



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON
ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL
REGISTRO R-2021-3504-006

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dra. Dalia Alejandra Gallegos Valenzuela.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Edgar Mendoza Reyes

INVESTIGADORA ASOCIADA:

Dra. Lorena Camacho Castillo.

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2021



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.

**DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON
ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL
REGISTRO R-2021-3504-006**

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza

Dra. Verónica Quintana Romero

Jefa de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza

Dr. Juan Antonio García Bello

Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza

Dr. Edgar Mendoza Reyes

Jefe de servicio de Perinatología
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. Edgar Mendoza Reyes.
Área de adscripción: Jefe de servicio de Perinatología. UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular: 57245900 extensión 23707 y 23708, Celular 5512248336
Correo electrónico: Edgar.mendozare@imss.gob.mx
Matrícula IMSS 11494794

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITOS AL IMSS

Nombre: Dra. Lorena Camacho Castillo
Área de adscripción: Médico adscrito al servicio de perinatología. UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular: 57245900 extensión 23707 y 23708, Celular 5533607609
Correo electrónico: loemas@hotmail.es
Matrícula IMSS 99382236

Nombre: Dra. Dalia Alejandra Gallegos Valenzuela
Área de adscripción: Residente de Ginecología y Obstetricia. UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular: 57245900 extensión 23707 y 23708, Celular 5533607609
Correo electrónico: alegallegosvla@gmail.com
Matrícula IMSS 97310501

UNIDAD Y DEPARTAMENTO DONDE SE REALIZO EL PROYECTO

Unidad:	UMAЕ Hospital De Gineco Obstetricia No 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	57245900



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **35048**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Miércoles, 17 de febrero de 2021**

Dr. Edgar Mendoza Reyes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. EFREEN HORACIO MONTAÑA FIGUEROA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 35048

[Imprimir](#)

25/2/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Jueves, 25 de febrero de 2021

Dr. Edgar Mendoza Reyes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2021-3504-006

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS

SEGUROS Y SERVICIOS MÉDICOS

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres, mis dos ángeles, esperando siempre estén orgullosa de mi desde el cielo que, aunque no lograron verme físicamente cumplir mis sueños sé que desde donde están me han ayudado y guiado en cada paso, a mis hermanos y mi familia por ser un apoyo y una fortaleza, a mis amigas que han sido un sostén cuando quise caer.

A mis médicos que siempre me tuvieron la paciencia para enseñar y explicarme y así ayudarme a cumplir mis sueños.

A Dr. Edgar Mendoza y Dra. Lorena Camacho, por tener la paciencia de enseñar y guiarme.

Gracias.

ÍNDICE

RESUMEN	9
ANTECEDENTES	11
JUSTIFICACION	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
Pregunta De Investigación:	27
OBJETIVOS.....	28
HIPÓTESIS.....	30
MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
VARIABLES.....	33
ASPECTOS ÉTICOS.....	37
RECURSOS	38
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES	50
BIBLIOGRAFÍA.....	51
ANEXOS	54
Anexo 1. Cronograma.....	54
Anexo 2. Consentimiento Informado	55
Anexo 3. Instrumento De Recolección De Datos	56

RESUMEN

DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL

Antecedentes: El embarazo en las pacientes con injerto renal se considera de alto riesgo. La frecuencia de las complicaciones perinatales en conjunto resultó elevada en un estudio realizado en Centro Médico Nacional La Raza. El embarazo no tuvo efecto adverso sobre la función del trasplante renal. El injerto renal estable en mujeres con edad fértil no es necesariamente una contraindicación para el embarazo. La seguridad del embarazo post trasplante renal depende de la función del injerto y de la salud materna general que precede al embarazo.

Objetivo: Determinar las principales complicaciones que se presentan en las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal en UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No 3.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal. En pacientes atendidas en el servicio de perinatología con antecedente de trasplante renal entre las fechas de enero 2018 a septiembre 2020, en pacientes de entre 15-45 años, diagnóstico de embarazo por ultrasonido del primer trimestre, antecedente de trasplante renal de menos de 15 años. No se incluyeron pacientes que no se localizara el expediente. Las variables por medir fueron vía de interrupción, enfermedades crónico degenerativas, edad gestacional, aborto, medición de creatinina, Apgar a los 5 minutos e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales dividiendo a las pacientes que tenían menos de 3 y más de 3 años de antecedente de trasplante renal, malformaciones congénitas y desarrollo de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada. Para las variables cuantitativas se usan medidas de tendencia central (medias con desviaciones estándar o medianas con rangos según sea la distribución de los datos) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones.

Resultados: Se identificaron 28 pacientes, con una alta prevalencia de preeclampsia, en un 50% de los casos (39.3% con criterios de severidad, 17.9% otros diagnósticos sobre agregado, el 75% se resolvió vía abdominal, 21.6% de casos que requirieron UCIA. La edad de resolución del embarazo fue a término en un 32.1% >37.1 SDG (9 pacientes), presentando prematurez en un 67.9% de los casos, dividiéndose en prematurez tardía el 32.1% entre las 34 - 37 SDG, prematurez intermedia entre las 30.1 y 34 semanas de gestación un 21.4% y temprano menores de 30 semanas de gestación con un 14.3%

Conclusiones: La frecuencia de las complicaciones que presentan las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal es menor que las reportadas

previamente en la literatura ya que no observamos mortalidad, ni rechazo al trasplante renal, a pesar de observar una prevalencia de preeclampsia más elevada que en la literatura comparada, esto pudiera ser resultado de otras condiciones maternas como la edad, multiparidad o enfermedades concomitantes como la hipertensión

Palabras clave: trasplante renal, embarazo, preeclampsia.

