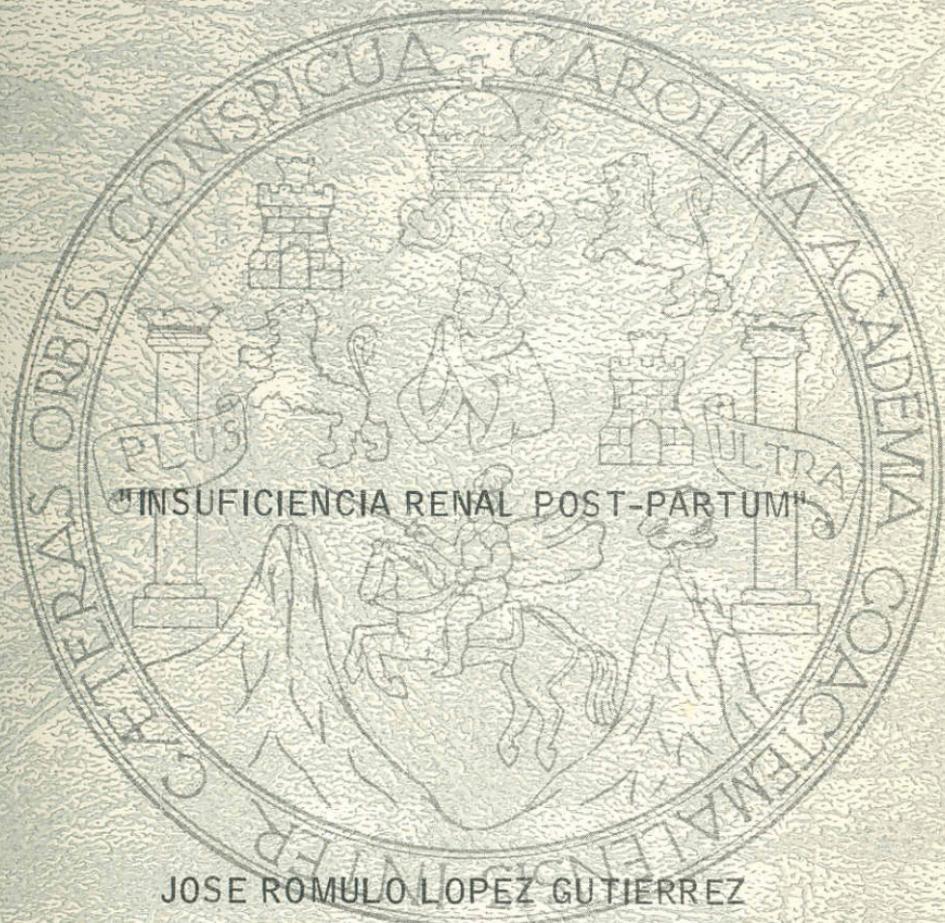


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



Guatemala, Agosto de 1980.

I N D I C E

- I INTRODUCCION
- II GENERALIDADES
- III OBJETIVOS
- IV PRESENTACION DE CASOS
- V RESULTADOS
- VI ANALISIS Y DISCUSION
- VII CONCLUSIONES
- VIII RECOMENDACIONES
- IX BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

A pesar de que la Insuficiencia renal postpartum forma parte de un síndrome claramente definido como tal por Gasser y Col. en 1955, aún en el momento actual y en nuestro medio, su difusión sigue siendo limitada y el conocimiento de sus características, escaso.

Esta situación incide negativamente en la calidad de la atención brindada a las pacientes afectas de este síndrome, y es responsable al menos en parte, a mi juicio, de su esporádico e inespecífico diagnóstico, su tratamiento inadecuado y tardío, su evolución tórpida y pronóstico bastante pobre.

Es mi inquietud difundir en lo posible el conocimiento sobre Insuficiencia Renal Postpartum en nuestro medio, investigar al máximo la literatura disponible y efectuar un juicio crítico, sobre bases científicas idóneas, acerca de su diagnóstico y manejo en nuestros principales Hospitales.

Finalmente, trataré de estimular a los médicos interesados en el problema, para difundir el uso de la biopsia renal, bajo microscopía de luz, electrónica e inmunofluorescencia como procedimiento diagnóstico óptimo, de fácil realización e indicaciones precisas, como parte del enfoque sobre reconocimiento del síndrome.

OBJETIVOS

- 1) Fomentar la adquisición de conocimientos, habilidades y actitudes favorables al desarrollo de la investigación científica como elemento esencial de una práctica profesional-objetiva.
- 2) Cumplir con los fines últimos de la Universidad de San Carlos de Guatemala investigando, interpretando y denunciando la problemática de salud del país.
- 3) Crear elementos de juicio necesarios en base de una información científica del nivel y estructura de salud del país.
- 4) Presentar el estudio de los casos de Insuficiencia renal Post partum registrados en los Hospitales General San Juan de Dios y General del IGSS hasta julio de 1980.
- 5) Dar a conocer la existencia y características del problema de Insuficiencia Renal postpartum como una entidad clínica definida, cuya diagnóstico y tratamiento adecuados, significará beneficio para las pacientes que lleguen a sufrir este síndrome.
- 6) Cumplir con el artículo 110 de los Estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, satisfaciendo el requisito de presentar tesis de Graduación de Médico y Cirujano.

INSUFICIENCIA RENAL POSTPARTUM

Sinonimia: nefrosclerosis postpartum, Síndrome urémico hemolítico postpartum, insuficiencia renal postpartum con anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal irreversible del postpartum.

