

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3**

**“COMPLICACIONES PERINATALES EN MUJERES CON
TRASPLANTE RENAL”**

Registro: R-2009-3504-8



TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. ANA LILIA RÍOS CHAVARRÍA

ASESOR:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

MEXICO, DF.

ABRIL DEL 2009



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 MIS PADRES:

Gracias por todo el apoyo, amor y eterna paciencia que hasta ahora me han brindado, que con nada del mundo podré pagar..... Los amo.

A MIS HIJOS:

Mi gran inspiración para seguir adelante, dándome la fortaleza de seguir día tras día luchando por lo que quiero. Que sin su presencia la vida no sería igual.

A MI ESPOSO:

Por la comprensión, cariño y amor que hasta ahora me ha brindado. Te amo. Y espero seguir contando contigo por siempre.

A MIS HERMANOS:

Gracias por su apoyo y cariño, que sin su ayuda se me hubiera hecho más difícil lograr mis anhelos. Mil gracias. Los quiero mucho.

A DIOS:

Por ultimo y el más importante: Dios. Por darme lo mejor, la vida y la oportunidad de seguir superándome día tras día. Solo te pido que bendigas a todas aquellas personas que han aportado algo para que mi existencia sea mejor, como persona y ser humano.

DEDICATORIA

A mis familiares.

A mis compañeros de toda la carrera.

A mis maestros.

En especial al Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez:

Gracias por su apoyo, paciencia y sabiduría. Por depositar su confianza en mí y por guiarme para concretar este trabajo, que sin su ayuda no se hubiera podido realizar. Mil gracias. No tengo con que pagarle....

INDICE

| CAPITULO | PAGINA |
|---|---------------|
| Firmas de autorización | 2 |
| Agradecimientos | 3 |
| Dedicatoria | 4 |
| Resumen | 6 |
| Abstract | 8 |
| Introducción | 10 |
| Planteamiento del problema | 23 |
| Justificación | 24 |
| Pregunta de investigación | 25 |
| Objetivos | 26 |
| Hipótesis | 27 |
| Criterios de selección | 28 |
| Tipo de estudio | 29 |
| Diseño | 30 |
| Pacientes y métodos | 31 |
| Determinación de las variables | 35 |
| Definición operacional de las variables | 36 |
| Análisis estadístico | 46 |
| Resultados | 47 |
| Discusión | 60 |
| Conclusión | 67 |
| Referencias bibliográficas | 68 |
| Anexos <ul style="list-style-type: none">• Carta de consentimiento informado• Cronograma de actividades• Hoja de recolección de datos | 73 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la frecuencia de las complicaciones perinatales en mujeres con trasplante renal es mayor que en las pacientes gestantes sin trasplante.

OBJETIVO: describir las complicaciones perinatales en mujeres con trasplante renal.

PACIENTES Y MÉTODOS: se revisaron los expedientes de pacientes con embarazo de alto riesgo atendidas del 01 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2008 en la UMAE HGO No. 3. Se seleccionaron 18 casos con Tx renal de los que se obtuvieron 19 productos. Se registraron las principales complicaciones perinatales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: estadística descriptiva, T de Student.

RESULTADOS: edad 28.27 ± 4.70 años, paridad 2, intervalo del trasplante a la concepción 7.52 ± 6.20 años, primera consulta prenatal a las 14.35 ± 6.74 semanas, seguimiento prenatal 18.88 ± 9.18 semanas, consultas prenatales 6, edad gestacional al nacimiento 33.11 ± 8.72 semanas, cesárea 88.88% (16 casos), hipertensión arterial 38.88% (7 casos), anemia 33.33% (6 casos), ruptura prematura de membranas 22.23 % (4 casos), parto pretérmino 22.23% (4 casos), mortalidad materna 0%, restricción del crecimiento fetal 10.52% (2 casos), necesidad de cuidados intensivos neonatales 21.05% (4 casos), mortalidad perinatal 21.04% (4 casos) a partir de muerte neonatal 10.52% (2

casos) y aborto 10.52% (2 casos). Infección urinaria 16.66% (3 casos), preeclampsia-eclampsia 11.11% (2 casos), atonía uterina 5.55% (1 caso), deterioro de la función del trasplante sin diálisis 5.55% (1 caso), rechazo 0% y pérdida del injerto 0%.

CONCLUSIÓN: la frecuencia de las complicaciones perinatales es elevada. El embarazo, sin embargo, no tuvo efecto adverso sobre la función y sobrevida del trasplante renal y de las pacientes. El injerto renal estable en mujeres con edad fértil no debe ser contraindicación para un embarazo.

PALABRAS CLAVE: trasplante renal, embarazo, complicaciones perinatales

ABSTRACT

INTRODUCTION: The frequency of perinatal complications in women with kidney transplant is greater than in pregnant women without transplant

OBJECTIVE: To describe perinatal complications in women with kidney transplant.

PATIENTS AND METHODS: We reviewed the clinical files of high-risk pregnant patients who were treated from January 1, 2006 to December 31, 2008 at the UMAE HGO No. 3. Eighteen cases (19 conception products) of pregnant women who had previous kidney transplant were selected. Principal perinatal complications were reported.

STATISTICAL ANALYSIS: Descriptive statistics and Student's t-test were used.

RESULTS: Ages ranged from 28.27 ± 4.70 years. Parity was 2. Interval between transplant and conception was 7.52 ± 6.20 years, first prenatal consultation was at 14.35 ± 6.74 weeks, prenatal follow-up at 18.88 ± 9.18 weeks, number of prenatal visits was 6 and gestational age of the fetus was 33.11 ± 8.72 weeks. Percentage of cesarean births was 88.88% (16 cases), and arterial hypertension was reported in 38.88% (7 cases). Anemia was present in 33.33% (6 cases). There was premature rupture of membranes in 22.23% (4 cases). The number of preterm births was 4 (22.23%). Maternal mortality was 0%. Fetal growth restriction was noted in 10.52% (2 cases).

Neonatal intensive care was necessary in 21.05% (4 cases) and perinatal mortality was 21.04% (4 cases) due to neonatal death in 2 cases (10.52%) and abortion in 10.52% 2 cases (10.52%). Urinary tract infection was reported in 16.66% (3 cases). Preeclampsia-eclampsia was reported in 11.11% (2 cases) and uterine atony in 5.55% (1 case). Deterioration of the function of the transplant without dialysis was reported in 5.55% (1 case), rejection rate was 0% and graft loss was 0%.

CONCLUSIONS: Frequency of perinatal complications was elevated. Pregnancy, however, did not have an adverse effect on the function and survival of the kidney transplant and patients. Kidney graft in fertile women does not have contraindication for pregnancy.

KEY WORDS: Kidney transplant, pregnancy, perinatal complications.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad con distribución mundial cuya frecuencia en nuestro país va en aumento a expensas de la nefropatía diabética ¹.

El deterioro de la función renal y los trastornos endocrinos propios de la IRC modifican desfavorablemente las condiciones necesarias para el desarrollo de un embarazo normal. Las irregularidades de la menstruación se observan en aproximadamente el 63% de las mujeres con diálisis y la amenorrea y anovulación se presentan en 48% de los casos ².

En las mujeres con posibilidades de embarazo portadoras de IRC la infertilidad es frecuente. En los Estados Unidos de Norteamérica la frecuencia promedio de infertilidad en mujeres de la población general con edades de 15 a 44 años es de 6.1% ³. Las pacientes con IRC de edades similares tienen frecuencias de fertilidad más de 10 veces menores, aproximadamente 1 por cada 200 casos ^{4,5}.

En los últimos 50 años se ha mejorado de manera importante la sobrevida de las pacientes con trasplante (Tx) renal y con ello las posibilidades de un embarazo exitoso. El injerto renal es la mejor opción de tratamiento sustitutivo a largo plazo de la IRC más que cualquier otra modalidad de terapéutica crónica como la diálisis peritoneal o hemodiálisis.

El Tx renal funcional mejora el medio interno y con ello la regularización de los ciclos menstruales y la ovulación en las pacientes en edad fértil lo que resulta en la restauración de la función reproductiva ⁶.

El primer caso de una mujer con Tx renal y embarazo normal ocurrió en 1958 y se publicó en 1963 por Murray y cols. ⁷. La paciente había recibido un riñón de su hermana gemela idéntica y dió a luz un niño sano a partir de una operación cesárea. En 1976 Davison y cols. ⁸ reportaron otro caso de un embarazo exitoso en una mujer receptora de Tx renal de la que se obtuvo un recién nacido sano, además presentaron un esquema de manejo para pacientes en condiciones similares desde antes de la concepción, durante el embarazo y en el parto. En dicho trabajo se detallaron las adaptaciones fisiológicas gestacionales en comparación con las asociadas al embarazo normal y los métodos de monitorización materna, fetal y del injerto ⁸. Al momento de su publicación, la revisión de la literatura mostró la existencia de 40 mujeres receptoras de Tx renal con 45 embarazos incluyendo 2 gemelares.

A partir del caso reportado en 1963 y de la revisión de la literatura de la época de los 1970s se formuló una guía de consejería para las mujeres receptoras de Tx renal con deseo de embarazo. Los criterios incluían los siguientes: 1.- buen estado general de salud durante los 2 años siguientes al injerto, 2.- estatura compatible con una buena evolución obstétrica, 3.- proteinuria negativa, 4.- hipertensión no significativa, 5.- ninguna evidencia de rechazo renal, 6.- ningún dato de ectasia pielocalicial del órgano trasplantado en una urografía excretora reciente, 7.- nivel plasmático de la creatinina (Cr) < 2 mg. / dL (< 180 μ mol / ml.) y

8.- terapia con drogas utilizando prednisona (Pdn) 15 mg. / día o menos y azatioprina (Aza) 3 mg. / Kg. / día o menos.

A lo largo de las últimas dos décadas, los criterios antes mencionados han cambiado radicalmente. Por ejemplo, la mayoría de los médicos tratantes del Tx han aconsejado planear un embarazo al menos 2 años después del injerto ya que éste periodo es suficiente para lograr la organización estructural del riñón con los órganos vecinos, mantener una función constante, ajustar el tratamiento con un número de drogas inmunosupresoras y dosis permanentemente estables, reducir la posibilidad de un rechazo y evitar la frecuencia de infecciones intercurrentes ⁹.

Sin embargo, Woo y cols. ¹⁰ han publicado recientemente los resultados de su estudio consistente de 48 mujeres embarazadas receptoras de Tx renal comparándolas con un grupo control de 187 pacientes trasplantadas no embarazadas en relación a las complicaciones perinatales y la función del injerto y concluyeron que las mujeres que son jóvenes al momento del Tx y del embarazo tienen mayor probabilidad de concebir recién nacidos vivos y que el intervalo del injerto a la concepción < 1 año no se asoció con un mayor número de eventos gestacionales adversos comparado con el grupo de pacientes con un intervalo > 1 año. Las guías actuales recomiendan esperar 1 año en las receptoras de un riñón de donador vivo relacionado (DVR) y dos años cuando se trata de un riñón de donador cadavérico (DC) ¹¹.

El incremento del conocimiento médico del manejo del Tx, los cuidados prenatales y el mejoramiento de la calidad de atención neonatal han modificado de manera favorable los resultados del embarazo en las pacientes con injerto renal. Asimismo, la utilización de dosis bajas de agentes inmunosupresores y el advenimiento de nuevos fármacos han hecho posible reducir la frecuencia de malformaciones fetales y las complicaciones al nacimiento en relación al tratamiento inmunosupresor.

La experiencia acumulada en centros de atención terciaria y los registros nacionales de diversos países han sido determinantes para la organización de la información en una base de datos y el análisis de resultados. Dos registros destacan por su importancia: el primero es el National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR) establecido en 1991 por la Thomas Jefferson University en Philadelphia, Estado Unidos de Norteamérica ¹² el cual tiene como meta elaborar una base de datos para documentar la evolución de los embarazos en mujeres receptoras de Tx así como también aquellos embarazos cuyos padres son pacientes masculinos trasplantados. El segundo es el registro de Tx y embarazo del Reino Unido (UK) ¹³ el cual es paralelo al NTPR y documenta también la evolución de los embarazos de las pacientes trasplantadas en aquel país desde 1997 hasta la fecha actual. El reporte más reciente del NTPR data del 2004 ¹² y el de UK apareció en el año 2007 ¹³. En el cuadro 1 se muestra la frecuencia de las principales complicaciones perinatales reportadas por el NTPR ¹², UK ¹³ y en series de pacientes estudiadas en México ¹⁴, Canadá ¹⁵, Brasil ¹⁶ y Japón ¹⁷.