ANTECEDENTES

El trasplante renal es el tratamiento de elección para las mujeres con enfermedad renal crónica en comparación con los pacientes tratados con diálisis, ya que los receptores de trasplante renal viven más tiempo, tienen una mejor calidad de vida y consumen menos recursos de atención de la salud. Por otra parte, es la alternativa terapéutica más eficaz para los pacientes con insuficiencia renal crónica y que permite la recuperación de la función renal, así como el restablecimiento del eje hipotálamo hipófisis gonadal y con ello la ovulación, llevando a término la gestación exitosamente. Se ha documentado un aumento post trasplante en las tasas de embarazo cercanas al 90%, lo que obliga al personal de salud a familiarizarse con este tipo de pacientes que a pesar de tener una evolución satisfactoria permanece incierto el tiempo óptimo de embarazo después del trasplante; además puede suceder que debido a complicaciones clínicas y riesgos del embarazo, exista un deterioro en el pronóstico de la madre y el feto, por lo cual se requiere conocimiento de algunos aspectos, tales como: la edad gestacional, la salud materna, la transmisión de infecciones, y los riesgos que conllevan estos aspectos(1).

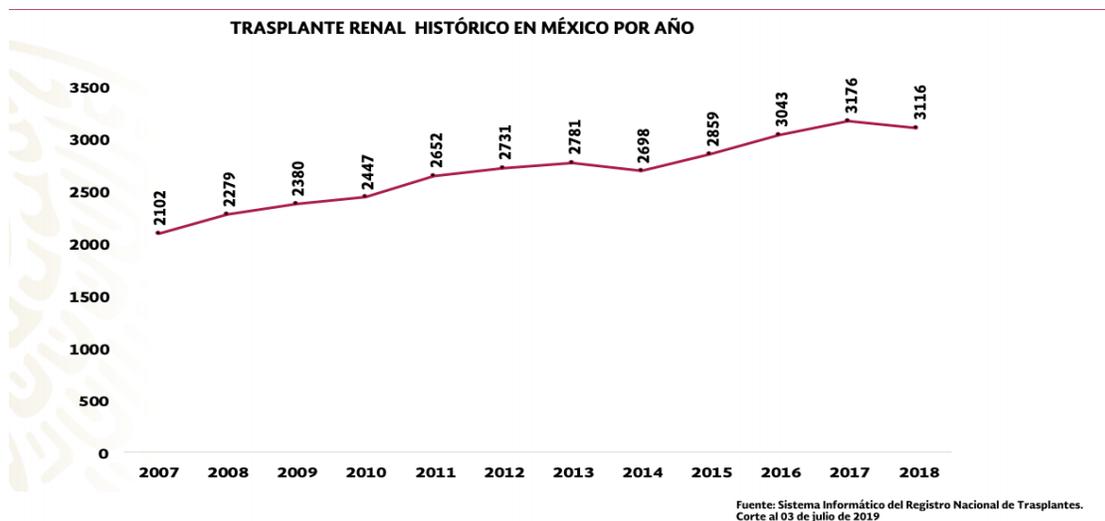
En relación con el embarazo, las mujeres con todos los niveles de función del injerto, pero particularmente aquellas con peor función del injerto, requiere asesoramiento cuidadoso en el planeamiento de la gestación. La consejería sobre anticoncepción altamente efectiva y planificación familiar es esencial en el protocolo de trasplante y se ve reforzado por la alta tasa de fracaso de la anticoncepción. Las receptoras que quedaron embarazadas con una mejor función de injerto antes de la concepción dieron a luz, bebés predominantemente sanos, pero aún experimentaron, un aumento transitorio de la creatinina que se resolvió después del parto. Estas mujeres pueden estar seguras que los resultados del embarazo probablemente sean similares a los de la población en general(1 - 3)

Ahora es más frecuente que en mujeres con enfermedades preexistentes, la exposición de agentes inmunosupresores durante la organogénesis predisponga a enfermedades como la preeclampsia, la cual es más aguda, y está asociada con elevada morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Por otra parte también está la hipertensión crónica, anemia, infecciones de las vías urinarias, trabajo de parto prematuro, y la restricción de crecimiento intrauterino(4)

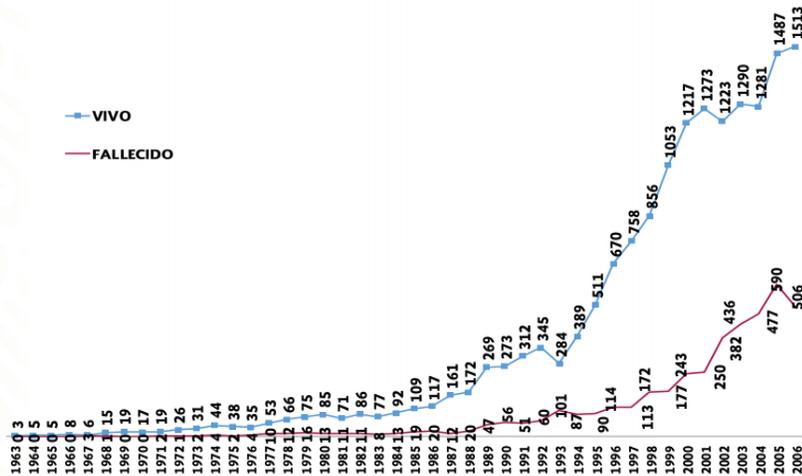
La salud reproductiva es más importante hoy más que nunca, y el trasplante renal no solo prolonga supervivencia, pero también mejora la calidad de vida y la fertilidad, especialmente en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (5).

Epidemiología.

