



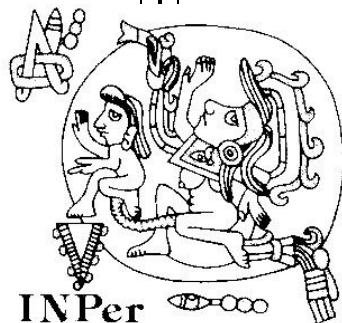
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

RESULTADO PERINATAL DEL EMBARAZO DE MUJER CON TRASPLANTE RENAL

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PRESENTADA POR
DRA. MÓNICA CRISTINA CRUZ LEMINI



PROFESOR TITULAR: DR VALENTÍN IBARRA CHAVARRÍA

ASESORES: DR FRANCISCO IBARGÜENGOITIA OCHOA
DR MIGUEL ÁNGEL VILLANUEVA GONZÁLEZ

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

... A mi padre, por ser una inspiración de fortaleza académica y humana hasta el término de su vida.

... A mi madre, por su templanza y fuerza en la adversidad física y mental, que me transmite día con día.

... A mi hermano, por ser una inspiración para superarme como persona.

... A mis amigos, quienes a lo largo de los años han sido familia fuera de casa, apoyo en todo momento difícil y consejeros en la toma de decisiones.

... Al Instituto, por brindarme la mejor especialidad del país, en el mejor lugar posible.

Gracias.

***The Road goes ever on and on
Out from the door where it began.
Now far ahead the Road has gone,
Let others follow it who can!
Let them a journey new begin,
But I at last with weary feet
Will turn towards the lighted inn,
My evening-rest and sleep to meet.***

-J.R.R. Tolkien-

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
2. RESUMEN / ABSTRACT	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
4. MARCO TEÓRICO	
a. Trasplante renal: definición	6
b. Trasplante renal: conceptos básicos	7
Tipo de injerto/donador	7
Abordaje quirúrgico en el trasplante renal	9
Categorización del rechazo y respuesta inmune	10
Terapia inmunosupresora	11
c. Trasplante renal y embarazo	13
Implicaciones maternas	13
Antecedentes de resultado perinatal en mujeres embarazadas con trasplante renal	15
d. Trasplante renal y embarazo en México	17
5. OBJETIVOS	
a. General	18
b. Específicos	18
6. HIPÓTESIS	18
7. JUSTIFICACIÓN	19
8. DISEÑO METODOLÓGICO	
a. Lugar y duración	20
b. Universo	20
c. Unidades de observación	20
d. Muestreo	20
e. Tamaño de la muestra	20
f. Variables	20
g. Criterios de inclusión	22
h. Criterios de exclusión	22
i. Análisis	22
j. Recursos	22
9. RESULTADOS	23
10. DISCUSIÓN	32
11. CONCLUSIONES	35
12. ANEXOS O APÉNDICES	
a. Hoja de recolección de datos	36
b. Propuesta para la norma institucional de manejo de la paciente con trasplante renal y embarazo	38
13. BIBLIOGRAFÍA	41

1. INTRODUCCIÓN

No cabe duda que el embarazo para la mujer es uno de sus mayores proyectos de vida, sin embargo pueden presentarse eventualidades que complican la etapa reproductiva. Algunas de estas eventualidades de mayor prevalencia en el sexo femenino son las alteraciones renales de diferente etiología que precipiten la insuficiencia renal y la posibilidad de trasplante en el rescate y estabilidad de la salud y de la vida. La mayoría de los casos se presentan en la edad reproductiva, siendo de inicio la insuficiencia renal una contraindicación para el embarazo, o bien limita la reproducción por el estado metabólico y sistémico por el que transcurre la mujer.

El trasplante renal permite cumplir este proyecto, con cuidados especiales, en muchas ocasiones con éxito y en otros casos, con resultados perinatales adversos. Este último desenlace depende de varios factores como la edad, el origen de la insuficiencia renal, el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido posterior a la cirugía, el estado de salud y los riesgos inherentes propios de cualquier embarazo a no ser exitoso y complicarse tanto para la madre como para el feto.

En 1958 se reporta el primer embarazo de una paciente trasplantada renal y de ahí que se hayan incrementado los reportes de embarazos exitosos y no exitosos en estas pacientes. La maternidad se utiliza inclusive, como un criterio de calidad de vida y de salud reproductiva en una paciente post-trasplante. Sin embargo, la incidencia de aborto espontáneo, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer por la prematurez y la restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) es alta, y si se agregan los casos de interrupción terapéutica por complicaciones generales, este registro se incrementa. Varios estudios apuntan a que el pronóstico del embarazo está estrechamente relacionado con la función renal, criterios clínicos y patología previa al mismo.

El presente estudio de manera retrospectiva y prospectiva, analiza los resultados perinatales obtenidos en pacientes con trasplante renal y embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología. Tendrá como objetivos describir las condiciones clínicas maternas iniciales al embarazo, así como al final de éste, los antecedentes ginecoobstétricos, el manejo farmacológico del trasplante, analizar las principales complicaciones y determinar cuales podrían ser previsibles, para poder mejorar el manejo de estas pacientes, generando un protocolo de atención que resulte en el mejor manejo en el embarazo de alto riesgo.

Para lograr estos objetivos se analiza la información contenida en el expediente clínico de todas las pacientes con antecedente de trasplante renal cuyo embarazo se haya manejado en el Instituto Nacional de Perinatología a manera de control prenatal y posteriormente resolución del embarazo, desde 1990 hasta 2005. Se intenta poder analizar la evolución del embarazo en estas pacientes, así como las complicaciones y resultados perinatales, comparando nuestros hallazgos con la literatura para definir los puntos críticos de atención y así dar un mejor manejo en un futuro.

2. RESUMEN

Objetivo: conocer el resultado perinatal en pacientes con trasplante renal en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido desde 1990 - 2005.

Título: Resultado Perinatal del Embarazo de Mujer con Trasplante Renal.

Tipo de estudio: restrospectivo, prospectivo, serie de casos.

Material y métodos: se analizaron los embarazos en pacientes con trasplante renal que llevaron control prenatal y resolución en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo 1990-2005.

Resultados : se revisaron los expedientes de 75 embarazos en 60 pacientes. Al momento de registrar el embarazo, el promedio de edad de las pacientes fue de 26.97 ± 5.42 años (17-41), con un intervalo desde el trasplante de 5.49 ± 3.6 años (1-18). Como complicaciones en el embarazo, 34 pacientes (45.33%) cursaron con infección de vías urinarias, siendo ésta la más frecuente, seguida de enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo en 22 pacientes (29.33%). 11 pacientes (14.67%) presentaron abortos; las otras 64 (85.33%) resolvieron su embarazo después de la semana 27 de gestación, con un promedio de edad gestacional en semanas de 36.1 ± 3.1 (27.2-41). El peso promedio del recién nacido fue de 2439.2 ± 667.41 (510-3725) gramos y la talla 46.04 ± 4.4 (28-53) centímetros. Se presentó 1 muerte neonatal; no hubieron alteraciones estructurales externas congénitas detectables. 34 pacientes (46.58%) optaron por una oclusión tubaria bilateral, 13 (17.81%) por dispositivo intrauterino y 26 (35.62%) rechazaron método de planificación familiar.

Conclusiones: el embarazo en nuestras pacientes con trasplante renal tiene un resultado perinatal favorable de 84% del total de embarazos. Esto es acorde con lo reportado por la literatura internacional, tanto en porcentaje de resultado perinatal favorable, como en incidencia de complicaciones y la naturaleza de las mismas. La consejería pregestacional rara vez está disponible en estas pacientes por ser el INPerIER un centro de referencia. Un porcentaje importante de ellas no desean un método de planificación familiar permanente, lo cual es indicativo de que desean mantener abierta la posibilidad de un nuevo embarazo.

ABSTRACT

Objective: the aim of this work was to present our experience in pregnant renal transplant patients managed at the National Institute of Perinatology in Mexico City, from the years 1990 - 2005.

Title: Perinatal Outcome in Pregnant Renal Transplant Patients.

Study type: restrospective, prospective, case series.

Materials and methods: Pregnancies in renal transplant patients managed at the National Institute of Perinatology from the years 1990-2005 were reviewed.

Results: 75 pregnancies in 60 patients managed at the National Institute of Perinatology in Mexico City were reviewed. Mean age at conception was 26.97 ± 5.42 years, with a mean time from transplant to pregnancy of 5.49 ± 3.6 years. 34 patients presented urinary tract infections (45.33%) which were the most common complication, followed by pregnancy induced hypertension in 22 patients (29.33%). Eleven patients (14.67%) presented an abortion; the other 64 pregnancies (85.33%) reached viability with a mean gestational age of 36.1 ± 3.1 weeks. Average weight and length for the newborn was 2439.2 ± 667.41 grams and 46.04 ± 4.4 centimetres. One neonatal death was reported, without any structural congenital malformations. 34 patients (46.58%) underwent tubal sterilization, 13 (17.81%) chose an intrauterine device and 26 (35.62%) rejected a contraceptive method.

Conclusions: pregnancy in our renal transplant patients has a successful perinatal outcome with 84% of all pregnancies ending in a live birth. Pregnancy complications were consistent with literature reports, as was the nature of these. Pregestational counselling is rarely available because our institution is a third level reference centre. An important percentage of patients do not wish a definitive contraceptive method, which means they wish to remain open to the possibility of a new pregnancy.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha reportado que las pacientes con trasplante renal presentan mayor incidencia de complicaciones en el embarazo, como el parto pretérmino y la restricción en el crecimiento intrauterino, sin embargo los resultados perinatales en general son exitosos. Es importante conocer el resultado perinatal de estas pacientes en el Instituto Nacional de Perinatología, el cual es un centro de concentración a nivel nacional, así como comparar éste con los resultados a nivel mundial, reportados en la literatura. Esto nos permitiría normatizar el manejo, ya que se seguirá atendiendo a estas pacientes y lo que se desea es generar una excelente atención y manejo de las pacientes con trasplante renal.

El planteamiento del estudio se enfoca a determinar, ¿cuáles son los resultados perinatales en pacientes embarazadas con trasplante renal manejadas en el Instituto Nacional de Perinatología?

4. MARCO TEÓRICO

a. Trasplante renal: definición

Trasplante se define como la transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra o de un individuo a otro y que se integre al organismo (1). En nuestro país, el primer trasplante fue realizado con éxito en 1963, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, con un injerto renal y una sobrevida de 6 años. Hoy en día, el trasplante renal es una alternativa de vida para la paciente con insuficiencia renal crónica terminal, siendo viable en nuestro país y con muy buenos resultados (2).

La entidad encargada en nuestro país de llevar el registro y análisis estadístico sobre trasplantes, es el Centro Nacional de Trasplantes (CENTRA), que cada año emite 2 reportes. El CENTRA en mayo de 2006 reportó la realización de 18,862 trasplantes renales en el país desde su inicio, en 1963. El número de pacientes trasplantados por año ha ido incrementando considerablemente; el reporte de 2006 hasta el mes de mayo mostraba 456 trasplantes de riñón realizados (*Gráfica 1*). En cuanto a la población receptora de trasplante, el CENTRA reporta que el 44.64% es en mujeres, donde el 70.32% se encuentra entre los 15 y 45 años de edad (3). Es por estas razones que en nuestro país el manejo de pacientes con trasplante renal debe ser conocido y no debe extrañarnos que deseen continuar su vida reproductiva.

