

Alteraciones anatomo-funcionales renales en la embarazada

M^a Mercedes Pérez Escobar¹
 Jorge Estrada²
 José Rodríguez Fernández³
 Niria Herrera⁴
 Rafael Pila Pérez⁵
 Rafael Pila Peláez⁶

¹Especialista de I grado en MGI. Especialista de I grado en nefrología
²Especialista de II grado en nefrología
 Prof. Asist. del ISCMC
³Especialista de II grado en obstetricia y ginecología
 Prof. Titular del ISCM
⁴Especialista de II grado en nefrología
 Prof. Auxiliar del ISCM
⁵Especialista de II grado en medicina interna
 Prof. consultante del ISCM
⁶Especialista de II grado en medicina interna
 Instructor del ISCMC
 ISCM de Camagüey
 Hospital Provincial
 "Manuel Ascunce Domenech"

Correspondencia:
 Rafael Pila Pérez
 General Gómez, 452
 CP 70100 Camagüey
 Cuba

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo transversal y prospectivo para conocer algunas modificaciones imagenológicas y funcionales renales que ocurren en la mujer embarazada en el Policlínico Docente Este del municipio Camagüey en el período enero-diciembre de 2000.

El universo de estudio estuvo constituido por 27 embarazadas de captación precoz sin antecedentes de afecciones renales previas conocidas al momento de la captación y con menos de 13 semanas de gestación.

El filtrado glomerular fue estimado en los diferentes trimestres del embarazo, mostrándose un incremento estadísticamente significativo a medida que avanza el embarazo y posiblemente relacionado con el aumento del flujo plasmático renal y disminución de la resistencia vascular renal.

El tamaño renal fue medido en los diferentes trimestres del embarazo y hubo un incremento de su longitud de aproximadamente 7 milímetros durante todo el embarazo.

La pielocaliectasia ligera fue estadísticamente significativa en el primero y segundo trimestre. Sólo la mitad de los pacientes tuvieron modificaciones en el ultrasonido diagnóstico.

Palabras clave: Anatomofuncionales. Funciones. Riñón. Embarazo.

Summary

A descriptive, cross-sectional and prospective study was performed so as to know some kidney imagenologic and the pregnant woman at the East Teaching Policlinic of Camagüey province in the period from January to December, 2000. The study universe was composed of 27 pregnant with early registrations without antecedents of kidney affections know at the moment of registration and with less than 13 weeks of gestation. Glomerular filtering was estimated in different trimesters of pregnancy showing a statistically significant increase with the advance of gestation and possibly related to the augmentation of the renal plasmatic flow and diminishing of the kidney vascular resistance. The kidney size was measured in the different trimesters of gestation and there was an increase of its length approximately of 7 mm throughout pregnancy. Slight pyelocaliectasia was statistically significant in the

first and second trimesters. Only half of patients had modifications in the diagnostic ultrasonography.

Key words: Anatomofuncional. Disorders. Kidney. Pregnancy

Introducción

Los cambios maternos durante un embarazo normal comienzan desde el momento de la fertilización, continúan hasta el parto y se revierten casi completamente al estado de preembarazo a las 6 semanas del parto. Una mujer embarazada aumenta aproximadamente de 12 a 14 kilogramos de peso. Este aumento de peso es principalmente causado por retención de líquido que se distribuye en el feto, líquido amniótico, unidad uteroplacentaria y en los tejidos maternos. Debido a que la mayoría de la retención de líquido ocurre después de la semana 30, el aumento de peso semanal es proporcionalmente mayor durante el segundo y tercer trimestre. Los otros factores que contribuyen al aumento de peso incluyen al peso del feto y a la placenta, la acumulación de grasa materna y al aumento de los músculos del útero¹. Una mujer embarazada también retiene casi 1000 meq de sodio y 350 meq de potasio durante el corto período de 9 meses. El cuerpo requiere casi 500 gr. de proteínas en la unidad fetoplacentaria y otros 500 gr. para la musculatura uterina, tejido mamario, proteína en plasma y hemoglobina. El embarazo es potencialmente diabetogénico. El colesterol, triglicéridos y pueden estar elevados en el momento del parto pero disminuyen con la lactancia.