La tasa de trasplantes de riñón ha sufrido un aumento en la última década, dicho fenómeno aunado al incremento de la sobrevida de los injertos renales ha multiplicado la prevalencia de pacientes con injerto renal funcional. Según reportes del centro nacional de trasplantes en el primer semestre del año 2019 se reportó una elevación en dicha intervención (6)



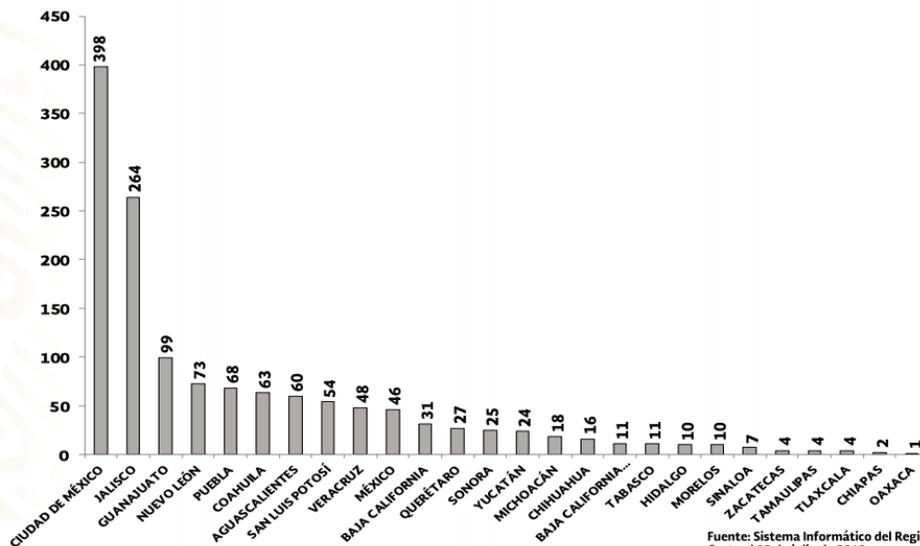
TRASPLANTE RENAL HISTÓRICO POR AÑO Y POR TIPO DE DONANTE



Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes.
Corte al 03 de julio de 2019

Se reporta en la ciudad de México el mayor número de trasplantes por año(6)

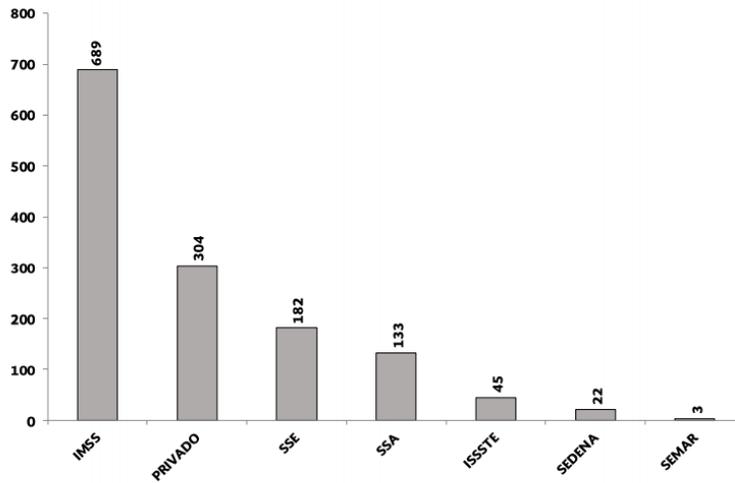
TRASPLANTE RENAL TOTAL, 1ER SEMESTRE 2019, POR ENTIDAD FEDERATIVA



Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes.
Corte al 03 de julio de 2019

Siendo el Instituto Mexicano del Seguro Social, la institución donde se reportan mayor número de realización de trasplantes. (7)

**TRASPLANTE RENAL TOTAL,
1ER SEMESTRE 2019, POR TIPO DE DEPENDENCIA**



Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes.
Corte al 03 de julio de 2019

Registrando al Centro Médico Nacional La Raza, como una de las instituciones de salud donde más se llevan a cabo dichos procedimientos. (6)

**TRASPLANTE RENAL TOTAL, 1ER SEMESTRE 2019,
PRIMEROS 5 ESTABLECIMIENTOS.**

Lugar	Establecimientos	Entidad federativa	Institución	Total
1	UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ	JAL	IMSS	130
2	U.M.A.E. HOSPITALES DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL	CDMX	IMSS	70
3	UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DOCTOR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA	CDMX	IMSS	64
4	U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 71	COAH	IMSS	60
5	U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA	CDMX	IMSS	55

Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes.
Corte al 03 de julio de 2019

Cambios fisiológicos renales en el embarazo.

Es importante considerar los cambios renales del embarazo en condiciones normales como lo son: elevación de flujo sanguíneo renal, aumento de 30% del volumen, hidronefrosis fisiológica, elevación de la tasa de filtrado glomerular un 40-50%, descenso de la creatinina entre 0.4 y 0.55 mg/dl, descenso del ácido úrico, descenso del sodio sérico, disminución de la osmolaridad, hematuria, proteína de hasta 300 mg/d, incremento de aldosterona y prostaglandinas vasodilatadoras, disminución de vasopresina.(1)

En receptores de trasplante de riñón, la creatinina se usa como marcador para conocer el estado de salud del injerto de trasplante. Desafortunadamente, no es un sustituto perfecto porque la creatinina es insensible y no específico en circunstancias clínicamente estables. En las modificaciones del embarazo, el aumento esperado en el volumen intravascular y la hiperfiltración deben conducir a un aumento en la tasa de filtración glomerular y una disminución de la creatinina. Por lo tanto, una creatinina sérica estable en una mujer embarazada que se sometió a un trasplante de riñón puede ser todo lo contrario y reflejar un proceso inestable que afecta el parénquima renal. Evaluar el trasplante de riñón durante el embarazo es sumamente importante, pero puede ser demasiado complejo (6,7)

Las recomendaciones de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sugieren que la planeación de embarazo se difiera de 1 a 2 años posterior al trasplante debido a que la intensa inmunosupresión del primer año se asocia a mayor tasa de efectos secundarios en la misma, además de la inconveniencia de reducir la intensidad de inmunosupresión con la conversión de micofenolato de mofetilo a azatioprina durante este periodo de mayor riesgo de complicaciones inmunológicas. Al incrementarse el tiempo postrasplante más allá de los tres años se incrementa también el riesgo de disfunción crónica del injerto y eventos inmunológicos con el consecuente deterioro de la tasa de filtrado glomerular y

aumento de la edad materna, lo que aumenta riesgos obstétricos de manera independiente. (1)

Una preocupación importante para la madre potencial es el efecto del embarazo sobre la función del aloinjerto a largo plazo. Varios estudios han comparado la creatinina sérica como índice de la función del injerto antes y después del embarazo (8).