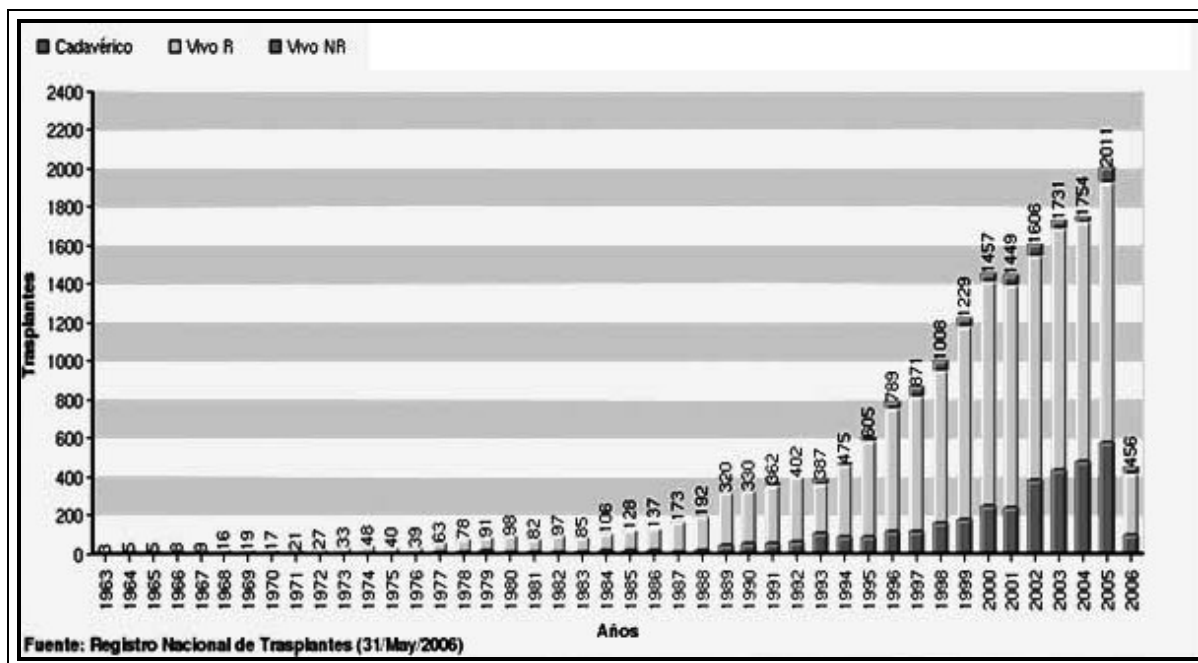


Figura 1: Distribución de los casos de trasplante renal en México desde 1963 a 2006.
Fuente: Registro Nacional de Trasplantes (31 de mayo 2006).

b. Trasplante renal: conceptos básicos

La realización del trasplante renal ocupa el segundo lugar, después del trasplante de córnea, en México. Para poder recibir un riñón, se requiere de varias características inmunológicas, de un perfil particular de salud y, lo más importante, contar con un órgano compatible. Se considera candidato a trasplante renal un paciente entre los 5 y 55 años, con creatinina sérica de 5 mg/dL, BUN mayor a 70 mg/dL y depuración de creatinina de 15 mL/min (4).

Tipo de injerto/donador

El injerto renal puede ser de 3 tipos:

- *Donador de cadáver:* una persona recientemente fallecida que no cuente con patología renal.
- *Donador vivo no relacionado:* una persona viva, no emparentada con el receptor pero genética e inmunológicamente compatible.
- *Donador vivo relacionado:* una persona familiar, viva, genética e inmunológicamente compatible con el receptor, como es un padre, hermano o hijo.

La selección de un donador dependerá de varios factores como se muestra en la siguiente tabla:

Donador Vivo	Donador Cadavérico
• 18 a 65 años • Estado de salud físico y mental adecuado • Compatibilidad genética e inmunológica con el receptor	• 4 a 65 años • Pruebas de función renal previas normales • Negativo a VIH y VHB • No enfermedades sistémicas (infecciones, cáncer) • No hipoxia o hipertensión

Es aquí donde se marca la primera diferencia entre trasplantes que tiene una implicación directa en la sobrevida y calidad de la misma en estas pacientes. Los trasplantes provenientes de donadores vivos tienen menos complicaciones reportadas tanto en el postoperatorio inmediato como a largo plazo, presentando menor porcentaje de rechazo y mayor sobrevida. Son vitales las características del injerto para la determinación de la función renal y la posibilidad de rechazo; deberán tomarse en consideración para la toma de decisiones reproductivas (4,5).

Característica	Donador Vivo	Donador Cadavérico
<i>Sobrevida del Injerto a 1 Año</i>	93%	88%
<i>Sobrevida del Paciente a 1 Año</i>	98%	95%
<i>Compatibilidad</i>	Mayor	Difícil
<i>Tiempo de Espera</i>	Menor	Mayor
<i>Cirugía de Trasplante</i>	Programación adecuada y controlada	Cirugía de urgencia condicionada a la disponibilidad del riñón
<i>Complicaciones</i>	Menores	Mayores

Cuadro 1: Integración de características clínicas y pronóstico en el caso de trasplante renal.

La selección del donador vivo se lleva a cabo por varias características, como son la donación voluntaria, la edad mayor de 18 años, compatibilidad por Grupo y Rh, estar sano en estado biopsicosocial, emocional y espiritual, y determinado por prueba inmunológica, compatibilidad y riesgo de rechazo. Existen al menos 6 antígenos leucocitarios humanos importantes integrados en el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). Estos antígenos son proteínas complejas localizadas en la superficie de células nucleadas o del sistema inmune y son utilizadas para valorar la compatibilidad entre donadores y receptor (6).

La supervivencia de la paciente está directamente relacionada al tipo de trasplante en cuanto a años de sobrevida. La siguiente es una tabla comparativa de supervivencia a 1, 5 y 10 años respectivamente de porcentaje de injertos y pacientes en Estados Unidos. Se estima que un injerto de cadáver tiene aproximadamente un 20% menor supervivencia a 10 años, lo cual refleja la importancia de conocer el tipo de injerto para ofrecer pronóstico nuestra paciente a corto, mediano y largo plazo, sobre su vida reproductiva y la repercusión sobre sus hijos (7).

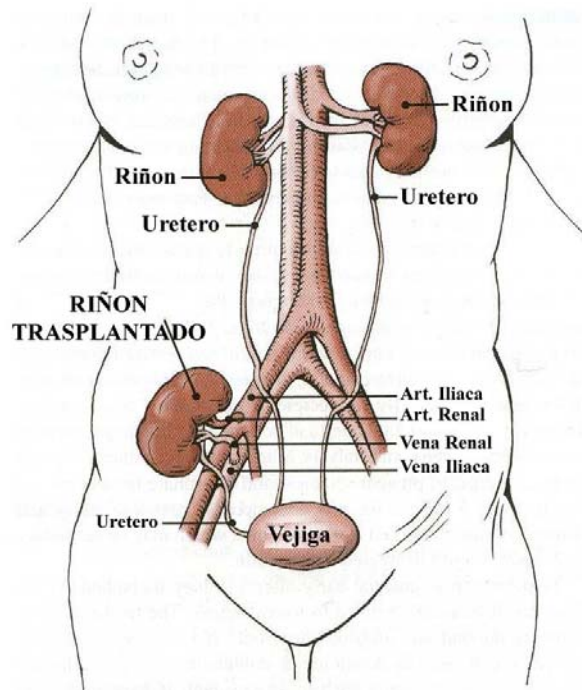
Supervivencia por Tipo de Donador						
	1 Año		5 Años		10 Años	
	% Injertos	% Pacientes	% Injertos	% Pacientes	% Injertos	% Pacientes
Cadavérico	88.7	94.2	65.7	80.7	36.4	57.9
Vivo	94.3	97.5	78.6	90.1	55.2	77.4

Cuadro 2: Registro de la sobrevida por tipo de donador en relación al tiempo transcurrido desde el trasplante.

Abordaje quirúrgico en el trasplante renal

El abordaje quirúrgico del trasplante renal es importante tomarlo en cuenta, por las implicaciones que puede tener una resolución obstétrica abdominal. En un trasplante, el cirujano realiza una incisión curva en uno de los cuadrantes del abdomen inferior, generalmente del lado derecho. Se realiza disección de piel, tejido celular, fascia, músculo y peritoneo parietal. Posteriormente ya en cavidad peritoneal se disecciona el retroperitoneo exponiendo la arteria y vena iliaca externa y se refieren. Se identifican las arterias y venas renales proximales y distales y se ligan utilizando torniquetes de Rumel. Se realiza una venotomía y se irriga la misma con solución heparinizada para evitar coagulación. Se realiza una anastomosis entre la vena iliaca externa y la vena renal del injerto con sutura vascular del 5 ceros, y se anastomosa la arteria renal a la arteria hipogástrica ipsilateral. Posteriormente se verifica la perfusión renal, y se realiza una hiperperfusión del paciente para valorar la filtración renal y diuresis.

Al estar completa la revascularización se identifica la vejiga y se cortan y ligan los ligamentos redondos y epigástricos. Se realiza una incisión pequeña lateral en la vejiga y se ajusta la longitud del uretero del injerto. Posteriormente se anastomosa el uretero con suturas atraumáticas absorbibles del 5 ceros. Se verifica que no existan fugas ni sangrado y se posiciona el riñón trasplantado en el abdomen cuidando de que no haya tensión o compresión de los vasos y se procede al cierre de pared abdominal (2).



*Figura 2: Localización del injerto renal en la pelvis.
Fuente: Swchartz's Principles of Surgery, 8a Edición.*

Categorización del rechazo y respuesta inmune

Posterior a la realización del trasplante renal existe el riesgo de rechazo al injerto. Básicamente, existen 4 tipos de rechazo:

- Rechazo híperagudo: se presenta de manera inmediata después de la anastomosis de los vasos sanguíneos o durante las primeras 24 hrs post-trasplante. Debe retirarse el injerto. Este tipo de rechazo resulta de la presencia de anticuerpos HLA circulantes previo a la realización del trasplante y actualmente es poco común por los estudios de compatibilidad que se realizan.
- Rechazo acelerado: el injerto puede funcionar hasta por 5 días, posterior a lo cual hay una pérdida de la función renal rápidamente. Debe retirarse el injerto.
- Rechazo agudo: este tipo de rechazo ocurre desde 1 semana a 4 meses post trasplante y generalmente es reversible.
- Rechazo crónico: anticuerpos se desarrollan a largo plazo y producen un rechazo incidioso con disminución de la función renal e hipertensión leve. El rechazo no es reversible y se diagnostica por biopsia renal.

La respuesta inmune que condiciona el rechazo puede ser de 2 tipos:

- Respuesta humoral: producción de anticuerpos que condicionan la destrucción del injerto y resulta en un rechazo híperagudo.
- Respuesta celular: con este tipo de respuesta se da la formación de células T citotóxicas que atraen y destruyen otras células identificadas como antígenos externos por las células T ayudadoras. Este tipo de respuesta condiciona un rechazo agudo o crónico (6).

Terapia inmunosupresora

La terapia inmunosupresora manejada en el trasplante renal es por supuesto de importancia al pensar en la función reproductiva y el embarazo (6). Los medicamentos inmunosupresores principalmente utilizados en nuestro país son los siguientes:

Medicamento	Descripción	Mecanismo de acción	Toxicidad
Ciclosporina	Péptido cíclico de 11 aminoácidos proveniente de <i>Tolypocladium inflatum</i>	Se une a la ciclofilina, inhibe la fosfatasa de calcineurina y activación de células T	Nefrotoxicidad, síndrome hemolítico urémico, hipertensión, neurotoxicidad, cambios dérmicos, hirsutismo, diabetes mellitus, hiperlipidemia
Azatioprina	Pro-fármaco que libera 6-mercaptopurina	Convierte la 6-mercaptopurina a inhibidor en tejidos de metaloproteinasa, que se convierte a nucleótidos tioguaninas que interfieren con la síntesis de ADN, también inhibe la síntesis de purinas	Leucopenia, depresión de médula ósea, macrocitosis, toxicidad hepática
Tacrolimus (FK506)	Antibiótico macrólido de <i>Streptomyces tsukubaensis</i>	Se une a FKBP12 y el complejo inhibe la fosfatasa de calcineurina y activación de células T	Efectos similares a la ciclosporina pero con menor hipertensión, hiperlipidemia, hirsutismo así como mayor diabetes mellitus y neurotoxicidad

Medicamento	Descripción	Mecanismo de acción	Toxicidad
Sirolimus (rapamicina)	Antibiótico macrólido trieno proveniente de <i>S. <i>higroscopicus</i></i> de la Isla de Pascua	Se une a FKBP12 y el complejo inhibe la proliferación de células T dependiente de interleucina 2	Hiperlipidemia, aumento en toxicidad de inhibidores de calcineurina, trombocitopenia, retardo en la cicatrización, úlceras bucales, neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial
Micofenolato mofetil	Ácido micofenólico de hongos penicilínicos	Inhibe la síntesis de nucleótidos monofosfato de guanosina, bloquea la síntesis de purinas y previene la proliferación de células B y T	Síntomas gastrointestinales, diarrea, neutropenia, anemia leve

Estos fármacos son de importancia tanto en el postoperatorio como a largo plazo, para modulación de la función inmunológica. Sin embargo, como se puede observar en el mecanismo de acción y los efectos secundarios, tienen implicaciones importantes a nivel de síntesis protéica y ADN, así como efecto nefrotóxico, lo cual tiene implicaciones importantes en la sobrevida del injerto así como el potencial teratogénico en un embarazo a corto tiempo o durante el tratamiento. Esto se discutirá posteriormente.

c. Trasplante renal y embarazo

Después de un trasplante renal, las pacientes con insuficiencia renal crónica recuperan su función reproductiva rápidamente en un periodo entre 1 y 20 meses. Una de cada 50 pacientes se embarazan después de la realización de un trasplante renal según lo reportado por Davison en 1994 (8), sin embargo, existen series que muestran que hasta 1 de 4 mujeres trasplantadas llegan a embarazarse de encontrarse en edad fértil (9). Hasta la fecha, existen 15,000 nacimientos registrados en más de 12,000 pacientes con trasplante renal, la mayoría con injertos de cadáver, con un éxito perinatal reportado en 65-92% de los casos (10). Se estima que aproximadamente 35% de los embarazos no progresan del primer trimestre terminando en aborto espontáneo, sin embargo más del 90% de las pacientes restantes cuentan con un resultado perinatal favorable después de éste (8,11).