Definición:

El síndrome de Insuficiencia Renal aguda que ocurre al momento del parto o durante el puerperio ha sido caracterizado por un rápido e inexplicable declinamiento de la función renal en asociación con un embarazo aparentemente sin complicaciones, signos de anemia hemolítica microangiopática, (AHM) trombocitopenia y depósito de fibrina en los capilares glomerulares. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 18, 19, 21, 27)

ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1,955 en Alemania, Gasser y Col. reportaron los primeros casos y sus características, del síndrome que ellos llamaron hemolítico - Urémico y que en algunos reportes posteriores ha llevado el nombre de este autor. (14)

En 1,963 en los Estados Unidos Brain, Dacie y Col. realizaron la primera descripción definitiva de la anemia hemolítica microangiopática. (28, 29)

En 1,968 Wagoner y Col. en los Estados Unidos y Robson y Col. en Gran Bretaña describieron por vez primera el síndrome de Insuficiencia Renal Postpartum, que fue llamado Síndrome Hemolítico - Urémico del Postpartum. (29)

ETIOLOGIA:

No se conoce la etiología de este tipo de insuficiencia renal. La gran mayoría de casos han seguido a embarazos normales. Unos pocos casos han sido asociados al uso de contraceptivos orales. (22)

Se han supuesto diversos mecanismos etiológicos, en uno de los cuales se atribuye al uso de los derivados del cornezuelo del centeno (ergotrate, ergotamina) para promover contracciones uterinas al momento del parto, y para favorecer la contracción sostenida del útero en el postparto inmediato y mediato (1), sin embargo, numerosos casos han ocurrido en mujeres que no han recibido estos preparados.

También se ha sugerido que la Insuficiencia Renal Postpartum represente una contraparte humana a la reacción de Schwartzman - Sanarelli generalizada que se usa en experimentación animal, (2, 3, 27) o que la retención de productos placentarios podría iniciar una coagulopatía. (3)

Finalmente, la afección puede representar una enfermedad vascular primaria, con anemia hemolítica secundaria, (microangiopática) por efecto de trauma mecánico sobre los elementos formes de la sangre, o efecto de "Waring Blender". (14)

PATOGENIA

La anemia hemolítica:

La primera descripción definitiva de anemia hemolítica por fragmentación en pacientes en quienes se podían demostrar alteraciones en las arteriolas, fue realizada en 1963 por Brain, Dacie et al (28). Ellos nombraron al síndrome "Anemia Hemolítica Microangiopática", y el mecanismo de hemólisis fue pronto di-

lucidado, usando un sistema circulatorio artificial. Si la sangre impulsada a través de una red de fibras de diámetro suficientemente pequeño para que los eritrocitos tengan que atravesarla como tamiz, y si se aplica una presión suficiente, las células serán severamente dañadas. (28, 29)

En el síndrome de insuficiencia renal Post-partum, la anemia hemolítica ha sido acompañada, con muy raras excepciones, por presencia de eritrocitos irregularmente deformados y contraídos en la sangre periférica. La hemólisis es de origen intravascular y afecta, por lo tanto, eritrocitos transfundidos y marcados, aunque el test de Coombs es casi siempre negativo. (29)

El mecanismo de la fragmentación eritrocitaria ha sido discutido por muchos autores. Algunos han pensado que el grado de fragmentación eritrocitaria está directamente relacionado con el grado de uremia, mientras que otros no han encontrado esta relación, y, por el contrario, han descubierto fragmentación de eritrocitos antes de que la oliguria y la insuficiencia renal se hayan instalado. (11)

Otro grupo de investigadores han encontrado que la uremia altera la composición y metabolismo de las células rojas de la sangre, sin embargo, los intentos de inducir fragmentación de eritrocitos in vivo en plasma urémico por trauma mecánico, han fallado. (11, 30)

Allyson et al, pensaron que la destrucción aumentada de eritrocitos puede ser secundaria a un efecto directo del factor que inició la formación de Trombos plaquetarios o bien secundario a producción o presencia de metabolitos tóxicos (está bien comprobado que la endotoxina produce daño vascular endotelial, y por tanto, inicia la cascada de la coagulación y del complemento).

Brain et al sugirieron que la etiología común pueden ser

lesiones vasculares encontradas en pacientes con el síndrome urémico hemolítico y con púrpura trombocitopénica trombótica (Síndrome de Moschowitz). Estos autores sugirieron que el término AHM podría ser aplicado para describir la ocurrencia de la morfología eritrocitaria, esencialmente similar, y la hemólisis observadas en asociación con varios tipos de microangiopatía. Se ha sugerido que el daño eritrocitario ocurre cuando el eritrocito pasa a través de los pequeños vasos sanguíneos ya dañados. (11, 31)

La hipótesis de que la Anemia hemolítica de la Insuficiencia Renal Postpartum es de etiología microangiopática, ha sido aceptada por varios autores. Estos se basan en el hecho de que en animales de experimentación, en los cuales se ha observado anemia hemolítica con fragmentación de células rojas, ésta acompaña a la producción de lesiones agudas o crónicas de los pequeños vasos sanguíneos del riñón y otros órganos. Varios de estos modelos tienen dependencia de depósitos de fibrina y/o plaquetas en los capilares de los riñones y pulmones, y también se ha sugerido que la interacción de eritrocitos y fibrina, es la causa principal de la fragmentación y hemólisis de estas células. (11)

