

La Gestación después de un Transplante Renal

Dra. Carmen Afonso *
 Dr. Dietrich Zehack **
 Dra. Silvia Sánchez ***
 Dr. Alfonso Betancourt ****

RESUMEN

Se presentan 6 pacientes transplantadas renales en el lapso entre 1977 y 1985 en quienes ocurrieron siete embarazos, durante los cuales las pacientes recibieron Azatriopina, Prednisona y Drogas hipotensoras. Se obtuvieron cuatro niños sanos presentando uno de ellos hipoglicemia y otro ictericia leve. Se realizaron tres interrupciones del embarazo, uno por deseo de la paciente y dos por deterioro de la función renal. Ocurrió una muerte materna imputable al procedimiento obstétrico.

SUMMARY

We presented six transplanted patients in the period of 1977-1985. In which occurred seven pregnancies. These patients received during there pregnancies Azatriopina, Prednisona, and hipotensive drugs. There were four healthy babies one of these presented hypoglicemia and the other ictericia. There were three interruptions 1 for desire of the mother and the other two because there was a deterioration of renal function. There was a maternal death because the obstetric procedure.

Palabras Claves: Transplante de Riñón. Embarazo.
 Nefrología. Obstetricia.

INTRODUCCION

Después de los avances en inmunología y técnicas que han permitido realizar numerosos trasplantes renales con éxito, ha surgido para el Obstetra un aumento del número de casos de mujeres trasplantadas quienes desean un embarazo, acuden ya embarazadas por deseo propio

o están embarazadas sin saberlo, por no disponer de un método anticonceptivo Idóneo para ellas y presentar con frecuencia trastornos menstruales del tipo oligomenorrea. Los Obstetras nos planteamos muchas interrogantes sobre: a) ¿Debe permitirse el embarazo? b) ¿Los riesgos maternos propios de la patología no aumentan con el embarazo? c) ¿Debemos a conciencia permitir que se forme un ser humano agredido in útero por drogas, desde las inmunosupresoras hasta los agentes hipotensores, los cuales (2, 8, 21, 23, 25) pudiesen actuar como teratogénicos, producir trastornos metabólicos en el neonato y quizá comprometerlo o transmitir alteraciones cromosómicas? d) ¿Estaremos cumpliendo el primer nivel de salud? Queda, por supuesto, a criterio de cada médico y cada paciente la discusión de estas interrogantes y las ulteriores respuestas.

Encontramos revisiones de embarazos posteriores a trasplantes renales como la de Penn (17) quien reporta 56 embarazos en 27 transplantadas con 43 productos vivos y una sola muerte materna. En un estudio conjunto realizado con 19 Países Europeos se habla de 120 embarazos en mujeres dializadas y transplantadas (21).

En los E.E.U.U., el número de embarazos después de trasplantes renales pasaba de 750 para 1982 según Davison (5). Dieron aportes importantes para el seguimiento de estos embarazos de riesgo elevado, los trabajos de Rifle (21), Coflan (3), Parsons (15), Horback (10), Williams (26), Sciarra (24), Nolan (14), en la década de 1970-1980. existiendo hasta un exitoso caso de embarazo triple publicado por MacLean (13). En 1980 Davison (6) en un seguimiento de la función renal de ocho transplantadas en quienes ocurrieron diez embarazos, dice que la depuración de creatinina en 24 horas, determinada en forma seriada antes del embarazo, durante el embarazo, 8 a 12 semanas después del parto y 4 a 6 meses después, retorna a los niveles previos al embarazo aproximadamente 8 a 12 semanas luego del parto, pero que después de dos embarazos en una misma paciente, la restauración de una depuración de creatinina adecuada no fue evidente. La aparición de la pre-eclampsia y eclampsia está en el orden de

* Adjunto al Servicio de Obstetricia del Hospital Miguel Pérez Carreño.
 ** Adjunto al Servicio de Nefrología del Hospital Miguel Pérez Carreño.
 *** Adjunto al Servicio de Obstetricia del Hospital Domingo Luciani.
 **** Adjunto al Servicio de Ginecología del Hospital José Ignacio Baldó.

un 30% (5,17,20). El parto prematuro y la R.P.M. aumenta; no se recomiendan las agresiones del saco amniótico ni los trabajos de partos prolongados en estas pacientes inmunosuprimidas (3,10,12,14,19,22,26). Los trastornos del metabolismo glucídico y lipídico materno están presentes (1,4,9).

