



CASO CLÍNICO

Enfermedad de Berger y gestación

E. Ferreiro-García*, M.I. Pardo-Pumar, E. Leal-Gómez, M. Vázquez-Rodríguez, M.J. Alonso-Vaquero y E. Moral-Santamarina

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Hospital Provincial de Pontevedra, Pontevedra, España

Recibido el 8 de marzo de 2010; aceptado el 19 de marzo de 2010
Disponible en Internet el 29 de junio de 2010

PALABRAS CLAVE

Berger;
Glomerulonefritis por
Inmunoglobulina A;
Gestación

KEYWORDS

Berger;
Immunoglobulin A
glomerulonephritis;
Pregnancy

Resumen La glomerulonefritis por IgA o Enfermedad de Berger es una nefropatía que se caracteriza por el depósito de Inmunoglobulina A en el mesangio de los glomérulos renales. Durante la gestación, se ha demostrado que existen factores pronósticos clave, como la tensión arterial y la función renal, que se deben controlar estrechamente para evitar complicaciones, tanto maternas como fetales. Si se regulan estos factores, un embarazo es completamente viable. © 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Berger's disease and pregnancy

Abstract IgA glomerulonephritis or Berger's disease is a kidney disease characterized by immunoglobulin A deposition in the mesangium of renal glomeruli. During pregnancy, key prognostic factors, such as blood pressure and renal function, should be monitored closely to avoid complications, both maternal and fetal. If these factors are regulated, pregnancy is entirely feasible. © 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La Enfermedad de Berger mantiene un pronóstico incierto durante la gestación. Aquí describimos 2 casos con resoluciones distintas. A posteriori, se revisa la bibliografía acerca de la evolución de la GNF IgA (glomerulonefritis IgA) durante el embarazo en busca de variables que pudiesen modificar su curso.

Casos clínicos

Caso 1

Gestante de 34 años con aborto espontáneo hace 1 año que presenta antecedentes de HTA (hipertensión arterial), GN IgA o Enfermedad de Berger y hepatitis B.

Anteriormente controlada en las consultas de nefrología, con función renal normal hasta hace 1 año, momento en el que se produce una elevación de los niveles de Crs (creatinina sérica) hasta 1,69 mg/dl.

En el primer trimestre de la gestación actual la paciente se mantuvo asintomática, con TA (tensión arterial) diastólica ligeramente elevada (siempre menor de 105 mmHg) a pesar

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: estebanfergar@yahoo.es
(E. Ferreiro-García).

de su tratamiento con metildopa. En los análisis de inicio de embarazo se objetiva elevación de Crs hasta 2,56 mg/dl, urea hasta 112 mg/dl y proteinuria hasta 1,16 g/l (el resto de los valores fueron normales).

Al principio de segundo trimestre se ingresa para ajuste del tratamiento antihipertensivo añadiéndose labetalol y nifedipino. Se solicita evaluación de fondo de ojo con el resultado de retinopatía hipertensiva grado III. Durante el ingreso, a las 25 semanas de amenorrea, se produce un empeoramiento del cuadro de la paciente que presenta TA de 155/110 y refiere cefalea y fotopsias. También se produce un deterioro de sus controles analíticos con elevación de Crs hasta 6 mg/dl, urea hasta 207 mg/dl, ácido úrico hasta 9,9 mg/dl, LDH hasta 524 U/l y descenso de la hemoglobina hasta 8,5 g/dl y plaquetas hasta 112.000. Se realiza ecografía obstétrica observándose un feto con biometría acorde a 23 semanas de amenorrea y bradicardia mantenida a 40 latidos/minuto.

Finalmente, ante el diagnóstico de preeclampsia grave sobreañadida, el nefasto pronóstico materno-fetal y la edad gestacional, se decide, conjuntamente con el Servicio de Nefrología y Pediatría, finalizar el embarazo resultando un parto inmaduro con feto muerto al nacimiento.

Al cuarto día postfinalización de gestación, la paciente presenta nueva elevación de TA hasta 160/110, epigastralgia y vómitos. En el control analítico se objetiva descenso de hemoglobina a 6,8 g/dl y plaquetas a 53.000 y elevación de transaminasas y LDH hasta 933 U/l. En el frotis se visualizan esquistocitos. Con diagnóstico de Síndrome de HELLP se traslada a UCI donde se controla el cuadro con medicación antihipertensiva intravenosa (labetalol) y oral (nifedipino, captopril y furosemida) y transfusión de concentrados de hemáties.

