



## FERTILIDAD Y EMBARAZO

Con un seguimiento médico adecuado, las mujeres con Poliquistosis Renal Autosómica Dominante pueden disfrutar de la maravillosa experiencia de un embarazo saludable y seguro



**Dra. Mónica Furlano**

Enfermedades Renales Hereditarias  
Servicio de Nefrología  
Fundació Puigvert

### **Poliquistosis renal autosómica dominante y enfermedad renal crónica**

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) representa la enfermedad renal hereditaria más común como causa de enfermedad renal crónica (ERC), afectando a aproximadamente uno de cada 1000-2500 individuos. Se caracteriza por la formación de quistes en los riñones desde edades tempranas, resultando en un aumento gradual del tamaño renal y conduciendo a la pérdida progresiva de la función renal. La hipertensión arterial es frecuente y afecta a la mayoría de los individuos con PQRAD, especialmente, si el tamaño renal está aumentado.

### **PQRAD en mujeres en edad fértil**

Las pacientes con PQRAD no suelen precisar terapia renal sustitutiva en edades reproductivas, por eso es raro encontrar mujeres embarazadas con PQRAD en diálisis o que ya tienen un trasplante renal. Sin embargo, las mujeres con PQRAD pueden tener diferentes grados de ERC durante el embarazo, que puede estar asociado con hipertensión, pérdida de proteínas por la orina (proteinuria) e insuficiencia renal.

El consejo preconcepción debe ser parte de la rutina en la consulta médica de todas las mujeres en edad fértil y con ERC. Las enfermedades rena-



les crónicas, incluyendo la PQRAD, están asociadas con embarazos de mayor riesgo, particularmente de preeclampsia y prematuridad.

La evaluación de la función renal, la presencia de proteinuria y el control de la presión arterial es esencial para individualizar los riesgos asociados. Es importante contar con una ecografía renal en el año previo al embarazo, para evaluar el tamaño y morfología renal.

Los métodos anticonceptivos permiten una adecuada planificación del embarazo para optimizar los resultados maternos y fetales. Se ha recomendado disminuir o evitar la utilización de estrógenos como hormoterapia entre las opciones anticonceptivas, ya que podría estar relacionado con un aumento de los quistes en el hígado. Esto es especialmente relevante en mujeres con mucha afectación hepática.

No hay evidencia de alteración de la fertilidad femenina en PQRAD en ausencia de TRS. Algunos estudios han demostrado la presencia de algunas anomalías reproductivas en varones con PQRAD, como la presencia de espermatozoides inmóviles, quistes en las vesículas seminales y quistes del conducto eyaculador entre otras, sin repercusiones relevantes sobre la fertilidad.

### **Tratamiento general de la PQRAD**

Tolvaptan es el único tratamiento aprobado para la PQRAD en aquellos pacientes con rápida progresión de la enfermedad. De acuerdo con las guías y consensos sobre PQRAD, los individuos con PQRAD deben seguir una dieta saludable, baja ingesta de sal, realizar ejercicio regular, buen control de la presión arterial con los tratamientos adecuados [de primera elección se utilizan los inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA) como enalapril, ramipril, etc.

o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) como el losartan, olmesartan, etc.]. Es importante destacar que algunos fármacos antihiper-tensivos y tolvaptan son teratogénicos, es decir que pueden producir anomalías permanentes en la estructura o función del embrión o el feto, restricción de su crecimiento o su muerte. Por lo tanto, si una mujer tiene intenciones reproductivas, debe comunicarlo de inmediato a su médico para suspender o cambiar dichos tratamientos.

### **Factores de riesgo del embarazo y enfermedad renal crónica**

Los factores de riesgo clave en ERC deben controlarse adecuadamente en la etapa preconcepcional, como son la proteinuria y la presión arterial. Las mujeres con ERC tienen mayor riesgo de desarrollar disminución de la función renal, hipertensión arterial, proteinuria y preeclampsia durante el embarazo. Este mayor riesgo también se observa en mujeres con PQRAD. Las mujeres con ERC tienen mayor probabilidad de inducción del trabajo de parto y cesárea. Este mayor riesgo existe también en mujeres con función renal "normal" (filtrado glomerular  $> 90\text{ml/m}/1.73\text{m}^2$ ), incluso en ausencia de hipertensión y proteinuria. Esto es relevante para mujeres con PQRAD, ya que la mayoría suelen tener función renal normal y están completamente asintomáticas antes del embarazo; sin embargo, dada su enfermedad renal estructural, tienen un mayor riesgo de complicaciones que justifican una atención adicional durante el embarazo.