El embarazo después del Tx renal se asocia con mayor riesgo de hipertensión arterial sistémica (HTAS), preeclampsia- eclampsia (P-E) y ruptura prematura de membranas (RPM) ¹⁸. La incidencia de HTAS durante el embarazo parece ser dependiente del tipo de agentes inmunosupresores a través de mecanismos conocidos solamente de manera parcial. Su frecuencia es del 22 al 29% con el uso de corticoesteroides, 68 a 73% con ciclosporina A (CyA) y de 47 a 54% con tacrolimus (Tacr) ¹⁹. Dada la combinación frecuente del tratamiento con corticosteroides-CyA seguido del Tx renal la frecuencia de HTAS va del 28 al 72% y la P-E se desarrolla en aproximadamente 30% de las mujeres receptoras de un injerto renal que se embarazan ¹².

Otras complicaciones perinatales íntimamente asociadas con el Tx renal incluyen el aborto, parto pretérmino (PP), muerte fetal al nacimiento y un riesgo mayor de operación cesárea. Muchos de los PP son secundarios a la práctica de una operación cesárea indicada por P-E, deterioro de la función del injerto renal, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y deterioro del bienestar fetal. El NTPR y el registro del UK han reportado un riesgo incrementado para el desarrollo de otras complicaciones perinatales que incluyen anemia, infecciones del tracto urinario y RPM.

Cuadro 1.- Frecuencia de las complicaciones perinatales más importantes en las pacientes con Tx renal reportadas en la literatura mundial.

| Parámetro | NTPR | UK | México | Canadá | Brasil | Japón |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1991-2005 | 1994-2001 | 1990-2005 | 1988-1998 | 2001-2005 | 1984-2003 |
| Número de casos | 716 | 176 | 60 | 44 | 42 | 42 |
| Número de embarazos | 1097 | 188 | 75 | 44 | 52 | 53 |
| Nacidos vivos | 71-79% | 79% | 84% | 72.72% | 98.08% | 100% |
| Abortos | 1-24% | 11% | 14.67% | 18.18% | 0% | 0% |
| Mortalidad neonatal | 1-2% | 2% | 1.66% | 9.09% | 1.92% | 0% |
| Parto pretérmino | 52-54% | 50% | 13.30% | 34.09% | 38.4% | 58.5% |
| Parto de término | 46-48% | 39% | 72.03% | 52.28% | 38.4% | 41.5% |
| Bajo peso al nacimiento | 46-50% | 52% | 19.35% | 0% | 29.6% | 58.5% |
| Muy bajo peso al nacimiento | nr | 22% | nr | 0% | nr | 11.3% |
| Ruptura prematura de membranas | nr | 0% | 17.3% | nr | 7.7% | nr |
| Operación cesárea | 46-55% | 72% | 71.23% | nr | 61.5% | 73.9% |
| Anemia | nr | nr | nr | Nr | 59.6% | nr |
| Infección del tracto urinario | 22-34% | nr | 45.3% | nr | 42.3% | nr |
| Diabetes materna | 3-12% | nr | nr | nr | 7.7% | nr |
| Transfusión | nr | nr | nr | nr | 17.3% | nr |
| Preeclampsia-eclampsia | 29-31% | 36% | 13.5% | nr | 30.7% | 37.7% |
| Hipertensión arterial | 58-72% | 76% | 45.3% | nr | 63.5% | 73.9% |
| Proteinuria | nr | nr | 53.33% | nr | nr | 91.3% |
| Rechazo del injerto | 2-4% | 0% | 5.3% | nr | 0% | 0% |
| Deterioro funcional del trasplante | 0% | 20% | 5.3% | nr | 44.2% | 35.8% |
| Pérdida del injerto durante el embarazo | 0% | 0% | nr | nr | 1.9% | 0% |
| Sobrevida del trasplante a dos años del parto | 87-96% | 94% | nr | nr | 98.1% | 95.65% |
| Malformaciones | 4% | 0% | 0% | 2.27% | 0% | 1.88% |

nr = no reportado

Los medicamentos que forman parte de los regimenes del tratamiento inmunosupresor también producen efectos adversos y complicaciones perinatales en las mujeres receptoras de Tx renal. Los principales fármacos utilizados se muestran en el cuadro 2. La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica los ha clasificado en categorías por letras de la A a la D en base a su seguridad reportada durante el embarazo (cuadro 2).

En las mujeres en edad fértil con IRC la consejería anticonceptiva se debe iniciar desde el periodo preTx y continuarlo después del injerto. Como se ha comentado, la recomendación actual es un tiempo de espera de 1 año en las receptoras de un riñón de DVR y dos años cuando se trata de un riñón de DC ¹¹. Cuando la función renal es inestable o el intervalo del Tx-concepción es muy corto, la planeación de un embarazo se debe ser descartar y se debe ofrecer algún método anticonceptivo como parte del tratamiento crónico. La paciente con injerto y disfunción del mismo con nivel sérico de la Cr sérica > 1.4 mg/dL, HTAS crónica moderada o severa, proteinuria significativa o con episodios de rechazo recientes debe estar advertida del mayor riesgo de aborto, PP, P-E y otras complicaciones perinatales además del posible deterioro de la función del Tx por efecto gestacional ²⁰.

El embarazo en mujeres receptoras de injerto renal se considera de muy alto riesgo por lo que debe ser manejado por un equipo médico multidisciplinario que incluye al obstetra y médico de Tx ²⁰.

Cuadro 2.- Seguridad durante el embarazo de las drogas inmunosupresoras utilizadas en el tratamiento del Tx renal.

| Drogas | Categoría FDA |
|--|---------------|
| Corticosteroides (prednisona, metilprednisolona) | B |
| Ciclosporina | C |
| Tacrolimus, FK506 | C |
| Sirolimus, Rapamicina | C |
| Azatioprina | D |
| Micofenolato de mofetil | C |
| Acido micofenólico | C |
| Globulina antitimocito | C |
| Muromonab-CD3 Orthoclone OKT3) | C |
| Basiliximab | B |
| Daclizumab | C |

FDA = Food and Drug Administration.

Categorías FDA: A= estudios controlados, sin riesgo, B = no evidencia de riesgo en humanos, C = riesgo que no puede descartarse, D = evidencia de riesgo fetal.

La literatura actual ^{9, 21} recomienda efectuar, a partir del momento del diagnóstico de embarazo, un exámen clínico completo, estudiar la función del injerto renal y la salud materna con monitorización de la presión sanguínea y exámenes de laboratorio incluyendo un urocultivo cuando menos cada mes. También se deben practicar mensualmente pruebas de serología viral para hepatitis, citomegalovirus y cultivos de la secreción vaginal. Se debe monitorizar la concentración sanguínea de las diferentes drogas inmunosupresoras y ajustar la dosis de las mismas en base a los cambios fisiológicos gestacionales y la función del Tx. También se aconseja practicar un estudio de ultrasonido (US) en el primer trimestre del embarazo para determinar la edad fetal y repetirlo a la semana 20 para conocer su morfología. En la semana 32 el US y la velocimetría con efecto Doppler son necesarios para describir el crecimiento fetal. En el caso que se sospeche de RCIU se debe monitorizar estrechamente la salud fetal practicando un US Doppler y un estudio cardiotocográfico periódicamente para conocer los datos de la somatometría fetal.

El tratamiento de las complicaciones perinatales se debe individualizar recordando que algunos medicamentos se pueden modificar o suspender y en otros se debe ajustar la dosis como en el caso de la eritropoyetina recombinante humana, antibióticos, analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, antibióticos, etc.

El parto vaginal es posible en mujeres con Tx renal. La inducción de la labor o la práctica de una operación cesárea deben sustentarse en una indicación obstétrica materna o fetal. En el caso de signos y síntomas de rechazo, es mandataria una biopsia renal y si el caso es grave se debe considerar la interrupción gestacional. También se recomienda llevar a cabo una estricta técnica aséptica durante la operación cesárea o en cualquier procedimiento invasivo similar a la episiotomía. La utilización de antibióticos profilácticos es una decisión terapéutica cuestionada que se debe individualizar.

Puesto que es posible la participación de citoquinas y otras sustancias mediadoras de la inflamación en la evolución del Tx y en la presentación de las complicaciones perinatales, resulta necesario monitorizar los datos que evalúan la actividad inmunológica más aún en el caso de que una enfermedad autoinmune haya causado la pérdida funcional de los riñones nativos. Tal es el caso del anticoagulante lúpico el cual puede jugar un papel en el aborto recurrente y el PP en el marco de lupus eritematoso sistémico (LES) o de hepatitis autoinmune ²².

Los regímenes estándar del tratamiento inmunosupresor son otro aspecto que incrementa las complicaciones perinatales y las malformaciones congénitas. Los esquemas actuales incluyen CyA o Tacr con o sin corticosteroides (Pdn) y Aza o mofetil micofenolato (Mmf). La mayoría de los fármacos utilizados son categoría C de la FDA con excepción de Aza que tiene clasificación D (cuadro 2).

En relación a las malformaciones congénitas en general su incidencia en el mundo occidental es de 3 a 5% ^{11, 19} y la mayoría se reportan como de causa no conocida. Pdn tiene una frecuencia total de malformaciones de 3.5%, esto es dentro el rango esperado. Se pueden presentar la insuficiencia adrenal o la hiperplasia tímica de manera ocasional en los recién nacidos pero es infrecuente cuando se utiliza Pdn a dosis bajas ^{23, 24}. CyA no se ha asociado a malformaciones congénitas pero sí con bajo peso fetal al nacimiento y con inducción o exacerbación de la HTAS materna. Debido a que el metabolismo de CyA está incrementado en el embarazo resulta necesario aumentar la dosis de las pacientes para lograr niveles plasmáticos en rango terapéutico ^{23, 25}. Los resultados del registro del NTPR ¹² muestran una frecuencia más alta de bajo peso fetal al nacimiento por CyA comparado con el que presentaron los hijos de mujeres que recibieron Aza. Tacr se asocia con un incremento en la incidencia de diabetes e hiperkalemia en el recién nacido más no con la presentación de malformaciones o con bajo peso fetal al nacimiento comparado con otros regimenes de inmunosupresión. Se recomienda una monitorización estrecha de la concentración plasmática de Tacr ya que se ha reportado ocasionalmente un incremento de la misma durante el embarazo. Aza es teratogénico a dosis altas en animales. Sin embargo, en humanos no se han reproducido las malformaciones reportadas ^{23, 25}.

Mmf está contraindicado en el embarazo y se debe suspender 6 semanas previas a la concepción ²¹ ya que su administración durante la gestación se ha asociado con una mayor frecuencia de abortos y defectos al nacimiento ^{12, 26}. Por tal motivo, el fabricante de Mmf recomienda obtener una prueba negativa de embarazo antes de iniciar cualquier uso del medicamento en mujeres con edad fértil. El uso de sirolimus (Sir) también está contraindicado en el embarazo y se debe suspender 12 semanas previas a la concepción ^{21, 26}.

Todos los agentes inmunosupresores se excretan en la leche materna por lo que muchas de las guías de tratamiento contraindican la lactancia al seno materno aún cuando la cantidad de las drogas excretadas generalmente es mínima. Además, no se ha reportado toxicidad en los recién nacidos alimentados al seno materno a partir de madres que recibieron CyA, Pdn, Aza o Tacr ²⁵.

Finalmente, resulta indispensable el manejo de las mujeres receptoras de un Tx renal con embarazo a partir de un centro de alta especialidad a cargo de un equipo médico multidisciplinario específicamente entrenado en el tema. Más aún, la posibilidad de un embarazo planeado o no debe plantearse desde el periodo previo al injerto y posterior al mismo tanto por el médico de Tx como por el obstetra.

Este punto es relevante ya que frecuentemente el tema de la restauración de la fertilidad no se aborda o se olvida dentro del protocolo de donación recepción del órgano. Al respecto, Mattix ²⁷ ha reportado la experiencia de un centro de atención terciaria en los Estados Unidos de Norteamérica encontrando que de 41 mujeres premenopáusicas que asistieron a la consulta ambulatoria de Tx el 26% no usaban algún método anticonceptivo, 32% utilizaban preservativo masculino y 5% recibían algún tipo de píldora. Lo más relevante de su estudio fue que 50% de las enfermas habían discutido el tema de la fertilidad y anticoncepción con un médico pero solo el 27% lo habían abordado con su médico de Tx. La escasa o nula orientación a las pacientes receptoras de un injerto renal a cerca de la fertilidad y la posibilidad real de un embarazo puede resultar un factor adverso que incrementa el riesgo de complicaciones maternas, fetales y del órgano trasplantado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La frecuencia de la IRC en México va en aumento ¹ y con ello la necesidad de practicar un Tx renal como tratamiento sustitutivo incluyendo a las mujeres en edad fértil.