En resumen, aunque si bien no se conocen las causas del por qué se produce daño endotelial y luego depósitos de fibrina locales y antígeno plaquetario, los efectos combinados de esta injuria endotelial y una coagulación intravascular localizada, (CIVL) pueden producir cambios isquémicos que resultan, en el riñón, en una necrosis cortical local o generalizada. Las plaquetas y los eritrocitos se dañan durante su paso por los capilares dañados y al deformarse o fragmentarse son rápidamente secuestrados por el bazo. Los metabolitos tóxicos y la uremia, principalmente, aceleran dicho proceso. (25)

La Trombocitopenia:

Parece probable que la trombocitopenia que usualmente se presenta en las pacientes más severamente afectadas puede ser secundaria al mismo mecanismo que la hemólisis. Las plaquetas pueden adherirse al endotelio dañado de los capilares glomerulares y esto se ha evidenciado por el gran número de las mismas vistas en las biopsias renales. En algunos pacientes, como ya dijimos, existe evidencia de coagulación intravascular localizada, y la respuesta en el recuento plaquetario al tratamiento con anticoagulantes sugiere que esta es la causa de la trombocitopenia. Si como parece probable, la coagulación intravascular puede causar hemólisis, liberación de tromboplastina de los eritrocitos conllevará mayor coagulación y, mediante un mecanismo de retroalimentación positiva, se perpetuará el proceso. (11)

La microangiopatía:

La demostración de depósitos de plaquetas y fibrina en los glomerulos por medio de microscopia electrónica o bien técnica de inmunofluorescencia sugiere que la CIVL o generalizada juegan un papel importante, como ya quedó establecido, en la producción de las lesiones vasculares renales. El hallazgo de hipertrofia e hiperplasia de las células endoteliales glomerulares es fuerte dato a favor de este punto de vista, pues cambios similares se han visto en la formación de fibrina intravascular en animales de experimentación. (11)

HALLAZGOS CLINICOS

Edad:

La edad promedio en que se ha presentado esta afección, según el resumen de los 30 casos reportados en la literatura hasta mediados de 1976 por Schoolwert y colaboradores, es de 26.1 años (22)

Posteriormente, Finkelsteín et al reportan otros 4 casos en los que el promedio de edad fue de 25.5 años. (21)

Antecedentes:

Para Scoolwerth y col. el cuadro se presentó en pacientes con cifras de paridad bastante variadas, entre una y nueve gestas, aunque hubo una ligera tendencia a presentarse más en primigrávidas hasta en un 45% de todos los casos. (22)

La gran mayoría de pacientes habían presentado un embarazo y parto recientes aparentemente sin problemas, aunque se reportan signos de toxemia gravídica en algunas durante el embarazo que precede al cuadro. (24, 25, 22, 20, 27)

Cuadro Clínico:

En la mayoría de pacientes pocos días después del parto se presenta una súbita e inexplicable declinación de la función renal, anuria completa e hiperazoemia rápidamente progresivas, con las manifestaciones subsecuentes de la insuficiencia renal de instalación aguda.

En algunos casos el apareamiento de insuficiencia renal aguda se acompañó de hipertensión, fiebre, malestar general, náuseas y vómitos. (22)

Signos de anemia se han encontrado en todos los casos; la cual se manifiesta con palidez progresiva, ictericia y soplos sistólicos multifocales. La instalación de la anemia puede ser dramática con una caída de tanto como el 50% de la concentración de hemoglobina en el curso de aproximadamente 48 horas luego de iniciados los síntomas. (11, 21, 22)

Hallazgos de Laboratorio:

Como ya dijimos la anemia es, a menudo, severa, con niveles de hemoglobina menores de 7 gramos %. La presencia de numerosas anormalidades morfológicas de los eritrocitos en el frote periférico es característica, si no diagnóstica, de la anemia de la insuficiencia renal postpartum. (15, 11) Contrastan en el frote la presencia de eritrocitos deformados y contraídos, así como la de esferocitos también contraídos. Con tinciones especiales pueden verse también, algunos reticulocitos. En los estadíos iniciales la anemia puede no haber aumentado en el número de reticulocitos pero posteriormente éstos llegan a formar una alta proporción de los eritrocitos circulantes. Ha habido poca evidencia de defecto eritrocítico intrínseco. La fragilidad osmótica de las células es normal, y mediciones de la actividad de la enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa han sido normales. (11)

La naturaleza extraeritrocítica de la hemólisis ha sido confirmada por el hallazgo de una supervivencia marcadamente menor de eritrocitos transfundidos y por el fallo de las transfusiones para prevenir la recurrencia de la anemia. En conclusión, el frote periférico demuestra el origen microangiopático de la hemólisis. (6)

La anemia es acompañada comunmente por leucocitosis y morfonuclear moderada. Frecuentemente la trombocitopenia acompaña a la instalación de la anemia, y los conteos más bajos de plaquetas son encontrados en las pacientes más anémicas. La trombocitopenia usualmente persiste tanto tiempo como la fragmentación eritrocitaria, y ambas pueden aumentar si no se recupera la función renal. (11)

Disminución transitoria del complemento sérico ha sido notada en varias pacientes, y el factor C3 nefrítico ha sido detectado en algunas. Depósitos glomerulares de C3 e IgM han sido vistos una a dos semanas después del inicio de los síntomas, pero al p

cer no hay relación entre éstos y el daño renal producido. (24, 32, 33)

Los hallazgos en la médula ósea dependen de la severidad y duración de la anemia. Al principio de la enfermedad, la médula ósea puede mostrar un aumento moderado en el número de los proeritroblastos, más tarde, hay un aumento más uniforme de todos los precursores eritrocitarios. Los megacariocitos están -- presentes en número normal o aumentado y muestran formación activa de plaquetas. (11)

Generalmente hay marcada hemoglobinemia en correlación con la gravedad de la anemia y con el grado de cambios morfológicos en los eritrocitos. (34)