En 1958 se registró el primer embarazo exitoso en una paciente que recibió un trasplante de riñón de una gemela idéntica, sin necesidad de uso de inmunosupresores, reportado por Murray y colaboradores en 1963 (12). En 1996, Home documenta el primer embarazo en una paciente trasplantada de donador vivo relacionado y en 1970 Caplan, de un donador de cadáver (13, 14). A partir de esta fecha se han documentado numerosos casos de embarazo exitoso en este tipo de pacientes reportándose series de casos en diferentes países (15, 16).

Implicaciones maternas

En general el embarazo produce cambios en la función renal. Existe un aumento en el tamaño renal así como dilatación de la pelvis renal, particularmente del lado derecho. Las infecciones de vías urinarias son más frecuentes durante el embarazo. La creatinina sérica disminuye por un aumento en la tasa de filtrado glomerular; también existe una proteinuria fisiológica que puede llegar hasta los 300mg en un día y glucosuria frecuente. Los valores séricos de los electrolitos (sodio, potasio y bicarbonato) pueden estar disminuidos por efecto dilucional. El hematocrito y la albúmina plasmática disminuyen por la expansión plasmática, así como los niveles de ácido úrico por efecto de dilución y aumento en el aclaramiento renal (17).

Las mujeres con enfermedad renal terminal tienen una disfunción hipotálamica-gonadal e infertilidad. La diálisis puede mejorar esta disfunción, sin embargo las pacientes generalmente permanecen infértiles. Durante los primeros meses después del trasplante la disfunción gonadal se resuelve rápidamente y la fertilidad vuelve, ofreciendo la posibilidad de concepción y embarazo, por lo cual la consejería pregestacional debe considerarse inclusive antes de la realización del trasplante (18). La mayoría de los reportes en la literatura mundial recomiendan el embarazo hasta el segundo año posterior al trasplante, para que el injerto cuente con una función adecuada, en la mayoría de los casos definida por una proteinuria en 24 hrs menor a 500mg o una creatinina sérica menor a 1.5 mg/dL (19, 20).

Muchas de las pacientes portadoras de trasplante renal cuentan con hipertensión arterial que aumenta los riesgos durante el embarazo de manera importante; la preeclampsia se reporta hasta en una tercera parte de estos embarazos (21). Así mismo, la terapia inmunosupresora se asocia con diabetes, disfunción renal y bajo peso al nacer.

En las pacientes con trasplante renal, se ha encontrado durante el embarazo un aumento en la filtración glomerular similar al de la paciente no trasplantada, hacia el final del primer trimestre del embarazo. En el tercer trimestre se aprecia una disminución en esta filtración glomerular, esta disminución puede ser permanente hasta en un 15% de pacientes con trasplante quedando con una baja reserva renal. La proteinuria se ha visto en un 40% de las pacientes y desaparece en el puerperio. Durante el embarazo el injerto está expuesto a una hiperfiltración que aumenta la presión intracapilar y puede causar pérdida progresiva del mismo, se estima que esto ocurre sólo en un 11% de las pacientes. La incidencia de rechazo agudo del injerto en el embarazo no aumenta, probablemente por el estado de privilegio inmunológico del embarazo. Sí se ha documentado el rechazo postparto de manera importante. La función renal previa al embarazo nuevamente es de importancia ya que una creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dL se asociado a un mayor riesgo de pérdida del injerto. En cuanto al rechazo a largo plazo no se sabe si el embarazo tiene impacto alguno en este aspecto. Existe un estudio que reporta que la supervivencia a 10 años de estas pacientes era menor en las que cursaron en algún momento con un embarazo, comparadas con las que no lo hicieron, la metodología ha sido muy criticada y no se considera válido (22).

Usualmente no se realizan cambios en cuanto a los medicamentos de terapia inmunosupresora durante el embarazo, pero si en cuanto a las dosis las cuales deben ajustarse para compensar los cambios en el volumen sanguíneo circulante de la paciente. El manejo de la paciente trasplantada debe ser multidisciplinario, requiriendo valoración por su nefrólogo y obstetra idealmente cada 2 semanas. Nuevamente el estado inmunológico privilegiado de la paciente embarazada juega un papel importante en el ajuste de inmunosupresores, sin embargo por ningún motivo deberán suspenderse los mismos con el embarazo ya que predisponen a un rechazo agudo del injerto y muerte materna (18, 23).

Para fines prácticos, todos los fármacos inmunosupresores atraviesan la barrera feto-placentaria. Por la posición única del hígado fetal entre la vena umbilical y cava inferior, éste filtra todos los agentes farmacológicos que atraviesan la placenta. A pesar de esto, los resultados perinatales reportados no muestran una alta incidencia de alteraciones congénitas, malformaciones o mayor incidencia de aborto en estas pacientes.

Antecedentes de resultado perinatal en mujeres embarazadas con trasplante renal

Como antecedentes bibliográficos sobre resultado perinatal podemos mencionar varios estudios. Kuvačić y colaboradores analizaron 23 embarazos en Croacia en un periodo de 1986 a 1996, reportando una edad gestacional al nacimiento promedio de 38.1 semanas con peso de 3015 g, la complicación más frecuente fue la prematuridad (24). O'Reilly y colaboradores publicaron una serie de 66 embarazos en 31 años (1967-1998) en el Reino Unido, donde encontraron prematuridad en 60% de las pacientes, con una media de edad gestacional de 35.7 semanas y peso de 2365g (25).

En el 2002 Lessan-Pezeshki reportó efectos secundarios de varios inmunosupresores, y define ciertas pautas para el manejo de estas pacientes durante el embarazo haciendo énfasis en el manejo de la hipertensión, la presencia de infecciones y la resolución del embarazo (26).

Miniero y colaboradores en el 2002 publicaron una serie de 56 embarazos en Italia, de 1987 al 2001, enfocándose en el resultado neonatal de los mismos. Encontraron una incidencia elevada de aborto espontáneo (16%) y nacimiento pretérmino (55.6%) en estas pacientes, con la edad gestacional promedio de 35 semanas. Así mismo, reportaron incidencia de RCIU en varios productos (27).

Davidson y colaboradores cuentan con la serie más importante de trasplante renal y embarazo en 1997: 3382 embarazos en 2409 mujeres, mostrando una incidencia de aborto terapéutico de 20% y espontáneo de 14%, comparable con la población general. El 94% de los embarazos que pasaron del primer trimestre concluyeron satisfactoriamente; reporta una incidencia de 50% resolución pretérmino y 20% de restricción en el crecimiento intrauterino con un peso bajo notable. La vía de resolución la reportó como indicación obstétrica sin relevancia (28, 29).

Los reportes de series de casos más citados han sido los del National Transplantation Pregnancy Registry de la Universidad de Jefferson en EEUU. Reportan cada año un resumen de los avances en esta área haciendo énfasis en los puntos de rechazo del injerto y los resultados neonatales. El reporte del 2002 se enfoca a el uso de la calcineurina y el micofenolato mofetil, con poca información en ambos casos sobre la toxicidad y la teratogénesis y esperando poder tener más resultados en ambos casos a futuro. El NTPR ha reportado varios requisitos o recomendaciones para las pacientes trasplantadas como son un intervalo de al menos un año entre el trasplante y embarazo, función renal estable, no episodios de rechazo agudo, TA menor a 140/90, proteinuria menor a 500mg/día, USG del injerto normal y dosis específicas de medicamentos. Así mismo, realizan varias recomendaciones en la pauta de manejo de estas pacientes (21, 30).

La otra entidad que cuenta con cifras importantes es el Expert Group on Renal Transplantation el cual publicó en 2002 sus guías o normas para el manejo de éstas pacientes. Estas normas se han cuestionado en cuanto a detalles específicos pero la base se mantiene igual. Como puntos importantes menciona: el intervalo de 2 años entre el trasplante y el embarazo, el manejo doble tanto por obstetra como por un trasplantista o nefrólogo, el riesgo para infecciones y la necesidad de cultivos, el riesgo para episodios de rechazo posterior a la resolución del embarazo, la monitorización de hipertensión cada 2-4 semanas, el manejo inmunosupresor y su inhibición de lactancia, así como la recomendación de la vía vaginal (19).

d. Trasplante renal y embarazo en México

En el país existen pocos reportes sobre trasplante y embarazo. Toledano y colaboradores reportaron en 1999 una serie de 32 embarazos de pacientes con trasplante renal, atendidas en el Hospital de Gineco-obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo entre 1978 y 1998. Reportaron poco deterioro en la función renal, así como 28 recién nacidos vivos con una baja incidencia de pretérminos (14%) en comparación con lo reportado en la literatura (40-60%). Una tercera parte de las pacientes contaba con hipertensión arterial previa al embarazo, sin embargo la incidencia de preeclampsia reportada fue de un 13%, considerablemente menor a lo reportado en la literatura (30%) (31).

Melchor y colaboradores reportaron en el 2002, una serie de 26 embarazos entre 1973 y 1998, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, comparando tratamientos inmunosupresores y valorando la incidencia de complicaciones maternas en base a el tratamiento inmunosupresor. Reportan éxito en 25 embarazos en 21 pacientes, con una incidencia mayor de rechazo de injerto que la reportada en la literatura. Se encontró una incidencia de hipertensión menor, sin embargo la incidencia de preeclampsia se reportó igual a la de la literatura (32).

Los últimos reportes en nuestro país sobre estas pacientes vienen de 5 casos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE presentados en la XII Reunión Regional de la Región I de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, 2004. Los autores describen 5 casos en 8 años, los cuales presentan diferentes tipos de resultado perinatal, vía de resolución y manejo, haciendo énfasis en la función renal pregestacional y la terapia inmunosupresora. No se realizó análisis estadístico, siendo totalmente descriptivo, pero el resultado perinatal general no fue favorable, obteniendo 4 productos pretérmino, 3 de los cuales presentaron restricción del crecimiento intrauterino, con peso menor de 2000 gramos (33).

Con pacientes del Instituto Nacional de Perinatología existe un reporte del resultado perinatal en 1992, con 8 embarazos en 7 pacientes. En esta pequeña serie se reportaron 1 defunción neonatal y 1 muerte materna por rechazo agudo del trasplante (34). También existe participación del INPerIER en una tesis para especialidad en Nefrología del año 1996. El enfoque del estudio específicamente fue el efecto del embarazo sobre la función y sobrevida del injerto a largo plazo en receptoras de trasplante renal; en estos años se registraron en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán 444 trasplantes, de los cuales 175 fueron en mujeres y 133 en edad fértil. El estudio abarcó 31 embarazos entre 1967 y 1996 y reportó un 70% de embarazos viables, con una edad gestacional 37.4 ± 2.7 semanas y un peso de 2642 ± 526 gramos, con un 27% de incidencia de preeclampsia. No se reportó diferencia significativa en los porcentajes de rechazo entre las pacientes embarazadas y las no embarazadas.

5. OBJETIVOS

a. General

- Describir el resultado perinatal en mujeres con trasplante renal que llevaron control prenatal y resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología entre los años 1990-2005 (15 años).

b. Específicos:

- Determinar el número de pacientes trasplantadas renales con embarazo atendidas en el Instituto entre los años 1990-2005.
- Describir el control prenatal en estas pacientes tomando en cuenta la edad gestacional del inicio del mismo y el número de consultas.
- Describir el tipo de trasplante renal (donador) que presenta la paciente y el intervalo entre el trasplante y embarazo.
- Determinar el uso de inmunosupresores, tipo y dosis de uso en estas pacientes.
- Determinar el resultado materno del embarazo en las pacientes trasplantadas, a base de edad gestacional, vía de nacimiento, anestesia, complicaciones maternas.
- Determinar el resultado perinatal del recién nacido en las pacientes trasplantadas, en base a peso, talla, Apgar, Silverman-Andersen, Capurro, malformaciones, destino neonatal.
- Mencionar complicaciones maternas en el embarazo.
- Determinar método de planificación familiar utilizado en estas pacientes.
- Comparar los resultados perinatales en el Instituto con los reportados en la literatura a nivel nacional e internacional.
- Establecer una guía clínica para manejo de estas pacientes en el Instituto.

6. HIPÓTESIS

No se plantean hipótesis por ser un estudio retrospectivo, prospectivo, observacional y descriptivo.