El injerto renal exitoso restaura la posibilidad de embarazo por lo que en los años siguientes se espera un incremento del número de mujeres con Tx renal y embarazo que van a ser atendidas en la consulta externa y hospitalización en todos los centros de atención terciaria obstétrica del país incluyendo al nuestro lo que pone en alerta al clínico a cerca del conocimiento del tema.

En nuestro medio, la mayoría de pacientes receptoras de un Tx renal en edad reproductiva se embarazan de manera no planeada lo que incrementa el riesgo relativo para desarrollar complicaciones perinatales y del injerto.

Este grupo de mujeres requiere la atención de un equipo médico multidisciplinario experto en su manejo a partir del seguimiento de la gestación, atención del parto y el puerperio y de la función del órgano el cual se debe individualizar. Para tal efecto, la revisión de la experiencia de la institución es importante.

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad con distribución mundial cuya frecuencia en nuestro país va en aumento a expensas de la nefropatía diabética ¹.

El deterioro de la función renal y los trastornos endocrinos propios de la IRC modifican desfavorablemente las condiciones necesarias para el desarrollo de un embarazo normal. Las irregularidades de la menstruación se observan en aproximadamente el 63% de las mujeres con diálisis y la amenorrea y anovulación se presentan en 48% de los casos ².

En las mujeres con posibilidades de embarazo portadoras de IRC la infertilidad es frecuente. En los Estados Unidos de Norteamérica la frecuencia promedio de infertilidad en mujeres de la población general con edades de 15 a 44 años es de 6.1% ³. Las pacientes con IRC de edades similares tienen frecuencias de fertilidad más de 10 veces menores, aproximadamente 1 por cada 200 casos ^{4,5}.

En los últimos 50 años se ha mejorado de manera importante la sobrevivencia de las pacientes con trasplante (Tx) renal y con ello las posibilidades de un embarazo exitoso. El injerto renal es la mejor opción de tratamiento sustitutivo a largo plazo de la IRC más que cualquier otra modalidad de terapéutica crónica como la diálisis peritoneal o hemodiálisis. El Tx renal funcional mejora el medio interno y con ello la regularización de los ciclos menstruales y la ovulación en las pacientes en edad fértil lo que resulta en la restauración de la función reproductiva ⁶.

El primer caso de una mujer con Tx renal y embarazo normal ocurrió en 1958 y se publicó en 1963 por Murray y cols.⁷. La paciente había recibido un riñón de su hermana gemela idéntica y dió a luz un niño sano a partir de una operación cesárea. En 1976 Davison y cols.⁸ reportaron otro caso de un embarazo exitoso en una mujer receptora de Tx renal de la que se obtuvo un recién nacido sano, además presentaron un esquema de manejo para pacientes en condiciones similares desde antes de la concepción, durante el embarazo y en el parto. En dicho trabajo se detallaron las adaptaciones fisiológicas gestacionales en comparación con las asociadas al embarazo normal y los métodos de monitorización materna, fetal y del injerto⁸. Al momento de su publicación, la revisión de la literatura mostró la existencia de 40 mujeres receptoras de Tx renal con 45 embarazos incluyendo 2 gemelares.

A partir del caso reportado en 1963 y de la revisión de la literatura de la época de los 1970s se formuló una guía de consejería para las mujeres receptoras de Tx renal con deseo de embarazo. Los criterios incluían los siguientes: 1.- buen estado general de salud durante los 2 años siguientes al injerto, 2.- estatura compatible con una buena evolución obstétrica, 3.- proteinuria negativa, 4.- hipertensión no significativa, 5.- ninguna evidencia de rechazo renal, 6.- ningún dato de ectasia pielocalicial del órgano trasplantado en una urografía excretora reciente, 7.- nivel plasmático de la creatinina (Cr) < 2 mg. / dL (< 180 µmol / ml.) y 8.- terapia con drogas utilizando prednisona (Pdn) 15 mg. / día o menos y azatioprina (Aza) 3 mg. / Kg. / día o menos.

A lo largo de las últimas dos décadas, los criterios antes mencionados han cambiado radicalmente. Por ejemplo, la mayoría de los médicos tratantes del Tx han aconsejado planear un embarazo al menos 2 años después del injerto ya que éste periodo es suficiente para lograr la organización estructural del riñón con los órganos vecinos, mantener una función constante, ajustar el tratamiento con un número de drogas inmunosupresoras y dosis permanentemente estables, reducir la posibilidad de un rechazo y evitar la frecuencia de infecciones intercurrentes ⁹.

Sin embargo, Woo y cols. ¹⁰ han publicado recientemente los resultados de su estudio consistente de 48 mujeres embarazadas receptoras de Tx renal comparándolas con un grupo control de 187 pacientes trasplantadas no embarazadas en relación a las complicaciones perinatales y la función del injerto y concluyeron que las mujeres que son jóvenes al momento del Tx y del embarazo tienen mayor probabilidad de concebir recién nacidos vivos y que el intervalo del injerto a la concepción < 1 año no se asoció con un mayor número de eventos gestacionales adversos comparado con el grupo de pacientes con un intervalo > 1 año. Las guías actuales recomiendan esperar 1 año en las receptoras de un riñón de donador vivo relacionado (DVR) y dos años cuando se trata de un riñón de donador cadavérico (DC) ¹¹.

El incremento del conocimiento médico del manejo del Tx, los cuidados prenatales y el mejoramiento de la calidad de atención neonatal han modificado de manera favorable los resultados del embarazo en las pacientes con injerto renal.

Asimismo, la utilización de dosis bajas de agentes inmunosupresores y el advenimiento de nuevos fármacos han hecho posible reducir la frecuencia de malformaciones fetales y las complicaciones al nacimiento en relación al tratamiento inmunosupresor.

La experiencia acumulada en centros de atención terciaria y los registros nacionales de diversos países han sido determinantes para la organización de la información en una base de datos y el análisis de resultados. Dos registros destacan por su importancia: el primero es el National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR) establecido en 1991 por la Thomas Jefferson University en Philadelphia, Estado Unidos de Norteamérica ¹² el cual tiene como meta elaborar una base de datos para documentar la evolución de los embarazos en mujeres receptoras de Tx así como también aquellos embarazos cuyos padres son pacientes masculinos trasplantados. El segundo es el registro de Tx y embarazo del Reino Unido (UK) ¹³ el cual es paralelo al NTPR y documenta también la evolución de los embarazos de las pacientes trasplantadas en aquel país desde 1997 hasta la fecha actual. El reporte más reciente del NTPR data del 2004 ¹² y el de UK apareció en el año 2007 ¹³. En el cuadro 1 se muestra la frecuencia de las principales complicaciones

perinatales reportadas por el NTPR ¹², UK ¹³ y en series de pacientes estudiadas en México ¹⁴, Canadá ¹⁵, Brasil ¹⁶ y Japón ¹⁷.

El embarazo después del Tx renal se asocia con mayor riesgo de hipertensión arterial sistémica (HTAS), preeclampsia- eclampsia (P-E) y ruptura prematura de membranas (RPM) ¹⁸. La incidencia de HTAS durante el embarazo parece ser dependiente del tipo de agentes inmunosupresores a través de mecanismos conocidos solamente de manera parcial. Su frecuencia es del 22 al 29% con el uso de corticoesteroides, 68 a 73% con ciclosporina A (CyA) y de 47 a 54% con tacrolimus (Tacr) ¹⁹. Dada la combinación frecuente del tratamiento con corticosteroides-CyA seguido del Tx renal la frecuencia de HTAS va del 28 al 72% y la P-E se desarrolla en aproximadamente 30% de las mujeres receptoras de un injerto renal que se embarazan ¹².

Otras complicaciones perinatales íntimamente asociadas con el Tx renal incluyen el aborto, parto pretérmino (PP), muerte fetal al nacimiento y un riesgo mayor de operación cesárea. Muchos de los PP son secundarios a la práctica de una operación cesárea indicada por P-E, deterioro de la función del injerto renal, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y deterioro del bienestar fetal. El NTPR y el registro del UK han reportado un riesgo incrementado para el desarrollo de otras complicaciones perinatales que incluyen anemia, infecciones del tracto urinario y RPM.

Cuadro 1.- Frecuencia de las complicaciones perinatales más importantes en las pacientes con Tx renal reportadas en la literatura mundial.

| Parámetro | NTPR | UK | México | Canadá | Brasil | Japón |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1991-2005 | 1994-2001 | 1990-2005 | 1988-1998 | 2001-2005 | 1984-2003 |
| Número de casos | 716 | 176 | 60 | 44 | 42 | 42 |
| Número de embarazos | 1097 | 188 | 75 | 44 | 52 | 53 |
| Nacidos vivos | 71-79% | 79% | 84% | 72.72% | 98.08% | 100% |
| Abortos | 1-24% | 11% | 14.67% | 18.18% | 0% | 0% |
| Mortalidad neonatal | 1-2% | 2% | 1.66% | 9.09% | 1.92% | 0% |
| Parto pretérmino | 52-54% | 50% | 13.30% | 34.09% | 38.4% | 58.5% |
| Parto de término | 46-48% | 39% | 72.03% | 52.28% | 38.4% | 41.5% |
| Bajo peso al nacimiento | 46-50% | 52% | 19.35% | 0% | 29.6% | 58.5% |
| Muy bajo peso al nacimiento | nr | 22% | nr | 0% | nr | 11.3% |
| Ruptura prematura de membranas | nr | 0% | 17.3% | nr | 7.7% | Nr |
| Operación cesárea | 46-55% | 72% | 71.23% | nr | 61.5% | 73.9% |
| Anemia | nr | nr | nr | Nr | 59.6% | Nr |
| Infección del tracto urinario | 22-34% | nr | 45.3% | nr | 42.3% | Nr |
| Diabetes materna | 3-12% | nr | nr | nr | 7.7% | Nr |
| Transfusión | nr | nr | nr | nr | 17.3% | Nr |
| Preeclampsia-eclampsia | 29-31% | 36% | 13.5% | nr | 30.7% | 37.7% |
| Hipertensión arterial | 58-72% | 76% | 45.3% | nr | 63.5% | 73.9% |
| Proteinuria | nr | nr | 53.33% | nr | nr | 91.3% |
| Rechazo del injerto | 2-4% | 0% | 5.3% | nr | 0% | 0% |
| Deterioro funcional del trasplante | 0% | 20% | 5.3% | nr | 44.2% | 35.8% |
| Pérdida del injerto durante el embarazo | 0% | 0% | nr | nr | 1.9% | 0% |
| Sobrevida del trasplante a dos años del parto | 87-96% | 94% | nr | nr | 98.1% | 95.65% |
| Malformaciones | 4% | 0% | 0% | 2.27% | 0% | 1.88% |

nr = no reportado

Los medicamentos que forman parte de los regimenes del tratamiento inmunosupresor también producen efectos adversos y complicaciones perinatales en las mujeres receptoras de Tx renal. Los principales fármacos utilizados se muestran en el cuadro 2. La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica los ha clasificado en categorías por letras de la A a la D en base a su seguridad reportada durante el embarazo (cuadro 2).

En las mujeres en edad fértil con IRC la consejería anticonceptiva se debe iniciar desde el periodo preTx y continuarlo después del injerto. Como se ha comentado, la recomendación actual es un tiempo de espera de 1 año en las receptoras de un riñón de DVR y dos años cuando se trata de un riñón de DC ¹¹. Cuando la función renal es inestable o el intervalo del Tx-concepción es muy corto, la planeación de un embarazo se debe ser descartar y se debe ofrecer algún método anticonceptivo como parte del tratamiento crónico. La paciente con injerto y disfunción del mismo con nivel sérico de la Cr sérica > 1.4 mg/dL, HTAS crónica moderada o severa, proteinuria significativa o con episodios de rechazo recientes debe estar advertida del mayor riesgo de aborto, PP, P-E y otras complicaciones perinatales además del posible deterioro de la función del Tx por efecto gestacional ²⁰.

El embarazo en mujeres receptoras de injerto renal se considera de muy alto riesgo por lo que debe ser manejado por un equipo médico multidisciplinario que incluye al obstetra y médico de Tx ²⁰.