Actualmente, la paciente es seguida ambulatoriamente, mantiene tratamiento oral con Nifedipino y Captopril y ha iniciado sesiones de hemodiálisis al persistir su función renal alterada.

Caso 2

Gestante de 33 años con aborto previo que presenta antecedentes de insuficiencia renal crónica grado I secundaria a GNF IgA.

Anteriormente mantiene su función renal estable (Crs 1,2, urea 53) y normotensa sin tratamiento.

Embarazo bien tolerado en el primer trimestre, con TA límites (140/90). En los análisis de inicio de gestación se objetiva Crs 1,2 mg/dl, urea hasta 62 mg/dl y proteinuria 0,96 g/l (el resto de los valores son normales).

A las 29 semanas embarazo acude por urgencias por controles de TA ambulatorios elevados (hasta 180/95), vómitos y epigastralgia. La analítica revela una elevación de transaminasas (GOT 337 U/l, GPT 367 U/l) y 2 cruces de proteinuria manteniéndose su función renal. Se ingresa y se consigue controlar su sintomatología y TA con Nifedipino, Labetalol y Sulfato de Magnesio pero en los controles analíticos sucesivos se produce duplicación de las transaminasas (GOT 507, GPT 603), elevación del LDH hasta 732 U/l y del ácido úrico hasta 9,2 mg/dl y plaquetopenia (100.000 plaquetas). Tras maduración pulmonar y visto el deterioro materno se decide finalización de gestación por síndrome de HELLP mediante

resultando un recién nacido de 1.040 g con Apgar 4-5-7 con buena evolución posterior.

Durante el puerperio la paciente se encuentra asintomática, con TA normales con Nifedipino y valores analíticos normales.

Discusión

La Enfermedad de Berger o GNF IgA fue descrita por primera vez en 1968 por dos anatomopatólogos franceses: Jean Berger y Nicole Hinglais. Es la glomerulopatía más frecuente durante la gestación.

Se define por el depósito de IgA (inmunoglobulina A) en el mesangio de los glomérulos renales. Su diagnóstico de confirmación es anatomopatológico, mediante inmunofluorescencia que revela los depósitos de IgA en los glomérulos. Es una enfermedad habitualmente irreversible con una evolución variable que puede llevar a la insuficiencia renal. Sus causas son desconocidas y se cree que es debida a la interacción de factores genéticos y ambientales. Existen formas familiares de enfermedad de Berger pero son excepcionales y, por lo tanto, la posibilidad de que una paciente afectada de Enfermedad de Berger tenga un hijo afecto es también excepcional.

Existen dos preguntas clave durante el seguimiento de una gestación en presencia de una nefropatía: ¿el embarazo puede afectar a la evolución de la enfermedad? y ¿la nefropatía y su tratamiento puede interferir en el desarrollo de la gestación?

El pronóstico renal viene determinado por factores independientes y sumatorios: el estadio de insuficiencia renal (valores de filtración glomerular y Crs durante el primer trimestre), por la gravedad de la HTA y la cuantía de la proteinuria.

En la mayoría de las nefropatías, si la filtración glomerular es normal en el momento de la concepción, no suele haber modificaciones de la función renal durante el embarazo.

Las gestantes con Crs superior a 1,5 mg/dl (125 mmlol/l) tienen un riesgo superior de progresión de la insuficiencia renal debido al embarazo¹⁻³. Durante la gestación los riñones aumentan el aclaramiento de creatinina. Si esto no ocurriera durante el primer trimestre sería indicativo de una disminución de la reserva nefrótica y de un riesgo aumentado de desarrollo de complicaciones. En caso de insuficiencia renal severa con Crs superior a 2,8 mg/dl (250 mmlol/l) se debe advertir a la paciente de que el riesgo materno-fetal es muy elevado y de que se debe evitar absolutamente un embarazo. En el caso 1, la paciente ya presentaba al inicio del embarazo niveles de Crs superiores a 2,5 mg/dl y TA elevada a pesar de su tratamiento antihipertensivo con la consiguiente evolución nefasta de la gestación y de su patología. Por el contrario, en el caso 2, la paciente presentaba niveles de Crs inferiores a 1,5 mg/dl y TA controlada sin necesidad de tratamiento. Así, en esta situación, las complicaciones fueron más tenues y tardías pudiéndose obtener un recién nacido viable con buena evolución de madre e hijo.