7. JUSTIFICACIÓN

Dado que el Instituto es un centro de concentración y referencia nacional para pacientes con patología y embarazo, es importante que conozcamos el resultado perinatal de las pacientes con trasplante renal manejadas en el Instituto. La frecuencia de pacientes es alta, tanto así que los pocos estudios reportados en el país manejan un número de pacientes hasta 4 veces menor que el nuestro, los estudios internacionales mencionados manejan un periodo de estudio amplio (20-25 años) con un número de pacientes mínimo. Simplemente en los últimos 5 años contamos con 27 pacientes trasplantadas, lo que equivale a 20 años de experiencia en otras instituciones.

El presente estudio es relevante para conocer la experiencia que se tiene institucional, así como la evolución, las complicaciones más comunes y así poder homogeneizar y mejorar el manejo de las pacientes.

El resultado esperado es encontrar cifras similares a las reportadas en la literatura, que incluye un incremento en el índice de partos pretérmino, preeclampsia y RCIU por mencionar algunas complicaciones.

La aplicación principal de este estudio es el comparar nuestros resultados y esquemas de manejo así como el tipo de pacientes con los que contamos para establecer en base a nuestra experiencia y los reportes de la literatura, una norma de manejo institucional para estas pacientes.

8. DISEÑO METODOLÓGICO

a. Lugar y duración

Instituto Nacional de Perinatología, recolección de datos desde el año 1990 al 2005.

b. Universo

Todos los embarazos resueltos en el INPerIER en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre del 2005.

c. Unidades de observación

Todas las pacientes del Instituto Nacional de Perinatología que hayan ingresado para control prenatal y resolución del embarazo con trasplante renal, que cumplan los criterios de inclusión de la muestra, atendidas entre los años 1990 y 2005.

d. Muestreo

Se obtendrán los datos deseados de los expediente médicos localizados en el archivo clínico y/o archivo muerto.

e. Tamaño de la muestra

Existen 60 pacientes registradas desde el año 1990 que han concluido su embarazo en el INPerIER; la muestra consistiría en el número de pacientes total que se acumule hasta la terminación del estudio, con embarazo resuelto. Se realizará conteo individual de cada embarazo presentado por paciente, de existir más de uno.

f. Variables

- *Edad gestacional al inicio del control prenatal:* se define como las semanas de gestación en las cuales la paciente inició su control prenatal en el INPerIER, a partir de la fecha de última menstruación o primer ultrasonido.
- *Número de consultas de control prenatal:* se define como el número de consultas que recibió la paciente durante su embarazo por parte del servicio de Obstetricia.
- *Edad gestacional al nacimiento:* se define como las semanas de gestación a las cuales se interrumpe el embarazo, a partir de la fecha de última menstruación o primer ultrasonido.
- *Edad materna al ingreso:* se define como la edad de la paciente a su inicio de control prenatal en el INPerIER, a partir de su fecha de nacimiento a la apertura del expediente.
- *Paridad:* se define como la cantidad de gestas, partos, cesáreas, abortos, ectópicos o molas con las que cuenta la paciente a la apertura de su expediente.
- *Intervalo entre trasplante renal y embarazo:* se define como la cantidad de años transcurridos entre la realización del trasplante renal y el inicio del embarazo.

-
- *Patología que condicionó el trasplante:* se define como la enfermedad que condicionó la necesidad de ser trasplantada a la paciente. De no contenerlo el expediente se registrara como NE (no especificado).
 - *Tipo de trasplante renal:* se define como el tipo de trasplante con el que cuenta la paciente, de donador vivo relacionado, no relacionado, cadáver o NE (no especificado).
 - *Farmacoterapia inmunosupresora:* se define como los fármacos que maneja la paciente como terapia inmunosupresora para evitar rechazo del injerto, en base a la primer nota del expediente clínico o nota de referencia de su institución.
 - *Dosis de uso:* se define como la dosis utilizada por la paciente como terapia inmunosupresora, especificándose por medicamento, de manera semanal.
 - *Hipertensión asociada previo al embarazo:* se define como la presencia de hipertensión en la paciente previo a su embarazo, o la presencia de la misma en la consulta de primera vez, antes de las 20 semanas de gestación.
 - *Función renal al inicio del embarazo:* se define como la presencia o no de una función renal adecuada al inicio del embarazo, valorada en base a la creatinina sérica de la paciente a su ingreso al INPerIER, en mg/dL.
 - *Función renal a la resolución del embarazo:* se define como la presencia o no de una función renal adecuada a la resolución del embarazo; valorada en base a la creatinina sérica de la paciente a su resolución en el INPerIER, en mg/dL.
 - *Vía de resolución del embarazo:* se define como la vía de nacimiento del producto, ya sea la vía vaginal (eutocia o fórceps) o la abdominal.
 - *Indicación:* se define como la indicación de una operación cesárea o un fórceps para la resolución del embarazo.
 - *Destino materno:* se define como el destino posterior a la resolución de la paciente, ya sea hospitalización, cuidados intensivos o patología en caso de fallecimiento.
 - *Complicaciones durante el embarazo:* se define como la presencia de complicaciones maternas durante el embarazo, específicamente RPM, APP, RCIU, hipertensión gestacional, preeclampsia/eclampsia, insuficiencia renal, rechazo de injerto.
 - *Resultado perinatal:* se define como el resultado en el producto, específicamente peso, talla, Apgar, Silverman-Andersen, Capurro/Ballard, destino neonatal, malformaciones fetales, muerte fetal; todas valoradas en el INPerIER por el neonatólogo al nacimiento.
 - *Peso:* gramos.
 - *Talla:* centímetros.
 - *Apgar:* 5 y 10 minutos.
 - *Silverman-Andersen:* 10 minutos.
 - *Capurro/Ballard:* semanas de gestación.
 - *Destino:* UCIN, UCIREN, cunero o alojamiento conjunto.

-
- *Malformaciones fetales*: presencia o ausencia.
 - *Muerte fetal*: presencia o ausencia.
 - *Método de planificación familiar*: se define como el método de planificación familiar aplicado a la paciente al resolver su embarazo, o el método elegido en consulta de planificación familiar.

g. Criterios de inclusión

- Pacientes portadoras de trasplante renal, con embarazo.
- Pacientes que hayan llevado su control prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Pacientes que hayan resuelto su embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología

h. Criterios de exclusión

- Pacientes cuyo expediente se encuentre incompleto o ausente en archivo clínico o muerto.

i. Análisis

Se identificará a las pacientes con trasplante renal cuyo embarazo se haya resuelto en el INPerIER en el periodo entre el primero de enero de 1990 y el 31 de diciembre del 2005. Posteriormente se analizarán los expedientes para recabar la información expuesta en las variables mencionadas.

La información se expresará en porcentajes y medias, con cálculo de desviación estándar cuando sea requerido. Por tratarse de una serie de casos, el tipo de análisis es totalmente descriptivo. Posteriormente se compararan resultados con los más representativos de la literatura internacional.

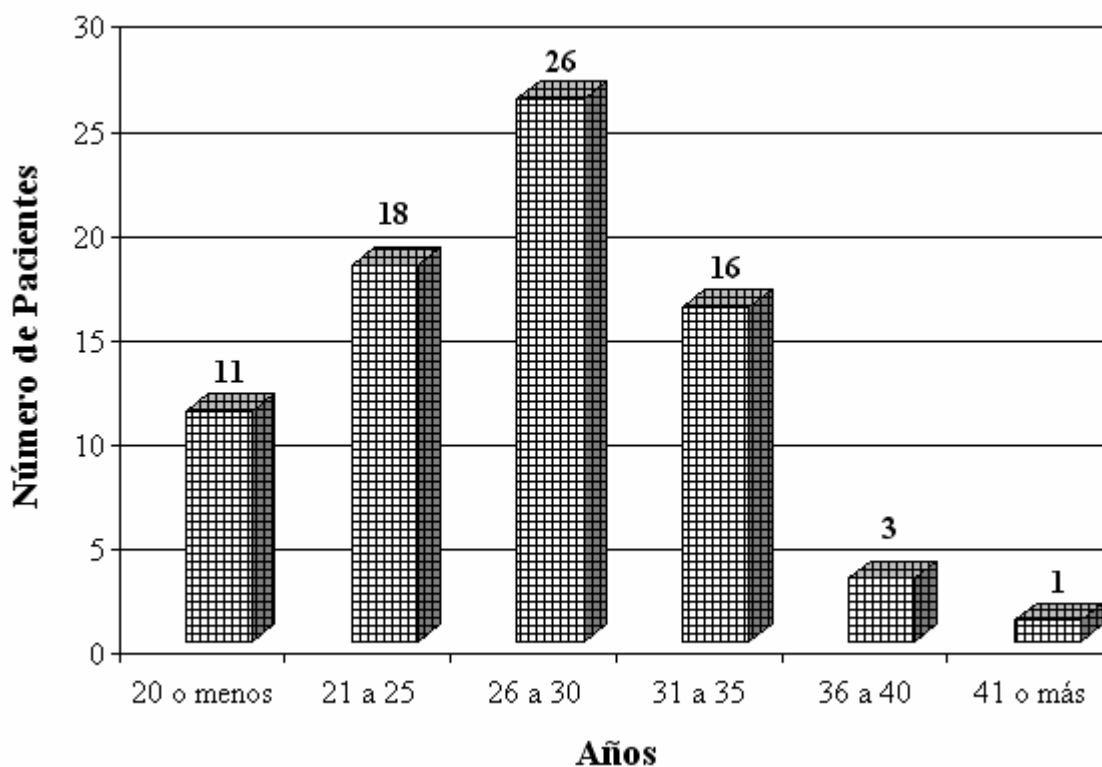
j. Recursos

No se requiere de recursos materiales o financieros para este tipo de estudio.

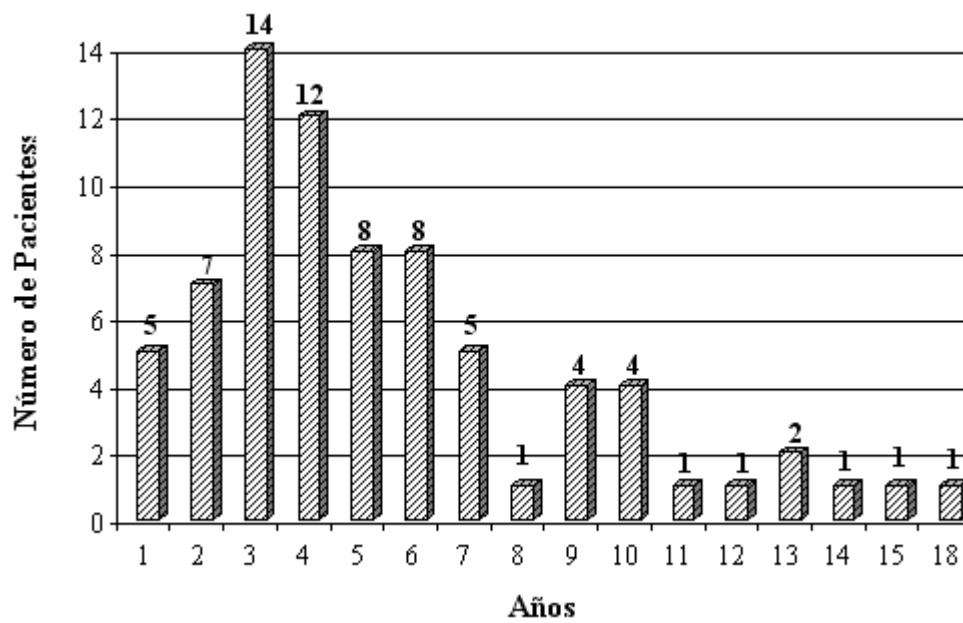
9. RESULTADOS

Se analizaron expedientes de 75 embarazos en 60 pacientes, en el periodo comprendido entre los años 1990 a 2005, atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

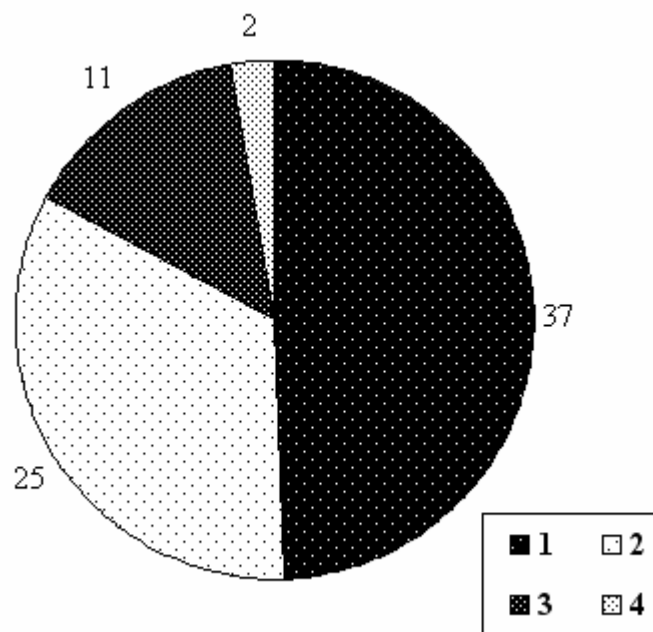
Al momento del embarazo el promedio de edad de las pacientes fue de 26.97 ± 5.42 años (17-41), con un intervalo desde el trasplante de 5.49 ± 3.6 años (1-18). En cuanto a paridad, 37 pacientes eran primigestas, 25 secundigestas y 13 tenían 3 embarazos o más; el inicio del control prenatal se dio en el primer trimestre para 25 pacientes, segundo trimestre 42 pacientes y 8 en el tercer trimestre del embarazo, siendo el promedio al inicio de control prenatal 17.01 ± 8.1 semanas de gestación. El hospital de procedencia de nuestras pacientes fue en su mayoría el Instituto Nacional de Ciencias Medicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, seguido por el Instituto Nacional de Cardiología.