Los riesgos para el feto, podrían ser el bajo peso al nacer, baja talla para la edad gestacional, prematuridad, necesidad de cuidados intensivos neonatales, restricción del crecimiento intrauterino, etc.

y aumentan según la etapa de ERC. Aunque cabe destacar que la enorme mayoría de embarazos en mujeres con PQRAD se desarrollan sin ninguna de estas complicaciones.

### Asesoramiento genético en PQRAD

Cuando las parejas deciden iniciar la búsqueda de un embarazo, hay muchas perspectivas en juego. Hay decisiones complejas relacionadas con la propia salud y la supervivencia de las mujeres, los resultados para su futura descendencia, las expectativas de las parejas y las de sus familias. Por eso es muy importante, que los profesionales de la salud hablen sobre reproducción y fertilidad cuando aún no tienen deseos reproductivos, porque esto les permitirá planificar adecuadamente un embarazo. El desafío médico, es equilibrar las explicaciones de los riesgos de salud, alineados con los valores de los pacientes y sus parejas.

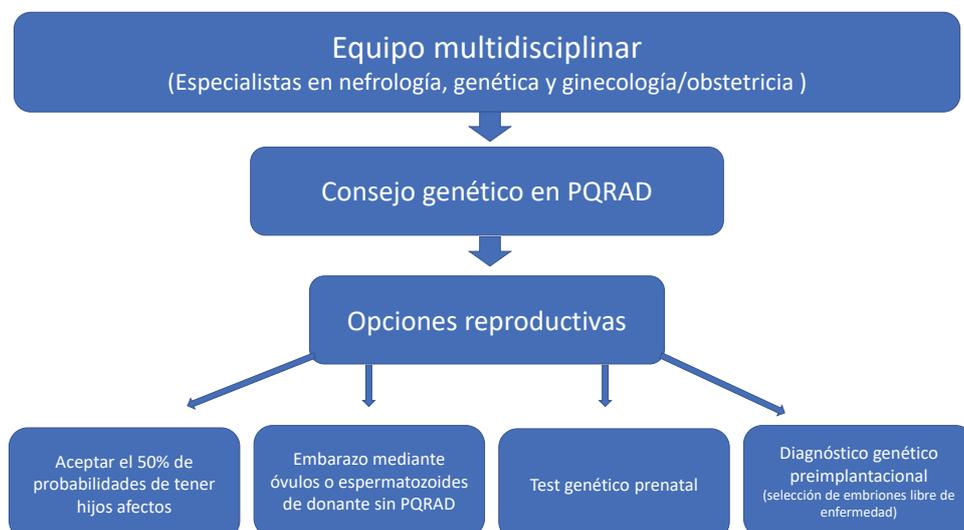
La PQRAD tiene un patrón de herencia autosómica dominante, significa que los individuos con PQRAD tienen un 50% de probabilidades de transmitir la enfermedad a su descendencia. Las pruebas genéticas no se realizan de rutina en los pacientes con PQRAD, pero se pueden realizar en los casos de PQRAD con deseo gestacional, que buscan asesoramiento genético y planificación familiar. El resultado del estudio genético tiene que ser explicado por un profesional con experiencia en PQRAD, para ayudar en la toma de decisiones con respecto a las opciones reproductivas antes de que se produzca el embarazo. Existen varias opciones reproductivas: asumir el 50% de probabilidades de tener hijos afectos, optar por la donación de gametos (óvulos o espermatozoides libres

de enfermedad), realizar un diagnóstico prenatal o un diagnóstico genético preimplantacional (DGP).

El DGP permite seleccionar embriones libres de enfermedad e implantarlos mediante fertilización in vitro (FIV). El DGP requiere la identificación previa de la variante genética causante de PQRAD. Si no se identifica la variante genética (algo que sucede en el 10% de los casos), no se puede realizar DGP. En el caso de mujeres con PQRAD y afectación hepática, la estimulación con estrógenos para la extracción de los óvulos para la FIV, puede aumentar el número y tamaño de los quistes hepáticos, pero no hay estudios concluyentes. Además, la FIV puede ser emocional y financieramente costosa, y el acceso puede ser un problema para muchas personas. En España, es necesario cumplir ciertos requisitos para acceder al DGP en el sistema público de salud, por lo que conlleva una lista de espera para iniciar este tipo de tratamiento.