Han habido relativamente pocos reportes en los cuales se den detalles de los niveles de fibrinógeno u otros factores de coagulación. Se han encontrado bajos niveles de fibrinógeno, protrombina y proconvertina en asociación con elevación de productos de degradación de fibrina demostrados inmunológicamente. Los bajos niveles de factores de coagulación, la presencia de productos de degradación de la fibrina y la trombocitopenia han sido interpretados como indicadores de la existencia de coagulación intravascular. (32)

Cambios en las proteínas séricas han sido descritos en algunas pacientes, pues resultará hipoalbuminemia si hay proteinuria masiva pero el desarrollo de edema masivo (síndrome Nefrótico) es raro aunque ha sido reportado. La insuficiencia renal resulta en la elevación de la urea sanguínea, la cual es, a menudo, extremadamente rápida, reflejando hipercatabolismo tanto como excreción disminuida. Los vómitos, la diarrea y la insuficiencia renal de por sí, producen cambios en las concentraciones séricas de electrólitos. (11)

Estudios intensivos de virología y bacteriología se han reali-

zado en un intento de identificar el agente causal de la Insuficiencia Renal Postpartum. Un agente viral no especificado fue aislado de cinco pacientes por Giannantonio et al y aumento en el título de anticuerpos contra este agente fue encontrado en el suero de otros varios pacientes. (26)

Algunos otros autores han sugerido que especies patógenas de E. Coli pueden posiblemente, jugar un papel en la etiología del síndrome. También se ha postulado que todo el cuadro sea secundario a infecciones por Shigella o Salmonela. (11, 24)

ANATOMIA PATOLOGICA

Macroscópica:

Los riñones vistos en los primeros tres meses después de la instalación de la insuficiencia renal aguda pesaron de 127 a 180 gramos, y mostraron múltiples hemorragias petequiales subcapsulares. Los riñones de los pacientes después de 15 meses de hemodíalisis pesaban de 50 a 60 gramos y estaban fibróticos.

Microscópica:

Se demostraron lesiones en las arterias renales, arterias interlobulares y arteriolas además de lesiones glomerulares. Generalmente el tipo de lesión visto estuvo relacionado con el estado de la enfermedad en el momento en que se obtuvo la muestra. Cuando el tejido se examina pocas semanas después de la instalación de un cuadro, necrosis fibrinoide, trombosis intravascular depósitos de fibrina en la íntima y subíntima y proliferación endotelial pueden verse en arterias pequeñas y arteriolas; mientras que proliferación endotelial, necrosis e infartos son los cambios glomerulares.

En especímenes examinados más tarde, proliferación íntima mucinosa en "tela de cebolla", arteritis necrotizante, atrofia yclerosis del glomérulo son los cambios que más comunmente se

Los cambios en el glomérulo, la dilatación o atrofia tubular generalmente asociada y el edema intersticial o la fibrosis pueden ser resultados de la isquemia. (27, 29, 30, 31, 35) Los estudios de inmunofluorescencia realizados en algunos casos, han dado resultados positivos, en los especímenes de biopsias, para globulinas antifibrinógeno, complemento C3 y gamaglobulinas.

La microscopía electrónica en los casos en que se ha practicado, ha revelado pérdida de podocitos, y proliferación de las células endoteliales glomerulares con disminución de la luz capilar. Un depósito irregular se ha descubierto entre las células endoteliales y la membrana basal. (33, 27)

Algunas lesiones extrarrenales se han reportado, aunque de forma inconstante e inespecífica. Cuando se han estudiado los vasos extrarrenales, se han encontrado usualmente normales. En 2 casos se ha encontrado necrosis vascular en el corazón, intestino delgado, páncreas y bazo. Rosenmann et al (3) encontraron trombos en los vasos subendocárdicos, estómago y glándula pituitaria. Clarkson (12) encontró trombos en la arteria pulmonar y la válvula mitral de una paciente, y Robson y Col (1) reportaron otro paciente con trombos en las venas ilíacas y las arterias pulmonares. En general estas observaciones no han sugerido la coagulación intravascular diseminada como un proceso básico en la patogenia de las lesiones. (1, 2, 3, 7, 12, 19, 22, 30)

DIAGNOSTICO:

La Insuficiencia Renal Postpartum debe sospecharse en toda paciente en período puerperal, que presente insuficiencia renal de apareamiento súbito, sin causa aparente, acompañada de anemia severa, hemólisis y trombocitopenia. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 19, 21, 22, 23, 25)

Ayuda al diagnóstico el frote periférico al encontrar signos

de anemia hemolítica microangiopática; destrucción y deformación de glóbulos rojos, y trombocitopenia. (11)

El diagnóstico se confirma mediante biopsia renal, (Biopsia abierta en la etapa aguda, o bien, biopsia percutánea al pasar ésta), la que debe presentar los hallazgos ya descritos. (1, 11, 12, 13, 19, 21, 22, 25)

TRATAMIENTO

El manejo de la insuficiencia renal postpartum es un problema sumamente difícil. Hasta Octubre de 1970 no habían reportes de tratamiento exitoso de esta condición. El tratamiento con anticoagulantes se había probado sin éxito (1, 4, 17) o con un beneficio dudoso (2), probablemente porque fue instituido demasiado tarde o usado en dosis inadecuadas. (10) En aquella fecha fue reportado por primera vez el efecto beneficioso de la Heparina administrada tempranamente en el curso de la enfermedad por Timor-Trisch e (10) quienes iniciaron terapia con heparina más o menos 8 horas después del parto, y fue mantenida una heparinemia constante de 1,000 a 1,500 unidades por litro de plasma. La terapia con heparina fue mantenida por 15 días después de la instalación de la anuria. (10)