El cáncer ginecológico aumenta su frecuencia de aparición en las transplantadas renales (16,18).

Las lesiones óseas como la necrosis de la cabeza femoral, la cual puede llevar a indicaciones maternas de una vía alta para la resolución obstétrica del caso, pueden estar presentes como consecuencia del tratamiento inmunosupresor.

A pesar de lo expuesto existen condiciones para considerar la posibilidad de embarazo en mujeres con transplante renal, como las presentadas por Lau y Scott (11):

- 1) Creatinina sérica menor de 2 mgr/100 ml.
- 2) Que no exista H.A. (o si la hay, leve y bien controlada)
- 3) Proteinuria (mínima o ausencia de ella)
- 4) Buen estado general de salud
- 5) Deben haber transcurrido de 18 a 24 meses a partir de la intervención renal
- 6) Ausencia de dilatación pielocalicial en una Urografía reciente
- 7) Debe existir estabilidad de las dosis de inmunosupresores (15 mg/día o menos de Prednisona y 2 mg/kg/día o menos de Azotioprina).

Se desprende de lo antes expuesto que al tener una paciente transplantada embarazada, su seguimiento debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinario compuesto por el Obstetra, el Nefrólogo, el Anestesiólogo y el Neonatólogo para lograr evoluciones satisfactorias.

Nuestra aspiración es contribuir, con la presentación de la estadística del Hospital Miguel Pérez Carreño del Instituto Venezolano del Seguro Social, al estudio de los beneficios o inconvenientes de permitir y seguir el curso de un embarazo en una paciente transplantada.

MATERIAL

Se estudiaron seis pacientes transplantadas renales (entre 1977 y 1985), en quienes ocurrieron siete embarazos evaluando los efectos de la gestación sobre la función renal y complicaciones obstétricas.

En el Cuadro No. 1, podemos observar que cuatro de ellas estaban entre los 15 y 25 años, o sea, en plena edad reproductiva. De ellas, cinco tenían un transplante de donante vivo y una de un cadáver, quien precisamente fue la que se embarazó a menos de un año de la intervención, por su bajo grado cultural, las restantes en su mayoría se embarazaron tres a cuatro años posteriores al transplante (Cuadro No. 2).

CUADRO No. 1

| Edad (años) | No. de casos |
|--------------|--------------|
| 15-20 | 2 |
| 21-25 | 2 |
| 26-30 | 0 |
| 31-35 | 1 |
| 36-40 | 1 |
| Total | 6 |

CUADRO No. 2

| Tiempo transcurrido entre el transplante y el embarazo | No. de casos |
|--|--------------|
| Menos de 1 año | 1 |
| 1 - 2 años | 0 |
| 3 - 4 años | 4 |
| 5 - 7 años | 1 |
| Total | 6 |

Los ciclos menstruales eran irregulares en cuatro pacientes.

Como podemos observar en el Cuadro No. 3, la función renal posterior al transplante era buena, cuatro de ellas quedaron hipertensas (una en forma leve y tres con H.A. moderada), no existiendo H.A. sino e ndos para el momento de embarazarse. Todas para el momento en que se embarazaron, recibían medicación inmunosupresora y algunas hipotensores.

En el Cuadro No. 4 vemos los antecedentes obstétricos (tres primigestas) y la edad gestacional para el momento de diagnosticar el embarazo; siendo la de la más avanzada de 20 semanas, por no sospecharse el embarazo ya que se interpretó su falta de menstruación en los meses siguientes al transplante como un trastorno menstrual propio de este tipo de pacientes.