Debido a la acumulación de casi 7 litros de agua, los niveles de proteínas en plasma, sodio, potasio y la osmolaridad disminuyen en aproximadamente un 3%, igual ocurre con el hierro, calcio y magnesio. La frecuencia cardiaca en reposo aumenta en casi un 50% y permanece elevada hasta el parto.

La gestación es un suceso fisiológico de la mujer embarazada que tiene repercusión sobre múltiples órganos y sistemas y los riñones no están exentos de estos cambios, por lo que las estructuras renales sufren una serie de modificaciones que muchas veces alteran su función normal².

Se producen cambios significativos en la estructura y función del sistema urinario en el curso de un embarazo normal. El aumento del tamaño renal, la disminución de la peristalsis uretérica y la dilatación del sistema pielocalicial son evidentes en el último trimestre del embarazo³.

El flujo renal de plasma aumenta en casi un 70% en el inicio del embarazo y se estabiliza en 50-60% durante el tercer trimestre. El índice de filtración glomerular aumenta en un 25% en el inicio del embarazo, alcanza un 50% a mediados del embarazo y regresa a un nivel normal cuando el embarazo está casi a término.

Grandes progresos han tenido en nuestra comprensión de las variaciones de la tensión arterial en la gestación normal. Se ha informado que la hipertensión arterial complica del 49 al 100% de los embarazos de las mujeres sometidas a diálisis, incluidas las que desarrollan una hipertensión maligna⁴.

Existe el riesgo de que el embarazo tenga un efecto adverso en la función renal que podría ser permanente. Cuando el médico informa al paciente con enfermedad renal acerca de si el embarazo es aconsejable o no y sus riesgos, la decisión es de la paciente o de la pareja. Cualquier embarazada con enfermedad renal debe ser tratada conjuntamente por un obstetra con experiencia en embarazos de alto riesgo y por un nefrólogo⁵. Teniendo en cuenta la importancia del embarazo en las alteraciones anatómo-funcionales del riñón, es que hemos querido profundizar en los cambios fisiológicos de la filtración glomerular y las imágenes ultrasonográficas renales en la embarazada normal con el ánimo de contribuir a un mejor entendimiento de los procesos patológicos cuando se concibe el embarazo en pacientes con riesgo y enfermedad renal preexistente.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo para identificar algunas modificaciones imagenológicas y funcionales renales que ocurren en la mujer embarazada en el "Policlínico Docente Este" del municipio Camagüey en el período enero-diciembre de 2000.

El universo de estudio está constituido por todas las embarazadas de captación precoz que no presentaban antecedentes de afecciones renales previas conocidas, correspondientes a un Grupo Básico de Trabajo, con menos de 13 semanas de gestación para poder lograr el estudio de las variables en el primer trimestre.

La fuente de información fue obtenida por el interrogatorio directo con las gestantes a través de una encuesta, examen físico y consentimiento verbal informado, confeccionado según la bibliografía consultada y el criterio de expertos.

Todas las embarazadas fueron sometidas a un estudio imagenológico trimestral (primer, segundo y tercer trimestre), así como a la determinación del índice de filtración glomerular en cada trimestre.

Para la ejecución de este trabajo se solicitó el consentimiento verbal informado de las mujeres grávidas.

Los criterios de exclusión fueron dados por:

- Negación de la paciente a participar.
- Antecedentes dudosos o confirmados de enfermedades renales.
- No asistencia periódica a los estudios indicados.
- Abortos o complicaciones que dificulten la participación.
- Traslados de municipios o provincias.

Finalmente la muestra quedó constituida por 27 embarazadas.

Para la recolección de la información se elaboró un registro de datos que permitió la recolección de los mismos para definir las variables de esta investigación.

Las variables analizadas fueron:

- Índice de filtración glomerular por aclaramiento endógeno de creatinina en cada trimestre del embarazo.
- Ultrasonido diagnóstico (renal) para determinar variaciones morfológicas de las vías excretoras y modificaciones del tamaño renal en cada trimestre del embarazo.

El índice de filtración glomerular se realizó por aclaramiento endógeno de creatinina,

$$FG = \frac{Cru * V}{Crp} * 0,73 \text{ m}^2 \text{ sc}$$

realizado en el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo.

