

Lesión renal neonatal secundaria a terapia antihipertensiva materna: reporte de caso



Neonatal renal injury secondary to maternal antihypertensive therapy: a case report

Isaías Rodríguez-Balderrama,* Denisse Castillo-Uvalle,†
Bárbara Gabriela Cárdenas-Del Castillo§

RESUMEN

Introducción: el riñón es el órgano encargado de la homeostasis en la vida extrauterina. El sistema renina angiotensina (SRA) cumple un papel fundamental durante la organogénesis fetal y sobre todo en el desarrollo renal. La fallos renal puede originarse dentro del útero, entre las causas prenatales están el consumo materno de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) y pueden producir además oligohidramnios, restricción del crecimiento fetal, entre otros. **Reporte de caso:** se trata de un recién nacido que al momento del nacimiento se detecta restricción del crecimiento intrauterino y oligohidramnios, el cual posteriormente es ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales por lesión renal aguda. **Conclusión:** el tratamiento con ARA II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se asocia con graves complicaciones en el neonato desde el periodo prenatal como oligohidramnios, anhidramnios, insuficiencia renal, anuria, por mencionar algunos.

Palabras clave: olmesartán, oligohidramnios, lesión renal aguda, recién nacido.

ABSTRACT

Introduction: the kidney is the organ in charge of homeostasis in extrauterine life. The RAS (renin angiotensin system) has a fundamental role during fetal organogenesis and especially in kidney development. Renal failure can originate within the uterus, prenatal causes include maternal consumption of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), angiotensin II receptor blockers (ARBs) and can also produce oligohydramnios, fetal growth restriction, among others. **Case report:** this is a newborn whose intrauterine growth restriction and oligohydramnios were detected at birth, who was subsequently admitted to the neonatal intensive care unit due to acute kidney injury. **Conclusion:** treatment with ARBs during the second and third trimester of pregnancy is associated with serious complications in the neonate from the prenatal period such as oligohydramnios, anhydramnios, renal failure, anuria, to mention a few.

Keywords: olmesartan, oligohydramnios, acute kidney injury, newborn.

* Jefe de Servicio de Neonatología.

† Residente de Neonatología.

§ Profesor de Neonatología.

Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», UANL, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 24/07/2023. Aceptado: 09/08/2023.

Citar como: Rodríguez-Balderrama I, Castillo-Uvalle D, Cárdenas-Del Castillo BG. Lesión renal neonatal secundaria a terapia antihipertensiva materna: reporte de caso. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(2):79-82. <https://dx.doi.org/10.35366/114488>



INTRODUCCIÓN

El riñón es fundamental en el cuerpo humano, es el órgano encargado de la homeostasis, entre sus funciones principales: regulan la composición y volumen del líquido extracelular, eliminan toxinas y secretan hormonas.¹

La falla renal puede originarse dentro del útero o ser adquirida en el periodo postnatal; entre las causas de daño prenatal están el consumo materno de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) y antiinflamatorios no esteroideos, así como congénitos: antecedente de agenesia renal, displasia/hipoplasia renal, enfermedad poliquística renal, síndrome nefrótico congénito.²

Los fármacos hipotensores mencionados, por efecto hemodinámico, pueden producir oligohidramnios, restricción del crecimiento fetal, hipoplasia pulmonar, hipotensión neonatal, insuficiencia renal con oliguria o anuria, anomalías tubulares, hipoplasia del cráneo y riesgo de muerte perinatal.³ Sin embargo, el tratamiento de la hipertensión gestacional con éstos se ha incrementado a pesar de la toxicidad neonatal descrita.⁴

En biopsias renales de neonatos, expuestos a ARA II, durante la vida fetal se ha demostrado disgenesia tubular, atrofia papilar, anomalías de glomérulos y de la vasculatura, considerando estos cambios la causa del daño renal.³

Como ya se mencionó, el daño renal que inicia en el periodo prenatal se puede caracterizar por la presencia de oligohidramnios,¹ y éste a su vez se considera un factor pronóstico de supervivencia neonatal⁵ porque se asocia a mortalidad postnatal.⁶

Presentamos el caso de un recién nacido hijo de madre con enfermedad hipertensiva del embarazo que recibió tratamiento con olmesartán con efectos adversos en periodo fetal y neonatal.

REPORTE DE CASO

Se trata de un recién nacido que al momento del nacimiento se detecta restricción del crecimiento intrauterino y oligohidramnios, el cual posteriormente es ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales por lesión renal aguda.

Como antecedentes es un prematuro del sexo femenino de 35 semanas de gestación con peso adecuado para la edad gestacional, producto de la segunda gesta, de madre de 37 años, con control prenatal parcial, realización de ecografías fetales aparentemente sin alteraciones, ingesta adecuada de ácido fólico y multivitamínicos, cursa con preeclampsia durante tercer trimestre tratada con olmesartán.