Cuadro 2.- Seguridad durante el embarazo de las drogas inmunosupresoras utilizadas en el tratamiento del Tx renal.

| Drogas | Categoría FDA |
|--|---------------|
| Corticosteroides (prednisona, metilprednisolona) | B |
| Ciclosporina | C |
| Tacrolimus, FK506 | C |
| Sirolimus, Rapamicina | C |
| Azatioprina | D |
| Micofenolato de mofetil | C |
| Acido micofenólico | C |
| Globulina antitimocito | C |
| Muromonab-CD3 Orthoclone OKT3) | C |
| Basiliximab | B |
| Daclizumab | C |

FDA = Food and Drug Administration.

Categorías FDA: A= estudios controlados, sin riesgo, B = no evidencia de riesgo en humanos, C = riesgo que no puede descartarse, D = evidencia de riesgo fetal.

La literatura actual ^{9, 21} recomienda efectuar, a partir del momento del diagnóstico de embarazo, un exámen clínico completo, estudiar la función del injerto renal y la salud materna con monitorización de la presión sanguínea y exámenes de laboratorio incluyendo un urocultivo cuando menos cada mes. También se deben practicar mensualmente pruebas de serología viral para hepatitis, citomegalovirus y cultivos de la secreción vaginal. Se debe monitorizar la concentración sanguínea de las diferentes drogas inmunosupresoras y ajustar la dosis de las mismas en base a los cambios fisiológicos gestacionales y la función del Tx. También se aconseja practicar un estudio de ultrasonido (US) en el primer trimestre del embarazo para determinar la edad fetal y repetirlo a la semana 20 para conocer su morfología. En la semana 32 el US y la velocimetría con efecto Doppler son necesarios para describir el crecimiento fetal. En el caso que se sospeche de RCIU se debe monitorizar estrechamente la salud fetal practicando un US Doppler y un estudio cardiotocográfico periódicamente para conocer los datos de la somatometría fetal.

El tratamiento de las complicaciones perinatales se debe individualizar recordando que algunos medicamentos se pueden modificar o suspender y en otros se debe ajustar la dosis como en el caso de la eritropoyetina recombinante humana, antibióticos, analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, antibióticos, etc.

El parto vaginal es posible en mujeres con Tx renal. La inducción de la labor o la práctica de una operación cesárea deben sustentarse en una indicación obstétrica materna o fetal. En el caso de signos y síntomas de rechazo, es mandataria una biopsia renal y si el caso es grave se debe considerar la interrupción gestacional. También se recomienda llevar a cabo una estricta técnica aséptica durante la operación cesárea o en cualquier procedimiento invasivo similar a la episiotomía. La utilización de antibióticos profilácticos es una decisión terapéutica cuestionada que se debe individualizar.

Puesto que es posible la participación de citoquinas y otras sustancias mediadoras de la inflamación en la evolución del Tx y en la presentación de las complicaciones perinatales, resulta necesario monitorizar los datos que evalúan la actividad inmunológica más aún en el caso de que una enfermedad autoinmune haya causado la pérdida funcional de los riñones nativos. Tal es el caso del anticoagulante lúpico el cual puede jugar un papel en el aborto recurrente y el PP en el marco de lupus eritematoso sistémico (LES) o de hepatitis autoinmune ²².

Los regímenes estándar del tratamiento inmunosupresor son otro aspecto que incrementa las complicaciones perinatales y las malformaciones congénitas. Los esquemas actuales incluyen CyA o Tacr con o sin corticosteroides (Pdn) y Aza o mofetil micofenolato (Mmf). La mayoría de los fármacos utilizados son categoría C de la FDA con excepción de Aza que tiene clasificación D (cuadro 2).

En relación a las malformaciones congénitas en general su incidencia en el mundo occidental es de 3 a 5% ^{11, 19} y la mayoría se reportan como de causa no conocida. Pdn tiene una frecuencia total de malformaciones de 3.5%, esto es dentro el rango esperado. Se pueden presentar la insuficiencia adrenal o la hiperplasia tímica de manera ocasional en los recién nacidos pero es infrecuente cuando se utiliza Pdn a dosis bajas ^{23, 24}. CyA no se ha asociado a malformaciones congénitas pero sí con bajo peso fetal al nacimiento y con inducción o exacerbación de la HTAS materna. Debido a que el metabolismo de CyA está incrementado en el embarazo resulta necesario aumentar la dosis de las pacientes para lograr niveles plasmáticos en rango terapéutico ^{23, 25}. Los resultados del registro del NTPR ¹² muestran una frecuencia más alta de bajo peso fetal al nacimiento por CyA comparado con el que presentaron los hijos de mujeres que recibieron Aza. Tacr se asocia con un incremento en la incidencia de diabetes e hiperkalemia en el recién nacido más no con la presentación de malformaciones o con bajo peso fetal al nacimiento comparado con otros regimenes de inmunosupresión. Se recomienda una monitorización estrecha de la concentración plasmática de Tacr ya que se ha reportado ocasionalmente un incremento de la misma durante el embarazo. Aza es teratogénico a dosis altas en animales. Sin embargo, en humanos no se han reproducido las malformaciones reportadas ^{23, 25}.

Mmf está contraindicado en el embarazo y se debe suspender 6 semanas previas a la concepción ²¹ ya que su administración durante la gestación se ha asociado con una mayor frecuencia de abortos y defectos al nacimiento ^{12, 26}. Por tal motivo, el fabricante de Mmf recomienda obtener una prueba negativa de embarazo antes de iniciar cualquier uso del medicamento en mujeres con edad fértil. El uso de sirolimus (Sir) también está contraindicado en el embarazo y se debe suspender 12 semanas previas a la concepción ^{21, 26}.

Todos los agentes inmunosupresores se excretan en la leche materna por lo que muchas de las guías de tratamiento contraindican la lactancia al seno materno aún cuando la cantidad de las drogas excretadas generalmente es mínima. Además, no se ha reportado toxicidad en los recién nacidos alimentados al seno materno a partir de madres que recibieron CyA, Pdn, Aza o Tacr ²⁵.

Finalmente, resulta indispensable el manejo de las mujeres receptoras de un Tx renal con embarazo a partir de un centro de alta especialidad a cargo de un equipo médico multidisciplinario específicamente entrenado en el tema. Más aún, la posibilidad de un embarazo planeado o no debe plantearse desde el periodo previo al injerto y posterior al mismo tanto por el médico de Tx como por el obstetra.

Este punto es relevante ya que frecuentemente el tema de la restauración de la fertilidad no se aborda o se olvida dentro del protocolo de donación recepción del órgano. Al respecto, Mattix ²⁷ ha reportado la experiencia de un centro de atención terciaria en los Estados Unidos de Norteamérica encontrando que de 41 mujeres premenopáusicas que asistieron a la consulta ambulatoria de Tx el 26% no usaban algún método anticonceptivo, 32% utilizaban preservativo masculino y 5% recibían algún tipo de píldora. Lo más relevante de su estudio fue que 50% de las enfermas habían discutido el tema de la fertilidad y anticoncepción con un médico pero solo el 27% lo habían abordado con su médico de Tx. La escasa o nula orientación a las pacientes receptoras de un injerto renal a cerca de la fertilidad y la posibilidad real de un embarazo puede resultar un factor adverso que incrementa el riesgo de complicaciones maternas, fetales y del órgano trasplantado.

JUSTIFICACIÓN

La frecuencia de las complicaciones perinatales en mujeres con Tx renal es mas alta que en las pacientes gestantes sin Tx. Su atención prenatal, la atención del parto y el puerperio requiere mayor número de consultas, recursos médicos y paramédicos (v. gr.: exámenes de laboratorio y gabinete) y un mayor costo económico (v.gr.: atención de un aborto, operación cesárea, cuidados intensivos neonatales (UCIN)) para el sector salud de nuestro país.

La preparación del equipo médico interdisciplinario parte del conocimiento de las complicaciones perinatales y su evolución en la población que acude a cada centro. La experiencia institucional puede marcar la pauta en la atención de éste tipo de enfermas con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, optimizar recursos y reducir costos para alcanzar el grado de excelencia, uno de los objetivos de la misión y visión de nuestra UMAE.

El presente trabajo pretende aportar de manera organizada la experiencia que se tiene en el tratamiento de las mujeres gestantes con Tx renal y en especial de sus complicaciones perinatales para enriquecer el conocimiento médico nacional y darle difusión internacional como una aportación al objetivo que tiene nuestro hospital de convertirse en la vanguardia de la obstetricia en México.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las complicaciones perinatales que presentan las mujeres con Tx renal atendidas en la UMAE HGO No. 3?

OBJETIVO

Describir las complicaciones perinatales en mujeres con Tx renal atendidas en la UMAE HGO No. 3.

HIPÓTESIS

No procede por tratarse de una serie de casos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Mujeres de cualquier edad y paridad.
2. Receptoras de Tx renal independientemente del origen del mismo: DVR, donador vivo no relacionado (DV no R), DC.
3. Atención prenatal, del parto y puerperio en la UMAE HGO No. 3 CMN "La raza" IMSS.
4. Expediente clínico, laboratorio y gabinete disponibles.

Criterios de exclusión:

1. Atención prenatal, del parto o puerperio fuera de nuestra UMAE.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con datos incompletos.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico, observacional, retrospectivo.

DISEÑO

Serie de casos.

PACIENTES Y MÉTODOS

- Población y muestra

Población:

Todas las mujeres con embarazo de alto riesgo atendidas en la UMAE HGO No. 3 del CMN "La raza" IMSS, México DF. en los últimos tres años (del 01 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2008).

Población muestreada:

Todas las mujeres con embarazo receptoras de Tx renal atendidas en la UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS, México DF. en el periodo de tiempo ya citado.

Muestra:

Todas las mujeres con embarazo portadoras de Tx renal que cumplan con los criterios de selección.

Cálculo del tamaño de muestra:

No procede por tratarse de una serie de casos.

- Metodología experimental

Se revisaron los registros de todas las pacientes con embarazo de alto riesgo atendidas en la consulta externa y hospitalización del servicio de Perinatología de la UMAE HGO No. 3 CMN "La raza" IMSS en un periodo de tres años (01 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2008). Se seleccionaron los casos de mujeres embarazadas con Tx renal que cumplieron con los criterios de selección y se consultaron sus expedientes a partir del servicio de archivo clínico de la misma UMAE.

En todos los casos se registraron los siguientes datos:

a.- Maternos: edad, paridad, talla y peso pregestacional para calcular el índice de masa corporal (IMC), edad gestacional en la primera consulta prenatal, tiempo del seguimiento prenatal, edad gestacional al momento del parto, número de consultas prenatales, internamientos preparto, medicamentos del embarazo, causas de interrupción de la gestación, vía de atención del parto (vaginal, histerotomía, operación cesárea), complicaciones técnicas del parto y método anticonceptivo posparto. Asimismo exámenes de laboratorio clínico en la primera consulta prenatal y al momento de la atención del aborto o parto (hemoglobina, hematocrito, glucosa, urea, BUN, Cr, depuración de la creatinina endógena (DCrE), ácido úrico, sodio, potasio, calcio proteínas totales, albúmina y globulinas, todos ellos en sangre).

b.- Fetales: número de productos, condición al nacimiento, peso, calificación de Apgar al min. 1 y 5, edad por calificación de Capurro, RCIU acorde a la calificación de Capurro, sufrimiento fetal agudo (SFA), sufrimiento fetal crónico (SFC), sobrevida, necesidad de ingresarse a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), síndrome de insuficiencia respiratoria, mortalidad perinatal global (pérdida fetal y muerte neonatal) y malformaciones congénitas.

c.- Injerto renal: diagnóstico de la causa condicionante de la IRC, origen del riñón trasplantado (DVR, DV no R, DC), periodo de tiempo del Tx a la concepción y al nacimiento, nivel de la Cr sérica y función renal a partir de la depuración de creatinina endógena (DCrE) ambas en la primera consulta prenatal y al momento de la resolución del embarazo, uresis diaria, HTAS, descontrol de la HTAS, proteinuria en orina de 24 hr., esquema del tratamiento inmunosupresor en la etapa pregestacional (tipo de medicamentos, dosis) y sus modificaciones durante el embarazo, episodios de rechazo, biopsia del injerto, tratamiento antirrechazo en su caso, deterioro de la función del Tx con / sin requerimiento de diálisis y pérdida del injerto.

d.- Complicaciones perinatales: aborto espontáneo, necesidad de practicar una operación cesárea, RPM, PP, anemia, aplicación de una transfusión, HTASC, P-E, diabetes materna, infección del tracto urinario, incremento de la proteinuria, complicaciones del parto (vaginal o cesárea) y muerte materna. Otras complicaciones consignadas en los apartados previos

que se consideraron como complicaciones perinatales fueron: P-E, diabetes materna, descontrol de la HTAS, progresión de la proteinuria, aborto espontáneo, complicaciones técnicas del parto, RCIU, SFA, SFC, necesidad de UCIN, muerte perinatal total (pérdida fetal y muerte neonatal), deterioro de la función del Tx y pérdida del injerto con / sin requerimiento de diálisis.