El ultrasonido diagnóstico se realizó en un equipo COMBISON-310, por un Especialista de Segundo Grado y Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia donde se describieron las dimensiones renales de las estructuras colectoras en el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo.

Los datos fueron procesados en una microcomputadora con el sistema estadístico IBM compatible y se aplicó estadística descriptiva y T de proporciones. Se consideró nivel de significación $P \leq 0,05$ con una confiabilidad del 95%.

La presentación final del trabajo se elaboró en Windows, Word 7.0 y Excel 7.0 para Office 97 y los resultados se plasman en cuadros.

Control semántico

Las alteraciones imagenológicas fueron definidas por la medición de la longitud y ancho de ambos riñones en cada uno de los trimestres de la gestación.

Filtrado glomerular (FG): Es la cantidad de plasma que se depura de una sustancia por unidad de tiempo.

$$FG = \frac{Cru * V}{Cp} * 0,73 \text{ m}^2 \text{ sc}$$

Cru: Concentración de creatinina en orina.
Cp: Concentración de creatinina en plasma.
V: Volumen por minuto.
 $\text{m}^2 \text{sc}$: Metros cuadrados de superficie corporal.

Tabla 1.
Filtrado glomerular:
media y desviación
estándar
1er-2do Trimestres

	1er Trimestre	2do Trimestre
Media	96.9874	115.4778
Desviación Estándar	20.9734	27.7346
Número de Pacientes	27	27

Fuente: Encuestas; P: 3.825E-03

Tabla 2.
Filtrado glomerular:
media y desviación
estándar
2do-3er Trimestres

	2do Trimestre	3er Trimestre
Media	115.4778	145.2333
Desviación Estándar	27.7346	27.7073
Número de Pacientes	27	27

Fuente: Encuestas; P: 1.205E-04

El filtrado glomerular fue considerado según la literatura actualizada:

- Normal entre 80 y 120 ml / minuto.
- Aumentado más de 120 ml / minuto.

Captación precoz de embarazo: Detectar la gestación antes de las 14 semanas.

Trimestres del embarazo:

- Primer trimestre: Hasta las primeras 13.6 semanas de gestación.
- Segundo trimestre: De 14 a 28 semanas de gestación.
- Tercer trimestre: De 28,1 a 40 semanas de gestación.

Pielocaliectasia: Dilatación de los cálices y de la pelvis renal.

Resultados

Los resultados del FG en el 1er trimestre del embarazo fue que 23 casos (85,2%) presentaban un filtrado de 80-120 ml /minuto y sólo 2 casos entre 120-160 ml/minuto (7,4%). En el segundo trimestre 16 casos (59,3%) muestran filtrados entre 80-120 ml/minuto, 9 para un 33,3% entre 120-160 ml/minuto y en el tercer trimestre 10 casos (37%) entre 120-160 ml/minuto e igual número tienen un filtrado mayor de 160 ml /minuto.

Un caso presentó un FG de menos de 80 ml /minuto, sin antecedentes de enfermedad renal o factores de riesgos. El FG en 2 casos durante el primer trimestre ya sobrepasa las cifras normales. En el segundo trimestre 10 casos mostraron un FG mayor de 120 ml /minuto y el caso que tiene menos de 80 ml /minuto se corresponde con el que se inició en 66.7 ml /minuto, paciente con captación muy precoz, baja ingesta proteica y bajo peso al inicio de la gestación.

La relación del FG primer-segundo trimestre así como la media y la desviación estándar están detallados en el cuadro I donde la probabilidad fue de 3.82, E-03 con $P < 0,0003$, lo que expresa la diferencia estadísticamente significativa del filtrado glomerular en el segundo trimestre al relacionarlo con el primero (Tabla 1).

La Tabla 2 expresa la diferencia del FG del segundo y tercer trimestre, donde se muestra la media y desviación estándar de estos trimestres y se evidencia un ascenso estadísticamente significativo del tercer trimestre en relación con el segundo, con una $P < 0,00001$.

La relación del FG entre el primer y tercer trimestre se detalla en la Tabla 3 con un marcado incremento y alta significación estadística del tercer trimestre.