Las recomendaciones actuales incluyen un tiempo de espera de al menos un año para las receptoras de un riñón de donante vivo relacionado (DVR) y de dos años en el caso de un donante vivo no relacionado (DV no R), creatinina sérica (Cr) < 177 mmol/l (< 2 mg/dl), preferentemente < 133 mmol/l (< 1,5 mg/dl), ningún episodio reciente de rechazo agudo ni evidencia de un rechazo en evolución, presión sanguínea normal o con un régimen antihipertensivo mínimo (un sola medicamento), proteinuria ausente o mínima (< 0,5 g/día), ultrasonido renal normal sin dilatación pielocalicial, consumo de dosis bajas de inmunosupresores (prednisona < 15 mg/día, azatioprina < 2 mg/kg/día, ciclosporina < 4 mg/kg/día, tacrolimus a dosis terapéuticas), el retiro de mofetil micofenolato y sirolimus antes de la concepción, un estricto control prenatal y determinaciones periódicas de la concentración sanguínea de las drogas inmunosupresoras para ajustar las dosis basándose en los cambios fisiológicos de la gestación y de la función del injerto(9).

En un estudio realizado por Minerio y colaboradores se observó que las complicaciones fetales se incrementan después del tercer año postrasplante, sin embargo la frecuencia de preeclampsia disminuyó en las mujeres con mayor tiempo postrasplante, no obstante, estos resultados son cuestionables por la pequeña cantidad de pacientes en el estudio.(1).

La enfermedad renal crónica se asocia a la disminución de la fertilidad al menos 10 veces en comparación con la población sana y esta es directamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular, la infertilidad tiene una etiología multifactorial que incluye aspectos endocrinos, vasculares, neuropsiquiátricos, farmacológicos y en algunos casos efectos extrarrenales de la causa de la ERC. En mujeres con ERC se reporta hasta 80% de disfunción sexual, la cual se reduce a 10% posterior al trasplante. Tras el trasplante renal se reanuda la menstruación en promedio a los 5.1 meses, se recuperan los ciclos regulares en promedio a los 6.9 meses y se reanuda la fertilidad en el primer año y entre 4-20% sufre falla ovárica prematura posterior al trasplante(10)

Medicamentos.

Durante el embarazo se modifica la farmacocinética de los medicamentos, es preciso recordar que la absorción de estos puede modificarse por alteraciones de la motilidad intestinal además de que en el primer trimestre la presencia de vómitos puede comprometer la dosis real ingerida de fármacos, el metabolismo se ve afectado con el incremento de entre 25 y 100% de la actividad intrínseca de CYP3A. La ganancia ponderal de predominio acuoso y grasa, sumado al descenso de albumina sérica, determina importantes alteraciones en el volumen de distribución de fármacos que condicionan la presencia de los valores máximos que disminuyen y los valores mínimos que se incrementan. (7)

Las drogas inmunosupresoras representan un mal necesario en el contexto de embarazo en receptoras de trasplante. A excepción de la prednisona, el resto de los fármacos de mantenimiento se clasifican como categoría C o D, respecto a la seguridad asignada por la FDA (Food and Drug Association). Existe preocupación por la interferencia teórica que pueden ocasionar en los procesos de división, multiplicación y muerte celular que se llevan a cabo en la gestación; sin embargo, a lo largo de los años se ha obtenido gran experiencia en el uso de inmunosupresores en estos casos.(1)

La prednisona atraviesa en mínimas cantidades la barrera placentaria manteniendo una relación 8-10:1 entre las concentraciones maternas y las fetales. Aunque los efectos directos al producto no son de importancia, existe incremento de riesgo de diabetes gestacional, hipertensión, infecciones y parto prematuro por lo que no es inocua. Otros corticosteroides sí atraviesan extensamente la barrera placentaria, tal es el caso de la metilprednisolona, hay incluso casos reportados de insuficiencia adrenal fetal e hipoplasia de timo con dosis elevadas de metilprednisolona(1).

La azatioprina la cual está clasificada como categoría D de la FDA, sin embargo, ha demostrado ser segura en frecuencias de malformaciones que oscila entre 0 y 4% y se ha documentado que en el feto no ocurre el metabolismo de la azatioprina al metabolito activo (6-mercaptopurina) por lo que no produce los efectos secundarios reportados. Estudios realizados por Goldstein y colaboradores compararon de manera prospectiva la tasa de malformaciones en niños expuestos a azatioprina durante la gestación y controles sanos sin observar diferencias significativas.(1)

Si bien no hay un aumento en los defectos de nacimiento causados por este medicamento, con frecuencia se puede observar una leucopenia neonatal, pero esto generalmente se normaliza dentro de 1 año.(11)

Con el uso de micofenolato de mofetilo, se ha reportado una tasa de abortos de hasta 57.7% y malformaciones estructurales en 26.7% de los fetos, por lo que se contraindica su uso debido a su comprobado efecto teratogénico. (1)

Después de los múltiples informes sobre los posibles efectos adversos del micofenolato cuando se toma durante el embarazo, las organizaciones y estudios han recomendado suspenderlo 6 semanas antes del embarazo para evitar la muerte fetal. Sin embargo, los resultados de este estudio sugirieron que

suspenderlo en cualquier momento antes del segundo trimestre del embarazo conlleva un riesgo de aborto espontáneo de ≈20%, que es comparable a las tasas de aborto espontáneo observadas en la población general de trasplantes (13–22%). Suspender el micofenolato durante el primer trimestre o <6 semanas antes del embarazo no predispone a un mayor riesgo de aborto espontáneo en comparación con la interrupción recomendada > 6 semanas antes del embarazo.(12)

Los inhibidores mTOR como sirolimus y everolimus existen reportes que muestran relativamente buen perfil de seguridad; sin embargo, la información disponible aún es insuficiente para recomendarlos durante el embarazo. Además, la evidencia actual asocia su uso a un incremento en la generación de anticuerpos donador específico de novo y rechazo humoral. En cuanto al uso de inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), históricamente se ha preferido el uso de ciclosporina. No obstante, evidencia reciente muestra que no existen diferencias en efectos adversos ni en desenlaces obstétricos entre la ciclosporina y el tacrolimus, por lo que ambos pueden utilizarse con seguridad.(1)

La tasa de malformaciones se ha reportado alrededor de 3-4% con los esquemas de inmunosupresión estándar en embarazo: azatioprina, inhibidores de calcineurina y prednisona. En su mayoría se trata de malformaciones menores tales como labio y paladar hendido, deformidades auriculares, dedos cortos, displasia renal quística, fisura palatina submucosa, anquiloglosia, estenosis pilórica, ano imperforado, hipospadias y casos aislados de malformaciones graves como tetralogía de Fallot. En embarazos bajo inmunosupresión con micofenolatos se han reportado frecuencias elevadas de malformaciones congénitas de 22.9%(1)

Complicaciones.