LA GESTACION DESPUES DE UN TRANSPLANTE RENAL

CUADRO No. 3

| Caso | Función renal posterior al transplante de riñón | | | | Hb posterior al transplante (g%) | H.A. posterior al transplante | Medicación que recibían al día de pract. el emb. |
|------|---|----------------|---------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------------------|---|
| | Urea (mg%) | Creatin. (mg%) | Depuración (ml/min) | Proteinuria (mg%) | | | |
| 1 | 134 | 1,5 | 100 | 1 | 12,4 | H.A. leve | Prednisona Azothip. |
| 2 | 32 | 1,0 | 101 | 9 | 11,8 | H.A. moderada | Prednisona Azothip. |
| 3 | 64 | 1,4 | 100 | 1 | 14,0 | NT | Prednisona Azothip. |
| 4* | 79 | 1,5 | 98 | 4 | 8,5 | H.A. moderada | Prednisona Azothip. Alfa-metil-Do Furosemida Propanolol |
| 5 | 43 | 1,2 | 66 | <1 | 12,8 | H.A. moderada | Prednisona Azothip. Propanolol |
| 6 | 57 | 1,0 | 100 | 1 | 12,4 | NT | Prednisona Azothip. |

CUADRO No. 4

| Caso | No. de Gest. | Diagóstico del emb. (semana) |
|------|----------------------------|------------------------------|
| 1 | IIG - IP | 8va. |
| 2 | IG | 4ta. |
| 3 | IG IIG I-C VIG - IVP | 8va. |
| 4 | I AB | 20va. |
| 5 | VG - IVP | 8va. |
| 6 | IG | 7ma. |

Cuatro pacientes siguieron el curso de su embarazo (Cuadro No. 5) hasta lograr un producto viable, una aún con buena función renal y a pesar de ser su primer embarazo decide mandarse a practicar un aborto en una institución privada y a otra por deterioro de las pruebas de funcionalismo renal después de su embarazo se lo indicó la interrupción del mismo, siendo el único caso de pérdida materna por complicaciones sépticas posteriores al logrado uterino.

CUADRO No. 5
Evolución del embarazo

| Caso | Aumento de peso total | Tensión arterial | Infecciones urinarias | Aborto | R.C.I.U. |
|------|-----------------------|------------------------|-----------------------|--------------|----------|
| 1 | 7 Kgr. | No | No | — | No |
| 2 | 11 Kgr. | H.A. (32 S) | No | — | No |
| 3* | 9 Kgr. | H.A. (30 S) | Si (20va. s.) | — | No |
| 4 | 4,5 Kgr. | H.A. desde transplante | No | — | No |
| 5 | — | H.A. desde transplante | — | Si (8va. s.) | — |
| 6 | — | — | — | Si (8va. s.) | — |

* Dos años después tiene un segundo embarazo con deterioro franco de la función renal, por lo cual se indicó su interrupción.

En el caso No. 3, ocurre un segundo embarazo dos años después del primer hijo y también por deterioro de la función renal se le indicó una interrupción de la gestación.

Dos desarrollaron H.A. inducida por el embarazo en el tercer trimestre, un sólo caso presentó infección urinaria resuelta favorablemente.

De acuerdo al seguimiento de la altura uterina y la biometría fetal ninguna presentó retardo del crecimiento intrauterino.

En el Cuadro No. 6 podemos observar la evolución de la función renal del primer al tercer trimestre en los cuatro casos en quienes el embarazo siguió su curso, sólo una mantuvo cifras de Hb por debajo de 10 gr% en toda la gestación. La Azotoprina se le administró a todas en conjunto con la Prednisona durante todo el embarazo, los agentes hipotensores en quienes los requirieron fueron diversos.

Los cuatro pacientes que prosiguieron sus embarazos tuvieron una resolución obstétrica mediante cesárea por sugerencia de la Unidad de Nefrología.

Los productos fueron tres varones y una hembra cuyos pesos oscilaron entre 2,500 kgrs. y 3,100 kgrs., sin evidencia de anomalías congénitas y cuyas complicaciones neonatales fueron ictericia leve e hipoglicemia en dos casos (Cuadro No. 7).

La función renal evaluada (Cuadro No. 8) entre 6 y 8 semanas después de la resolución obstétrica fue satisfactoria excepto en el caso No. 3, quien fue la paciente que se embarazó dos veces después de su transplante y a quien en la segunda gestación hubo la necesidad de interrupción por deterioro de la función renal, asimismo esta paciente permaneció hipertensa posteriormente junto con el caso No. 4.