La Tabla 4 muestra la generalidad de las dimensiones renales (largo y ancho). Debemos notar que hubo un incremento de las variables mencionadas.

La mayor diferencia de longitud se expresa en la Tabla 5 al comparar el tercer y el primer trimestre, siendo la media del primero 89,83 mm y 96,77 mm la del tercero, con una desviación estándar de 3,86 mm y 3,06 en el primer y tercer trimestres respectivamente, lo que tiene una alta significación estadística.

El ancho renal, la media y la desviación estándar por trimestres de la gestación están expresados en la Tabla 6.

Discusión

Una de las características más importantes del embarazo es que la tensión arterial y la resistencia vascular disminuyen después del comienzo del embarazo. La disminución de la resistencia vascular ha sido atribuido a un aumento de la síntesis de prostaglandinas de vasodilatación, particularmente la prostaciclina (prostaglandina I₂) lo que provoca resistencia a los vasoconstrictores circulantes parecidos a la angiotensina II y norepinefrina; todo esto fue demostrado por Mac Gillivray en 226 pacientes primíparas⁶.

El gasto cardíaco se incrementa en el primer trimestre del embarazo en más del 30 al 40% por encima del nivel de la no embarazada. Al igual ocurre con el volumen sanguíneo al aumentar aproximadamente el 50% en la embarazada con aumento también en el volumen plasmático y en el volumen de los glóbulos rojos. Un mayor incremento en el plasma que en los glóbulos rojos causa la fisiología de la anemia en la embarazada⁷.

A principios del embarazo aparecen incrementos en el flujo sanguíneo renal. En un caso estudiado prospectivamente el flujo plasmático renal en estos pacientes registró un aumento de un 45% en la novena semana del embarazo. Este ascenso es causado por el aumento del gasto cardíaco y la disminución de la resistencia vascular renal⁸. Los estimados de la resistencia vascular renal han sugerido una disminución del 50% de la resistencia vascular renal a finales del 1er trimestre del embarazo.

La causa de la vasodilatación renal inducida por el embarazo no se conoce. El embarazo conlleva a grandes incrementos en la excreción urinaria de prostaglandinas E₂ e I₂⁹. La administración exógena de prostaglandinas E₂ e I₂ trae consigo la vasodilatación renal y un aumento del flujo sanguíneo renal. Sin

	1er Trimestre	3er Trimestre
Media	96.9074	145.2333
Desviación Estándar	20.9734	27.7073
Número de Pacientes	27	27

Fuente: Encuestas; P:1.079E-09

Tabla 3.
Filtrado glomerular: media y desviación estándar 1er-3er Trimestres

		Número de Pacientes																											
T.G.	Longitud del Riñón Derecho (mm)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
1er T		86	91	88	88	89	89	94	91	89	97	84	94	91	90	90	80	85	94	89	98	98	83	88	88	88	91	90	89,7
2do T		93	92	89	93	92	92	94	92	95	100	96	96	92	94	93	90	96	96	90	99	100	86	90	91	90	94	92	93,2
3er T		95	96	92	97	96	97	100	96	98	101	97	99	96	97	98	96	100	100	92	99	104	90	96	95	94	99	97	96,9
T.G.	Longitud del Riñón Izquierdo (mm)	P																											
1er T		88	91	83	90	90	88	90	88	90	102	91	91	87	93	90	92	89	91	90	90	91	85	86	96	88	89	89	89,9
2do T		94	92	86	93	92	92	96	89	93	104	92	96	91	95	92	94	90	95	91	93	96	86	88	99	95	92	91	92,8
3er T		96	96	90	97	96	97	99	92	98	105	96	98	95	98	95	96	98	99	94	99	98	90	95	103	98	96	95	96,6
T.G.	Ancho del Riñón Derecho (mm)	P																											
1er T		43	43	40	50	46	49	44	43	46	47	41	49	44	46	47	47	45	47	54	43	42	41	42	43	47	44	40	44,9
2do T		49	46	47	50	46	50	51	46	48	56	46	51	46	48	49	49	48	49	56	45	46	48	44	46	48	46	42	48
3er T		51	49	48	50	50	52	53	48	50	56	48	52	50	50	52	52	50	52	56	49	50	49	48	48	50	49	46	50,2
T.G.	Ancho del Riñón Izquierdo (mm)	P																											
1er T		49	52	47	51	50	48	51	49	48	52	46	49	40	50	50	50	52	48	52	50	49	43	50	49	47	48	47	48,7
2do T		50	52	50	53	52	49	53	50	50	55	50	51	48	53	51	51	55	50	53	53	50	44	52	52	52	49	50	51,0
3er T		52	56	52	54	54	54	55	52	51	57	52	54	52	55	52	54	59	53	56	54	53	46	54	53	53	50	51	53,2