En la mayoría de casos reportados se han empleado una o varias hemodialisis o diálisis peritoneales para combatir la severa azotemia. Sin embargo éstas se han empleado a veces por sí solas sin tratamiento anticoagulante simultáneo, consiguiendo únicamente prolongar la vida de la paciente sin obtener resultados definitivos, evolucionando el caso luego a una insuficiencia renal crónica de curso invariablemente fatal, o, en el mejor de ellos, a hemodialisis crónica. (1, 9, 12, 16, 18, 19, 22, 23) Los mismos resultados se han obtenido usando estreptokinasa, prednisona y azatioprina solas o en diversas combinaciones. (27)

Sun et al en 1975 reportaron un caso único en el cual la p

ciente se recobró por completo después de un trasplante renal exitoso. Los intentos de salvar la vida de las pacientes con esta enfermedad usualmente habían fracasado, incluso después de -- trasplante renal. (20, 27)

PRONOSTICO:

El pronóstico de esta afección es bastante pobre, Schoolwerth et al, en su trabajo establecen cerca de un 60% de mortalidad, (la mayoría de veces la causa de muerte es la azoemia rápidamente progresiva), y los casos que superaron la etapa aguda y no obtuvieron recuperación completa, presentan como secuelas más de algún tipo de daño renal, con disminución de la tasa de filtración glomerular, o bien se mantienen bajo hemodiálisis crónica. (22)

Con el advenimiento del tratamiento con anticoagulantes (Heparina), un plan terapéutico adecuado, se ha aumentado el número de pacientes vivas y de recuperaciones completas. (5, 6, 8, 9)

Es de hacer notar también que, si se esperan resultados favorables, se debe hacer un diagnóstico temprano y rápida institución del tratamiento en beneficio de las pacientes afectas de este síndrome.

PRESENTACION DE CASOS

Caso No. 1

Paciente de sexo femenino, de 24 años de edad, primigesta, oriñaria y residente de la Capital de Guatemala. Fue admitida a unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General San Juan Dios el 24 de Noviembre de 1978 con historia de que cuatro días antes en un Centro Privado le fue practicada Cesárea Segmento Transperitoneal por cuadro de eclampsia, con hipertensión moderada, albuminuria, edema de miembros inferiores y una convulsión generalizada. El día de su ingreso paciente es referida por presencia de oliguria y deterioro general. Los hallazgos positivos al examen de laboratorio: Signos vitales normales, equimosis extensa en herida operatoria.

Hallazgos de laboratorio: Creatinina sérica: 7.7 mgs%, Hemoglobina: 7.3 grs% Fibrinógeno 200 mgs%, Coombs directo e indirecto negativos.

Frote Periférico: Anemia Hemolítica microangiopática y trombocitopenia severa.

Se inicia tratamiento médico de sostén para insuficiencia renal aguda y diálisis peritoneal, y el día undécimo de hospitalización paciente presenta incremento de diuresis y mejoría clínica y bioquímica. Al vigésimo octavo día de su ingreso, con creatinina de 1.2 mgs% y Hemoglobina de 8.9 grs% es dada de alta.

Caso No. 2

Paciente de sexo femenino, de 32 años de edad, primigesta, oriñaria de San Bartolomé Milpas Altas, Sacatepéquez y residente en San Lucas Sacatepéquez. Ingreso al Hospital General San Juan Dios el 13 de Octubre de 1978 con historia de embarazo de 37 semanas y eclampsia con hipertensión leve y una convulsión gen

zada. A su ingreso, Frote periférico normal, creatinina sérica 1.4 mgs %, hemoglobina 11 grs %. Se le practicó Cesárea segmentaria transperitoneal por inicio de sufrimiento fetal agudo y 35 horas después paciente se presenta anúrica. El tercer día postoperatorio, creatinina sérica se ha elevado a 5.6 mgs %, hemoglobina - baja a 6 grs % y frote periférico revela anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. Se inicia tratamiento con heparina asociado al tratamiento médico de sostén para Insuficiencia Renal Aguda. Al octavo día paciente inicia fase poliúrica con discreta mejoría. Al vigésimo tercer día de hospitalización sin haber normalizado sus pruebas de laboratorio, pero con mejoría clínica satisfactoria, paciente pide su egreso.

Caso No. 3

Paciente de sexo femenino, de 21 años de edad, secundigesta, originaria y residente de la ciudad de Guatemala, que ingresó al Hospital General del IGSS el 26 de Diciembre de 1979 con historia de embarazo a término, y hallazgos de hipertensión limitrofe, hemoglobina de 11.5 grs %, creatinina sérica 1.2 mgs % siéndole atendido dos días después, parto eutócico simple con recién nacido normal. Antecedente de Insuficiencia renal asociada a parto anterior a cuadro actual, aparentemente sin secuelas.

Dos semanas después, paciente reconsulta por debilidad, palidez y edema de miembros inferiores y cara, Hemoglobina entonces 3.6 grs % Creatinina sérica de 6 mgs %. Por evidencia de hemólisis, paciente es evaluada por hematólogo, quien la confirma, agregando que por pruebas de Coombs negativas, pruebas para colágeno patías negativas, la principal probabilidad es hemólisis intravascular no autoinmune.

