

EMBARAZO POST TRANSPLANTE RENAL

Drs.: Moisés Huamán G.*, Leonidas Carrillo C.**, Guido Mayorga R.***,
José Pacheco R.,* Armando Vidalon F.**

Clave: Trasplante renal y embarazo - Riesgo Obstétrico
Key words: Kidney transplant and pregnant - Obstetric Risk

RESUMEN

Se estudió a 8 mujeres transplantadas renales, que cursaron 10 gestaciones. Todos los injertos provenían de personas vivas y el 75% eran de familiares.

La edad de las gestantes fluctuó entre 17 y 33 años. El intervalo entre el injerto y la gestación fué de 4 meses a 5 años, en 3 casos menor a un año.

La inmunosupresión durante el embarazo se realizó con prednisona (0.15 a 0.20 mg/Kg/día) y Azothioprina (1.5 a 2.0 mg/día).

La complicación materna más frecuente fué la hipertensión inducida por el embarazo (7 casos), incluyendo un caso de eclampsia. Fué alta la incidencia de infección del tracto urinario (3 casos), y la hidronefrosis, factores negativos en el futuro del injerto. Se detectó disminución de la función renal en 2 casos y rechazo agudo reversible en 1 caso.

El parto fué por cesárea en siete casos, cifra que la consideramos alta y que puede disminuir en el futuro. Se sugiere el parto instrumentado para acortar el expulsivo. En cuatro casos se realizó salpingectomía bilateral a solicitud de la pareja.

Cuatro de los recién nacidos son prematuros. Con la excepción de un bebe a término, todos tuvieron peso adecuado para la edad gestacional. Hubo hipoxia moderada en 3 casos, alteraciones metabólicas en 2 diarrea aguda en otros dos casos. No se detectó malformaciones congénitas.

SUMMARY

We review eight of women with kidney trasplant who carried 10 pregnancies. Donors of kidney grafts were live persons, 75% relatives Age at pregnancy varied from 17 through 33 year-old. Graft-pregnancy interval was 4 months to 5 years, less than one year in 3 cases.

Inmunesupression during pregnancy was with prednisone (0.15 a 0.20 mg/Kg/day) and Azathioprim (1.5-2.0 ng/ day).

Most frequent maternal complication was pregnancy-induce hipertension (70%), including one case of eclampsia. Negative factores for the future of the graft were high indicence of urinary tract infectio tions (30%) and hydronephrosis. Renal function was decreased in 2 cases and one case of acute graft refection was reversible.

Delivery was by cesarean section in 70%, incidence that we considerhigh and can be lowered in the future. Forceps or vacuum extractor delivery is suggested to shorten second stage. Bilateral salpingectomy was requested by the couple and performed in 40% of patients.

Ginec. y Obst. - Perú - 1990; 10: 1-4

INTRODUCCION

En mujeres con insuficiencia renal crónica, se producen importantes transtornos de la esfera sexual y la reproducción, como disminución de la libido, hemorragia uterina disfuncional, anovula-

* Dpto. de Obstetricia del Hospital Rebagliati IPSS.

** Servicio de Nefrología

*** Dpto. de Neonatología

ción, hipo o amenorreas, etc; cuando están sometidas a hemodíalisis, la mejoría es poco significativa (6%), reportándose un embarazo de cada 200 mujeres en etapa reproductiva (8).

El trasplante renal funcional condiciona la normalización de la fertilidad, produciéndose un embarazo por cada 50 de aquellas mujeres en edad reproductiva (8).

En 1958 nació en Inglaterra por cesárea el primer hijo de madre transplantada renal, cuyo riñón procedía de una hermana gemela idéntica, por lo que no recibió inmunosupresores (7); posteriormente se conoce más de 2000 embarazos en tales circunstancias, cifras que aumentan rápidamente dada la frecuencia cada vez mayor de mujeres que son transplantadas con éxito, en edad reproductiva, por lo que es importante el conocimiento del tema.

Hasta Agosto de 1989, en el Hospital Nacional E. Rebagliati del IPSS, se han realizado 238 trasplantes renales, siendo 67 mujeres (28.1%), la mayor parte de ellas en edad reproductiva.

A pesar de la creciente experiencia, existen importantes interrogantes, así: el efecto del embarazo en la función del injerto renal, influencia de los inmunosupresores en la madre y el feto, condiciones en que puede permitirse el embarazo, control posterior de la fertilidad, etc.

Siendo el primer reporte nacional sobre el tema, después de analizar 10 embarazos en 8 mujeres transplantadas, hemos obtenido conclusiones importantes.

El estudio se realizó en coordinación con el Dpto. de Obstetricia, Nefrología y Neonatología.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó el estudio de 8 mujeres transplantadas renales, que gestaron y fueron controladas en el Hospital Rebagliati.

Se consideró la edad, causa y fecha del trasplante, donante, antecedentes obstétricos, intervalo entre el trasplante y el embarazo, tratamiento inmunosupresor en la gestación, estado funcional del injerto, complicaciones del embarazo, parto y puerperio, condiciones del recién nacido y evolución posterior.

RESULTADOS

La edad en que fueron transplantadas las pacientes, fluctuó entre 16 y 32 años; siendo la causa en 7 de ellas la glomerulonefritis crónica terminal (GNCT) y solo en un caso se debió a nefritis intersticial.

El primer trasplante se realizó en 1977 y el último en 1988. Todos los injertos provenían de personas vivas, 6 donantes eran familiares (padres o hermanos), 2 eran no relacionados (esposos), como se observa en el cuadro N° 1.

CUADRO N° 1

HOSPITAL REBAGLIATI LIMA-PERU EMBARAZO POST TRANSPLANTE RENAL (10 GEST.)				
PAC..	EDAD TRASP	MOTIVO TR.	AÑO TR.	DONANTE
1	27 a	GNCT	1977	VIVO NO REL.
2	23 a	"	1983	VIVO REL.
3	32 a	"	1983	VIVO NO REL.
4	21 a	"	1985	VIVO REL.
5	16 a	"	1986	VIVO REL.
6	23 a	" (TBC)	1987	VIVO REL.
7	28 a	"	1987	VIVO REL.
8	24 a	NEF. INTERST.	1988	VIVO REL.

La edad en que gestaron, fluctuó entre 17 y 33 años (26.4 promedio), el intervalo entre el trasplante renal y el inicio de la gestación varió entre 4 meses y 5 años (2 años promedio). Todas recibieron terapia inmunosupresora, con prednisona (dosis promedio entre 0.15 a 0.20 mg/Kg/día) y Azathioprina (dosis promedio entre 1.5 y 2.0 mg/Kg/día): Cuadro N° 2.

CUADRO N° 2

HOSPITAL REBAGLIATI LIMA-PERU EMBARAZO POST TRANSPLANTE RENAL (10 GEST.)			
PAC	EDAD	INTERVALO	INMUNOSUPRESION
1	28 a	4 m	FRED. 10 mg/d, AZT 150 mg/d.
	31 a	2 a	IDEM
2	26 a	4 a	FRED. 10 mg/d, AZT 100 mg/d.
	27 a	5 a	IDEM
3	33 a	11m	FRED. 12.5 mg/d, AZT 100 mg/d.
4	25 a	3 a 11m	FRED. 10 mg/d, AZT 100 mg/d.
5	17 a	1 a 10m	FRED. 10 mg/d, AZT 75 mg/d.
6	24 a	1 a 4m	FRED. 12.5 mg/d, AZT 100 mg/d.
7	29 a	1 a 4m	FRED. 10 mg/d, AZT 100 mg/d.
8	24 a	4 m	IDEM

De las complicaciones durante la gestación, la gran mayoría fueron trastornos hipertensivos (7 casos), hubo 3 casos de enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo de grado severo (HIE) y un caso de eclampsia.

El sufrimiento fetal agudo se presentó en 3 casos igualmente la infección del tracto urinario (ITU) e hidronefrosis, menos frecuente fueron la anemia y rotura prematura de membranas (Cuadro 3 y 4).

CUADRO Nº 3

HOSPITAL REBAGLIATI LIMA-PERU EMBARAZO POST TRANSPLANTE RENAL (10 GEST.)		
PAC	INTERVALO	COMPLICACIONES
1	4 m	Obito (Circular)
	2 a	Anemia, ITU, dismin. func. renal
2	4 a	Ecalmpsia, Hidronefrosis, SFA.
	5 a	HTC + HIE (S), hidronef, dismin. func. ren.
3	11 m	ITU, HIEL (L), SFA.
4	3 a 11 m	HIE (L)
5	1 a 10 m	HIE (S)
6	1 a 4 m	Anemia, RPM
7	1 a 4 m	ITU, HTC+HIE (L), Hidronef, SFA.
8	4 m	HIE (S)

CUADRO Nº 4

HOSPITAL REBAGLIATI LIMA-PERU EMBARAZO POST TRANSPLANTE RENAL (10 GEST.)		
COMPLICACION	Nº Emb.	%
HIE	04 (2S)	40
HTC + HIE	02 (IS)	20
ECLAMPSIA	01	10
SFA	03	30
ITU	03	30
HIDRONEFROSIS	03	30
ANEMIA	02	20
RPM	01	10
RECHAZO AGUDO INJERTO	01	10

El parto fué eutócico en 2 de gestaciones, y 7 terminaron en cesárea (4 casos por el antecedente del injerto, 2 por sufrimiento fetal agudo, y un caso por RPM), en 4 casos se practicó salpingectomía bilateral. En una paciente se aplicó vacum extractor profiláctico.

En 4 casos de cesáreas y un parto eutócico se utilizó antibiótico profiláctico (clindamicina o cefalosporina).

En 3 pacientes se aplicó 100 mg. de hidrocortisona antes del parto. No hubo morbilidad infecciosa.

En una paciente en etapa de puerperio se diagnosticó rechazo agudo al injerto, por incremento de la creatinina sérica, siendo reversible en pocos días.

Se indicó inhibición de la lactancia en todos los casos, en 3 se utilizó bromoergocriptina.

Al APGAR de los recién nacidos fué bueno al minuto en seis casos regular en tres; a los 5 minutos fué bueno en nueve R.N. Hubo un caso de natimuerto explicado por circular ajustado al cuello (Cuadro Nº 5).

CUADRO Nº 5

HOSPITAL REBAGLIATI LIMA-PERU EMBARAZO POST TRANSPLANTE RENAL (10 GEST.)					
RN	APGAR 1' Y 5'	E.G (Sem)	Peso	Porcent. P/EG	SEXO
1	0	32	1420	25	Fem
2	NORMAL (LOND)	38	ADEC	?	Fem
3	5-9	38	3650	+90	Fem
4	9-9	37	2150	-10	Fem
5	9-9	36	2800	50	Mas
6	9-9	38	2950	+90	Fem
7	8-9	38	3700	+90	Fem
8	8-9	38	2570	30	Fem
9	6-9	36	1950	25	Mas
10	5-9	36	2520	25	Mas

Cuatro de los recién nacidos fueron pretérminos. Siendo el 1 pequeño para la edad gestacional (PEG); seis fueron adecuados para la edad gestacional y tres grandes para la edad gestacional. El peso al nacer varió entre 1420 y 3950 grs.

Siete de los neonatos fueron mujeres, y tres hombres. En la etapa neonatal, se diagnosticó 3 casos de hipoxia moderada, 2 casos de diarrea aguda, un caso de hipocalcemia, un caso de hipoglicemia y uno de hipotermia.

El seguimiento de los niños hasta febrero de 1990, no evidenció alteración en el crecimiento y desarrollo.

DISCUSION Y COMENTARIOS

Es discutible la inocuidad del embarazo en la mujer con injerto renal, debiendo considerarse la sobrevida y el estado funcional del riñon transplantado. Las cifras a nivel mundial indican que cuando el injerto es de persona viva y relacionada, la sobrevida a los 5 años es

del 60 al 80%, y la supervivencia funcional del injerto de 45 a 65%; en comparación al 40 y 45% y 30 a 35% respectivamente, cuando el injerto es de cadáver (5).

Es importante conocer la causa de la nefropatía para descartar enfermedades congénitas transmisibles.

En el grupo estudiado, todas recibieron injerto de persona viva, 6 de ellas de donantes relacionados y 2 de no relacionados; la evolución de la función renal en el embarazo no evidenció diferencias. Se produjo un caso de rechazo agudo reversible (10%) en injerto de donante vivo y relacionado, cifra comparable a otros reportes (1, 3, 8, 9). El intervalo entre el injerto y el inicio del embarazo fué muy corto en 3 pacientes (menor de 1 año), sin embargo las complicaciones maternas no aumentaron. Las complicaciones más graves se produjeron en 2 pacientes cuyo intervalo fue mayor de 4 años, esta observación es contraria a la de otros autores, que recomiendan la gestación después de los 2 años (5).

Los inmunosupresores no produjeron teratogenia y las dosis fueron las recomendadas (4, 5).

Las complicaciones maternas más frecuentes fueron los estados hipertensivos del embarazo (7 gestaciones), siendo en su mayoría la HIE severa, además de un caso de eclampsia; cuadros que condicionaron insuficiencia placentaria y sufrimiento fetal agudo, demostrados por estudios de bienestar fetal.

Fué frecuente la infección del tracto urinario (3 casos), causada por *E. coli*, *Proteus m.*, *Estafilococos*; en 2 casos la infección fue polibacteriana.

Es de remarcar la alta incidencia de estas infecciones, condicionadas por la inmunosupresión y factores topográficos del injerto que condicionan compresiones extrínsecas con dilataciones y estasis urinario; éstas podrían tener significado en el futuro del injerto (2, 6).

En 2 gestantes se detectó leve disminución de la función renal que fué transitoria, hallazgos comparables a otras experiencias (5, 6, 8). Creemos que se exageró en la indicación de la cesárea como vía del parto, explicable por el temor frente a situaciones nuevas; con la experiencia actual se tiende a considerar como vía electiva la vaginal en ausencia de contraindicaciones (5, 6); en tal sentido consideramos que puede

ser de ayuda el instrumentar el periodo expulsivo, para acortar el trabajo de parto, evitando agravar los cuadros hipertensivos como la comprensión del injerto.

La esterilización definitiva después de un primer embarazo, es cuestionable; se realizó a petición de la pareja y considerando factores de seguridad en el control posterior. Es muy importante la información médica adecuada a la pareja, antes de la decisión del método contraceptivo (5, 10).

Fué alta la incidencia de prematuridad (4 casos), pero con peso adecuado, ninguno hizo membrana hialina.

La morbilidad neonatal fué alta, siendo más frecuente la hipoxia, trastornos metabólicos e infecciosos. Es importante remarcar, que a los 5 minutos, todos los recién nacidos tenían buen APGAR.

Está en proyecto el estudio cromosómico de estos niños para descartar aberraciones reportadas (4, 6); sin embargo el crecimiento y desarrollo es normal hasta la actualidad.

CONCLUSIONES:

1.- Es alta la incidencia de complicaciones maternas en gestantes con transplante renal, destacando la hipertensión inducida por el embarazo, infección del tracto urinario e hidronefrosis.

2.- El intervalo corto entre el transplante y la gestación, no influyeron en la evolución del embarazo ni del injerto. Se observó complicaciones severas en 2 pacientes con intervalo mayor de 4 años. La función renal no se modificó sustancialmente.

3.- La gestación no indujo a fenómenos de rechazo del injerto.

4.- Se observó alta incidencia de prematuridad; un natimuerto de causa no relacionada al injerto y un recién nacido pequeño para la edad gestacional.

5.- Las complicaciones neonatales fueron la hipoxia, diarrea aguda, hipocalcemia, hipoglicemia. El seguimiento de estos niños, no mostró alteraciones en el crecimiento y desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Caplan R. Pregnancy following Kidney Homotransplante. *Am. J. Obst. Gyn* 106: 644-648, 1970.
- 2.- Davison JM, Lindheimer MD. Pregnancy in renal transplant recipients *J Reprod, Med*, 27: 613, 1982.
- 3.- Fine RN. Pregnancy in renal allograft recipients *Am. J Nephrol*, 2: 117, 1982.
- 4.- Gaudier F. Embarazo después del transplante renal. *Surg Gyn Obst.* 167, 1988.
- 5.- Lan J, Scott J, Embarazo después del transplante renal. *Clínicas Obst y Ginec*, Vol 2: 421, 1985.

- 6.- Meier P, Makowski E. Embarazo en pacientes con transplante renal, *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* Vol: 1145, 1984.
- 7.- Murray JE, Reid DE, Harrison JH, et al. Successful pregnancies after human renal trasplantation, *N Engl J, Med*, 296: 341, 1963.
- 8.- Penn I, Makoski EL, Harris P. Parenthood following renal trasplantation *Kidney Int* 18: 221, 1980.
- 9.- Whetern J. Effect of pregnancy on graft function and graft survival in renal cadaver transplant patient *Am J, Obst Gyn* 145: 193-197, 1983.
- 10.- Zerner J, Doil KL, Drewry J, Leeb DA. Intrauterine Contraceptive device failures in renal transplant patients *J Reprod Med* 26: 99, 1981.