Fuente: Encuestas. T.G.: Tiempo de gestación

Tabla 4.
Generalidad de las dimensiones renales

Tabla 5.
Diferencia de
la longitud renal
1er-3er Trimestres

	1er Trimestre	3er Trimestre
Media	89.8333	96.7778
Desviación Estándar	3.8693	3.0633
Número de Riñones	54	54

Fuente: Encuestas; P: 1.50E-14

Tabla 6.
Diferencia del
ancho renal
1er-3er Trimestres

	1er Trimestre	3er Trimestre
Media	46.8519	51.7778
Desviación Estándar	6.8609	6.5522
Número de Riñones	54	54

Fuente: Encuestas; P: 1.144

embargo, otros investigadores^{10,11} demostraron que el ascenso del flujo sanguíneo renal en las ratas embarazadas no era contrarrestado por la administración de inhibidores de la ciclo - oxigenasa, lo que evita la síntesis de todas las prostaglandinas tanto vasodilatadoras como vasoconstrictoras. La prolactina puede ser un mediador hormonal de la vasodilatación renal, ya que el patrón de excreción de la prolactina durante el embarazo es paralelo al flujo sanguíneo renal. La hiperprolactinemia puede inducir la vasodilatación renal e incremento del flujo sanguíneo renal en ratas. Sin embargo, la capacidad de prolactina para estimular el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular no han sido universalmente observados^{12,13}.

La consecuencia más importante del incremento del flujo sanguíneo renal en el embarazo es el aumento del FG. El patrón de variación del FG es similar al observado para el flujo sanguíneo renal con un incremento temprano del filtrado de un 45%¹⁴.

Bucht y Werko¹⁴ reportaron un ascenso del aclaramiento de inulina de 122 ± 24 a 170 ± 23 ml/minuto desde la 8ª hasta la 32 semanas del embarazo. Las variaciones del filtrado glomerular se mantienen elevadas hasta el término del embarazo⁶. Nuestros resultados coinciden con estos dos últimos investigadores.

Varias hormonas pueden contribuir al aumento de la hemodinámica renal que son secretadas en elevadas cantidades en la gestación como son lactógeno placentario, cortisol y la progesterona que pueden producir cambios profundos en la hemodinámica renal. Sin embargo, el mecanismo preciso de estas hormonas en los cambios del FG y el flujo sanguíneo renal en el embarazo no se ha definido con claridad¹⁵.

Brenner¹⁰ plantea que el riñón aumenta 1 cm de longitud durante el embarazo cuyo aumento del ta-

maño renal se debe a un incremento en el volumen vascular renal y a la capacidad del sistema de recolección, así como a la hipertrofia del riñón.

En estudios experimentales la longitud de los túbulos proximales del riñón aumenta en un 20% en el 1er trimestre. El volumen del riñón (excluyendo la pelvis renal) aumentó en un 30% cuando se evaluó la ultrasonografía en embarazadas y disminuyó a valores normales en la semana del postparto⁶.

Chrestensen, *et al.*¹⁶ reportan en estudios radiológicos ejecutados una semana antes del parto y luego repetido 6 meses después, que en postparto hay una reducción del tamaño del riñón de ± 1 cm esta diferencia se debe probablemente al aumento del flujo sanguíneo renal y no a una verdadera hipertrofia.

Sin embargo existe una tendencia a elevarse el ancho renal a medida que avanzan los trimestres del embarazo, posiblemente relacionado con la dilatación de las estructuras colectoras^{3,6}.