Paciente con evolución tórpida, anemia no responde a transfusiones y presenta oliguria persistente, por lo que se decide iniciar hemodiálisis crónica. Previamente se efectúa biopsia renal, cuyos

resultados son compatibles con Insuficiencia renal Postpartum, siendo descritos como necrosis fibrinoide, trombosis intravascular y proliferación endotelial arteriolar, y proliferación endotelial glomerular.

De los casos revisados se pudo obtener la siguiente estadística:

1. EDAD:

- Caso 1 24 años
- Caso 2 32 años
- Caso 5 21 años
- Promedio..... 25.6 años

2. ANTECEDENTES

- Eclampsia..... 2 casos
- IRA en post-partum anterior al embarazo actual..... 1 caso

3. MOTIVO DE CONSULTA

- Anuria..... 1 caso
- Convulsiones. 1 caso
- Debilidad, palidez y edemas... 1 caso

4. SIGNOS CLINICOS

- Hipertensión moderada 2 casos
- Oligoanuria..... 3 casos
- Tendencia hemorrágica.... 2 casos
- Anemia..... 3 casos
- Ictericia..... 3 casos

5. HALLAZGOS DE LABORATORIO

- Anemia..... 3 casos
- Trombocitopenia..... 3 casos

Hiperazoemia..... 3 casos
Ictericia Hemolítica..... 3 casos
Albuminuria..... 1 caso
Coombs directo e indirecto negativos... 3 casos
Reticulocitosis..... 2 casos

6. FROTE PERIFERICO

Anemia hemolítica microangiopática..... 2 casos
Anemia hemolítica intravascular no autoinmune... 1 caso
Trombocitopenia..... 3 casos

7. BIOPSIA RENAL

Percutánea..... 1 caso
No se efectuó..... 2 casos

8. TRATAMIENTO

Medidas médicas de sostén para IRA solas o en combinación.. 3 casos
anticoagulantes (Heparina)..... 1 caso
Hemodiálisis crónica..... 1 caso

9. CONDICION DE EGRESO

Mejorada..... 1 caso
Insuficiencia renal crónica 2 casos

ANALISIS Y DISCUSION

El cuadro clínico de las pacientes con Insuficiencia Renal Post-partum es característico, y se manifiesta como un rápido declinamiento de la función renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia, que ocurre durante el parto o puerperio sigue a un embarazo aparentemente no complicado. (11, 21, 22) Este es el caso de las pacientes reportadas en el presente trabajo quienes presentaron estos hallazgos clínicos.

En nuestros casos, la edad promedio en que ocurrió este problema fue 25.6 años, lo que se correlaciona con los promedios de otros estudios publicados. (Cuadro 1) (21, 22)

Generalmente, en la mayoría de casos reportados, el embarazo previo al parto en cuyo puerperio se presentó el síndrome, transcurrió aparentemente sin complicaciones, aunque varios casos de la literatura revisada reportan signos de toxemia gravídica en el embarazo previo al cuadro, tal como en nuestros casos 1 y 2. (20, 22, 24, 25, 27)

Los signos y síntomas de las pacientes del presente estudio (Cuadros 3 y 4) no variaron en absoluto de los que han sido reportados. En todos nuestros casos se reportaron oligoanuria, anemia ictericia, que son los signos cardinales con los que se presenta el síndrome. (11, 21, 22)

Los resultados de pruebas de laboratorio han ratificado la presión clínica de Insuficiencia renal Postpartum en nuestras pacientes, y se presentan uniformemente similares a los resultados tenidos en otros estudios. Todos los casos que reportamos presentaron anemia, trombocitopenia, hiperazoemia, ictericia hemolítica y pruebas de Coombs directa e indirecta negativas, y dos de ellas presentaron marcada reticulocitosis. (6, 11, 15) Una de las pacientes presentó albuminuria, hallazgo raro pero que también ha sido reportado. (11)

Una de las bases en que se ha sostenido con mayor firmeza el diagnóstico de Insuficiencia renal postpartum ha sido los hallazgos de frote periférico, que invariablemente demostraron trombocitopenia en todos los casos y en dos de ellos la esperada anemia hemolítica microangiopática. En el caso 3 el análisis del hematólogo respecto al cuadro anémico de la paciente, en el que admite hemólisis intravascular no autoinmune, restringe las probabilidades diagnósticas orientando principalmente a una anemia hemolítica microangiopática.

El hecho de que dos de las pacientes hayan cursado con cuadros de Toxemia gravídica que también se ha reportado que puede provocar anemia hemolítica microangiopática, podría ir en contra de la Impresión clínica, pero se sabe que ocurre esta entidad en pacientes toxémicas si se presenta hipertensión maligna, y que ésta es la responsable última del cuadro anémico, (29) hecho que no figura en la evolución de nuestras pacientes.

El diagnóstico se confirma con Biopsia renal, Infortunadamente, de los casos que reportamos, solo a uno (Caso 3) le fue practicado este procedimiento, obteniendo como resultado un cuadro histológico compatible con el síndrome, consistente básicamente en necrosis fibrinoide, trombosis y depósitos de fibrina arteriolar y proliferación de células endoteliales glomerulares. (27, 29, 30, 31, 35)

El principal problema de la Insuficiencia renal postpartum estriba actualmente en su enfoque terapéutico. Desde hace más o menos diez años sabemos que la heparinización, asociada al tratamiento de soporte para Insuficiencia renal aguda, que puede incluir medidas médicas y dialíticas, ha dado resultados aceptables en algunos casos. (10) En los tres casos que aquí se reportan, debido a que la identificación del síndrome fue tardía, no se siguieron las indicaciones de heparinización de manera óptima, utilizándose únicamente en un caso (Caso 2) y siendo inte-

rrumpido muy prematuramente. Por esta razón, consideramos la evolución posterior de todas las pacientes, independiente del tratamiento anticoagulante. Por razones desconocidas, la paciente del caso 1, en contra de lo esperado de acuerdo a los casos reportados en la literatura revisada, (1, 9, 12, 16, 18, 19, 22, 23) presentó un curso benigno con mejoría clínica y bioquímica que le permitió egresar del Hospital al día vigésimo octavo a partir del ingreso, en condiciones aceptables. Los otros dos casos presentaron la evolución uniformemente mala que reporta la literatura en las pacientes afectas del síndrome.