Los riesgos obstétricos maternos han sido advertidos desde que se obtuvieron los primeros embarazos en mujeres con trasplante en las décadas de los años 50 y

60. En el metaanálisis realizado por Deshpande y colaboradores se reportó desarrollo de hipertensión gestacional en 54.2% de los casos (52.0-56.4), preeclampsia en 27% (25.2-28.9) y diabetes gestacional en 8.0% (6.7-9.4); cifras mayores a las observadas en la población general (preeclampsia 3.8% y diabetes gestacional 3.9%). En cuanto a las complicaciones renales maternas se reportó una tasa de rechazo de 4.2% durante la gestación, la tasa de pérdida del injerto fue de 5.8% un año después del embarazo, 8.1% a los dos años y 6.9% a los cinco años.(13)

En un estudio realizado en el hospital de ginecoobstetricia número 4, el 93% de las pacientes con antecedente de trasplante renal tuvo creatinina sérica menor a 2 mg/dL, previo al embarazo, con resultados maternos y perinatales exitosos, pero elevada frecuencia de prematuridad (50%) y retraso del crecimiento intrauterino (20%). Se ha descrito que el embarazo no afecta la función del riñón trasplantado ni su supervivencia, siempre cuando se mantenga estable antes de la gestación. Las mujeres con creatinina sérica mayor a 2.5 mg/dL tienen tres veces más riesgo de sufrir rechazo renal durante el embarazo, no así cuando es menor de 1.5 mg/dL. En este estudio se observó que las dos pacientes con rechazo renal tuvieron más de 2.5 mg/dL de creatinina sérica previa al embarazo. (14)

Se ha establecido que en presencia de una creatinina sérica superior a 2 mg/dl el embarazo sea desaconsejable por el elevado riesgo de aborto espontáneo, retraso en el desarrollo fetal, bajo peso al nacer, prematuridad, preeclampsia y deterioro acelerado de la función renal. Probablemente, además de la cifra absoluta de creatinina sérica antes del embarazo, la estimación del filtrado glomerular y la toma en consideración de la información relevante relativa a las características del donante (tipo de donante, edad, causa de muerte) y evolutivas de la paciente (episodios de rechazo y su gravedad, episodios de nefrotoxicidad) permitan aproximarnos a un mejor conocimiento del estado del injerto, a falta de disponer de una biopsia renal.(9)

La incidencia de anemia en pacientes embarazadas con trasplante renal es alta (65-85%) debido a la administración de medicamentos mielosupresores. La transfusión de sangre a la paciente embarazada con trasplante, todavía se está debatiendo debido a problemas específicos como riesgos de aloinmunización, reacción de transfusión hemolítica, enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión e hiperkalemia, las transfusiones solo deben considerarse en un grupo selecto de pacientes para disminuir los riesgos perinatales relacionados con la anemia como como aborto espontáneo, parto prematuro, pequeña edad de crecimiento del feto y defectos congénito (15)

El reflujo vesicoureteral es muy común en receptores de trasplante asintomáticos.
(1)

En pacientes embarazadas y receptoras de trasplante, la dilatación ureteral y exposición a los fármacos inmunosupresores aumentan el riesgo de infecciones del tracto urinario (ITU). En cada visita se debe realizar el examen de detección de ITU ya que estas aumentan el riesgo de pérdida de injerto y el urocultivo debe hacerse en la primera visita y puede repetirse todos los meses si es negativo. La bacteriuria asintomática debe tratarse de inmediato ya que aumenta el riesgo de pielonefritis, parto prematuro, bajo peso al nacer lactantes y mortalidad perinatal y la infección por citomegalovirus es preocupante debido al riesgo de anomalías fetales(9)

En un estudio realizado en el programa nacional de trasplantes en Uruguay, dos pacientes requirieron diálisis durante todo el embarazo debido al progreso en insuficiencia renal severa. La mayor morbilidad perinatal obstétrica y el deterioro de la función renal se relacionaron con una tasa de filtración glomerular (TFG) más baja antes del embarazo.(16)

En un estudio realizado donde se estudiaron 18 mujeres embarazadas con trasplante renal de las que se obtuvieron 19 recién nacidos, atendidas del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2010 en UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de México, un centro de atención terciaria para pacientes con embarazo de alto riesgo, se encontraron las siguientes complicaciones: (16)

Complicaciones maternas: En orden de frecuencia, las complicaciones encontradas fueron: operación cesárea: 88,88% (16 casos), transfusión: 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), P-E: 11,11% (2 casos), descontrol de la HTAS: 11,11% (2 casos), aborto: 11,11% (2 casos) y atonía uterina: 5,55% (1 caso). No se presentaron casos de diabetes gestacional ni de muerte materna. (16)

Complicaciones fetales: La más frecuente fue la prematuridad (52,63% [10 casos]), seguida de la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales por insuficiencia respiratoria (21,05% [4 casos]) y bajo peso al nacimiento (10,52% [2 casos]). La mortalidad fue del 21,05% (4 casos; 2 casos por aborto [10,52%] y 2 casos por asfixia neonatal [10,52%]). (16)

Complicaciones del trasplante renal: Sólo se encontró reducción de la depuración de creatinina en 5,55% (1 caso). No se registraron casos de incremento de la proteinuria, episodios de rechazo, biopsias renales, pérdida del injerto o la necesidad de diálisis. (16)

En una Revisión sistemática de 1632 citas que inicialmente se recuperaron de las tres búsquedas electrónicas en la base de datos, 1343 estudios únicos calificaron para el cribado de resúmenes. Entre estos, se revisaron 67 artículos de texto

completo y se seleccionaron 50 para su inclusión 18 estudios fueron de Europa, 12 de Medio Oriente, 8 de Asia, 6 de América del Norte, 4 de América del Sur y 2 de Australia(2).