Se describe una pielocaliectasia ligera en el primer trimestre invocado a expensas de cambios hormonales y a partir de la décima semana del embarazo sobreviene la dilatación calicial, pélvica y ureteral. Existen componentes mecánicos y hormonales responsables de estos cambios. A favor del factor mecánico está la observación que la dilatación generalmente termina en el borde pélvico que es donde la arteria iliaca atraviesa el uréter, esto es definitivamente reversible pero en algunos casos puede persistir hasta 12 semanas después del parto⁶.

La peristalsis uretérica disminuye al tercer mes y la dilatación del sistema pielocalicial y la hipertrofia de los músculos lisos son evidentes en casi el 90% de las mujeres en el tercer trimestre. El uréter derecho es más afectado que el izquierdo; algunos señalan teorías mecánicas y otros hormonales; el uréter izquierdo se dilata por la implantación posterior de la placenta³; a pesar de todas las explicaciones referidas a la dilatación ureteral en el curso del embarazo solo se señala aproximadamente en la mitad de los casos y está dada por pielocaliectasia ligera y moderada con o sin doble sistema pielocalicial, como fue demostrado en esta investigación sin embargo algunos autores^{2,8} reportan un % mayor del sistema pielocalicial.

Conclusiones

1. El FG se incrementó en un 47% durante todo el embarazo.

- El incremento del FG fue estadísticamente significativo al comparar segundo y tercer trimestre, primero y segundo y tercero y primero.
- 2. La longitud de los riñones se incrementó en 7 mm durante toda la gestación.
- 3. Aproximadamente el 50% de las embarazadas no tienen modificaciones imagenológicas.
- 4. La pielocaliectasia ligera fue estadísticamente significativa en el primer y segundo trimestre del embarazo y existe una tendencia a ser mayor en el riñón derecho.

Bibliografía

1. Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología médica*. 9ª. Ed, McGraw - Hill; Interamericana de España 1998; T IV:1142.
2. Sánchez de la Rosa R, Rodríguez Hernández N. Enfermedades renales y embarazo. *Rev Cub Med Gen Int* 1996;12:393-8.
3. Mandal A, Jennette J. *Diagnosis and Management of renal disease and hypertension*. Carolina Academic Press Durham, North Carolina, 2ª ed, 1994;411-3.
4. Blair A, Hou S. Hypertension en pregnant dialysis patients. *Dialysis and Trasplant* 1995;24:126-34.
5. Krane N. *Embarazo en pacientes en diálisis y con trasplante renal. Insuficiencia Renal Crónica*. Lachi - Valdelrábano. Madrid: Ediciones Norma, 1997;T I, Cap 62:1851-2.
6. Brenner & Rector´s The Kidney. Fifth edition. ed Barry M. *Brenner*. New York: W.B. Saunders, 1996;Cap IV-V:1142.
7. De Swiet M. The cardiovascular system. En: Hyttem F, Chamberlain G, ed: *Clinical Physiology in Obstetrics*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1980:3-12
8. Baylis C, Reckelhoff J. Renal hemodynamics in normal and hypertensive pregnancy. Lessons from micropuncture. *Am J Kidney* 1991;17:98.
9. Chawdhari A, Pedram A, Kirschenbaum M. PGI2 is not a major prostanoid produced by cultured rabbit renal microvascular endothelial cell. *Am J Physiol* 1989; 256:226-73.
10. Brenner & Rector´s. The Kidney. Fifth Edition. Edited by Barry M. *Brenner*. New York: W.B. Saunders, 1996;Cap V II:pág 367.
11. Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. 9ª ed. Mc Graw -Hill. Interamericana de España 1998;T II:352-60.
12. Baylis C. Renal effects of cyclooxygenase inhibition in the pregnant rat. *Am J Physiol* 1987;253:158.
13. Conrad K, Colpoys M. Evidence against the hypothesis that prostaglandins are the vasodepressors agents of pregnancy. Serial studies in chronically instrumented, conscious rats. *J Clin Inv* 1986;77:236.
14. Bucht H, Werko L. Glomerular filtration rate and renal blood flow in hypertensive toxemia of pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 1953;60:157-62.
15. Katz A, Lindheimer M. Actions of hormones in the kidney. *Anm Rev Physiol* 1997;39:97-102.
16. Chrestensen T, Klebe J, Bertelsen V. Changes in renal volumen during normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;68:541-7.