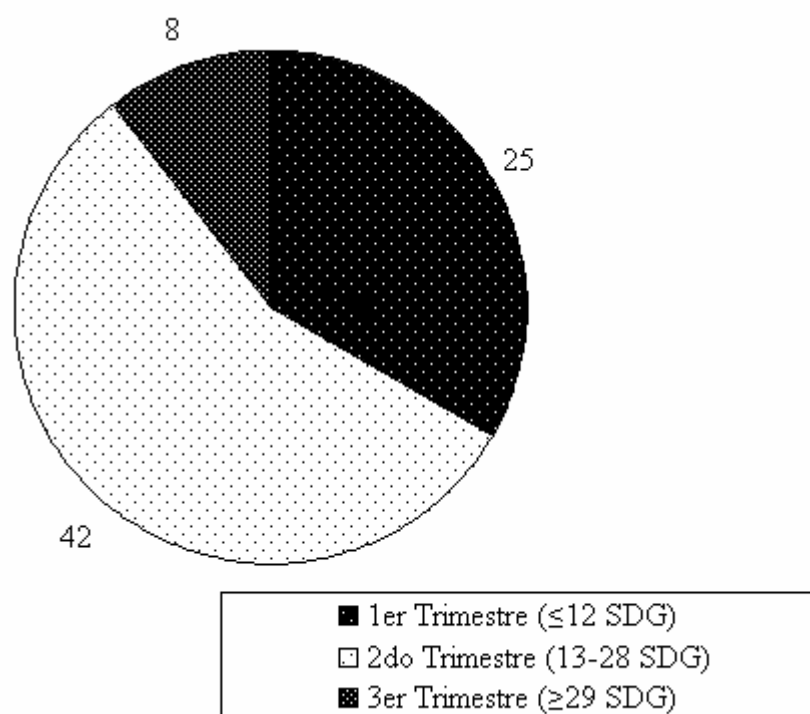
Gráfica 1: Edad de la paciente al inicio del embarazo



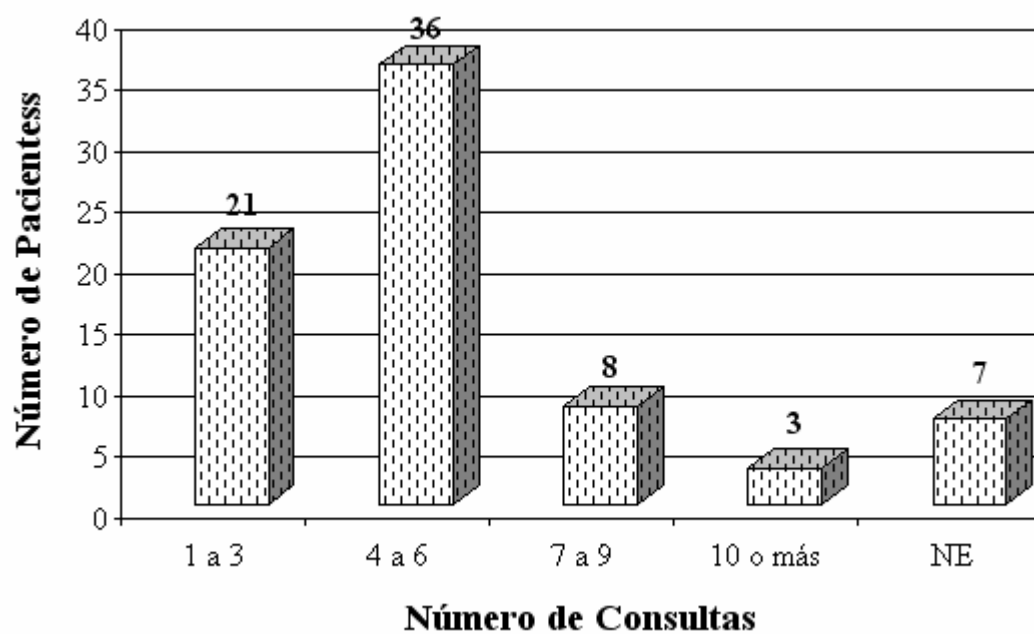
Gráfica 2: Intervalo entre trasplante renal y embarazo



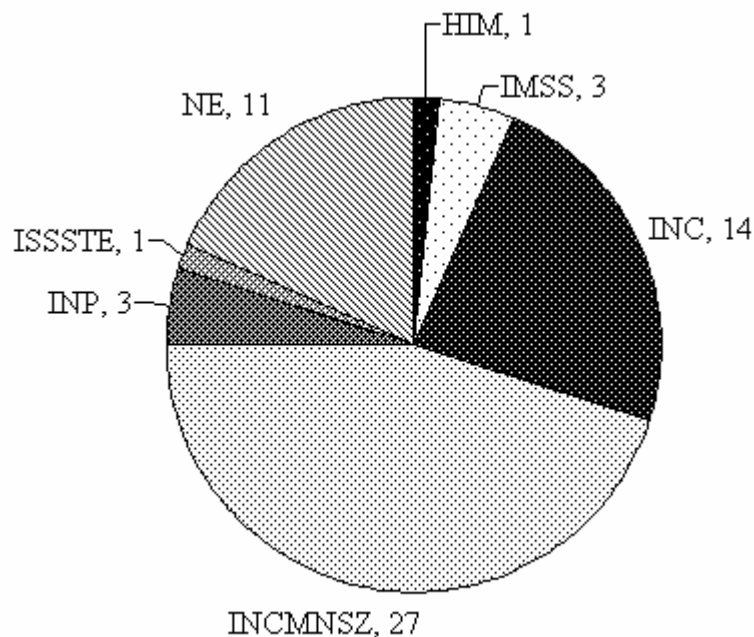
Gráfica 3: Número de gestas



Gráfica 4: Inicio de control prenatal



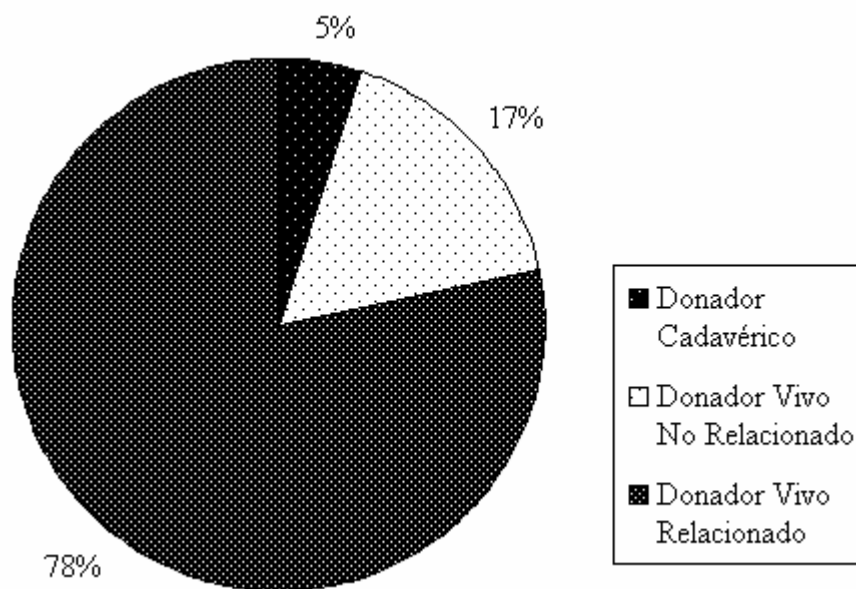
Gráfica 5: Número de consultas de control prenatal



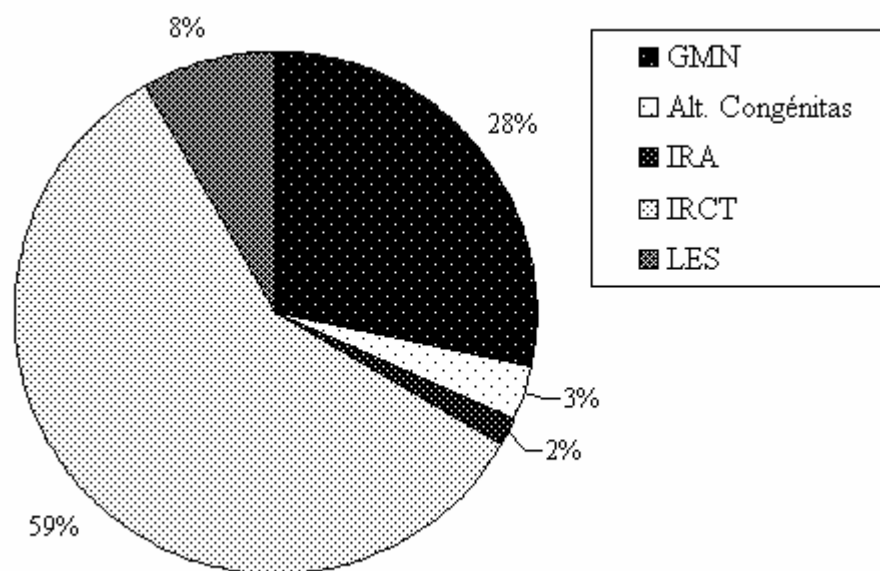
Gráfica 6: Hospital de procedencia

INCMNSZ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, HIM Hospital Infantil de México, IMSS Instituto Mexicano del Seguro Social, INC Instituto Nacional de Cardiología, INP Instituto Nacional de Pediatría, ISSSTE Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, NE No especificado.

En cuanto al tipo de trasplante, 3 pacientes eran portadoras de trasplante de cadáver, 10 de donador vivo no relacionado y 47 de donador vivo relacionado; 3 pacientes además eran portadoras de segundo trasplante. La causa o patología que condicionó el trasplante renal se encontraba especificada para todas las pacientes en el expediente clínico, siendo ésta: insuficiencia renal crónica terminal en 35 casos, glomerulonefritis en 17 casos, lupus eritematoso sistémico en 5 casos, padecimientos congénitos en 2 casos y 1 paciente con insuficiencia renal aguda por preeclampsia severa. 34 pacientes ya contaban con hipertensión arterial sistémica crónica al inicio del embarazo (45.3%) y manejaban antihipertensivos.



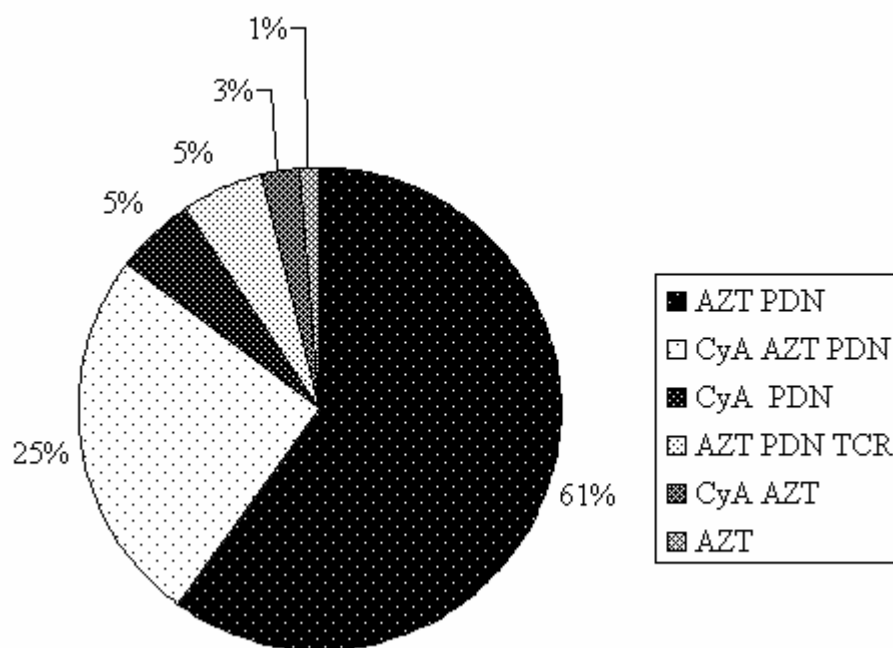
Gráfica 7: Tipo de injerto renal



Gráfica 8: Patología que condicionó el trasplante

GMN Glomerulonefritis, IRA Insuficiencia Renal Aguda, IRCT Insuficiencia Renal Crónica Terminal, LES Lupus Eritematoso Sistémico.