CONCLUSIONES

- 1) El término INSUFICIENCIA RENAL POSTPARTUM, o nefrosclerosis postpartum, Síndrome urémico-hemolítico postpartum, o síndrome de Gasser, constituye una entidad nosológica claramente definida desde su descripción hace más o menos 20 años por Gasser et al, como un nuevo síndrome con amplia evidencia clínica, epidemiológica e histopatológica.
- 2) El síndrome se manifiesta como insuficiencia renal que ocurre al momento del parto o durante el puerperio, con declinamiento rápido de la función renal, anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y depósitos de fibrina en los capilares glomerulares, siguiendo a un embarazo aparentemente no complicado.
- 3) La frecuencia del diagnóstico de Insuficiencia renal postpartum se ha incrementado en los últimos años, probablemente como resultado del mayor conocimiento del síndrome como tal.
- 4) A pesar de que se han planteado probables causas del síndrome, su etiología permanente aún desconocida.
- 5) En cuanto a patogenia, en la gran mayoría de casos la lesión inicial parece ser en el endotelio vascular, confinada especialmente a capilares glomerulares y arteriolas renales.
- 6) El diagnóstico debe sospecharse en pacientes púerperas que presentan insuficiencia renal súbita sin causa aparente, y se confirma si se acompaña de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia.

- 7) Hallazgos de laboratorio útiles son niveles bajos de hemoglobina, uremia rápidamente progresiva y frote periférico que demuestre destrucción y deformación de eritrocitos y trombocitopenia, y, por supuesto, la biopsia renal.
- 8) Si el concepto de anemia hemolítica microangiopática es válido, la presencia de eritrocitos fragmentados en la sangre periférica, puede ser una indicación útil de anticoagulación, tratamiento que puede influenciar el desarrollo de la enfermedad previniendo el daño vascular renal y glomerular irreversible.
- 9) El uso de Heparina al inicio del cuadro y el mantenimiento de heparinemia de 1,000 a 1,500 u/l de plasma por 15 días después de la instalación de la anuria, asociado a otras medidas médicas o dialíticas o trasplante renal, es el tratamiento de elección.
- 10) El pronóstico depende del diagnóstico temprano y de la institución inmediata del tratamiento adecuado.

RECOMENDACIONES

- 1) Promover entre el profesional de la medicina, el conocimiento del síndrome de Insuficiencia renal Postpartum en todos sus aspectos, para mejorar la calidad de la atención médica que se presta.
- 2) Que toda paciente que presente como complicaciones parto y/o puerperio anemia y/o Insuficiencia renal aguda sea estudiada desde el punto de vista de esta entidad, para hacer más temprano su reconocimiento, poder instaurar tratamiento más efectivo y mejorar el pronóstico.
- 3) Estimular el uso de procedimientos diagnósticos como biopsia renal, que en manos expertas es práctico y seguro, familiarizando al médico con la técnica, y permitiéndole obtener hallazgos histopatológicos confirmatorios.
- 4) Que todo médico que tenga contacto con una paciente que sufra Insuficiencia renal postpartum, lo reporte a la comunidad médica con sus hallazgos y características, para tener una mejor idea de su frecuencia y facilitarnos su reconocimiento y manejo.
- 5) Que quienes se interesen por conocer este síndrome, amplíen y profundicen en lo posible los estudios disponibles al momento, para que, a la luz de los nuevos descubrimientos reconozcan todas sus facetas, resultando todo esto en un beneficio para nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

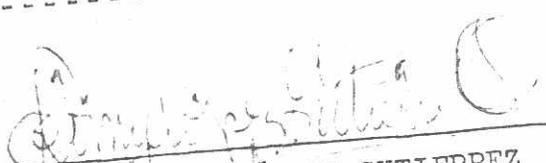
- 1) Robson JS, Martin AM, Ruckley VA, et al: Irreversible post partum renal failure: A new syndrome. *Q J Med* 37: 423-432, 1968
- 2) Clarckson AR, Meadows R, Lawrence JR: Post-partum renal failure: The generalized Shwartzman reaction: Three further cases and a review. *Aust Ann Med* 18: 209-216, 1969
- 3) Rosenmann E, Kanter A, Bacani RA, et al: Fatal late post-partum intravascular coagulation with acute renal failure. *Lance* 1: 1317, 1969
- 4) Ogg CS, Cameron JS: Postpartum renal failure. *Am J Med-Sci* 257:259-273, 1969.
- 5) Luke RG, Talbert WM, Siegel RR, et al: Heparin treatment for post partum renal failure with microangiopathic hemolytic anemia. *Lancet* 2: 750-752, 1970
- 6) Ponticelli C, Imbasciati E, Tarantino A, et al: Post-partum renal failure with microangiopathic haemolytic anemia: Long term survival after anticoagulant therapy. *Nephron* 9: 27-41, 1972.
- 7) Churg J, Koffler D, Paronetto R, et al: Hemolytic uremic syndrome as a cause of post-partum renal failure. *Am J Obstet Gynecol* 108: 253-261, 1970
- 8) Benson L, Cuppage FE, Grantham J: Disseminated intravascular coagulation: Postpartum hemolytic-uremic syndrome with recovery of renal function. *J Kansas Med Soc* 72: 138-141, 1971.