Complicaciones obstétricas: entre los embarazos (nacimientos vivos y nacidos muertos), hubo 1075 casos de hipertensión (54.2%), 135 casos de diabetes gestacional (8.0%) y 611 casos de preeclampsia (27.0%). La tasa de diabetes gestacional fue más alta que la de la población general de los EE. UU. (8.0% vs. 3.9%) y más alta en la mayoría de las regiones geográficas: Asia (10%), Europa (7%), Medio Oriente (7%), América del Norte (9%) y Sudamérica (8%), con la excepción de Australia (1%). La tasa de preeclampsia también fue más alta que la de la población general de los EE. UU. (27.0% vs. 3.8%) y más alta en todas las regiones geográficas: Asia (30%), Australia (26%), Europa (32%), Medio Oriente (26%), Norteamérica (27%) y Sudamérica (21%). (13)

Resultados del nacimiento, 1395 resultaron en partos por cesárea (56.9%); 1175 resultaron en parto prematuro (45,6%) (O antes de las 37 semanas de gestación). La tasa de cesáreas fue mayor que la de la población general de los EE. UU. (56.9% vs.31.9%), y en todas las regiones geográficas: Asia (51%), Europa (66%), Medio Oriente (61%), América del Norte (53%) y Sur América (57%). La tasa de nacimientos prematuros también fue más alta que la de la población general de los EE. UU. (45,6% frente a 12,5%) y más alta en todas las regiones geográficas: Asia (41%), Australia (56%), Europa (51%), Medio Oriente (46 %), América del Norte (44%) y América del Sur (46%). La edad media de los recién nacidos fue de 35,6 semanas (media de EE. UU. 38,7 semanas) y el peso medio al nacimiento fue de 2420 g (EE. UU. De 3298 g) (13)

En un metaanálisis realizado en el año 2019 de los resultados del embarazo en 6712 pacientes en 4174 receptores de trasplante renal con datos distribuidos en diferentes décadas de todo el mundo muestra resultados favorables con las tasas

de nacidos vivos excediendo eso en la población nacional reciente. Sin embargo, el embarazo después del trasplante renal confiere significativo riesgo en términos de eventos adversos maternos y fetales, incluido el aumento de las tasas de preeclampsia, diabetes gestacional, tasas de cesáreas e hipertensión inducida por el embarazo. El riesgo de prematuridad también es alto. Las áreas que necesitan ser estudiadas en el futuro incluye el tipo de inmunosupresión y su correlación con resultados específicos del embarazo; y evaluación de factores de riesgo asociados con madres y fetos con específicos eventos adversos. (10)

La preeclampsia se da en un 30% de las pacientes trasplantadas que están embarazadas siendo un diagnóstico complicado, ya que la presión arterial suele aumentar después de la semana veinte muchas veces la paciente ya tiene una proteinuria ligera antes del embarazo, además de unos niveles de ácido úrico elevados. La hipertensión arterial puede explicar, al menos en parte, el hecho de que más de la mitad de los embarazos con madres con antecedente de trasplante renal acabe antes de la fecha prevista. El tratamiento de la hipertensión arterial crónica debe ser agresivo y tanto la metildopa como el labetalol y los calcioantagonistas pueden utilizarse con seguridad. Los inhibidores del sistema renina- angiotensina están contraindicados después del primer trimestre del embarazo y de ser posible deben suspenderse antes de la concepción. Al analizar la función renal cabe destacar que en aquellas pacientes con disfunción renal preexistente (creatinina > 1,5mg% -> 133 $\mu\text{mol/l}$), el riesgo de pérdida del injerto está aumentado, tanto durante como después del embarazo, por lo que no se recomienda el embarazo por encima de esas cifras de creatinina. Aunque un estudio publicado en 1993 observó que la supervivencia del injerto a los 10 años de trasplante renal era menor en las mujeres que habían quedado embarazadas respecto a las que no, publicaciones recientes demuestran que la supervivencia de injerto y de paciente a los 15 años de seguimiento es igual en las pacientes trasplantadas que estuvieron embarazadas post trasplante que en las que no. La disfunción del injerto puede ser difícil de detectar durante el embarazo, ya que

habitualmente los niveles de creatinina disminuyen durante la gestación, sobre todo durante el primer y segundo trimestre. Es preciso mantener unos niveles adecuados de inmunosupresión durante el embarazo. Según las guías publicadas, aunque un embarazo en una paciente trasplantada renal sea de alto riesgo, la cesárea solamente estaría indicada por razones obstétricas. No obstante, cabe destacar que, aunque en nuestra muestra se dio en el 33% de las pacientes, en las diferentes series ocurre en alrededor del 50% de los partos.(5)

La seguridad del embarazo postrasplante depende de la función del injerto y de la salud materna general que precede al embarazo. Antes del embarazo, las mujeres con todos los niveles de función del injerto, pero particularmente aquellas con peor función del injerto, requiere asesoramiento cuidadoso. En un estudio reciente los receptores de trasplante renal informaron una gran carga relacionada con la toma de decisiones, la culpa y los riesgos de equilibrio en relación con la paternidad, las discusiones que abordan las preocupaciones tanto del médico como del paciente son esenciales para la toma de decisiones. La consejería sobre anticoncepción altamente efectiva y planificación familiar permanece esencial en el viaje de trasplante y se ve reforzado por la alta tasa de fracaso de la anticoncepción en esta serie de casos. Las receptoras de trasplante renal que quedaron embarazadas con una mejor función de injerto antes de la concepción dieron a luz a bebés predominantemente sanos, pero aún experimentó un aumento transitorio de creatinina que generalmente se resolvió después del parto. (2)

JUSTIFICACION

La importancia de conocer el desenlace perinatal de las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal es un tema de actualidad donde se busca conocer las principales complicaciones que se pueden presentar en las pacientes con este antecedente, así como la vía de interrupción de la gestación, la edad gestacional y los resultados perinatales. Siendo este un tema de actualidad por el aumento en la supervivencia que se presenta en las pacientes con antecedente de trasplante renal, así como la mayor tasa de éxitos de este.