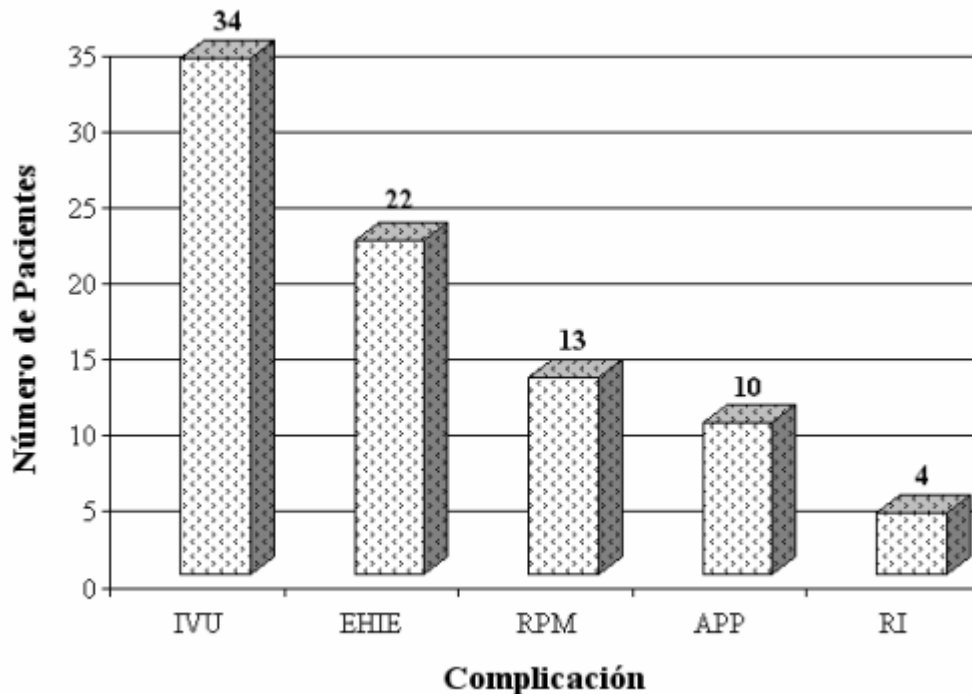
En cuanto a terapia inmunosupresora, el medicamento más utilizado fue la azatioprina, manejado en 71 embarazos (94.7%), junto con prednisona en 72 embarazos (96%), la ciclosporina se empleó en 25 embarazos (33.3%) y el tacrolimus en 4 (5.3%). El esquema inmunosupresor más comúnmente utilizado fue triple combinado de Azatioprina, Prednisona y Ciclosporina A. Las pacientes contaban con función renal previa documentada por creatinina sérica promedio 1.32 ± 0.73 mg/dL (0.6-3.9), y solo 13 pacientes (17.33%) contaban con proteinuria a su ingreso, promedio 1.45 ± 0.93 (0.42-3) g/24 hrs.



Gráfica 9: Inmunosupresión

AZT Azatioprina, PDN Prednisona, CyA Ciclosporina A, TCR Tacrolimus.

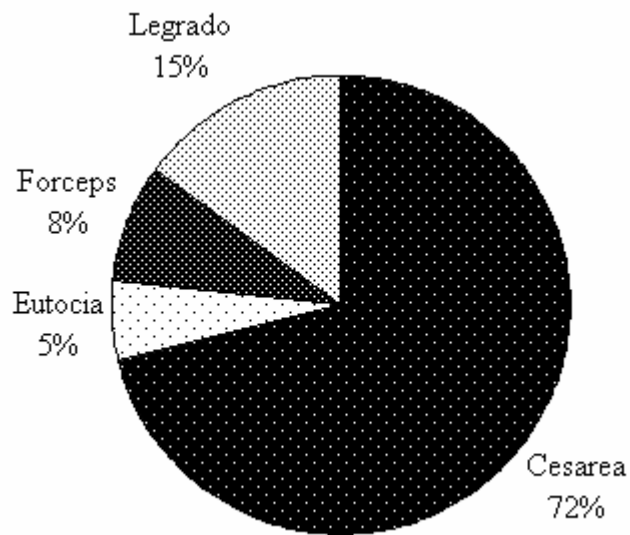
Como complicaciones en el embarazo, 34 pacientes (45.33%) cursaron con infección de vías urinarias, siendo ésta la más frecuente, seguida de enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia) en 22 pacientes (29.33%), ruptura prematura de membranas en 13 pacientes (17.33%), amenaza de parto pretérmino en 10 pacientes (13.33%) y rechazo de injerto en 4 pacientes (5.33%). La función renal al término del embarazo se obtuvo con creatinina sérica promedio de 1.34 ± 0.88 (0.4-6.2) y se presentó proteinuria en 40 pacientes (53.33%) con un promedio de 1.53 ± 1.17 (0.3-5.6) g/24 hrs .



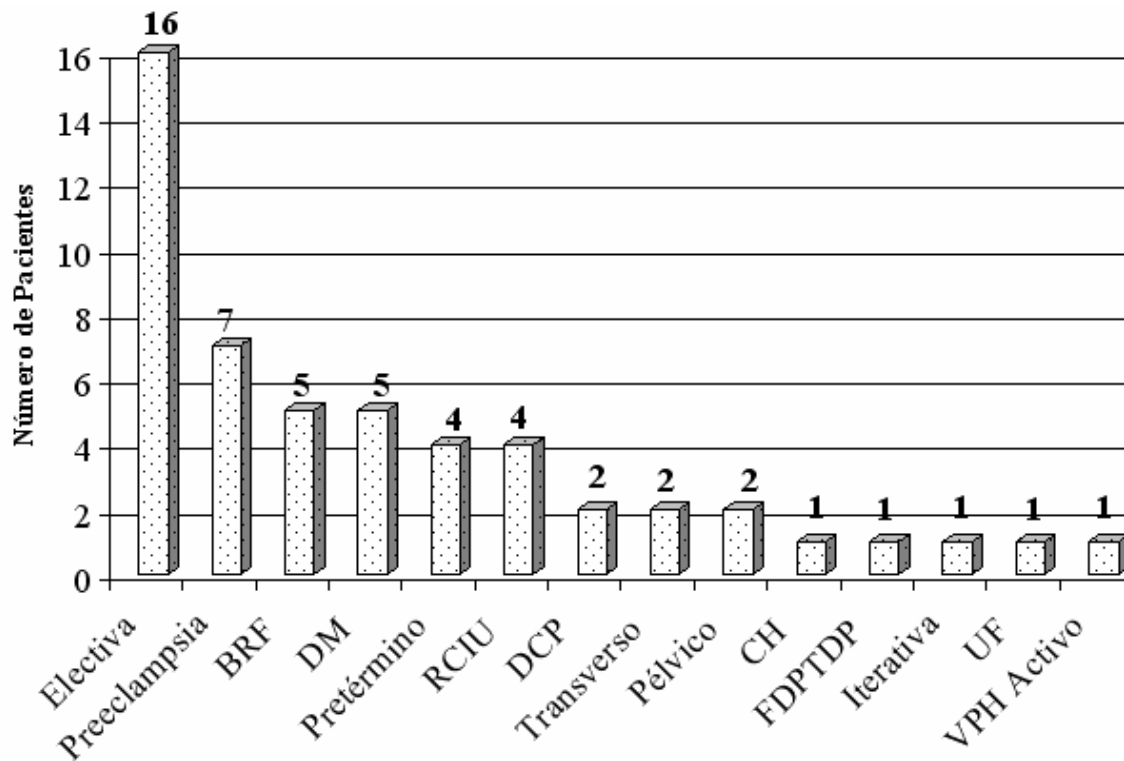
Grafica 10: Complicaciones

IVU Infección de Vías Urinarias, EHIE Enfermedades Hipertensivas Inducidas por el Embarazo, RPM Ruptura Prematura de Membranas, APP Amenaza de Parto Pretérmino, RI Rechazo de Injerto.

En 11 pacientes (14.67%) la resolución del embarazo se presentó antes de las 20 semanas de gestación, realizándose un legado uterino instrumentado o trabajo de aborto y legrado obstétrico. Solo se presentó 1 caso de inducción de trabajo de aborto por indicación materna (deterioro de función renal); el promedio de edad de resolución de este grupo fue de 10.1 ± 2 (7.1-13) SDG. Las otras 64 pacientes (85.33%) resolvieron su embarazo después de las 27 semanas de gestación, con un promedio de edad gestacional a la resolución de 36.1 ± 3.1 (27.2-41) SDG; 2 pacientes solicitaron resolución fuera del Instituto por razón social y no fueron tomadas en cuenta para la estadística de resultado perinatal. 52 (71.23%) recién nacidos fueron obtenidos por cesárea, 4 (5.48%) por eutocia y 6 (8.22%) asistidos por fórceps. Las indicaciones para interrupción vía abdominal fueron electiva (n=16, 30.77%), preeclampsia severa (n=7, 13.46%), baja reserva fetal (n=5, 9.62%), deterioro materno (n=5, 9.62%), pretérmino (n=4, 7.69%), restricción en el crecimiento intrauterino (n=4, 7.69%), desproporción cefalo-pélvica (n=2, 3.85%), situación anormal (n=4, 7.69%), compromiso de histerorrafia (n=1, 1.92%), falta de progreso en el trabajo de parto (n=1, 1.92%), iterativa (n=1, 1.92%), uteroinhibición fallida (n=1, 1.92%) e infección por virus del papiloma humano activa (n=1, 1.92%). Las indicaciones para el uso de fórceps fueron profiláctico (n=4, 66.67%), expulsivo prolongado (n=1, 16.67%) y baja reserva fetal (n=1, 16.67%).



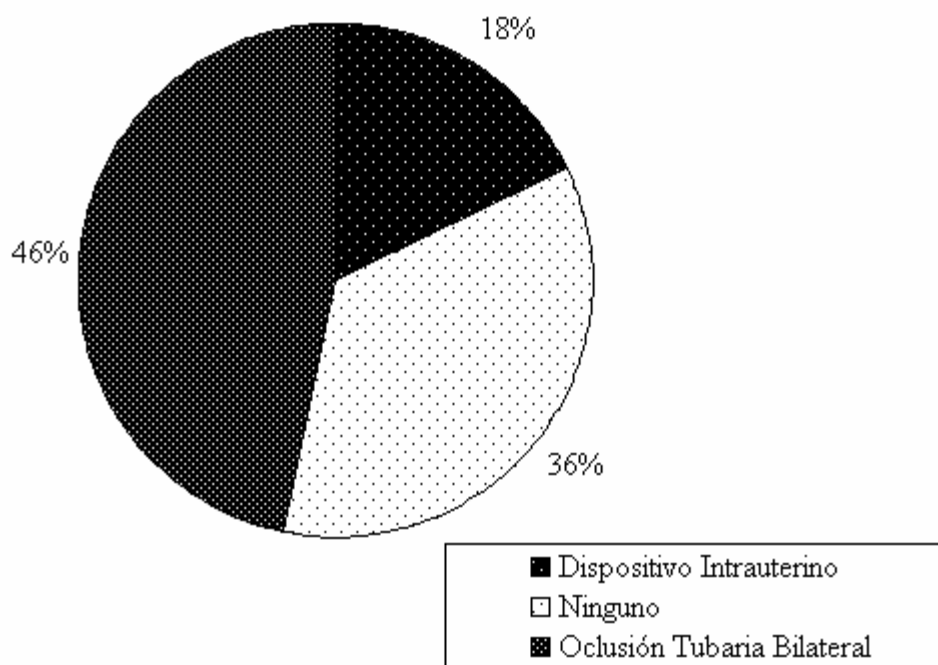
Gráfica 11: Vía de resolución



Gráfica 12: Indicaciones de cesárea

BRF Baja Reserva Fetal, DM Deterioro Materno, RCIU Restricción en el Crecimiento Intrauterino, DCP Desproporción Cefalo-pélvica, CH Compromiso de Histerorrafia, FDPTDP Falta de Progreso en el Trabajo de Parto, UF Uteroinhibición Fallida, VPH Virus del Papiloma Humano.

Se empleó bloqueo peridural en 68 pacientes (93.15%), anestesia mixta en 3 (4.1%) y anestesia general endovenosa en 2 pacientes (2.74%). 6 pacientes (8.22%) requirieron manejo en puerperio inmediato por la unidad de cuidados intensivos y 67 (91.78%) ingresaron a hospitalización. 34 pacientes (46.58%) optaron por una oclusión tubaria bilateral, 13 (17.81%) por dispositivo intrauterino y 26 (35.62%) rechazaron el uso de método de planificación familiar; en todas las pacientes se realizó inhibición de lactancia materna.