LA GESTACION DESPUES DE UN TRANSPLANTE RENAL

CUADRO No. 6

| Caso | Función renal (1er. trim. / 3er trim.) | | | | Hemoglobina 1er. t./3er. t. | Drogas adminis. durante el Emb. (32 s.) | Conducta Obstétrica |
|------|--|---------------------|------------------------|----------------------|--------------------------------|--|--|
| | Urea (mg%) | Creatinina (mg%) | Depuración (ml/min) | Proteinuria (mg%) | | | |
| 1 | 25/30 | 1,0/1,1 | 110/100 | 1/1 | 10,5/10,0 | Azothioprina (100 mg.) Prednisona (10 mg.) | Cesárea y E. O. por sugerencia de Nefrología |
| 2 | 30/42 | 1,1/1,1 | 100/100 | 1/1,1 | 11,7/10,8 | Azothioprina (100 mg.) Prednisona (10 mg.) Labetalol 500 mg. (32 s.) | Cesárea a las 38 semanas por sug- erencia de Nefrología y Traumatología. |
| 3* | 32/34 64 | 1,0/1,2 1,5 | 90/100 55 | 1/1,2 2,4 | 11,5/10,3 | Azothioprina (100 mg.) Prednisona (10 mg.) Alfa metil Dopa (750 mg.) (30 s.) | Cesárea a las 38 semanas (Puerto Ordaz) 2do. embarazo in- terrup. Micro C. + E.O. |
| 4 | 36/41 | 0,6/1 | 100/120 | 1/1,1 | 8,5/9,4 | Azothioprina (100 mg.) Prednisona (10 mg.) Alfa metil Dopa (750 mg.) Propranolol (80 mg.) | Cesárea a las 38 semanas + E.O. por sugerencia de Nefrología |
| 5 | 57 | 1,8 | 75 | 1,1 | 11,7 | Azothioprina (100 mg.) Prednisona (10 mg.) Propranolol (80 mg.) | Interrupción en 9a. semana Perforación Sepsis Muerte Ca. in situ |
| 6 | 21 | 1,0 | 100 | <1 | 12,0 | Azothioprina (100 mg.) Prednisona (10 mg.) | Interrupción en 8va. semana en Clínica privada |

CUADRO No. 7

| Caso | Sexo | Peso fetal (Kgrs.) | Anomalías congénitas | Complicaciones Neonatales | Complicaciones Maternas |
|------|-----------|-----------------------|-------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 1 | Masculino | 2,800 | No | No | No |
| 2 | Masculino | 2,500 | No | Hipoglicemia | No |
| 3 | Masculino | 2,700 | No | No | H.A. |
| 4 | Femenino | 3,100 | No | Ictericia | H.A., Anemia |
| 5 | — | — | — | — | Muerte |
| 6 | — | — | — | — | No |

CUADRO No. 8

| Caso | Función Renal posterior al embarazo | | | Proteinuria (mg. %) | Hemog.posterior al emb. (g%) | Hipert. arterial post.al emb. |
|------|-------------------------------------|------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | Urea (mg%) | Creatinina (mg%) | Depuración (ml/min) | | | |
| 1 | 45 | 1,1 | 98 | 1,0 | 11,0 | — |
| 2 | 38,5 | 0,6 | 75 | 1,9 | 10,7 | — |
| 3 | 66 | 3,7 | 43 | 12,0 | 9,0 | Si |
| 4 | 25,6 | 0,5 | 134 | <1,0 | 13,5 | Si |
| 5 | — | — | — | — | — | — |
| 6 | 39 | 0,8 | 139 | 1,0 | 12,2 | — |

RESULTADOS

Se presentan los casos de seis pacientes quienes presentaron gestaciones luego de un trasplante renal, una de ellas dos veces, mostrando la evolución del embarazo y de la función renal, con obtención de cuatro niños hasta el presente en buen estado de salud; tres interrupciones del embarazo fueron realizadas entre las 8 y 20 semanas, ocurrió una muerte materna imputable al procedimiento obstétrico realizado.

En dos pacientes se observó un deterioro franco de la función renal; en dos casos se presentó hipertensión arterial inducida por el embarazo, en una de ellas la H.A. persistió después de culminar éste, la otra paciente que permaneció hipotensa lo era desde el trasplante. No se observaron complicaciones mayores en el período neonatal y no disponemos del estudio cromosómico de estos niños.