DETERMINACIÓN DE LAS VARIABLES

1. Variable independiente: Tx renal.
2. Variable dependiente: complicaciones perinatales. Se incluyen las siguientes

- HTAS
- P-E
- RPM
- DPPNI
- Anemia
- Transfusión sanguínea
- Aborto
- PP
- Infección del tracto urinario
- Operación cesárea
- Muerte materna.
- Recién nacido vivo
- Muerte neonatal
- Bajo peso al nacimiento
- Malformaciones fetales
- Rechazo del injerto
- Deterioro de la función del Tx renal
- Pérdida del injerto

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES ²⁸

Tx renal:

Definición conceptual: es el injerto de un riñón en un paciente con IRC terminal. Dependiendo de la fuente del órgano el Tx de riñón típicamente se clasifica como de donador fallecido (anteriormente conocido como DC), o como Tx de DVR (consanguíneo) o de DV no R (no consanguíneo). El Tx renal de DVR se caracteriza más a fondo como injerto emparentado genéticamente (pariente vivo) o Tx no emparentado (no emparentado vivo), dependiendo de si hay o no una relación biológica entre el donador y el receptor.

Definición operacional: paciente embarazada de cualquier edad con antecedente de Tx renal independientemente del tipo de donador.

Escala de medición: nominal

Categorías: a) DVR, b) DV no R y c) DC

HTAS:

Definición conceptual: tensión elevada de un líquido en el interior de conductos o cavidades orgánicas. Se aplica principalmente a la debida a la sangre, en el interior de las arterias e implica riesgo cardiovascular.

Definición operacional: presencia de tensión arterial elevada ($\geq 140 / 90$ mmHg) diagnosticada antes de la concepción o antes de las 20 semanas 20 de gestación (sdg).

Escala de medición: nominal.

Categorías: dicotómica a) si b) no

P-E:

Definición conceptual: es un estado hipertensivo que complica exclusivamente al embarazo humano caracterizado por la gradual aparición de edema, HTAS y proteinuria anormal (>300 mg / día) de las 20 sdg en adelante incluyendo el puerperio y en los casos graves, convulsiones y/o coma (eclampsia).

Definición operacional: presencia de HTAS, proteinuria y/ o edema, así como convulsiones o coma (eclampsia) en casos graves después de las 20 sdg y el puerperio.

Escala de medición: nominal

Categorías: dicotómica a) si b) no

RPM:

Definición conceptual: salida de líquido amniótico por una solución de continuidad total y espontánea de las membranas ovulares por lo menos dos horas antes de la iniciación del trabajo de parto y embarazos de más de 21 sdg.

Definición operacional: ruptura espontánea de membranas antes del inicio del trabajo de parto y en embarazo de más de 21 sdg.

Escala de medición: nominal.

Categorías: dicotómica a) si b) no

DPPNI:

Definición conceptual: es el proceso de separación parcial o total de la placenta de su lugar de inserción normal que corresponde al fondo uterino, se produce a partir de las 20 sdg hasta antes del nacimiento del feto, puede ocurrir incluso durante el trabajo de parto.

Definición operacional: número de casos de DPPNI que se presentaron durante el periodo de estudio después de las 20 sdg hasta antes del nacimiento del producto.

Escala de medición: numérica.

Categorías: dicotómica a) 1 b) 2 - 3 c) >3

Anemia:

Definición conceptual: es un trastorno que se caracteriza por la disminución de los glóbulos rojos, que son los encargados de repartir el oxígeno que respiramos a todos los tejidos a través de la sangre. Durante el embarazo aumenta el volumen de sangre, pero no lo hacen en la misma proporción los glóbulos rojos. Se considera anemia una hemoglobina (Hb) < 11 gr / dL en el primer y tercer trimestre y Hb < 10.5 gr / dL en el segundo y tercer trimestre.

Definición operacional: Hb < 10.5 gr / dL el cual se corrobora por laboratorio.

Escala de medición: numérica.

Categorías: a) leve (Hb 9-11 gr / dL), b) moderada (Hb 7-9 gr / dL) y c) severa Hb < 7 gr / dL.

Transfusión sanguínea:

Definición conceptual: un tratamiento que involucra la recepción de productos sanguíneos (glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, factores de coagulación, plasma o sangre) a través de la vena. Los componentes sanguíneos pueden provenir de un donador que no tenga parentesco con el / la paciente o bien que pudieron haber sido donados al banco de sangre por el mismo receptor.

Definición operacional: número de transfusiones recibidas durante el periodo de estudio, embarazo, parto o puerperio

Escala de medición: numérica

Categorías: a) 1 b) 2 - 3 c) >3

Aborto:

Definición conceptual: expulsión del huevo intrauterino durante las primeras 20 sdg. El peso del producto es < 500 gr.

Definición operacional: término de la gestación antes de las 20 sdg.

Escala de medición: nominal

Categorías: dicotómica a) si b) no

PP:

Definición conceptual: es el nacimiento de un producto entre las 21 y 37 sdg.

Definición operacional: nacimiento de un producto antes de las 37 sdg.

Escala de medición: ordinal.

Categorías: a) 21- 28 sdg b) > 28 A <37 sdg.

Parto de término:

Definición conceptual: nacimiento de un feto de 37 a 42 semanas de edad intrauterina y que pesa mas de 2500 gr.

Definición operacional: nacimiento de un producto de más 37 sdg y que pesa mas de 2500 gr.

Escala de medición: nominal

Categorías: dicotómica a) si b) no

Infección del tracto urinario:

Definición conceptual: se define como un grupo de condiciones que tienen en común la presencia de abundantes leucocitos en el sedimento urinario (≥ 10 por campo de alta resolución) y / o de un número significativo de bacterias ($\geq 100,000$ UFC / ml ³) en el cultivo de la orina. La infección aguda del tracto urinario se puede subdividir en dos grandes categorías anatómicas: la infección de las vías inferiores (uretritis y cistitis) y la infección de las vías

superiores (pielonefritis aguda, absceso renal, absceso perinefrítico y pielonefritis enfisematosa).

Definición operacional: presencia de infección de vías urinarias corroborada por laboratorio.

Escala de medición: nominal

Categorías: dicotómica a) si b) no

Operación cesárea:

Definición conceptual: es el método para la extracción del feto a través del corte de la pared uterina (histerotomía) y de la pared abdominal (laparotomía).

Definición operacional; resolución de la gestación por diferentes situaciones obstétricas.

Escala de medición: nominal

Categorías: dicotómica a) si b) no

Muerte materna:

Definición conceptual: muerte de una mujer durante el embarazo, el parto o el puerperio.

Definición operacional: número de muertes maternas que se presente durante el periodo del estudio durante el embarazo, parto o puerperio.

Bajo peso al nacimiento:

Definición conceptual: el grupo de recién nacidos con dos desviaciones estándar por debajo del peso medio para la edad gestacional o por debajo del percentilo 10.

Definición operacional: producto con peso al nacimiento de < 2500 gr.

Escala de medición: ordinal.

Categorías: a) 1500 a 2459 gr. b) < 1500 gr.

Malformaciones fetales:

Definición conceptual: alteraciones genéticas que influyen sobre la integridad del individuo y su reproducción. Incluyen dos grandes grupos; genopatías las cuales son las relacionadas con mutación de los genes y las cromosomopatías que son las alteraciones de los cromosomas y que pueden ser numéricas y / o estructurales.

Definición operacional: presencia de malformación o malformaciones fetales al nacimiento.

Escala de medición: nominal

Categorías: a) si b) no

Rechazo del Injerto:

Definición conceptual: respuesta inmunológica humoral y celular vs. el injerto renal en cual es reconocido como no propio. Hay diferentes tipos de rechazo renal. La diferenciación del rechazo es importante pues cada tipo tiene una forma de expresarse clínicamente, pronóstico diferente y tiempo de presentación distinto. El rechazo del Tx renal se clasifica en hiperagudo, acelerado, agudo y crónico.

Definición operacional: datos de inflamación local del sitio de implantación del injerto, respuesta inflamatoria sistémica clínica y de laboratorio, retención azoada de diversos grados, examen general con sedimento urinario positivo para inflamación, leucocituria y microhematuria de origen parenquimatoso y cultivo de la orina negativo.

Escala de medición: nominal

Categorías: dicotómica

a) si

b) no

Deterioro de la función del Tx renal:

Definición conceptual: reducción de la depuración de sustancias tóxicas, del mantenimiento de la homeostasis de líquido, solutos y de la función de síntesis de sustancias endógenas. La causa más frecuente del deterioro de la función del Tx renal es el rechazo crónico. Se presenta a partir de los 6 meses y se caracteriza por reducción lenta de la función renal. El tratamiento se basa en una biopsia del injerto y se encausa para ajustar dosis altas de la medicación inmunosupresora habitual además de agentes parenterales a las dosis más altas toleradas en lo posible.

Definición operacional: disminución de la función de filtración glomerular la que se puede medir clínicamente a través de la DCrE. Se caracteriza por la disminución $\geq 20\%$ de la DCrE basal.

Escala de medición: nominal.

Categorías: a) si b) no

Perdida del injerto:

Definición conceptual: es la pérdida de la función renal inmediata o una función renal retardada definida por anuria u oliguria y necesidad de diálisis; una función lenta del injerto con buena diuresis sin necesidad de diálisis, pero con un ascenso lento de la Cr sérica, y por último, la nula función primaria del Tx.

Definición operacional: pacientes con alteración de la función renal hasta la nula función de la misma durante el periodo de estudio.

Escala de medición: nominal.

Categorías: a) si b) no

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de tendencia central (media y mediana), de dispersión (rango, desviación estándar) y pruebas de estadística analítica (T de Student) a partir del paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS) versión 11.0 y del programa microsoft office Excel 2003 para Windows XP.

Las variables numéricas se reportan como media \pm desviación estándar y las proporciones en porcentajes. Se tomó el valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se estudiaron 18 mujeres embarazadas con Tx renal (19 productos) que cumplieron con los criterios de selección.

Resultados maternos:

La edad fué 28.27 ± 4.70 años (rango 20 a 36), paridad (mediana) 1 (rango 1 a 3), peso pregestacional 60.07 ± 10.08 Kg., talla 1.53 ± 0.05 mt, IMC 24.96 ± 4.58 , edad gestacional en la primera consulta prenatal 14.35 ± 6.74 semanas, seguimiento prenatal 18.88 ± 9.18 semanas (rango 0 a 33), edad gestacional al momento del parto 33.11 ± 8.72 semanas (rango 8 a 39), número de consultas prenatales (mediana) 6 (rango 1 a 11), internamientos preparto (mediana) 2 (rango 1 a 3), atención del parto vía vaginal (abortos) 2 casos (11.12 %), operación cesárea 16 (88.88 %) y complicaciones del parto 1 caso (5.55 %) por atonía uterina transitoria resuelta con tratamiento médico.

En el cuadro 1 se muestran los medicamentos que recibieron las 18 pacientes durante el embarazo. Como puede observarse el tratamiento incluyó metildopa, hidralazina, verapamilo, ácido fólico y fumarato ferroso de manera no uniforme.

Cuadro 1.- Medicamentos administrados durante el embarazo

| No. caso | Medicamentos (mg/día) | | | | |
|----------|-----------------------|------------|-------------|--------------|------------------|
| | Metildopa | Verapamilo | Hidralazina | Acido fólico | Fumarato ferroso |
| 1 | 1500 | 0 | 0 | 4 | 300 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 4 | 300 |
| 3 | 0 | 80 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 750 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | nr | nr | 0 | nr | nr |
| 7 | nr | nr | 0 | nr | nr |
| 8 | 1500 | 0 | 200 | 0 | 0 |
| 9 | 0 | 80 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 1500 | 0 | 0 | 4 | 300 |
| 11 | 1500 | 80 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | nr | nr | nr | nr | nr |
| 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Las causas de interrupción de la gestación resultaron muy variadas. El cuadro 2 las muestra en detalle. Es claro que ninguna de ellas en lo individual tuvo predominio sobre la totalidad.