Se han realizado múltiples estudios sobre este tema, sin embargo, en la mayoría de estos estudios solo se enfocan en el deterioro del injerto renal, por lo que este estudio busco enfocarse tanto en el deterioro de la función renal, en las complicaciones maternas de la gestación, la vía de interrupción del embarazo, complicaciones neonatales al momento del nacimiento.

Se cuenta con el antecedente de un artículo en esta unidad de pacientes con antecedente de trasplante renal, sin embargo, en este protocolo se buscó aumentar el tamaño de muestra de las pacientes a estudiar ya que es una patología que ha ido en aumento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trasplante renal es el tratamiento de elección para las mujeres con enfermedad renal crónica en comparación con los pacientes tratados con diálisis, ya que los receptores de trasplante renal viven más tiempo, tienen una mejor calidad de vida y consumen menos recursos de atención de la salud.

En relación con el embarazo, las mujeres con todos los niveles de función del injerto, pero particularmente aquellas con peor función del injerto, requiere asesoramiento cuidadoso en el planeamiento de la gestación.

Ahora es más frecuente que en mujeres con enfermedades preexistentes, la exposición de agentes inmunosupresores durante la organogénesis predisponga a enfermedades como la preeclampsia, la cual es más aguda, y está asociada con elevada morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

La salud reproductiva es más importante hoy más que nunca, y el trasplante renal no solo prolonga supervivencia, pero también mejora la calidad de vida y la fertilidad, especialmente en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal

Una preocupación importante para la madre potencial es el efecto del embarazo sobre la función del aloinjerto a largo plazo. Varios estudios han descrito la posibilidad de presentar complicaciones ante un panorama de descontrol metabólico en este tipo de pacientes.

Pregunta De Investigación:

¿Cuál es el desenlace perinatal que se presenta en las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal?

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar el desenlace perinatal que se presenta en las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal en UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza del periodo comprendido entre enero 2018- septiembre 2020

Objetivos Específicos

- Documentar cantidad de pacientes que presentaron aborto espontaneo.
- Conocer la principal vía de interrupción en las pacientes con antecedente de trasplante renal
- Conocer la cantidad de pacientes que desarrollaron enfermedades crónico-degenerativas durante la gestación.
- Conocer la cantidad de creatinina que aumenta según el trimestre de la gestación.
- Conocer la calificación de Apgar que se le dio a los recién nacidos a los 5 minutos del nacimiento de madre con antecedente de trasplante renal.
- Conocer la cantidad de recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales hijos de madre con antecedente de trasplante renal hace más de 3 años entre el intervalo del trasplante renal y el embarazo.
- Conocer la cantidad de recién nacidos con malformaciones congénitas en pacientes quienes se encontraban en tratamiento con inmunosupresores y antecedente de trasplante renal.
- Conocer el nivel de creatinina en el primer trimestre del embarazo en pacientes con antecedente de trasplante renal con calificación de Apgar a los 5 minutos igual o menor a 6 puntos.

- Conocer la cantidad de pacientes que desarrollaron preeclampsia sobreagregada en pacientes con antecedente de trasplante renal y diagnóstico de hipertensión arterial sistémica
- Conocer la cantidad de fetos que desarrollaron restricción de crecimiento intrauterino de madres con antecedente de trasplante renal.

Objetivos Secundarios

Conocer la edad gestacional a la que se decide interrupción del embarazo

HIPÓTESIS

La frecuencia de las complicaciones que presentan las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal es mayor que las reportadas previamente en la literatura y la principal vía de interrupción de la gestación es la vía cesárea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño De Estudio

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal.

Lugar O Sitio Del Estudio.

UMAЕ Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza del periodo comprendido entre enero 2018- septiembre 2020.

Universo De Trabajo

UMAЕ Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza del periodo comprendido entre enero 2018- septiembre 2020.

Criterios De Selección

Criterios de inclusión

Antecedente de trasplante renal.

Edad entre 15-45 años.

Diagnóstico de embarazo por ultrasonido del primer trimestre.

Criterios de no inclusión

Registros clínicos de pacientes que presenten rechazo al injerto desde el inicio de la gestación.

Registros clínicos de pacientes que no se localizó expediente.

Registros clínicos de pacientes que no contaron con datos completos en expediente físico.

Criterios de exclusión.

Registros clínicos de pacientes en las que el desenlace de la gestación haya sido fuera de esta unidad

Forma de selección de los participantes

Se incluyó a la población total de pacientes embarazadas con trasplante renal en el tiempo estudiado.

Descripción General Del Estudio.

La Doctora Dalia Alejandra Gallegos Valenzuela acudió a los censos de perinatología y se identificó los casos de hospitalización por embarazo y antecedente de trasplante renal, una vez elaborado el listado se acudió a archivo clínico a solicitar los expedientes, junto con el Dr. Edgar Mendoza Reyes y Dra. Lorena Camacho se llenaron las hojas de colección de datos, se transcribieron los datos a una hoja de Excel se transcribieron los datos a SPSS y se llevó a cabo el análisis estadístico y redacción del informe final.

Aspectos Estadísticos

Procesamiento de datos.

Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (medias con desviaciones estándar o medianas con rangos según sea la distribución de los datos) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones.