La HTA y la proteinuria ligada a una nefropatía preexistente se suelen agravar a lo largo de la gestación pero se corrigen durante el postparto.

Cualquiera que sea la nefropatía o su gravedad, el pronóstico materno-fetal es mejor si es conocida y seguida antes del embarazo.

Existen nefropatías primarias con un riesgo superior de complicaciones materno-fetales a pesar de una función renal conservada (Cr_s menor de 1,5 mg/dl). Varios estudios indicarían una evolución menos favorable en caso de GNF IgA con un riesgo incrementado de deterioro de la función renal no reversible^{1,4,5} pero este concepto se está desvirtuando en la actualidad⁶: solo 10–15% de las gestantes con Enfermedad de Berger desarrollan insuficiencia renal, cifras similares a las esperadas de acuerdo a la historia natural de la enfermedad.

En cuanto al pronóstico del embarazo, la función renal alterada, la HTA severa o temprana y la proteinuria en rango nefrótico también están asociadas con mal resultado gestacional⁷. La Dra Micheline Levy del Hôpital Paul Brousse de Villejuif recomienda que, antes de la gestación, se debe conseguir normalizar las cifras tensionales.

En pacientes con Enfermedad de Berger la incidencia de parto eutócico, sin complicaciones, está entre el 70 y el 80%. Además de la pérdida fetal, se informan como complicaciones el parto prematuro y el retraso de crecimiento intrauterino. La Dra Kincald-Smith de la Universidad de Melbourne encuentra hasta un 27% de pérdidas fetales y hasta un 27% de partos pretérminos al seguir 102 embarazos en 65 mujeres con Enfermedad de Berger.

Se necesita en control multidisciplinar estrecho de TA, función renal, aclaramiento de creatinina, proteinuria, ácido úrico y enzimas hepáticas para asegurar una evolución favorable del embarazo. Para el diagnóstico precoz de complicaciones puede resultar útil el Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre⁸. Varios estudios comprobaron que la utilización de aspirina a bajas dosis (60–100 mg/d), sobre todo nocturna, provocaba una disminución estadísticamente significativa de aparición de preeclampsia y una mejora del pronóstico de las gestaciones en caso de nefropatía preexistente^{9,10}. A pesar de esto, el tratamiento de la HTA mediante fármacos y un estilo de vida saludable se mantiene como el pilar para evitar la aparición de complicaciones, como indica la Dra Micheline Levy. A pesar de que los antihipertensivos de elección serían los IECAs y ARA II por su papel nefroprotector, se deben evitar durante el embarazo y ser sustituidos por otros antihipertensivos.

Conclusiones

El proyecto de una gestación en una mujer con Enfermedad de Berger es viable si se mantiene una TA y una función renal normal o próxima a la normalidad. Si no fuese así, muchos autores recomiendan posponer el embarazo a la normalización de las cifras tensionales y de creatinina. De lo contrario existiría un riesgo aumentado, tanto para la madre como para el feto, de complicaciones. En todo caso, una resolución exitosa solo será posible con un seguimiento estrecho y multidisciplinar.

Bibliografía

1. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335:226–32.
2. Bar J, Ben-Rafael Z, Padoa A, Orvieto R, Boner G, Hod M, et al. Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. *Clin Nephrol*. 2000;53:437–44.
3. Baylis C. Impact of pregnancy on underlying renal disease. *Adv Ren Replace Ther*. 2003;10:31–9.
4. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:235–52.
5. Jungers P, Houillier P, Forget D, Labrunie M, Skhiri H, Giatras I, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet*. 1995;346:1122–4.
6. Borrero J, Vélez H, Rojas W. *Nefrología*. Ed CIB; 2003. p. 623–6.
7. Calvo-Alén J, Reveille JD, Rodríguez-Valverde V, McGwin Jr G, Baethge BA, Friedman AW, et al. Clinical, immunogenetic and outcome features of Hispanic systemic lupus erythematosus patients of different ethnic ancestry. *Lupus*. 2003;12:377–85.
8. Ferrier C, North RA, Becker G, Cincotta R, Fairley K, Kincaid-Smith P, et al. Uterine artery waveform as a predictor of pregnancy outcome in women with underlying renal disease. *Clin Nephrol*. 1994;42:362–8.
9. Beaufils M, Uzan S, Donslmoni R, Colan JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet*. 1985;1:840–2.
10. Knight M, Duley L, Henderson-Smith DJ, King JF. Agentes antiplaquetarios para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).