Cuadro 2.- Causas de la interrupción gestacional

| Indicación | No. casos | Frecuencia |
|-------------------------------------|-----------|------------|
| Ruptura prematura de membranas | 4 | 22.23% |
| Parto pretérmino | 4 | 22.23% |
| Aborto espontáneo incompleto * | 2 | 11.12% |
| Preeclampsia-eclampsia | 2 | 11.12% |
| Cesárea iterativa | 1 | 5.55% |
| Hipertensión arterial sistémica | 1 | 5.55% |
| Sufrimiento fetal agudo | 1 | 5.55% |
| Deterioro de la función del injerto | 1 | 5.55% |
| Baja reserva fetal | 1 | 5.55% |
| Labor y embarazo de término | 1 | 5.55% |
| Total | 18 | 100.00% |

* atención obstétrica vía vaginal

El método anticonceptivo posparto que con mayor frecuencia se practicó fue la oclusión tubarica bilateral (OTB) en 12 casos (66.67 %) seguido de la colocación de un dispositivo intrauterino (DIU) en 5 casos 27.78 %. En 1 paciente (5.55 %) no se utilizó algún método. En ningún caso se recomendaron los métodos de barrera o la píldora.

La comparación de los resultados de laboratorio clínico de la primera consulta prenatal con los del momento de la atención del parto por aborto u operación cesárea mostró diferencia significativa solamente en los valores de las proteínas totales ($p = 0.007$), albúmina ($p = 0.013$) y globulinas ($p = 0.026$) (cuadro 3).

Cuadro 3.- Resultados de laboratorio clínico en la primera consulta y al momento de la interrupción gestacional

| Parámetro | Primera consulta | Momento de la interrupción gestacional | Valor p |
|--------------------------------------|------------------|--|---------|
| Hb (gr/dL) | 10.86 ± 1.16 | 10.46 ± 1.85 | 0.46 |
| Hcto (%) | 33.77 ± 4.09 | 30.59 ± 7.80 | 0.14 |
| Glucosa (mg/dL) | 77.52 ± 3.48 | 75.00 ± 23.80 | 0.71 |
| Urea (mg/dL) | 29.69 ± 9.08 | 39.23 ± 26.27 | 0.24 |
| Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dL) | 13.94 ± 9.88 | 16.17 ± 9.06 | 0.51 |
| Cr (mg/dL) | 1.10 ± 0.40 | 1.23 ± 0.41 | 0.36 |
| DCrE (ml/min/1.73 m ² SC) | 77.85 ± 9.60 | 70.64 ± 20.85 | 0.40 |
| Acido úrico (mg/dL) | 5.74 ± 2.45 | 5.92 ± 2.47 | 0.78 |
| Sodio (mE/L) | 137.92 ± 6.50 | 140.48 ± 2.81 | 0.30 |
| Potasio (mE/L) | 4.36 ± 0.70 | 4.45 ± 0.59 | 0.73 |
| Calcio (mg/dL) | 10.63 ± 2.12 | 7.56 ± 0.61 | 0.10 |
| Proteínas totales (gr/dL) | 6.31 ± 0.92 | 5.21 ± 1.26 | 0.007 |
| Albúmina (gr/dL) | 3.60 ± 0.72 | 2.92 ± 0.79 | 0.013 |
| Globulina (gr/dL) | 2.87 ± 0.55 | 2.35 ± 0.57 | 0.026 |

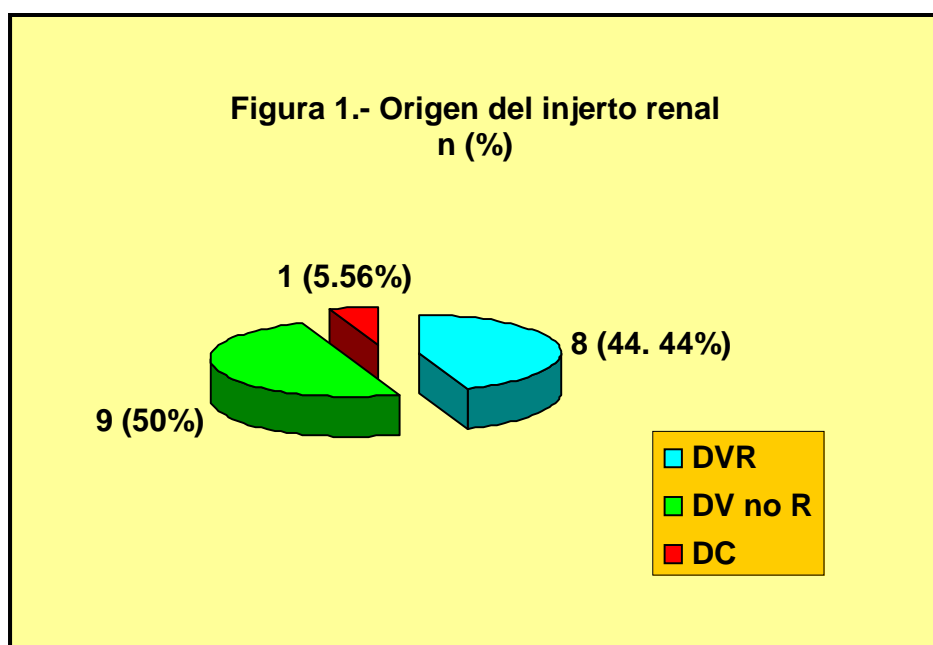
Resultados fetales:

A partir de 18 mujeres embarazadas, se atendieron 19 productos (1 embarazo gemelar). La media del peso fué 2091.82 ± 786.65 gr., calificación de Apgar (mediana) al primer y cinco minutos del nacimiento 8-9, edad por calificación de Capurro 32.83 ± 9.02 semanas, RCIU 2 casos (10.52 %), SFA 1 caso (5.26 %), SFC 1 caso (5.26 %), sobrevida 15 casos (78.94%), necesidad de ingreso a la UCIN por insuficiencia respiratoria 4 casos (21.05%) y mortalidad global 4 casos (21.05 %) a partir de 2 casos (10.52 %) de pérdida fetal por aborto y 2 casos (10.52 %) de muerte por asfixia neonatal. No hubo malformaciones congénitas detectables clínicamente.

Resultados del injerto renal:

Las principales causas de la IRC en las pacientes estudiadas fueron: hipoplasia renal congénita 8 casos (44.44 %), glomerulopatía primaria 5 casos (27.77 %), glomerulonefritis postestreptocócica 2 casos (11.11 %) y no determinada 2 casos (11.11 %).

El origen del riñón trasplantado a partir del tipo de donador se muestra en la figura 1. Como puede observarse, la mayoría de los riñones injertados procedió de un DVR y DV no R en 17 casos (94.44 %) y solo 1 de DC (5.56 %). El tiempo del Tx a la concepción en el total de 18 pacientes fué 7.52 ± 6.20 años (rango 3 a 21). En 11 casos se trató de mujeres primigestas (61.11%) y el periodo de tiempo fué 7.59 ± 6.57 años (rango 3.94 a 21) y en las 7 enfermas restantes que contaban con más de un embarazo previo fué 7.40 ± 6.09 años (rango 3 a 20.95), no se encontró diferencia significativa ($p = 0.95$).



La Cr sérica de la primera consulta fué 1.10 ± 0.40 y del momento del parto 1.23 ± 0.41 mg / dL ($p = 0.36$). La DCrE de la primera consulta fué 77.85 ± 29.60 y del momento del parto 70.64 ± 20.85 ml / min. / 1.73 m^2 SC ($p = 0.40$). La uresis fué 1994.59 ± 966.31 ml / día. En base a éstos resultados consideramos que la función del Tx renal no se deterioró por efecto del embarazo.

La frecuencia de la HTAS fué 38.88 % (7 casos) y hubo descontrol hipertensivo en 11.11 % (2 casos). La proteinuria anormal (≥ 300 mg/dL) tuvo una frecuencia de 27.77 % (5 casos). No se documentaron casos de progresión de la proteinuria, episodios de rechazo o biopsia del injerto. El deterioro de la función del Tx renal se presentó en 5.55 % (1 caso) sin requerir diálisis. En ningún caso hubo pérdida del injerto.

El tipo y dosis de los fármacos inmunosupresores del Tx renal se muestran en el cuadro 4. Durante el embarazo las dosis no fueron modificadas por los médicos tratantes (obstetras y del Tx) y la solicitud de la determinación del nivel sanguíneo de los diferentes medicamentos fue más bien anecdótica. En algunos casos no se consignó la información detallada del tratamiento inmunosupresor.

Cuadro 4.- Medicamentos del tratamiento inmunosupresor durante el embarazo

| No. caso | Origen del Tx renal | Fármacos inmunosupresores (mg/día) | | | |
|----------|---------------------|------------------------------------|----------------|------------|--------------|
| | | Prednisona | Ciclosporina A | Tacrolimus | Azathioprina |
| 1 | DVR | 10 | 0 | 2 | 0 |
| 2 | DV no R | 5 | 75 | 0 | 0 |
| 3 | DV no R | 7.5 | 200 | 0 | 50 |
| 4 | DV no R | 10 | 200 | 0 | 0 |
| 5 | DV no R | 10 | 0 | 0 | 25 |
| 6 | DVR | nr | nr | nr | nr |
| 7 | DVR | nr | nr | nr | nr |
| 8 | DV no R | 10 | 100 | 0 | 0 |
| 9 | DC | 7.5 | 200 | 0 | 50 |
| 10 | DVR | 10 | 0 | 4 | 0 |
| 11 | DVR | 10 | 100 | 0 | 50 |
| 12 | DV no R | nr | nr | nr | nr |
| 13 | DVR | 5 | 0 | 4 | 0 |
| 14 | DV no R | 7.5 | 100 | 0 | 75 |
| 15 | DV no R | 5 | 0 | 0 | 25 |
| 16 | DVR | 20 | 0 | 6 | 200 |
| 17 | DV no R | 7.5 | 90 | 0 | 75 |
| 18 | DVR | 5 | 90 | 0 | 100 |

DVR: donador vivo relacionado. DV no R: donador vivo no relacionado. DC: donador cadavérico.
nr: no registrado

Complicaciones perinatales:

Se encontró una diversidad de complicaciones maternas, fetales y del injerto renal. El cuadro 5 las muestra en detalle, incluye algunas complicaciones que han sido citadas en apartados previos con fines didácticos.

Como puede observarse las complicaciones perinatales más frecuentes fueron la necesidad de practicar la operación cesárea en 88.88 % (16 casos) seguida de la HTAS 38.88 % (7 casos), transfusión en 38.88 % (7 casos), anemia 33.33 % (6 casos), RPM 22.22 % (4 casos), PP 22.22 % (4 casos), infección del tracto urinario 16.66 % (3 casos) y P-E en 11.11 % (2 casos). La necesidad de UCIN por insuficiencia respiratoria representó el 21.05 % (4 casos), el RCIU se registró en 10.52 % (2 casos) y la mortalidad perinatal global resultó en 21.05 % (4 casos) a partir de 2 pérdidas fetales por aborto (10.52 %) y 2 fallecimientos al nacimiento (10.52 %). No se registraron casos de muerte materna. El deterioro de la función del Tx se presentó en 5.55 % (1 caso) sin necesidad de diálisis. No hubo casos de pérdida del injerto.

Finalmente, el cuadro 6 muestra la comparación de los resultados más relevantes encontrados en nuestra serie de casos con el reporte de un centro de atención terciaria de la ciudad de México y en el cuadro 7 con los de la literatura internacional.