### Monitoreo materno y fetal durante el embarazo

Las mujeres deben tener una revisión inicial por un equipo multidisciplinar que incluye un obstetra y un nefrólogo con experiencia en embarazos de alto riesgo. La mujer debe tener un control regular de la presión arterial, función renal, detección de proteinuria y de bacteriuria (bacterias en orina). La frecuencia de las pruebas debe individualizarse. Debe tratarse la bacteriuria asintomática. Muchas mujeres con PQRAD que son de bajo riesgo (función renal normal, sin hipertensión ni proteinuria antes del embarazo) pueden ser controladas con su ginecólogo habitual o a través de atención primaria compartida.





### Posibles complicaciones del embarazo:

- Hipertensión arterial: Antes de empezar a concebir, si la mujer es hipertensa es importante hacer cambio de tratamiento por aquellos fármacos no teratogénicos. Las mujeres normotensas con PQRAD que desarrollan cualquier trastorno hipertensivo del embarazo tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión crónica.
- Objetivos de presión arterial durante el embarazo: El sobret ratamiento de la hipertensión produce un descenso del flujo sanguíneo uteroplacentario, que se ha relacionado con un mayor riesgo de retraso de crecimiento fetal y bajo peso al nacer. Por lo tanto, los objetivos para presión arterial que se puede aplicar en PQRAD fuera de embarazo (tan bajo como 95/60 a 110/75 mmHg) puede no ser apropiado en el embarazo. Para pacientes con ERC, se recomiendan cifras de presión arterial de 135/85 mmHg (pero no menos de 110/70 mmHg).
- Preeclampsia: Se define como hipertensión de nueva aparición y proteinuria u otra evidencia de disfunción orgánica materna (es decir, hematológico, neurológico, renal, hepático, edema pulmonar) o compromiso fetal después de las 20 semanas de gestación.
- Infecciones de orina: Las mujeres con PQRAD tienen un mayor riesgo de infecciones de orina en el embarazo, por lo que se recomienda la detección precoz de bacteriuria para comenzar la profilaxis antibiótica adecuada. En el caso de infecciones de orina y quistes complicados, la ecografía renal o la RM son las modalidades diagnósticas preferidas durante el embarazo.
- Aneurismas intracraneales (AIC): El diagnóstico de AIC se realiza en pacientes con PQRAD y ante-

cedentes familiares de AIC, u otras características de alto riesgo (ocupación de alto riesgo, hipertensión no controlada, antes de una cirugía mayor, fumadores o aquellos pacientes con necesidad de anticoagulantes). Aunque el embarazo está asociado con cambios hemodinámicos y hormonales que pueden influir en el desarrollo y crecimiento del aneurisma, las guías no incluyen el embarazo como una indicación para la detección. Se recomienda en pacientes con AIC, realizar un adecuado control tensional y a veces se prefiere la cesárea para evitar los cambios hemodinámicos asociados con el parto vaginal, aunque faltan estudios que avalen esta última opción.

- Poliquistosis hepática: No hay estudios concluyentes sobre las complicaciones de la poliquistosis hepática y embarazo. La exposición a estrógenos se asocia con un aumento de los quistes hepáticos, a través del embarazo, los anticonceptivos que contienen estrógenos y la terapia de reemplazo hor-

---

Los individuos con PQRAD tienen un 50% de probabilidades de transmitir la enfermedad a su descendencia

---

monal. Por lo tanto, se deberían evitar los anticonceptivos que contienen estrógenos para reducir los riesgos de empeoramiento de la enfermedad hepática. No existen estudios sobre los estrógenos utilizados para la estimulación ovárica en DGP, por lo que se debe individualizar cada caso.

La clave para un embarazo saludable en mujeres con PQRAD radica en una planificación cuidadosa, que incluya una supervisión adecuada de la función renal, la presión arterial y la proteinuria antes y durante el embarazo. El trabajo en equipo multidisciplinar que incluya especialistas en nefrología, genética y obstetricia es esencial para garantizar una evaluación completa de los riesgos potenciales. En resumen, con un seguimiento médico adecuado, las mujeres con PQRAD pueden disfrutar de la maravillosa experiencia de un embarazo saludable y seguro.