Acude a su unidad médica con datos de preeclampsia severa, donde previo al nacimiento se detecta oligohidramnios y restricción del crecimiento intrauterino, se obtiene producto por vía cesárea a

las 35 semanas de gestación (SDG), con Apgar 8/9 y Silverman Anderson de 2 puntos que resuelve con apoyo de puntas nasales en las primeras 24 horas de vida, posteriormente pasa al área de observación del recién nacido de dicha unidad.

Durante su estancia se detecta anuria, por lo que realizan paraclínicos detectando elevación de creatinina, así como leucocitosis, por lo que se refiere a nuestro hospital para continuar abordaje.

A su ingreso se recibe paciente alerta, reactiva a estímulos, signos vitales estables, pero se observa edema generalizado.

Se coloca onfaloclisis venosa durante siete días, la cual se retira debido a disfunción y se coloca catéter venoso central, se realizan laboratorios donde se detecta lesión renal aguda AKIN 3 (creatinina 5 mg/dL, BUN 30 mg/dL), tasa de filtrado glomerular a 10 mL/min, con desequilibrio hidroelectrolítico, a expensas de hiponatremia (120 mEq/L) e hiperkalemia (7.2 mEq/L), los cuales se corrigen con medidas antihiperkalémicas, restricción hídrica, manejo diurético y aportes por vía intravenosa. Inicialmente en ayuno con nutrición parenteral, inicio de vía oral al corregir desequilibrio hidroelectrolítico. Se realiza ultrasonido renal como parte de su abordaje que reportó dilatación del riñón derecho en la clasificación de dilatación del tracto urinario (UTD, por sus siglas en inglés) grado P1 (*Figura 1*).

Se inicia esquema con ampicilina y cefotaxima con ajuste renal completando siete días, tras presentar leucocitosis y proteína C reactiva (PCR) positiva en



Figura 1: Ultrasonido renal, dilatación del riñón derecho en la clasificación de UTD (dilatación del tracto urinario) grado P1.

laboratorios realizados a su nacimiento (leucocitos 32.0 mil K/uL, PCR 14.0 mg/dL). Al terminar tratamiento se realiza nueva biometría hemática que reportan leucocitosis de 22.0 mil K/uL, por lo que se solicita procalcitonina que se reporta negativa.

Durante su hospitalización presenta datos de choque, con cifras de tensión arterial por debajo del percentil 50, por lo que se administra apoyo aminérgico con vasopresina y norepinefrina durante 72 horas las cuales se pudieron retirar sin eventualidades.

Se comenta con nefrología pediátrica, corroborando la sospecha clínica, asociando la falla renal a ingesta de medicamento ARA II (olmesartán), posteriormente presenta disminución progresiva de edema y uresis adecuadas, así como creatinina con tendencia a la disminución (1.4 mg/dL).

Durante todo su internamiento se mantuvo sin apoyo ventilatorio, sin datos de dificultad respiratoria, saturando adecuadamente al aire ambiente. Alerta, activo y reactivo, ultrasonidos transfontanelares realizados, reportados sin alteraciones.

El resto de la estancia en el hospital transcurrió sin incidentes, y la bebé fue dada de alta a domicilio a los 20 días de vida con 37.6 semanas de vida corregida, actualmente continúa en seguimiento en nuestra unidad médica en la consulta de alto riesgo del recién nacido, con evolución favorable y lesión renal remitida.

DISCUSIÓN

El sistema renina angiotensina (SRA) es importante para el desarrollo renal fetal, para el mantenimiento de la filtración glomerular y la presión sanguínea.⁷

Durante la gestación, la progesterona ejerce un efecto de reducción del tono vascular y la vasodilatación, estimulando el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). La renina del aparato yuxtaglomerular actúa sobre el angiotensinógeno intrarrrenal, generando angiotensina I y II dando lugar a vasoconstricción arterial y reabsorción de sodio en túbulos renales. La angiotensina II a su vez se une a dos receptores (AT1 y AT2) para llevar a cabo sus funciones.⁴

Los receptores tipo 1 localizados en los glomérulos, túbulos y vasculatura renal contribuyen al crecimiento de las nefronas durante el segundo y tercer trimestre; y, el tipo 2 que tienen un papel más determinante en las primeras fases de desarrollo renal en áreas de diferenciación mesenquimática, inhibiendo su crecimiento por mediación de la apoptosis.⁷

Además, existe un SRA en la unidad fetoplacentaria que regula la modelación de las arterias espirales y el flujo del espacio intervelloso mediada por la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras por el angiotensinógeno.⁴