Cuadro 5.- Frecuencia de las complicaciones perinatales maternas, fetales y del

Tx renal

| Tipo de complicación | No. pacientes | Frecuencia |
|---|---------------|------------|
| Operación cesárea | 16 | 88.88 % |
| Hipertensión arterial sistémica | 7 | 38.88 % |
| Transfusión | 7 | 38.88 % |
| Anemia | 6 | 33.33% |
| Ruptura prematura de membranas | 4 | 22.23 % |
| Parto pretérmino | 4 | 22.23 % |
| Necesidad de UCIN | 4 | 21.05% |
| Mortalidad perinatal | 4 | 21.05 % |
| Mortalidad neonatal | 2 | 10.52 % |
| Pérdida fetal | 2 | 10.52 % |
| Infección del tracto urinario | 3 | 16.66 % |
| Aborto | 2 | 11.12 % |
| Preeclampsia-eclampsia | 2 | 11.12 % |
| Restricción del crecimiento intrauterino | 2 | 10.52 % |
| Complicaciones del parto (atonía uterina) | 1 | 5.55 % |
| Deterioro funcional del trasplante | 1 | 5.55 % |
| Diabetes materna | 0 | 0 % |
| Mortalidad materna | 0 | 0 % |
| Rechazo del injerto | 0 | 0 % |
| Pérdida del injerto | 0 | 0 % |
| Necesidad de diálisis | 0 | 0 % |

Cuadro 6.- Comparación de los resultados de la presente serie de casos con un
 reporte previo de nuestro país

| Parámetro | Cruz (14) INPER 1990-2005 | Ríos-Vázquez IMSS 2006-2008 |
|---|------------------------------|--------------------------------|
| Número de casos / embarazos | 60 / 75 | 18 / 18 |
| Nacidos vivos | 84% | 78.94% |
| Abortos | 14.67% | 10.52% |
| Mortalidad neonatal | 1.66% | 10.52% |
| Parto pretérmino | 13.30% | 22.23% |
| Parto de término | 72.03% | 66.65% |
| Bajo peso al nacimiento | 19.35% | 10.52% |
| Ruptura prematura de membranas | 17.3% | 22.23% |
| Operación cesárea | 71.23% | 88.88% |
| Anemia | nr | 33.33% |
| Infección del tracto urinario | 45.3% | 16.66% |
| Diabetes materna | nr | 0% |
| Transfusión | nr | 38.88% |
| Preeclampsia-eclampsia | 13.5% | 11.12% |
| Hipertensión arterial | 45.3% | 38.88% |
| Proteinuria | 53.33% | 27.77% |
| Rechazo del injerto | 5.3% | 0% |
| Deterioro funcional del trasplante | 5.3% | 5.55% |
| Pérdida del injerto durante el embarazo | nr | 0% |
| Malformaciones | 0% | 0% |

Cuadro 7.- Comparación de la frecuencia de las complicaciones perinatales con los reportes de la literatura mundial

| Parámetro | NTPR 1991- 2005 | UK 1994- 2001 | Canadá 1988- 1998 | Brasil 2001- 2005 | Japón 1984- 2003 | Ríos-Vázquez 2006-2008 |
|---|-----------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------------|
| Número de casos | 716 | 176 | 44 | 42 | 42 | 18 |
| Número de embarazos | 1097 | 193 | 44 | 52 | 53 | 18 |
| Nacidos vivos | 71-79% | 79% | 72.72% | 98.08% | 100% | 78.94 % |
| Abortos | 1-24% | 11% | 18.18% | 0% | 0% | 10.52 % |
| Mortalidad neonatal | 1-2% | 2% | 9.09% | 1.92% | 0% | 10.52 % |
| Parto pretérmino | 52-54% | 50% | 34.09% | 38.4% | 58.5% | 22.23 % |
| Parto de término | 46-48% | 39% | 52.28% | 38.4% | 41.5% | 66.65 % |
| Bajo peso al nacimiento | 46-50% | 52% | 0% | 29.6% | 58.5% | 10.52 % |
| Muy bajo peso al nacimiento | nr | 22% | 0% | nr | 11.3% | 0 % |
| Ruptura prematura de membranas | nr | 0% | nr | 7.7% | nr | 22.23 % |
| Operación cesárea | 46-55% | 72% | nr | 61.5% | 73.9% | 88.88 % |
| Anemia | nr | nr | nr | 59.6% | nr | 33.33 % |
| Infección del tracto urinario | 22-34% | nr | nr | 42.3% | nr | 16.66 % |
| Diabetes materna | 3-12% | nr | nr | 7.7% | nr | 00 % |
| Transfusión | nr | nr | nr | 17.3% | nr | 38.88 % |
| Preeclampsia-eclampsia | 29-31% | 36% | nr | 30.7% | 37.7% | 11.12 % |
| Hipertensión arterial | 58-72% | 36% | nr | 63.5% | 73.9% | 38.88 % |
| Proteinuria | nr | nr | nr | nr | 91.3% | 27.77 % |
| Rechazo del injerto | 2-4% | 0% | nr | 0% | 0% | 0 % |
| Deterioro funcional del trasplante | 0% | 20% | nr | 44.2% | 35.8% | 5.55 % |
| Pérdida del injerto durante el embarazo | 0% | 0% | nr | 1.9% | 0% | 0 % |
| Sobrevida del trasplante a dos años del parto | 87-96% | 94% | nr | 98.1% | 95.65% | Nr |
| Malformaciones | 4% | 0% | 2.27% | 0% | 1.88% | 0 % |

DISCUSION

En nuestra serie de casos la media de la edad materna (28.27 ± 4.70 años, rango 20 a 36) fué similar a la reportada por Cruz y cols. ¹⁴ (26.97 ± 5.42 años, rango 17 a 41) y discretamente menor a la de las pacientes del registro de trasplante y embarazo del UK (30 años, rango 20 a 43) ¹³.

En relación a la comorbilidad materna la frecuencia de obesidad en nuestras pacientes prácticamente resultó inexistente ya que la media del IMC fué 24.96 ± 4.58 . Tampoco registramos casos de diabetes materna pesar de que la literatura reciente señala a la nefropatía diabética como el factor etiológico más frecuente de la IRC en adultos ¹.

Las enfermas tuvieron su primera consulta prenatal a las 14.35 ± 6.74 semanas con seguimiento prenatal de 18.88 ± 9.18 semanas en el que acudieron a 6 consultas (rango 1 a 11) y la necesidad de internamientos preparto (mediana) fué de 2 (rango 1 a 3) básicamente para practicar una transfusión (38.88 %) a partir de anemia (33.33 %), para la atención de aborto espontáneo incompleto (10.52%) y del PP (22.23 %). Los datos previos nos hacen suponer que la atención prenatal resultó aceptable.

La media de la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo fué 33.11 ± 8.72 semanas (rango 8 a 39), una cifra menor a la reportada por Cruz y cols. ¹⁴ que la encontraron de 37.1 ± 3 semanas. En nuestras enfermas la frecuencia de la operación cesárea fue muy alta (88.88 %), indicada en su mayoría por causas maternas, fetales y del injerto, en ese orden, independientemente de la paridad. La cesárea iterativa solo estuvo indicada en 5.55 %. La frecuencia de la operación cesárea en nuestras pacientes resultó mayor que la registrada por otros autores como Cruz y cols. ¹⁴ que en México la reportaron del 71.23% y que la del NTPR de los Estados Unidos de Norteamérica ¹² del 46 al 55%, el registro de Tx y embarazo del UK ¹³ del 72%, Brasil del 61.5% ¹⁶ y Japón del 73.9% ¹⁷.

No se presentaron complicaciones urológicas del Tx renal a lo largo de la gestación como se describen en otros trabajos ²⁹ ni se registraron casos de complicaciones técnicas como la lesión incidental transoperatoria del Tx renal durante la cesárea ³⁰. La única complicación durante la atención del parto fué atonía uterina transitoria que ocurrió en 5.55 % resuelta con tratamiento médico. En los dos casos de aborto espontáneo incompleto la práctica del legrado uterino instrumental resultó sin complicaciones.

Los medicamentos del embarazo fueron variados y no siguieron un régimen uniforme incluyendo los agentes antihipertensivos y los hematínicos. En ningún caso se administró eritropoyetina humana recombinante a pesar de que la anemia estuvo presente en 33.33 %, mas bien los médicos tratantes prefirieron la transfusión la cual se practicó en el 38.88 % de los casos.

Resultó notoria la aplicación de un método anticonceptivo durante el evento obstétrico. Los médicos practicaron OTB en 66.67 %) y DIU en 27.78 %

independientemente de la paridad. Los datos anteriormente descritos denotan la preocupación del obstetra por la prevención de embarazos ulteriores y su posible efecto sobre la función del Tx renal.

En relación a los resultados de laboratorio clínico se encontró diferencia significativa solamente en los valores de las proteínas totales ($p = 0.007$), albúmina ($p = 0.013$) y globulinas ($p = 0.026$) (cuadro 3). Los resultados encontrados se pueden explicar a partir del fenómeno fisiológico de dilución por expansión del líquido intravascular del segundo y tercer trimestre del embarazo o bien por deterioro progresivo del estado nutricional de las enfermas a lo largo de la gestación. En el contexto de ésta última circunstancia, ninguna paciente recibió apoyo nutricional en grupo o de manera individual.

En nuestra serie, el 94.44 % tenían un Tx renal a partir de un donador vivo (DVR y DV no R) y solo 1 de DC (5.56 %) a diferencia de los casos reportados por el registro del UK ¹³ en el que de 176 receptoras, 141 (80 %) habían recibido un riñón de DC con latido cardiaco, 34 casos (19 %) de un donador vivo y 1 (1 %) a partir de un DC sin latido cardiaco.

La media del periodo de tiempo del Tx a la concepción en el total de nuestras pacientes fué 7.52 ± 6.20 años (rango 3 a 21) el cual resultó más prolongado que el reportado por el registro de Tx y embarazo del UK ¹³ que lo encontró de 6 años (rango 3 meses a 19 años). En nuestros casos el periodo de tiempo del Tx a la concepción no resultó diferente a partir de la paridad ya que en 11 mujeres primigestas (61.11%) fué de 7.59 ± 6.57 años (rango 3.94 a 21) y en las 7 enfermas que contaban con más de un embarazo previo fué 7.40 ± 6.09 años (rango 3 a 20.95) ($p = 0.95$). No tuvimos casos con embarazo y Tx renal menor a 1 año como se ha reportado en la literatura ¹⁰.

A partir de 18 mujeres embarazadas, se atendieron 19 productos (1 embarazo gemelar) en los que la media del peso fué 2091.82 ± 786.65 gr., una cifra menor a la reportada de 2458 ± 186 gr. por el registro de Tx y embarazo del UK ¹³. Encontramos bajo peso al nacimiento en 10.52 % de los productos que resultó menor comparado con los reportes de Cruz y cols. ¹⁴ de 19.35 %, el registro NTPR ¹² de 46-50%, el registro del UK ¹³ 52%, Brasil 29.6% ¹⁶ y Japón 58.5% ¹⁷.

La sobrevida de los productos fué del 78.94%, una cifra acorde con los resultados de los trabajos consultados ^{12-14, 16, 17}. Sin embargo, encontramos elevada la frecuencia de la necesidad de ingreso a la UCIN por insuficiencia respiratoria (21.05%). También la mortalidad perinatal global resultó elevada (21.05 %) a partir de pérdida fetal por aborto (10.52 %) y de muerte por asfixia neonatal (10.52 %). No encontramos casos de malformaciones congénitas detectables clínicamente posiblemente en relación a las dosis bajas de los agentes inmunosupresores del Tx renal que crónicamente recibieron las pacientes.

En relación al Tx renal, la frecuencia de HTAS fué 38.88 %, una cifra similar a la reportada por el registro del UK ¹³ de 36 % y más baja que la de Cruz y cols. ¹⁴ en México de 45.3 %, la del registro del NTPR ¹² de 58-72%, Oliveira y cols.¹⁶ en Brasil de 63.5% y la de Kurata y cols. ¹⁷ en Japón de 73.9%. Se documentó descontrol hipertensivo en 11.11 % a expensas de dos casos de P-E. Así, la frecuencia de P-E del 11.11 % en nuestras enfermas resultó similar a la reportada por Cruz y cols. ¹⁴ de 13.5% y más baja que la del NTPR ¹² de 29-31%, el registro del UK ¹³ de 36%, Brasil ¹⁶ de 30.7% y Japón ¹⁷ de 37.7%.

La proteinuria anormal (≥ 300 mg/dL) tuvo una frecuencia de 27.77 %, una cifra más baja que la reportada por Cruz y cols. ¹⁴ del. 53.33% y la de Kurata y cols. ¹⁷ en Japón de 91.3%. La uresis durante el periodo de atención prenatal fué 1994.59 ± 966.31 ml / día, un valor que no pudo ser comparado `pues la literatura consultada no lo reporta ^{12-14, 16, 17}.

El embarazo no mostró efectos adversos sobre la función del Tx renal ya que comparando los valores de la primera consulta con los del momento de interrupción gestacional no hubo diferencia significativa en la Cr sérica y la DCrE. Tampoco hubo efecto deletéreo de la gestación sobre la sobrevida del injerto renal y de las pacientes ya que no se documentaron casos de progresión de la proteinuria, episodios de rechazo ni pérdida del injerto, el deterioro de la función del Tx renal se presentó en 5.55 % sin requerimiento de diálisis y la mortalidad materna resultó de cero.