Gráfica 13: Métodos de planificación familiar

En cuanto al recién nacido, el peso promedio fue de 2439.2 ± 667.41 (510-3725) gramos y la talla 46.04 ± 4.4 (28-53) centímetros. El Apgar al minuto fue de 7.61 ± 1.42 (1-9) y a los cinco minutos de 8.74 ± 0.75 (5-10), con un Silverman-Andersen de 2.06 ± 0.76 (1-5); en 2 recién nacidos no fue valorado por intubación orotraqueal. La edad gestacional al nacimiento se determinó por método de Capurro/Ballard siendo de 37.1 ± 3 (25-41.5) SDG y se determinó si existía restricción en el crecimiento intrauterino encontrándose en 12 (19.35%) recién nacidos. 33 (53.23%) recién nacidos fueron trasladados a la terapia intermedia neonatal, 6 (9.68%) requirieron de terapia intensiva neonatal y 22 (35.48%) fueron trasladados a alojamiento conjunto; se presentó 1 (1.61%) muerte neonatal a los pocos minutos de nacimiento.

10. DISCUSIÓN

La serie de casos que actualmente se presenta de 75 embarazos en 60 pacientes portadoras de trasplante renal, es la más grande reportada en nuestro país. Siendo el Instituto Nacional de Perinatología un centro de referencia de tercer nivel de atención médica, se considera importante el análisis del manejo de estas pacientes para futuros protocolos de estudio.

Los resultados perinatales reportados son alentadores para las pacientes con trasplante renal que deseen embarazarse, con un 84% de nacidos vivos, 98% de los embarazos que progresaron del primer trimestre. Estos datos son consistentes con la serie más importante publicada de Davison (8, 29). El grupo de aborto, 14.7%, fue significativamente menor al reportado en la literatura, y sólo se indicó 1 aborto terapéutico en nuestro medio, mientras que Davison reporta hasta un 20%. Esto puede estar relacionado a que existe mayor limitación en nuestro medio para la realización de un aborto terapéutico, sin embargo no se presentó la necesidad de indicar el mismo en nuestras pacientes.

Un punto importante a recalcar es la ausencia de consejería pregestacional en estas pacientes. El promedio del intervalo entre trasplante y embarazo fue de 5.49 ± 3.6 años, sin embargo un 20% de las pacientes presentaron un embarazo antes de los 2 años post-trasplante, que es lo mínimo recomendado por la literatura internacional (19). Así mismo, un porcentaje importante inició su control prenatal en segundo o tercer trimestre (66.7%) lo cual limita las posibilidades de ajuste de medicamentos, estudios y manejo inicial del embarazo, tomando en cuenta la creatinina sérica y proteinuria, también factores pronósticos en estas pacientes.

Los antecedentes de la paciente son importantes para entender el resultado perinatal en nuestro medio. El 78.3% de las pacientes cuentan con un trasplante de donador vivo relacionado, ya que éste es el más común en nuestro país por las limitaciones con las que se cuenta para recibir un injerto de cadáver. Además la institución que refiere cobra importancia en este sentido, ya que el porcentaje de trasplantes realizados con injerto de donador vivo relacionado en la Secretaría de Salud es alto (3). La patología previa de la paciente cobra importancia por las implicaciones que ésta pueda tener sobre el embarazo por sí misma, en el caso de lupus eritematoso sistémico el cual, por suerte, no es la causa más común de trasplante en nuestro medio. El antecedente de hipertensión arterial sistémica sí es considerado factor pronóstico para el embarazo en estas pacientes y un alto porcentaje de ellas (45.3%) contaban con el mismo, así como 53.3% contaban con proteinuria, lo cual nuevamente nos habla de la falta de asesoría pregestacional en estas pacientes. Sin embargo es importante notar que la función renal de las pacientes estaba en niveles adecuados con 56% presentando creatinina sérica de 1.5 mg/dL o menor.

La terapia inmunosupresora fue ajustada durante el embarazo por el hospital de referencia, en conjunto con el servicio de medicina interna del Instituto. Es importante hacer notar que este grupo de pacientes continúa de manera parcial su seguimiento en el hospital de referencia, llevando al manejo interinstitucional e interdisciplinario de estas pacientes. El esquema más utilizado fue de Azatioprina y Prednisona (61%), seguido del triple esquema con Ciclosporina A (25%), lo cual refleja la institución de referencia de la paciente. Estos fármacos han sido reportados en la literatura como de uso adecuado en el embarazo y no se presentaron complicaciones inherentes al uso de los mismos.

Las complicaciones del embarazo fueron consistentes con la literatura reportada (19, 35, 36). La incidencia de infecciones de vías urinarias fue discretamente mayor a lo reportado (45.3% contra 40%), sin casos de pielonefritis aguda. Las enfermedades hipertensivas del embarazo se presentaron en 29.3% de las pacientes, aunque sólo el 13.5% fueron de naturaleza severa que requirieron resolución del embarazo al momento del diagnóstico. El rechazo de injerto se presentó en 5.3% de las pacientes, reportándose como rechazo agudo o deterioro de la función renal súbita, lo cual es menor a lo reportado (9 a 14%). Es importante notar que todas las pacientes tuvieron elevación de la creatinina sérica basal o del inicio del embarazo, así como aumento en la proteinuria promedio, lo cual muestra el estrés que ejerce el embarazo sobre la función del injerto, a pesar de que no siempre lo comprometa.

La resolución del embarazo es el punto más contrastante del manejo de estas pacientes en relación a los reportes internacionales. Nuestras pacientes presentaron resolución vía abdominal en un 71.23%, con una indicación electiva en el 30.8% de éstas, la mayoría por programación de la consulta externa. Este es un punto importante ya que se considera la vía vaginal de elección para resolución de las pacientes, por las implicaciones que una cirugía abdominal tiene sobre el injerto (18, 36). No se reportaron complicaciones quirúrgicas, sin embargo la localización del injerto renal a nivel de la pelvis hace que la técnica pueda complicarse o la circulación/anastomosis del injerto/uretero pueda comprometerse. Las otras indicaciones quirúrgicas también fueron relativas y deberá valorarse riesgo-beneficio en estas pacientes al contemplar la vía de resolución. En cuanto al procedimiento anestésico, no se observaron diferencias en el manejo en relación a otras pacientes. El destino materno en cuidados intensivos se reservó para pacientes con una indicación precisa (intubación, preeclampsia severa) y no se presentaron traslados o muertes maternas.

La edad gestacional a la resolución promedio y el peso promedio del neonato fueron consistentes con embarazos pretérmino, sin embargo la edad gestacional promedio por Capurro/Ballard fue 1 semana mayor, de término, Esto es consistente con la presencia de restricción en el crecimiento intrauterino en 19.35% de los neonatos. Nuestra incidencia de parto pretérmino fue de 64%, discretamente mayor a los reportes de la literatura (28). El traslado de recién nacido a cuidados intensivos fue por indicación neonatal directamente, por complicaciones secundarias a prematuridad o manejo de inmunosupresores a altas dosis, sin embargo un porcentaje importante (35.48%) fueron trasladados a alojamiento conjunto y no se reportaron complicaciones al egreso. Sólo se presentó una muerte neonatal, en una paciente con deterioro renal de 27.2 semanas donde el producto presentaba restricción del crecimiento intrauterino y que arribó por primera vez, en periodo expulsivo, al INPerIER. El producto pesó 510 gramos y su Ballard fue de 25 semanas, considerándose un parto inmaduro y la única pérdida de segundo trimestre.

El papel de la anticoncepción cuenta con pocos reportes en la literatura, sin recomendar o descartar ningún método para estas pacientes (37, 38). Se reportó un porcentaje de uso de métodos de planificación familiar definitivo de 48%, lo cual es muy significativo ya que 52% de las pacientes dejan abierta la posibilidad de un nuevo embarazo. Aquí el papel del obstetra es fundamental en ofrecer consejería adecuada, ya que está reportado que hasta un 10% de las pacientes fallecen 7 años posterior al embarazo y 50% a los 15 años del mismo, lo cual tiene implicaciones sociales importantes (18, 36, 39, 40). Se debe concientizar a la paciente de que, a pesar de un resultado perinatal favorable, no está determinado aún si el embarazo acelera el deterioro del injerto renal y que la expectativa de vida depende de varios factores asociados al mismo, como es el tipo de donador (41). De este modo, ella y su pareja podrán tomar la decisión mejor y más informada sobre su futuro reproductivo.

11. CONCLUSIONES

El embarazo en la paciente con trasplante renal tiene un resultado perinatal favorable en el Instituto Nacional de Perinatología, siempre y cuando la función renal pregestacional sea adecuada y el tiempo de trasplante sea mayor a 2 años.

La consejería pregestacional de estas pacientes es de suma importancia para que el embarazo se programe en el mejor momento posible, con un intervalo de tiempo adecuado, función renal óptima, llevando a un manejo y ajuste de medicamentos desde el inicio del embarazo y canalizando oportunamente a estas pacientes para control prenatal. El manejo de estas pacientes siempre debe ser interdisciplinario, obstetra y nefrólogo.

Las pacientes con trasplante renal y embarazo tienen un 84% de posibilidades de tener un resultado perinatal favorable siempre y cuando el embarazo progrese más allá del primer trimestre, con un mayor riesgo de presentar infecciones de vías urinarias, parto pretérmino y preeclampsia.

La vía de resolución del embarazo se determina por indicación obstétrica, siendo la vía vaginal la ideal en estas pacientes. El manejo anestésico no varía en ellas. La consejería anticonceptiva es de suma importancia ya que más de la mitad desean mantener abierta la posibilidad de un nuevo embarazo.

12. ANEXOS O APÉNDICES

a. Hoja de recolección de datos

#Paciente _____																																
Resultado Perinatal del Embarazo en la Mujer Portadora de Trasplante Renal																																
Instituto Nacional de Perinatología																																
Nombre _____	Registro _____																															
Edad _____	G _____	P _____ C _____ A _____ M _____ E _____																														
Edad gestacional al inicio de CPN _____ SDG Número de consultas _____																																
Embarazo previo en INPer <u>SI</u> <u>NO</u>																																
ANTECEDENTES																																
Tipo de trasplante: DVR _____ DC _____ DVnR _____ NE _____																																
Fecha del Trasplante _____ Tiempo transcurrido desde el trasplante _____ años																																
HASC previa Si _____ No _____ Patología que condicionó el trasplante _____																																
Otras patologías asociadas _____																																
<table border="1"><thead><tr><th>Tratamiento</th><th>SI/NO</th><th>Dosis</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="3">Inmunosupresor</td></tr><tr><td>Ciclosporina</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Azatioprina</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Prednisona</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Tacrolimus</td><td></td><td></td></tr><tr><td>MMF</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Antihipertensivos</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Otros</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>			Tratamiento	SI/NO	Dosis	Inmunosupresor			Ciclosporina			Azatioprina			Prednisona			Tacrolimus			MMF			Antihipertensivos			Otros					
Tratamiento	SI/NO	Dosis																														
Inmunosupresor																																
Ciclosporina																																
Azatioprina																																
Prednisona																																
Tacrolimus																																
MMF																																
Antihipertensivos																																
Otros																																
Función renal previa al embarazo																																
• SCr INCMNSZ _____ mg/dL																																
• Proteinuria _____ g / 24 hrs																																
Función renal final del embarazo																																
• (INPer CPN) _____ mg/dL (SCr) _____ SDG																																
• Proteinuria _____ g / 24 hrs																																
EVOLUCION DEL EMBARAZO																																
<table border="1"><thead><tr><th>Complicación</th><th>Si</th><th>No</th></tr></thead><tbody><tr><td>Hipertensión Gestacional</td><td></td><td></td></tr><tr><td>APP</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Freeclampsia</td><td></td><td></td></tr><tr><td>RCIU</td><td></td><td></td></tr><tr><td>IVU</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Bacteriuria Asintomática</td><td></td><td></td></tr><tr><td>RPM</td><td></td><td></td></tr><tr><td>IRA</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Rechazo de Injerto</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>			Complicación	Si	No	Hipertensión Gestacional			APP			Freeclampsia			RCIU			IVU			Bacteriuria Asintomática			RPM			IRA			Rechazo de Injerto		
Complicación	Si	No																														
Hipertensión Gestacional																																
APP																																
Freeclampsia																																
RCIU																																
IVU																																
Bacteriuria Asintomática																																
RPM																																
IRA																																
Rechazo de Injerto																																
Resultado Perinatal del Embarazo en la Mujer Portadora de Trasplante Renal Instituto Nacional de Perinatología 1990-2005 1																																

#Paciente _____

RESOLUCION DEL EMBARAZO

Edad gestacional a la resolución _____SDG Fecha deresolución _____

Via de resolución Eutocia _____ Fórceps _____ Cesárea _____ LUI _____

Indicación (Cesárea/Fórceps/LUI) _____

Anestesia empleada BPD _____ General EV _____ Mixta _____ Otra _____

MPF DIU _____ OTB _____ AHO _____ Preservativo _____ Otro _____

Destino materno Hospitalización _____ UCIA _____ Otro _____

RESULTADO PERINATAL

Sexo	Peso	Talla	Apgar 1'	Apgar 5'	SA	Capurro	Destino
------	------	-------	----------	----------	----	---------	---------

Aborto terapéutico Si _____ No _____

RCIU en Neonato Si _____ No _____

Malformaciones fetales Si _____ No _____

Muerte fetal Si _____ No _____

Muerte perinatal Si _____ No _____

Lactancia materna Si _____ No _____

OBSERVACIONES

b. Propuesta para la Norma Institucional de manejo de la paciente con Trasplante Renal y Embarazo

Trasplante Renal y Embarazo

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día, el trasplante renal es una alternativa de vida para la paciente con insuficiencia renal crónica terminal, siendo viable en nuestro país y con muy buenos resultados. Es por estas razones que el manejo de pacientes con trasplante renal debe ser conocido y no debe extrañarnos que continúen su vida reproductiva.

2. DEFINICIÓN

Trasplante se define en la Ley General de Salud, como la transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra o de un individuo a otro y que integren el organismo.

El Centro Nacional de Trasplantes (CENTRA) en mayo de 2006 reportó la realización de 18,862 trasplantes renales en el país desde su inicio, con 44.64% siendo mujeres, situándose el 70.32% entre los 15 y 45 años de edad.

El trasplante renal restaura la fertilidad en la paciente y el resultado perinatal en general es favorable. En mujeres con función renal adecuada, el embarazo no tiene efecto adverso sobre el injerto renal.

Por la patología de base, la presencia de injerto, la asociación a hipertensión arterial sistémica crónica, el uso de inmunosupresores así como riesgo de presentar infecciones de vías urinarias, parto pretérmino y preeclampsia, se

considera que la paciente trasplantada amerita un protocolo estricto de seguimiento durante el embarazo.

3. ABORDAJE DE LA PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL

3.1. Consulta de Primera Vez

En la consulta de primera vez se deberán de interrogar de manera dirigida, los siguientes antecedentes de importancia:

- Tiempo transcurrido desde el trasplante
- Tipo de donador/injerto
- Presencia de hipertensión arterial
- Medicamentos inmunosupresores, antihipertensivos y dosis
- Antecedentes de rechazo de injerto
- Localización del injerto renal en la pelvis

Se deberán solicitar los siguientes exámenes de laboratorio agregados a los exámenes básicos:

- Pruebas de función renal
- Perfil TORCH completo
- Urocultivo
- USG renal
- USG II Nivel

Se deberá documentar en la exploración física la localización del injerto renal, así como la tensión arterial basal de la paciente.

Se iniciará consejería sobre riesgos en el embarazo de parto pretérmino, preeclampsia y restricción en el crecimiento intrauterino, además de métodos de planificación familiar.

3.2. Manejo farmacológico

El manejo en la paciente con trasplante renal y embarazo siempre deberá ser interdisciplinario, es decir con una constante comunicación y seguimiento del obstetra y nefrólogo.

La terapia inmunosupresora deberá continuarse durante el embarazo, particularmente si está basada en azatioprina, ciclosporina A, tacrolimus y/o esteroides. Otros medicamentos no se recomiendan durante el embarazo.

Se deberán ajustar dosis de medicamentos inmunosupresores, así como realizar cambio de antihipertensivos contraindicados en el embarazo (ej. IECA). El antihipertensivo de elección para en estas pacientes es la α -Metildopa. La TA ideal deberá ser menor a 140/90.

La inmunosupresión ideal debe cumplir los siguientes criterios:

- Prednisona <15 mg/día
- Azatioprina $\leq$ 2 mg/kg/día
- Ciclosporina <4 mg/kg/día
- MMF y sirolimus están contraindicados e idealmente deberán suspenderse 6 semanas previas al embarazo, realizando el cambio correspondiente.

3.3. Función renal

El embarazo en la paciente con trasplante renal se considera adecuado a un periodo de 2 años post-trasplante, con

función renal adecuada definida como: ausencia de proteinuria o hipertensión arterial asociada, ausencia de rechazo crónico al injerto y con ultrasonografía renal normal.

Se consideran datos de función renal adecuada previa al embarazo:

- Creatinina sérica <1.5 mg/dL
- Proteinuria <500mg en 24 hrs
- Ausencia de evidencia de rechazo
- Ausencia de dilatación pielocalicial por ultrasonido

La hipoalbuminemia y proteinuria en primer trimestre se asocia a aborto espontáneo, RCIU y nacimiento pretérmino.

3.4. Control Prenatal

Se deberán monitorizar de manera mensual los siguientes:

- BHC, QSC, PFR, ES, Urocultivo.
- USG Obstétrico

Se recomienda la realización de monitorización fetal anteparto de manera semanal posterior a la semana 32.

Las infecciones de vías urinarias y pielonefritis aguda son las complicaciones más frecuentemente reportadas. Toda infección deberá ser tratada, aún bacteriuria asintomática.

Se deberá monitorizar cada 2 semanas a partir del tercer trimestre la tensión arterial, función renal, presencia de proteinuria y realizar toma de laboratorios en búsqueda de preeclampsia, por existir una asociación del 30% en estas pacientes.

3.5. Resolución del Embarazo

La vía de resolución es eminentemente obstétrica, recomendándose la vía vaginal por la localización y características del injerto renal.

Se debe evitar la sobrecarga hídrica en estas pacientes y llevar un control de líquidos estricto.

El uso de fórceps profiláctico se recomienda en pacientes con hipertensión arterial o preeclampsia únicamente, ya que entre menos instrumentación y maniobras se realicen mejor.

El uso de esteroides (Hidrocortisona 100 mg IV cada 6 hrs) durante el trabajo de parto está indicado para disminución de episodios de rechazo agudo durante el puerperio inmediato.

La consejería de planificación familiar deberá realizarse a lo largo del trabajo de parto, haciendo énfasis a la paciente en

que hasta 50% fallecerán en los 15 años posteriores al embarazo por falla del injerto.

3.6. Puerperio y Lactancia

Los episodios de rechazo agudo son poco frecuentes, generalmente presentándose en el puerperio, lo cual requiere ajuste de inmunosupresores a la resolución del embarazo. Esto es por la pérdida del estado inmunológico privilegiado del embarazo y la redistribución del volumen circulante materno.

Por la transferencia de los medicamentos inmunosupresores a la leche materna, se considera contraindicada la lactancia.

Se deberá dar seguimiento con laboratorios completos durante los 3 meses posteriores a la resolución, por ser cuando los eventos de rechazo agudo se presentan con mayor frecuencia.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Enciso JE. Ley General de Salud. 2ª Edición. México, D.F.; Distribuidora y Editora Mexicana S.A. de C.V. 2004.
2. Romero EM, Huerta B. Trasplante renal. Arch Card Méx 2002; 72 Suppl 1: S267-70.
3. Centro Nacional de Trasplantes (31/May/2006).
4. Wallace M. Renal transplantation. AORN 1998; 68: 999-1002.
5. Friedman L. Ethical considerations related to pregnancy in transplant recipients. N Eng J Med 2006; 354: 1313-6.
6. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. N Engl J Med 2004; 351: 2715-29.
7. Sayegh MH, Carpenter CB. Transplantation 50 years later – progress, challenges and promises. N Eng J Med 2004; 351: 2761-6.
8. Davison JM. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis and practicalities. Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology 1994; 8: 501-25.
9. Lau J, Scott JR. Pregnancy following renal transplantation. Clin Obstet Gynaecol 1983; 28: 339-45.
10. Stratta P, Canavese C, Giacchino F, Mesiano P. Pregnancy in kidney transplantation: Satisfactory outcomes and harsh realities. J Nephrol 2003; 16: 792-806.
11. Lindheimer MD, Davison JM, Katz AI. The kidney and hypertension in pregnancy: twenty exciting years. Semin Nephrol 2001; 21: 173-89.
12. Murray JE, Reid DE, Harrison JH. Successful pregnancies after human renal transplant. N Eng J Med 1963; 26: 341-3.
13. Home DM, Lee HM, Williams GM. Comparative results of cadaver and related donor renal homograft in man and immunological implications of the outcome of second and paired transplant. Ann Surg 1966; 64: 352-92.
14. Caplan R, Dossenton J, Maughan G. Pregnancy following cadaver kidney homotransplantation. Am J Obstet Gynaecol 1970; 106: 644-8.

-
15. Ghanem ME, El-Baghdadi LA, Badawy AM, Bakr MA, Sobhe MA, Ghoneim MA. Pregnancy outcome after renal allograft transplantation: 15 years experience. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2005; 121: 178-81.
 16. Gutiérrez MJ, Acebedo-Ribó M, García-Donaire JA, Manzanera MJ, Molina A, González E, et al. Pregnancy in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37: 3721-2.
 17. Davison JM, Hytten F. Glomerular filtration rate during and after pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1974; 81: 558-95.
 18. McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in recipients of solid organs – effects on mother and child. *N Eng J Med* 2006; 354: 1281-93.
 19. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 4: 50-5.
 20. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 235-52.
 21. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Hecker WP, Lavelanet A, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2004;103-14.
 22. Salmela KT, Kyllonen LE, Holmber C, Gronhagen-Riska C. Impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipients. *Transplantation* 1993; 56: 1372-5.
 23. Jungers P. Effect of pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 1997; 52: 871-85.
 24. Kuvačić I, Šprem M, Škrablin S, Kalafatić D. Pregnancy outcome in renal transplant patients. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70: 313-7.
 25. O'Reilly B, Compton F, Ogg C, Pattison J, Maxwell M. Renal function following pregnancy in renal transplant patients. *J Obstet Gynaecol* 2001; 21: 12-6.
 26. Lessan-Pezeshki M. Pregnancy after renal transplantation: points to consider. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 703-7.
 27. Miniero R, Tardivo I, Curtoni ES, Segoloni GP. Pregnancy after renal transplantation in Italian patients: focus on fetal outcome. *J Nephrol* 2002; 15: 626-32.

-
28. Davison JM, Redman CW. Pregnancy post-transplant: the establishment of a UK registry. *British J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1106-7.
 29. Davison, JM. Pregnancy and renal transplantation. *Br J Urol* 1997; 80 (Suppl 1): 29-32.
 30. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2002; 121-30.
 31. Toledano RM, Izquierdo JC, Garcia Alonso A, Jimenez G, Figueroa S. Morbimortalidad materna y perinatal en pacientes embarazadas con trasplante renal. *Gine Obstet Méx* 1999; 67: 516-21.
 32. Melchor JL, Gracida C, Sanmartin MA. Kidney Transplantation and Pregnancy in a Mexican Women Sample. *Transplant Proc* 2002; 34: 361-2.
 33. Hilton JM, Rosales J, Mendoza TJ, Camacho M, Betanzos BL, Blanco D, et al. Trasplante renal y embarazo: experiencia de 8 años en el Centro Médico Nacional <<20 de Noviembre>>, ISSSTE. *Boletín AMGO* 2004; 4: 19-20.
 34. Cabral FJ, Ibargüengoitia F, Carballar G, López R. Trasplante Renal. Repercusiones Perinatales. *Perinatol Reprod Hum* 1992; 6: 4-9.
 35. Thompson BC, Kingdon EJ, Tuck SM, Fernando ON, Sweny P. Pregnancy in renal transplant recipients: the Royal Free Hospital experience. *Q J Med* 2003; 96: 837-44.
 36. Alston PK, Kuller JA, McMahon MJ. Pregnancy in Transplant Recipients. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 289-95.
 37. Queipo-Zaragoza JA, Vera-Donoso CD, Soldevila A, Sanchez-Plumed J. Impact of Pregnancy on Kidney Transplant. *Transplant Proc* 2003; 35: 866-7.
 38. Cardonick E, Moritz M, Armenti V. Pregnancy in Patients With Organ Transplantation: A Review. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 214-22.
 39. Lederer ED, Suki WN, Truong LD. Postpartum renal failure in a renal transplant patient. *Transplantation* 1989; 47: 717-9.
 40. Sturgiss S, Davison JM. Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts. *Am J Kidney D* 1992; 19: 167-72.

-
41. Gaughan W, Moritz J, Radomski J. National Transplantation Pregnancy Registry: report on outcomes in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients with an interval from transplant to pregnancy of greater than five years. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 266-9.
 42. Brunicki FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. *Schwartz's Principles of Surgery*. 8a Edición. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 308.