La nefrogénesis finaliza entre las 34 a 36 SDG, las primeras nefronas aparecen en la novena SDG; pero, la producción de orina se da entre las 10-12 SDG. A las 20 SDG se deben producir 5 mL/h de orina, lo cual formará el 90% de líquido amniótico, a las 40 SDG alcanzará los 50 mL/h.²

Además de la edad gestacional, varios factores prenatales pueden modular la nefrogénesis y la función renal, reduciendo el número de nefronas, lo que puede ser determinante en el resultado perinatal y neonatal, la restricción del crecimiento, la asfixia fetal con necrosis tubular aguda, enfermedades congénitas renales, infecciones y daño tóxico por medicamentos.³

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECAs) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (AT1) son potentes antihipertensivos con efectos renoprotectores y reconocidos por su actividad cardioprotectora. Su mecanismo de acción se basa en la interrupción en la producción o bloqueo de la angiotensina II, siendo éste el producto final de sistema renina angiotensina aldosterona que produce vasoconstricción, retención de líquidos y sodio.⁴

Los antagonistas de receptores de angiotensina II en AT1 disminuyen la resistencia arterial y reducen la perfusión renal. Además, como respuesta a su efecto antagonista, elevan la concentración plasmática de AT2, lo cual a su vez estimula su actividad produciendo una mayor apoptosis e inhibición del crecimiento y disminución de la filtración glomerular fetal.³

Por lo tanto, la ingesta materna del fármaco, en el segundo o tercer trimestre del embarazo puede causar efecto fetotóxico por la disminución de la actividad de SRA en la circulación fetal.⁸

La lesión renal aguda presentada se caracteriza por la reducción de función que resulta en la acumulación de nitrógeno, productos de desecho, alteraciones en el balance de líquidos y la pérdida de electrolitos y homeostasis ácido-base.⁹

Con este caso, apuntamos el esfuerzo adicional que se debe hacer para prevenir el uso de estos medicamentos durante el embarazo.

Neonatos expuestos a estos fármacos durante el segundo y tercer trimestre del embarazo están en riesgo de enfermedad renal crónica y retraso en el desarrollo. Por esta razón, siempre se justifica un seguimiento a largo plazo.¹⁰

CONCLUSIÓN

El tratamiento con ARA II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se asocia con graves complicaciones en el neonato desde el periodo prenatal como oligohidramnios, anhidramnios, insuficiencia renal, anuria, por mencionar algunos.

Por lo que las madres gestantes que estén bajo tratamiento con estos fármacos los deben suspender antes de la semana 10 de gestación.

REFERENCIAS

1. Landau D, Shalev H, Shulman H, Barki Y, Maor E, Zmora E. Oligohydramnion, renal failure and no pulmonary hypoplasia in glomerulocystic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14 (4): 319-321.
2. García-Pérez CS, Cordero-González G. Función renal en el recién nacido. *Perinatol Reprod Hum*. 2011; 25 (3): 161-168.
3. Hasbún J, Valdés RE, San Martín OA, Catalán MJ, Salinas QS, Parra CM. Efectos sobre la función renal fetal y neonatal del tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina II en el embarazo. Caso clínico. *Rev Med Chile*. 2008; 136 (2): 624-630.
4. Coronado G, Rodríguez SC, Paredes G, Pinto LJ. Injuria renal fetal y neonatal: una complicación de la terapia antihipertensiva materna. Reporte de caso. *Rev Ecuat Pediatr*. 2019; 20 (2): 43-46.
5. Baudin M, Herbez C, Guellec I, Dhombres F, Guilbaud L, Parmentier C et al. Predictive factors for survival in patients with oligohydramnios secondary to antenatal kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2023; 38 (6): 1783-1792.
6. Loos S, Kemper MJ. Causes of renal oligohydramnios: impact on prenatal counseling and postnatal outcome. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33: 541-545.
7. Pérez-Iranzo A, Nos FA, Jarque BA. Maternal olmesartan exposure causing neonatal failure. *BMJ Case Rep*. 2017; 2017: bcr-2016218921.
8. Bhat L, Bisht S, Khanijo K. Olmesartan intake during pregnancy leading to reversible renal failure and skull hypoplasia in a preterm newborn. *Pediatr Oncall J*. 2017; 14 (1): 13-14.
9. Stojanovic V, Barisic N, Radovanovic T, Bjelica M, Milanovic B, Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns-definition, etiology, and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2017; 32 (10): 1963-1970.
10. Marchetto L, Sordino D, De Bernardo G, Trevisanuto D. Postnatal acute renal failure after fetal exposure to angiotensin receptor blockers. *BMJ Case Rep*. 2015; 2015: bcr2014207450.

Correspondencia:

Denisse Castillo Uvalle

E-mail: denissec_u@hotmail.com