Nuestros resultados confirman que el embarazo no afecta adversamente la función del Tx renal como se ha reportado en trabajos previos desde hace al menos una década ³¹⁻³⁵. Al respecto, es posible que hayan influido varios factores tales como el tiempo prolongado del Tx a la concepción, la procedencia del riñón de Tx a partir de donadores vivos en buena parte de las enfermas mas bien que de DC, la función estable del injerto renal al momento de la concepción con Cr sérica < 1.5 mg / dL, la proteinuria < 1 gr. / día, ausencia de episodios de rechazo, el control regular de la presión sanguínea, las dosis bajas de los agentes inmunosupresores del Tx administrados crónicamente y la estricta consulta prenatal ³¹⁻³⁵. La evolución del Tx renal también fué satisfactoria en las pacientes que habían tenido al menos un embarazo previo. Los resultados son similares a los del reporte de Ehrich y cols ³⁶. a partir de un estudio europeo que incluyó 102 mujeres receptoras de Tx renal con embarazo exitoso repetido de las cuales 99 habían tenido dos y hasta tres embarazos previos.

Las complicaciones perinatales que se reportan en la literatura mundial son variadas. En el cuadro 6 se muestra la comparación de los resultados de la presente serie de casos con un reporte previo de nuestro país realizado por Cruz y cols.¹⁴ a partir de 60 pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de la Cd. de México entre 1990 y el año 2005. Básicamente, nuestras pacientes tuvieron frecuencias similares respecto al deterioro funcional del trasplante (5.55 vs. 5.3 %) y malformaciones congénitas (0 %). La frecuencia en nuestra serie resultó más alta respecto a la mortalidad neonatal (10.52 vs. 1.66 %), PP (22.23 vs. 13.30 %), RPM (22.23 vs. 17.3 %) y operación cesárea (88.88 vs. 71.23 %).

La frecuencia resultó mas baja respecto al número de recién nacidos vivos (78.94 vs. 84 %), abortos (10.52 vs. 14.67 %), bajo peso al nacimiento (10.52 vs. 19.35 %), parto de término (66.65 vs. 72.03 %), infección del tracto urinario (16.66 vs. 45.3 %), P-E (11.12 vs. 13.5 %), HTAS (38.88 vs. 45.3 %), proteinuria (27.77 vs. 53.33 %) y rechazo del injerto (0 vs. 5.3 %). En el trabajo de Cruz y cols.¹⁴ no se reportó la frecuencia de anemia, diabetes materna, transfusión y pérdida del Injerto por lo que no pudimos establecer una comparación.

En el cuadro 7 se comparan los resultados de las complicaciones perinatales de nuestras pacientes con los de reportes de la literatura internacional^{12, 13, 15-17}. Como puede observarse, en nuestra serie los resultados de las frecuencias estuvieron dentro del rango reportado en otros países en relación al número de recién nacidos vivos, aborto, bajo y muy bajo peso al nacimiento de los productos, HTAS, rechazo del injerto, deterioro de la función del Tx renal, pérdida del injerto durante el embarazo y malformaciones congénitas.

La frecuencia resultó elevada respecto a la mortalidad neonatal, parto de término, RPM, operación cesárea y transfusión. La frecuencia resultó más baja respecto al PP, anemia, infección del tracto urinario, diabetes materna, P-E y proteinuria. No pudimos comparar la frecuencia de sobrevida del Tx renal a dos años del parto ya que nuestro estudio no cubrió dicho periodo.

CONCLUSION

La frecuencia de las complicaciones perinatales es elevada. El embarazo no tuvo efecto adverso sobre la función y sobrevida del Tx renal y de las pacientes. El injerto renal estable en mujeres con edad fértil no debe ser contraindicación para un embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Luño J. Prevención de la nefropatía diabética. *Nefrol Mex.* 2000; 21: 185-190.
- 2.- Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F, Schiff M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kid Dis.* 1997; 29 (5): 685-690.
- 3.- Dye JL. Fertility of american women: June 2004. Washington (DC): U.S. Census Bureau; December 2005. Current Population Report No. P20 – 555.
- 4.- Davison J. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis, practicalities. *Clin Obstet Gynecol.* 1994; 8: 501-525.
- 5.- Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kid Dis.* 1999; 33: 235-252.
- 6.- Watnick S, Rueda J. Reproduction and contraception after kidney transplantation. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008; 20: 308-312.
- 7.- Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP. Successful pregnancies after human renal transplant. *N Engl J Med.* 1963; 269: 341-343.
- 8.- Davison JM, Lind T, Uldall PR. Planned pregnancy in a renal transplant recipient. *Br J Obstet Gynaecol.* 1976; 83 (7): 518-527.
- 9.- Framarino dei Malatesta ML, Rossi M, Rocca B, Iappelli M, Poli L, Piccioni MG, et. al. Fertility following solid organ transplantation. *Trans Proceed.* 2007; 39: 2001-2004.

- 10.- Woo KH, Jung SH, Hee KT, Han D-J, Seok YW, Park S-K. The experience of pregnancy after renal transplantation: pregnancies even within postoperative 1 year may be tolerable. *Transplantation*. 2008; 85: 1412-1419.
- 11.- Mastrobattista JM, Katz AR. Pregnancy after organ transplant. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2004; 31; 415-428.
- 12.- 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; 103-114.
- 13.- Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge CJ. Outcomes of pregnancies after organ transplantation: a report from the UK transplant pregnancy registry. *Transplantation*. 2007; 83: 1301-1307.
- 14.- Cruz LMC, Ibarguengoitia OF, Villanueva GMA. Perinatal outcome following renal transplantation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007; 96: 76-79.
- 15.- Sgro MD, Barozinno T, Mirghani HM, Sermer M, Moscato L, Akoury H, et. al Pregnancy outcome post renal transplantation. *Teratology*. 2002; 65: 5-9.
- 16.- Oliveira LG, Sass N, Sato JL, Ozaki KS, Medina Pestana JO. Pregnancy after renal transplantation – a five-yr single center experience. *Clin Transplant*. 2007; 21 (3): 301-304.
- 17.- Kurata A, Matsuda Y, Tanabe K, Toma H, Ohta H. Risk factors of preterm delivery at less than 35 weeks in patients with renal transplant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006; 128: 64-68.

- 18.- Framarino dei Malatesta ML, Poli L, Pierucci F, Paolucci A, Pretagostini R, Di Nicuolo A, et.al. Pregnancy and kidney transplantation: clinical problems and experience. *Transplant Proc.* 1993; 25: 2188-2189.
- 19.- Armenti VT, Moritz MJ, Cardonick EH, Davison JM. Immunosuppression in pregnancy: choices for infant and maternal health. *Drugs.* 2002; 62 (16): 2361-2375.
- 20.- Watnick S. Pregnancy and contraceptive counseling of women with chronic kidney disease and kidney transplants. *Adv Chr Kidney Dis.* 2007; 14: 126-131.
- 21.- EBPG (Expert group on renal transplantation). European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. IV. 10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 (S4): 50-55.
- 22.- Framarino dei Malatesta M, Rossi M, Rocca B, Iapelli M, Giorno MP, Berloco P, et. al. Pregnancy after liver transplantation: report of 8 new cases and review of literature. *Transpl Immunol.* 2006; 15 (4): 297-302.
- 23.- Danesi R, Del Tacca M. Teratogenesis and immunosuppressive treatment. *Transplant Proceed.* 2004; 36: 705-707.
- 24.- Crowe AV, Bell GM. Immunosuppression in obstetrics. *Curr Obstet Gynaecol.* 1998; 8: 227-231.
- 25.- Bermas B. Use of immunosuppressive drugs in pregnancy and lactation. In: Rose BD, editor *Up ToDate.* Wellesley, MA: Up ToDate; 2007.

- 26.- Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation*. 2006; 82: 1698-1702.
- 27.- Mattix HJ. Reproductive and contraceptive characteristics of premenopausal kidney transplant recipients. *Prog Transplant*. 2003; 13: 193-196.
- 28.- García SR, Rabasa GE, Mac Gregor C. Manual de normas y procedimientos obstétricos. México. Ediciones del IMSS. 1986.
- 29.- Rojas MMA, Fernández DOF, Sandoval SMJ, Valdespino MC, Monteón RF, González OA. Complicaciones urológicas postrasplante renal. *Cir Ciruj*. 2008; 76: 133-137.
- 30.- Shrestha BM, Throssell D, McKane W, Raftery T. Injury to a transplanted kidney during caesarean section: a case reported. *Exp Clin Transpl*. 2007; 5 (1): 618-620.
- 31.- Crowe AV, Rustom R, Gradden C, Selles RA, Bakran A, Bone JM, et. al. Pregnancy does not adversely affect renal transplant function. *Q J Med*. 1999; 92 (6): 631-635.
- 32.- Armenti VT, Moritz MJ, Jarrell BE, Davison JM. Pregnancy after transplantation. *Transplant Rev*. 2000; 14 (3): 145-157.
- 33.- Yildirim Y, Uslu A. Pregnancy in patients with previous successful renal transplantation. *Int Jour Gyn Obst*. 2005; 90: 198-202.

34.- 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: 3721-3722.

35.- Kashanizadeh N, Nemati E, Sharifi-Bonab M, Moghani-Lankarani M, Ghazizadeh S, Einollahi B, et. al. Impact of pregnancy on the outcome of kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2007; 39: 1136-1138.

36.- Ehrich JH, Loirat C, Davison JM, Rizzoni G, Wittkop B, Selwood NH, et. al. Repeated successful pregnancies after kidney transplantation in 102 women (Report by the EDTA registry). *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11: 1314-1317.

ANEXOS

1.- Hoja de consentimiento informado.

No procede por tratarse de un estudio observacional.

2.- Cronograma de actividades:

Cronograma de actividades 2008-2009.

| ACTIVIDAD | DIC 2008 | ENERO 2009 | FEB | MAR | ABRIL | MAYO |
|---|-------------|---------------|------|------|-------|------|
| Marco teórico | xxxx | xxxx | | | | |
| Solicitud de registro y presentación del proyecto | | xxxx | xxxx | | | |
| Recolección de datos | | | | xxxx | xxxx | |
| Análisis de los resultados | | | | | xxxx | |
| Reporte escrito | | | | | xxxx | xxxx |
| Envío para publicación | | | | | | xxxx |

3 A.- Hoja de recolección de datos

| | | | |
|--|---|--|---|
| Nombre | | | |
| No. SS | Edad | Paridad | Fecha del embarazo |
| Comorbilidad | Peso | Talla | IMC |
| Dx IRC | Medicamentos del embarazo | Tipo del parto | MPF al momento de la concepción |
| No. productos | Nacido vivo si () no () | Pérdida fetal si () no () | Muerte neonatal si () no () |
| Peso | RCIU si () no () | Apgar min.1()min.5 () | Distrés respiratorio si () no () |
| Necesidad de UCIN si () no () | HTA si () no () | Proteinuria patológica si () no () | P-E si () no () |
| RPM si () no () | DPPNI si () no () | Anemia si () no () | Necesidad de transfusión si () no () |
| Infección urinaria si () no () | Cesárea si () no () Indicación: | Muerte materna si () no () | Tipo de donador Tx DVR DVnoR DC |
| Tiempo Tx a la concepción | Tto. inmunosupresor al inicio del embarazo | Episodios de rechazo si () no () | Biopsia del riñón de Tx si () no () |
| Empeoramiento de la HTA si () no () | Deterioro de la función del Tx si () no () | Complicaciones urológicas si () no () Tipo | Necesidad de diálisis si () no () |
| Observaciones | | | |

3 B.-Hoja de recolección de resultados de exámenes de laboratorio
clínico

| PARAMETRO | PERIODO DE ESTUDIO | | |
|--|--------------------|-------------------|---------|
| | PRIMERA CONSULTA | MOMENTO DEL PARTO | VALOR p |
| Hb (gr/dL) | | | |
| Hcto (%) | | | |
| Glucosa (mg/dL) | | | |
| Urea (mg/dL) | | | |
| BUN (mg/dL) | | | |
| Cr (mg/dL) | | | |
| DCrE (ml/min/1.73 m ² SC | | | |
| Acido úrico(mg/dL) | | | |
| Sodio (mE/L) | | | |
| Potasio (mE/L) | | | |
| Calcio (mg/dL) | | | |
| Proteínas totales (gr/dL) | | | |
| Albúmina (gr/dL) | | | |
| Globulina (gr/dL) | | | |