- 9) Donadio JV, Holley KE: Postpartum acute renal failure: - Recovery after heparin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 118: 510-516, 1974.
- 10) Timor-Tritsh I, Better OS, Tatarsky I, et al: succesful treatment of post-partum renal failure with heparin. *Br Med J* - 4: 221-222, 1970
- 11) Brain MC: The haemolytic-uremic syndrome. *Sem Hematol* 6: 162, 1969
- 12) Clarckson AR, Lawrence SR, Meadows R, et al: The haemolytic uremic syndrome in adults. *Q J Med* 39:227-244, 1970
- 13) Brown CB, Robson JS, Thomson D, et al: Haemolytic uraemic syndrome in women taking oral contraceptives. *Lancet* 1: - 1479-1481, 1973.
- 14) Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, and Cechslin R: Schweiz, *Med Wsehr* 85: 905, 1955.
- 15) Allison AC: acute haemolytic anaemia with distorsion and - fragmentation of eritrocytes in children. *Brit. S Haemat.* 3: 1, 1957
- 16) Brain MC, Kwah KB, Dixon HG: Heparin treatment of hemolysis and trombocytopenia in pre-eclampsia. *S Obstet Gynecol Br. Commonw* 74: 702, 1967
- 17) McKay DG,: *California Medicine*: 111, 186, 1969
- 18) Erickson DC, Lagios MD, Schoenfeld P, Cohen RJ: Effect of - bilateral nephrectomy in post-partum renal failure. *Arch Intern Med* 128: 448, 1971

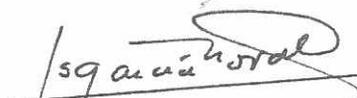
- 19) Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 228: 93, 1973.
- 20) Sun NCJ, Johnson WJ, Sung DJW, Woods JE: Idiopathic post-partum renal failure: Review and case report of a succesful renal transplantation. *Sury. Obstet Gynecol* 16-17, 1, 1976.
- 21) Finkelstein FO, Kashgarin M, Hayslett SP: Clinical spectrum of post-partum renal failure. *Ame J M* 57: 649-650, 1974.
- 22) Schoolwerth AC, Sandler RS, Klar S, Kissane JM: Nephrosclerosis post-partum and in women taking oral contraceptives. *Arch Intren Med* 136: 178-185. 1976
- 23) Eisinger AJ,: The postpartum haemolytic uraemic-syndrome. *J Obstet Gynecol Br Connonw* 79: 139-143, 1972
- 24) Kaplan BS, Drummond KN: The haemolytic-uraemic syndrome, is a syndrome. *N Engl J M* 298: 964-966, 1978
- 25) Haemolytic-Uraemic syndrome in young women. *Lancet* 1: 943-944, 1976.
- 26) Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F, et al: Idiopathic hemolytic-uremic syndrome. *Nepphron* 11: 174-192, 1973
- 27) Cecil. *Textbook of Medicine. Fifteenth Edition, 1979* W. B. Saunders Company. Pags. 1766-1767.
- 28) Sodeman, W, Sodeman, W. *Fisiopatología Clínica. Quinta edición 1978. Editorial Interamericana. Pags. 565-570*

- 29) Strauss and Welt's Diseases of the Kidney. Third Edition, - 1979. Little, Brown. Pag. 1333-1335.
- 30) Clarkson AR, Lawrence JR, Meadows R, et al: The Haemolytic uraemic syndrome in adults. Q J Med 39: 227-244, - 1970.
- 31) Eisinger AJ: The postpartum Haemolytic Uraemic Syndrome. J. Obstet Gynaecol Br. Comm 79: 132-143, 1979
- 32) Churg J, Koffler D, Paronetto F, et al: Haemolytic uremic - syndrome as a cause of postpartum renal failure. Am J Obstet Gynecol 108: 253-261, 1970.
- 33) Donadio JV, Holley KE: Postpartum acute renal failure: Recovery after heparin therapy. Am J Obstet Gynecol 118: - 510-516, 1974
- 34) Luke RG, Siegel RR, Talbert W, et al: Heparin treatment for Postpartum renal failure with microangiopathic haemolytic - anaemia. Lancet 2: 750-752, 1970.
- 35) Clarkson AR, Meadows R, Lawrence JR, Meadows R; Post - - partum renal failure. The generalized Shwartzman reaction: three further cases and a review. Aust Ann Med 18:209-216, 1969
- 36) Calvert GD: Postpartum haemolytic uraemic syndrome: case report and brief review. J Obstet Gynaecol Br Commonw -- 79: 244-249, 1972.

Vecindad,

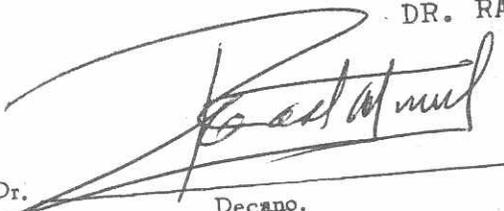
Br. 
 JOSÉ ROMULO LOPEZ GUTIERREZ


 Asesor.
 GAR AXEL OLIVA GONZALEZ

Dr. 
 Revisor.
 DR. JOSE SANTOS GARCIA NO


 Director de Fase III
 VÍCTOR NUILA ERICASTILLA

Dr. 
 Secretario
 DR. RAUL A. CASTILLO RODÓ

Dr. 
 Decano.
 DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO