

142
11217
2 ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CURSO CLINICO DEL EMBARAZO DE LA
MUJER CON TRASPLANTE RENAL**

265230

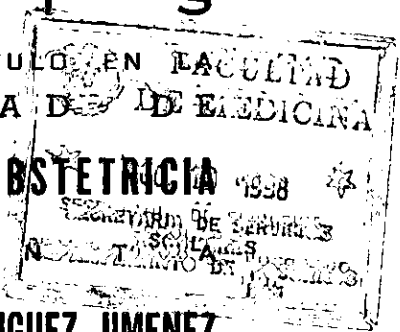
T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN FACULTAD
ESPECIALIDAD DE MEDICINA

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E

DR. MARCO ANTONIO RODRIGUEZ JIMENEZ



HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CENTRO MEDICO LA RAZA

A S E S O R

DR. ARMANDO MARTINEZ MIZ

MEXICO, D. F.

1998



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Dedicatorias	I
Agradecimientos	II
Antecedentes históricos	1
Planteamiento del problema	9
Objetivos	10
Hipótesis	11
Programa de trabajo (Material y métodos)	12
Anexos	13
Discusión	18
Bibliografía	20

AMOR, CARIÑO Y AMISTAD ES EL MOTIVO MAS PODEROSO PARA
SOBREVIVIR A LAS MAS EXTENUANTES TAREAS DE LA VIDA Y TE
DAS CUENTA DE ELLO CUANDO TE LAS PROPORCIONAN LAS
PERSONAS QUE ESTAN MUY CERCA DE TI.

TU ERES UNA DE ELLAS.

AGRADEZCO A LOS DRS. MARTIN MEZA, ARMANDO MARTÍNEZ Y
AL INCOMPARABLE AMIGO DR. FELIX JIMÉNEZ , POR SU
COLABORACIÓN Y APOYO, PARA LLEVAR A CABO LA
TERMINACIÓN DE ESTE TRABAJO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las mujeres con insuficiencia renal crónica por lo regular surgen pérdidas de la lívido y hemorragia vaginal anovulatoria o amenorrea. Con diálisis, el método de sostén, sólo el 6% muestra mejoría de la función sexual, y como resultado de éstas situaciones solo hay un embarazo por cada 200 mujeres en edad de reproducción sometidas a diálisis, y en muy contadas ocasiones culmina en el nacimiento de un producto vivo a término. A diferencia de ello, durante el primer año de trasplante renal, muchas mujeres advierten que reaparecen los ciclos menstruales y con ello se restaura la oportunidad de concebir.

En la actualidad, una de cada 50 mujeres en edad de procrear con un trasplante renal funcional, se embarazan (1). Pero por experiencias mas recientes revelan un índice tan alto como de 1 en 20 y si las tendencias continúan, se requerirán consultas preembarazo y su manejo.

El primer embarazo con éxito de un aloinjerto de trasplante renal que hubo, se llevó acabo en 1985. El riñon fue donado por una hermana gemela idéntica y la paciente no recibió ninguna droga inmunosupresora. (2)

El primer nacimiento de un producto vivo normal, de una paciente receptora de trasplante renal que recibió Azatioprina y prednizona fue reportado en 1966 (3). Hasta 1987 más de 2000 embarazos se han reportado en todo el mundo, aunque no todos tuvieron éxito, y una de cada 50 mujeres en edad de procrear con un aloinjerto renal funcional se espera que se embarazen (4).

La Ciclosporina a (CsA) es un nuevo agente inmunosupresor que da mejor supervivencia a los aloinjertos cuando se comparan con los regímenes convencionales de prednisona y azatioprina (5). Igualmente poco, también es lo que sabemos de la seguridad de CSA en el embarazo humano, aunque se ha asociado severo retardo en el crecimiento intrauterino (6) y malformaciones óseas del Recién Nacido (7).

Las pacientes receptoras de un aloinjerto de transplante renal deben ser consideradas como embarazo de alto riesgo. La incidencia de abortos terapéuticos, nacimientos pretérmino, retardo en el crecimiento intrauterino se incrementan grandemente (8). Las pacientes necesitan estar conscientes sobre las posibilidades de lograr un embarazo exitoso y de las potenciales consecuencias del embarazo, en términos de gran morbilidad. Los criterios de selección de acuerdo al estado de salud del preembarazo y del régimen de drogas inmunosupresoras a usar debe ser asesorado a la mujer con transplante renal (8-9).

Uno de los factores que continúan limitando la supervivencia en trasplante de órganos es la reacción de rechazo inmunológico.

Actualmente se han combinado diversos factores para mejorar el pronóstico del trasplante como son: Mejores técnicas quirúrgicas, mejores estrategias para preservar órganos, nuevos inmunosupresores, características alogénicas, etc. Pero se necesitan reconocer más factores para mejorar los resultados.

Recientemente se ha reconocido, la importancia de las moléculas de adhesión como un mecanismo inicial indispensable y posiblemente determinante en el inicio del fenómeno rechazo.

El 50% de las pacientes presentan rechazo agudo al trasplante renal, pero con el tratamiento inmunosupresor es reversible hasta en 80%.

En promedio 10% de los pacientes con rechazo agudo evolucionan hacia la pérdida del aloinjerto.

Otra modalidad de rechazo es el crónico, en el que van declinando paulatinamente las funciones renales, y su pérdida total al final, después de 2 años como promedio post - trasplante. Hasta ahora, ningún inmunosupresor ha sido efectivo para dicha identidad. (10)

El trasplante es un procedimiento para resolver la pérdida renal o funcional de algunos órganos o tejidos intentándose hacer en más tiempo de lo imaginado.

Ha pasado de la especulación científica a la verdad terapéutica, esto gracias a la contribución de investigadores de las más diversas profesiones y especialidades sobresaliendo: la cirugía, inmunología, farmacología y biología. Por lo tanto ofrecen mayor seguridad, duración y calidad de vida.

Se sabe de casos aislados del trasplante, pero en el siglo actual se inicia con Alexis Carrel, quien perfecciona técnicas para anastomosis vasculares (11).

La uremia altera la función ovárica y la fertilidad disminuye en pacientes con falla renal crónica. En mujeres diabéticas con insuficiencia

renal, el trasplante combinado de riñón y páncreas, no sólo restaura la función renal y la fertilidad, sino también al mejorar las alteraciones metabólicas causadas por la Diabetes, mejora las posibilidades de éxito de un embarazo. La experiencia clínica de embarazo después de trasplante de riñón y páncreas son muy pocas y no todas son favorables.

Las pacientes que se embarazan después de trasplante renal, pueden desarrollar daño permanente en la función renal en un 15%.

En el trasplante de páncreas, en el cual no solo el embarazo sino también el uso de esteroides y cyclosporina, producen un efecto diabetogénico.

El riesgo de presentar hipertensión arterial se considera en 30%. La falta de experiencia en embarazos con trasplante de riñón y páncreas no permite determinar el riesgo materno-fetal, pero Tyden et al de 5 casos reportados, uno tuvo rechazo agudo del injerto de páncreas, 4 casos fueron pretérmino y 3 tuvieron retardo en el crecimiento intrauterino (12).

Los resultados del trasplante de riñón han mejorado por los nuevos medicamentos que previenen la respuesta inmunológica del receptor contra el órgano transplantado. Las complicaciones maternas y fetales aumentan durante el embarazo en mujeres transplantadas. La complicación más severa en la madre, es el rechazo del riñón transplantado. Normalmente la función renal no se altera demasiado si se somete a un trabajo extra,. Cuando por ejemplo la creatinina plasmática es menor de 1.5 mg %

Las malformaciones congénitas no parecen ser significativamente mayores. Después de la semana 30 de gestación la hospitalización es necesaria.

Se prefiere parto vaginal para la terminación del embarazo y la cesárea se realiza por indicación obstétrica (13).

V.T. Armenti reporta: 53% de productos menores de 37 semanas: 43% con peso menor de 2500 g. 27% complicaciones neonatales: 2% de muertes neonatales en un estudio de 388 casos (14).

Un criterio de selección preembarazo resulta en éxito de hasta un 90%.

Como se sabe, hasta un 30% de las complicaciones son por Preeclamsia, su predicción y manejo adecuado dará resultados satisfactorios. Se realizó un estudio de selección preembarazo en 18 pacientes, en quienes se tomó como criterio de selección: Creatinina plasmática de 1.5 mg/DL o menos; Depuración de creatinina de 40 ml/minuto o más; Presión arterial media de 107 mm Hg o menos.

Si se rebasan dichos criterios, sobretodo la presión arterial, se tendrán resultados adversos. (15)

V. Carach y Carmona en España, reportan de 133 embarazos hasta un 26% de pérdidas por abortos y de 99 embarazos en los que la gestación continuo, 46% fueron pretérmino. Otro estudio reportado de 66 embarazos: 12% de abortos, 48% prematuros, 29% retardo en el crecimiento, una tasa de mortalidad perinatal de 68 x 1,000.

En el 21% de los casos, la función renal se alteró posterior al embarazo. También corroboran lo enunciado en cuando a factores adversos. (16)

Vicent T. Armenti señala también los factores de riesgo preembarazo y señala las siguientes normas para observar, en pacientes que desean embarazo con transplante renal:

- a) Pacientes sin hipertensión arterial.
- b) No padecer Diabetes Mellitus
- c) Adecuada función renal
- d) Haber pasado por lo menos 2 años del transplante renal. (17)

Guttorm Hagen et al. Dan las indicaciones de aborto inducido cuando: Se acelera el deterioro de la función renal, caracterizado principalmente por proteinuria progresiva o incremento de la creatinina plasmática y/o aumento de la presión arterial.

Dentro de las causas de parto pretérmino mencionan: Ruptura prematura de membranas, alteración de la circulación materno fetal, hipoxia intrauterina por aumento de la presión sanguínea y deterioro progresivo de la función renal.

No observaron periodos de rechazo en dos mujeres quienes se embarazaron posterior a un transplante y mismas que llevaron embarazos a término. Encontraron leucopenia y trombocitopenia con el uso de Azatrioprine durante el embarazo. (18)

**Conclusiones que dan en el Instituto Nacional de Perinatología México,
D.F.:**

- a) Control prenatal debe ser en Centro de tercer nivel, con la participación de Perinatólogo, Nefrólogo, Inmunólogo, Infectólogo, Neonatólogo, etc.
- b) Los niveles séricos de creatina igual o menor de 1.8 mg/dl y la tensión arterial igual o menor a 140/90.
- c) El retraso en el crecimiento intrauterino, la infección de vías urinarias, la preeclamsia y el deterioro de la función renal son complicaciones frecuentes.
- d) La asociación de Azatioprina y prednisona pueden ser los más convenientes, con menos efectos secundarios.
- e) La Vía de nacimiento de elección es la vaginal y la vía abdominal se reserva, para problema obstétrico o deterioro de la función renal.
- f) En las mujeres que reciben Ciclosporina o Azatioprine es recomendable evitar la lactancia.
- g) Los métodos de barrera constituyen la única alternativa recomendable para el control temporal de la fertilidad, se sugiere evitar el embarazo en receptores de trasplante renal.
- h) Por la posibilidad de secuelas a corto plazo y a largo plazo, los neonatos que recibieron tratamiento inmunosupresor deber ser vigilados en programas estrictos.

Las pacientes necesitan estar conscientes sobre las posibilidades de lograr un embarazo exitoso y de las potenciales consecuencias del embarazo en términos de gran morbilidad. Los criterios de selección de acuerdo al estado de salud del preembarazo y del régimen de drogas inmunosupresoras a usar debe ser asesorado.

Uno de los aspectos de mayor interés en la paciente con un aloinjerto renal es que la mujer no puede sobrevivir o quedar con estado de salud suficiente.- Las cifras promedio de supervivientes, a nivel mundial, indican que 60 a 80% de las receptoras de riñones de donadores emparentados y vivos están vivas cinco años después del trasplante- En el caso de recibir riñones de cadáver, la supervivencia quinquenal es de 40 a 50%. La supervivencia funcional de un aloinjerto a los cinco años es de 45 a 65% en quienes reciben riñones de donadores vivos y 30 - 35% en quienes reciben un órgano de cadáver. A pesar de las estadísticas señaladas, muchas mujeres optarán por el embarazo en un esfuerzo por renovar una vida normal. La decisión debe ser tomada por la paciente y su esposo después de una exposición honesta de los hechos.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada día son más las mujeres en edad fértil que reciben un aloinjerto de trasplante renal en México. Y uno de los centros hospitalarios que tiene mayor influencia de este tipo de embarazos de alto riesgo es el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del C.M.R. de la Ciudad de México.

Sin embargo hasta el momento se desconocen cuáles son las principales complicaciones que presentan estas pacientes durante el periodo gestacional, cuales son las repercusiones fetales en la mujer con aloinjerto de trasplante renal que ha terminado su periodo de tratamiento inmunosupresor o men quienes está vigente esta terapéutica. Cuál es la evolución clínica del embarazo posterior al trasplante renal tratado o no, con inmunosupresión.

7. OBJETIVOS

Conocer la evolución clínica del embarazo en pacientes con antecedentes de trasplante renal bajo tratamiento inmunosupresor o sin él.

8. HIPÓTESIS

Debido a que en el presente trabajo se efectúa una revisión de casos clínicos, no amerita hipótesis.

9. PROGRAMA DE TRABAJO (MATERIAL Y MÉTODOS)

Criterios de inclusión:

- Se incluirá a todas aquellas pacientes en cualquier edad del embarazo con aloinjerto de trasplante renal que ingresen a la consulta externa u hospitalización del HGO No.3 del C.M.R. y que se encuentren bajo régimen inmunosupresor actual o no.

Criterios de exclusión:

- Se excluirá a todas aquellas pacientes que no lleven un seguimiento del embarazo en el Hospital de Ginecoobstetricia No.3 del C.M. R. Hasta la conclusión del mismo.

10. ANEXOS

CUADRO 1

EDAD GESTACIONAL AL PRIMER CONTACTO

CASO	SEMANAS DE GESTACIÓN
1.	36 - 37
2	38 - 39
3	35 - 36
4	38 - -
5	35 - 36
6	36 - 37
7	34 - 35
8	36 - 37
9	37 - 38
10	35 - 36
11	32 - 33

CUADRO 2

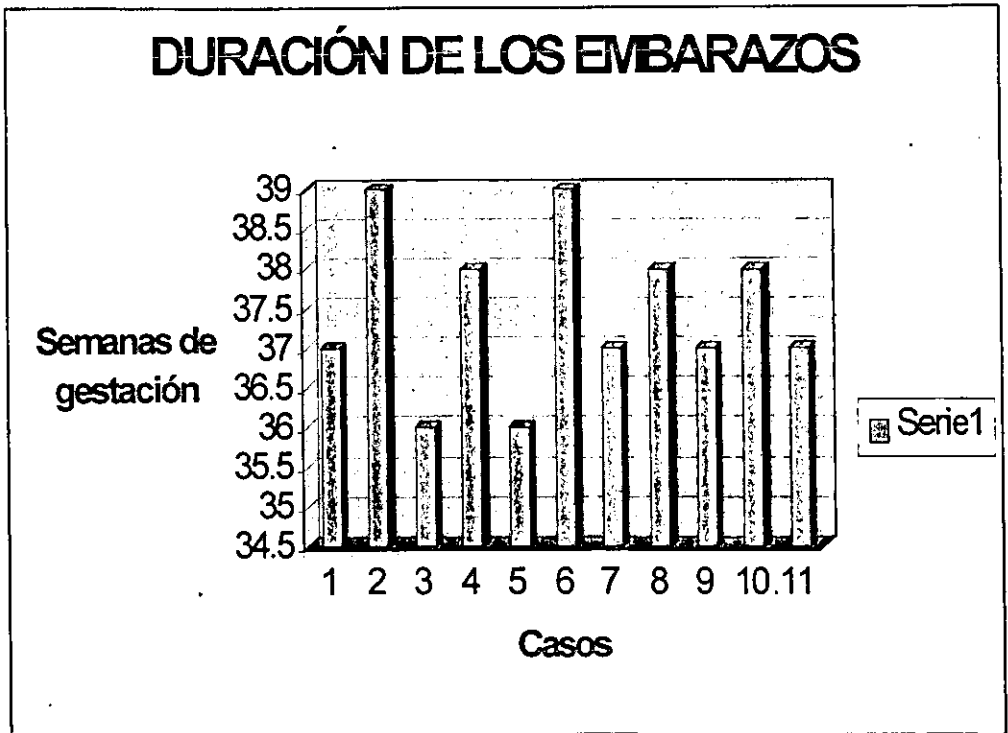
PARIDAD

Edad	G	P	A	C
19	I	-	-	-
37	II	-	-	I
23	II	-	-	I
26	II	-	-	I
25	II	I	-	-
28	III	-	2	-
23	I	-	-	-
26	II	-	-	I
24	I	-	-	-
25	I	-	-	-
20	I	-	-	-

CUADRO 3

ANEMIA	1
INCOMPATIBILIDAD A GRUPO	1
SENESCENCIA PLACENTARIA	3
I.V.U.	1
R.C.I.	1
S.F.C.	2
R.P.M.O.	2
CIRCULAR DE CORDÓN	2
ÓBITO FETAL	1

CUADRO 4.



CUADRO 5**DIAGNÓSTICO CARDIOTOCOGRÁFICO**

CASOS	Dx.
1	TRPOA SBRF
2	RTPOA
3	TRPOA
4	TNRPS SFC
5	TRDPOA
6	TRDPOA
7	TRPOA
8	OBITO FETAL
9	TRPOA
10	TRPOA
11	TRPOA

CUADRO 6.**VIA DE NACIMIENTO**

ABDOMINAL	5
NORMAL	2
DETERIORO FUNCION RENAL	1
SECUNDIGESTA ANOSA	1
R.P.M.O.	2
S.F.C.	3
PÉLVICA Y S.F.C.	2

CUADRO 7.**RESULTADOS PERINATALES**

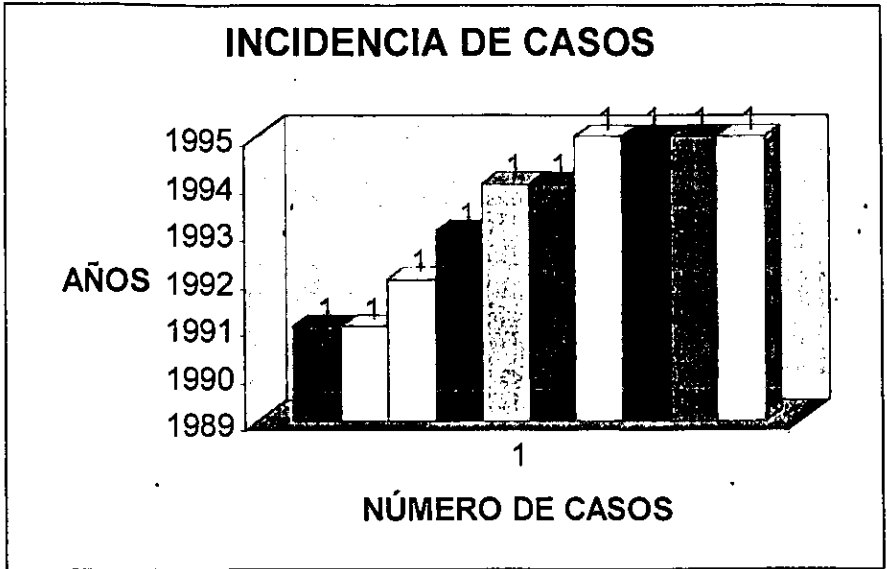
CASOS			L/A	APGAR
1	PRETÉRMINO	EUTROFICO	MECONIAL	7 - 8
2	PRETÉRMINO	EUTROFICO	NORMAL	8 - 9
3	TERMINO	EUTROFICO	NORMAL	7 - 8
4	TERMINO	EUTROFICO	MECONIAL	7 - 8
5	TERMINO	EUTROFICO	MECONIAL PURPURA TROMBOCIT OPENICA HENOCH	8 - 9
6	PRETÉRMINO	EUTROFICO	MECONIAL	7 - 8
7	TERMINO	HIPOTROFICO	DISMINUIDO	8 - 9
8	TERMINO	OBITO FETAL	MECONIAL	0 - 0
9	TERMINO	EUTROFICO	NORMAL	8 - 9
10	TERMINO	EUTROFICO	NORMAL	8 - 9
11	TERMINO	EUTROFICO	DISMINUIDO	8 - 9

CUADRO 8.**CRITERIOS DE MANEJO**

- AUSENCIA DE PROTEINURIA SIGNIFICATIVA
- NO SIGNOS DE RECHAZO DEL INJERTO
- TENSIÓN ARTERIAL NORMAL.
- AUSENCIA DE DILATACIÓN PIELOCALICIAL
- CREATININA SERICA MENOR DE 1 mg/dl.
- ESQUEMA FARMACOLÓGICO CONSISTENTE EN 15 mg/día y 2 mg/kg/día O MENOS DE PREDNISONA Y AZATIOPRINA RESPECTIVAMENTE

CUADRO 9.

INCIDENCIA DE CASOS



Fuente de Información de cuadros y gráficas: Archivo Reserva Fetal

11. DISCUSIÓN

En el momento actual se nos hace casi imposible creer que las pacientes con insuficiencia renal crónica y nefropatía terminal, pudieran ser candidatas a un trasplante renal; pero gracias a los avances médicos actuales, la sobrevivencia de las pacientes y aloinjertos; a su menor frecuencia de complicaciones quirúrgicas; mejores estrategias en la preservación de órganos, el conocimiento de la utilización de inmunodepresores, que permiten una mejor aceptación con los aloantígenos de histocompatibilidad (HLA). La esperanza de vida actual reportada por la literatura en el éxito de los trasplantes renales es hasta de 25 años, lo que ha ocasionado una controversia importante con relación a la premisa de que toda pareja tiene el derecho a ser feliz, permitiéndose por lo menos una gestación, lo que anteriormente se sugería evitar el embarazo rotundamente en toda paciente con trasplante renal.

Si aceptamos que la mujer con éste antecedente se le permite un embarazo, también es cierto que hasta el momento no existe una unificación de criterios en cuanto a la vigilancia periódica, tanto del personal de salud como por parte de la paciente involucrada, sabemos de antemano que el embarazo altera de manera importante el funcionamiento renal, el cual se encuentra potencialmente afectado; se incrementa el rechazo del injerto, conocemos que la evolución de crecimiento y desarrollo fetal está alterado; que aumentan los factores de riesgo que pueden ser determinantes y predisponentes con una pérdida de la gestación a cualquier edad del embarazo, como puede ser desde la amenaza de aborto hasta el aborto mismo, conforme progresa el embarazo puede asociarse no solamente con la patología misma sino con otra complicación médica del embarazo; como es la enfermedad hipertensiva, preclampsia, eclampsia, retraso en el crecimiento intrauterino, prematuridad, rotura prematura de las membranas

ovulares, etc. Dichas complicaciones aumentan de manera importante la morbimortalidad perinatal y por ende llevan implícito la presencia de sufrimiento fetal crónico que puede agudizarse en cualquier momento, por lo que existe una gran controversial en cuanto ala vía de resolución del embarazo.

Pensamos que el manejo médico debe llevar un control multidisciplinario del equipo de salud, con envío adecuado y oportuno a hospitales que cuenten con los recursos necesarios tanto maternos como fetales; además de contar con una vigilancia clínica, exámenes de laboratorios especializados con la patología; ecografía, control cardiocográfico mediante las pruebas sin estrés, y de acuerdo a la reserva fetal pérfilbiofisico. Ante la sospecha de sufrimiento fetal crónico que puede agudizarse en cualquier momento y en embarazos menores de 37 semanas se procederá a efectuar amniocentésis diagnóstica para efectuar pruebas de maduración pulmonar fetal que en caso de inmadurez exista la valoración para favorecer la inducción de la misma, que una vez permitiendo su acción farmacológica, nos permita de ésta manera la interrupción del embarazo por la mejor vía de acuerdo al manejo integral tanto clínico como de exploración.

Se recomendará una vigilancia neonatal seriada, para conocer la evolución del recién nacido que nos permita conocer posibles secuelas neurológicas a corto, mediano y a largo plazo.

Coincidimos en que toda paciente con antecedente de trasplante renal a la que se le permitió un embarazo, se le debe dar una orientación en cuanto a la concientización incluso a la pareja de los riesgos de ésta patología, con un conocimiento informado para la aceptación del control definitivo de la fertilidad mediante la obstrucción tubaria bilateral.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

12. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Penn I, Makowski El, Harris P. Parenthood Following Renal Transplantatio. *Kidney Int.* 1980 p. 18; 221 - 224.
- 2.- Murray JE, Reid DE, Harrison JH, merril JP. Successful Pregnencies after Human Renal Transplntation. *N. England J Med.* 1963 p. 269; 341 - 343.
- 3.- Hume DM, Lee HM, Williams GM, et al. Comparative Results of cadaver and related donor renal hemografts in a man, and inmunologic implications of outcome of second and paired transplants. *Ann Surg* 1996 p. 164; 352 - 297.
- 4.- Davison JM, Pregnancy in renal allograft recipiens: prognosis and management. *Balliere's Clin Obstet Gynecol* 1987 p. 1; 1027 - 1045.
- 5.- Calne RY, for European Multicentre trial grou'p. Cyclosporine en cadaveric renal transplantation: 5. Year follow - un a multicentre trial. *Lancet* 1987 - p.11; 506 - 507.
- 6.- Pickrell MD, Sawers R, Michael J, Pregnancy after renal transplantation: severe intrauterine growt retardation during treatment with cyclosporine A. *BR. Med J* 1988 p. 296; 825.
- 7.- Pujals JM, Figueras G, Piug JM, Lloveras J, Aubia J, Masramon J, Osseus Malformation in baby born to woman on cyclosporine. *Lancet* 1989 P. 1; 667 - 673.

- 8.- Davison JM, Dialysis, transplantation and pregnancy. *Am J. Kidney Dis* 1991 p. 17; 127 - 132.
- 9.- Davison JM, Land T, Uldall PR, Planned Pregnancy in a renal transplant recipient. *Br. J. Obstet Gynaecol* 1976 - p. 83; 18 - 27.
- 10.- Gracida Juárez Carmen Col. El rechazo en trasplante renal. *Cirujano General*. Vol. XVI No. 4 1994. P. 229 - 233.
- 11.- Juárez Armida y Col. Inmunología de trasplantes. *Cirujano General* Vol. XVI No. 4 p. 222 - 228.
- 12.- F. Carmona, V. Cararach, et al. Successful Pregnancy after combined pancreas - Kidney transplantation. - *European Journal of Obstetrics and Gynecology and reproductive Biology* 52 1993 p. 143 - 145.
- 13.- M.L. Framarino di Malatesta et al. Pregnancy and Kidney transplantation *Proceedings*, Vol. 25 No. 3 (June) 1993 p. 2188 - 2189.
- 14.- V.T. Armenti, KM Ahiswede et al. National transplantation pregnancy Registry: Analysis of Outcome/Risk of 394 pregnancies Kidney transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. Vol. 26 No. 5 (October) 1994 p. 2535.
- 15.- S.N. Sturgiss, MB, ChB, MRCOG, and J.M. Davison, MD, FRCOG. Perinatal outcome in renal Allograft Recipients: Pronostic Significance of Hypertension and Renal Function Before and During Pregnancy *Obstetrics and Gynecology* Vol. 78 October 1991. No. 4 p. 573 - 577.

16.- V. Cararach, F. Carmona et al. Pregnancy after renal transplantation: 25 years experience in Spain. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, February 1993, Vol. 100, p. 122 - 125.

17.- Vincent T. Armenti, Karl M. Ahlswede et al. National Transplantation pregnancy registry outcomes of 154 pregnancies in Cyclosporine - treated female kidney transplant recipients. *Transplantation*. Vol. 57 No. 4 February 1994 p. 502 - 506.

18.- Guttorm Haugen et al. Pregnancy outcome in renal allograft recipients in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994 p. 73; 541 - 546.

19.- Francisco de J. Cabral - Castañeda y col. Trasplante renal repercusiones perinatales. *Perinatol Reprod Hum*. Vol. 6 no. 1 Enero - Marzo, 1992 p. 4 - 9.