Tres pacientes accedieron a la esterilización quirúrgica.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Bookman, Drachman S. R.; Schaefen, L. E. et col.- Pregnancy following renal transplantation.
- 2 Bongiovanni, A. U.; Macpadden, A. R.- Steroids during pregnancy and possible fetal consequences. *Fertil Steril* 11:181-186, 1960.
- 3 Caplan, R. M.; Dosefor, J. B.; Manchan, G. B.- Pregnancy following cadaver kidney homotransplantation. *AMJ Obstet. Gynecol.* 106:644, 1970.
- 4 Casareto, A.; Goldsmith, R.; Marchioro, T. L.- Hyperlipidemia after successful-renal transplantation. *Lancet* 1:481-484, 1974.
- 5 Davison, J.- Medical disorders in obstetric practice, Chap 7, p. 102-260. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1984.
- 6 Davison, J.- The effect of pregnancy on kidney function in renal allograft recipients. *Kidney Int.* 27:74, 1985.
- 7 Faber, M.; Kennison, R. D.; Jackson, H. T. et col.- Successful pregnancy after renal transplantation, *Obstet. Gynecol.* 46:2-4, 1976.
- 8 Githens, J. H.; Rosenkrantz, J. G.; Tunnuck, S. M.- Teratogenic effects of Azathioprina (Imuran) *J. Pediatr.* 66:959-961, 1965.
- 9 Hill, C. M.; Rajkumar, K. V.; Douglas, J. F. et col.- Pregnancy following renal transplantation. *Lancet* 2:49-492, 1974.
- 10 Horback, J.; Van Leiberger, P.; Mastboon, J. et col. Pregnancy following renal transplantation. *Acta Med. Scand.* 914: 237, 1973.
- 11 Lau, J.; Scott, J. Pregnancy following renal transplantation. *Clinicas Obstet. y Ginecol.* 2:427-440, 1985.
- 12 Leigh, D. A.- Pregnancy following renal transplantation. *Br J. Urol.* 41:406-413, 1969.
- 13 MacLean, A. B.; Sharp, F.; Briggs, J. D. et col.- Successful triplet pregnancy following renal transplantation.
- 14 Nolan, G. H.; Sweet, R. L.; Laros, R. K. et col.- Renal cadaver transplantation followed by successful pregnancies. *Obstet. Gynecol.* 43:732, 1974.
- 15 Parsons, V.; Bewilk, M.; Elias, J. et col.- Pregnancy following renal transplantation. *Soc. Med.* 72:815-817, 1979.
- 16 Penn, I.- Malignancies associated with immunosuppressive of cytotoxic therapy. *Surgery* 83 492-502, 1978.
- 17 Penn, I.; Makowsky, E.; Harris, P.- Parenthood following renal transplantation surgery. *Kidney Int.* 18:221-223, 1980.
- 18 Porreco, R.; Penn, I.; Droegemueller, W. et col.- Gynecologic malignancies in immunosuppressed organ homograft recipients. *Obstet. Gynecol.* 45:359-364, 1975.
- 19 Prout, G. R.; Hume, D. M.; Lee, H. M. et col.- Some Urological aspect of 93 consecutive renal homotransplants in modified recipients *J. Urol.* 97:409-425, 1967.
- 20 Rasmussens, P.; Fasth, A.; Ahmelu, J. et col.- Pregnancy following renal transplantation. *Acta Paediatr. Scand* 70: 869, 875, 1981.
- 21 Report from the registration committee of the European dialysis and transplant Association. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 87: 839-845, 1980.
- 22 Rifle, G.; Traeger, J.- Transplant proc. 7 (Suppl 1) 723-728, 1975.
- 23 Rosenkrantz, J. G.; Githens, J. H.; Cox, S. M. et col.- Azathioprina Imuran and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol* 97: 387-394, 1967.
- 24 Sciarra, J. J.; Toledo Pereyra, L. H.; Bendel, R. P. et col.- Pregnancy following renal transplantation. *Am. J. Obstet. Gynecol* 123-411, 1975.
- 25 Scott, J. R.- Fetal growth retardation associated with administration of immunosuppressive drugs. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 128:668-676, 1977.
- 26 Williams, P. F.; Jelen, J.- Eclampsia in a patient who had had a renal transplant. *Br. Med. J.* 2:972, 1973.