Tamaño de muestra

Se consideró el total de las pacientes embarazadas con trasplante renal durante el periodo de estudio que cumplan con los criterios de inclusión

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Vía de interrupción	<p>Cesárea: Procedimiento quirúrgico mediante el cual el feto y los anexos ovulares son extraídos después de las 28 semanas de gestación a través de una incisión en el abdomen y en el útero.(17)</p> <p>Parto: Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión por vía vaginal del feto de 22 semanas o más, incluyendo la placenta y sus anexos(18)</p>	Se registraron los datos de la nota postquirúrgica.	Cualitativa Nominal	Cesárea Parto
Enfermedad crónica degenerativa	Tienden a ser de larga duración y resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales.(19)	Se tomó de la nota de alta a las pacientes que desarrollaron enfermedades crónico degenerativas durante la gestación.	Cualitativa Nominal.	Diabetes gestacional Hipertensión gestacional Preeclampsia Preeclampsia severa Síndrome de HELLP. Ninguna Otros.

Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos(20)	Se revisó en la nota postquirúrgica la edad gestacional según el Capurro establecido por el servicio de pediatría.	Cualitativa Nominal.	< 30 SDG 30.1- 34 SDG 34.1- 37 SDG 37.1- 42 SDG
Aborto	Terminación espontanea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana contando desde el primer día de la última menstruación normal, o expulsión del producto de la gestación con peso menor a 500 gramos(21)	Se recabó en la nota de alta las pacientes que presentaron aborto espontaneo.	Cualitativa. Nominal.	Si No
Creatinina.	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.(22)	Se midió el nivel de creatinina por trimestre de gestación.	Cualitativa Ordinal.	.5- 1 1.1- 2 2.1 - 3 3.1 -4 +4
Apgar	Examen clínico de neonatología, empleado en la recepción pediátrica, donde el médico realiza una prueba medida en 5 estándares sobre el recién	Se tomó la calificación de Apgar registrada en la nota postquirúrgica a los 5 minutos	Cualitativa. Ordinal.	10 9 8 7 6 5

	nacido para obtener una primera valoración simple, y clínica del estado general del neonato después del parto. evalúa: color de la piel, frecuencia cardíaca, reflejos, tono muscular y respiración(23)			4 3 2 1 0
Ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos con más de 3 años de intervalo entre trasplante renal y embarazo	Área donde todos los integrantes del equipo de salud cuentan con los conocimientos actualizados sobre los mecanismos que se suceden en torno a las diferentes enfermedades y situaciones del paciente (24)	Se revisó si la paciente ingreso o no al servicio de terapia intensiva.	Cualitativa. Nominal.	Si No
Ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos con menos de 3 años de intervalo entre trasplante renal y embarazo	Área donde todos los integrantes del equipo de salud cuentan con los conocimientos actualizados sobre los mecanismos que se suceden en torno a las diferentes enfermedades y situaciones del paciente.(24)	Se revisó si la paciente ingreso o no al servicio de terapia intensiva.	Cualitativa. Nominal.	Si No
Malformaciones congénitas	Se trata de anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y	Se buscó en la nota de ingreso de pediatría si el recién nacido presento malformación	Cualitativa. Nominal.	Si No

	se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. (26)	congénita.		
Preeclampsia sobreagregada	Hace referencia al desarrollo de pre-eclampsia o eclampsia en una mujer con hipertensión crónica preexistente. (25)	Se revisó la nota de egreso para conocer si la paciente desarrollo preeclampsia sobreagregada durante la gestación	Cualitativa. Nominal.	Si No
Nivel de Creatinina en el primer trimestre de la gestación.	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina. (22)	Medición del nivel de creatinina en el primer trimestre de la gestación.	Cualitativa Ordinal.	.5- 1 1.2- 2 2.1 - 3 3.1 -4 +4
Restricción crecimiento intrauterino.	La presencia de un peso fetal estimado inferior al percentil 3; o la presencia de peso fetal estimado inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas. (27)	Diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino reportado como diagnostico en la nota prequirúrgica	Cualitativa Nominal	Si No

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este protocolo de estudio es considerado sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardo de manera estricta y que hacer acudir a las participantes a firmar un consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se solicitó y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica

RECURSOS

Recursos Humanos:

El doctor Edgar Mendoza Reyes es médico especialista en ginecología y obstetricia, con 20 años de experiencia clínica, publicaciones científicas nacionales e internacionales.

La doctora Lorena Camacho Castillo es médico especialista en ginecología y obstetricia, adscrita al servicio de perinatología, con 11 años de experiencia clínica, con participación en docencia desde hace 6 años.

Recursos Físicos:

Los gastos de papelería, computadoras y paquetes estadísticos corrieron a cargo de los investigadores.

Cada año se atienden aproximadamente 10 pacientes con la condición a estudiar.

No se tuvo la necesidad de solicitar algún tipo de financiamiento.

RESULTADOS

En base al tipo de muestra considerado, así como los criterios de inclusión y exclusión del protocolo, se revisaron un total de 28 pacientes de la en UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza, realizando la captura de variables del expediente clínico y según los objetivos propuestos, se encontraron los siguientes resultados:

De las características maternas, entre las patologías crónico-degenerativas, se identificó una alta prevalencia de preeclampsia, con un 49.9 % de los casos evaluados (39.2% con criterios de severidad, 10.7 % con preeclampsia) Un 17.9% se clasificó en otros diagnósticos (Tabla 1) integrando por patologías, como lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, hipotiroidismo, artritis reumatoide e hipertensión arterial crónica pero sin desarrollar ninguna complicación.

Tabla 1. Enfermedades Crónico degenerativos

	Frecuencia	Porcentaje
Preeclampsia con severidad	11	39.2
Ninguna	8	28.5
Otros	5	17.8
Preeclamsia	3	10.7
Hipertensión gestacional	1	3.6

En relación con la resolución de la gestación un 75% de los casos se resolvió mediante operación cesárea, 14.3% parto eutócico, y en un 10.7% se realizó legrado uterino instrumentado. (Tabla 2).

Tabla 2. Vía De Interrupción

	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	21	75.0
Parto	4	14.3
LUI	3	10.7

Del total de nuestras pacientes, sólo 8 pacientes ingresaron al servicio de UCIA, que corresponde al 28.5%.

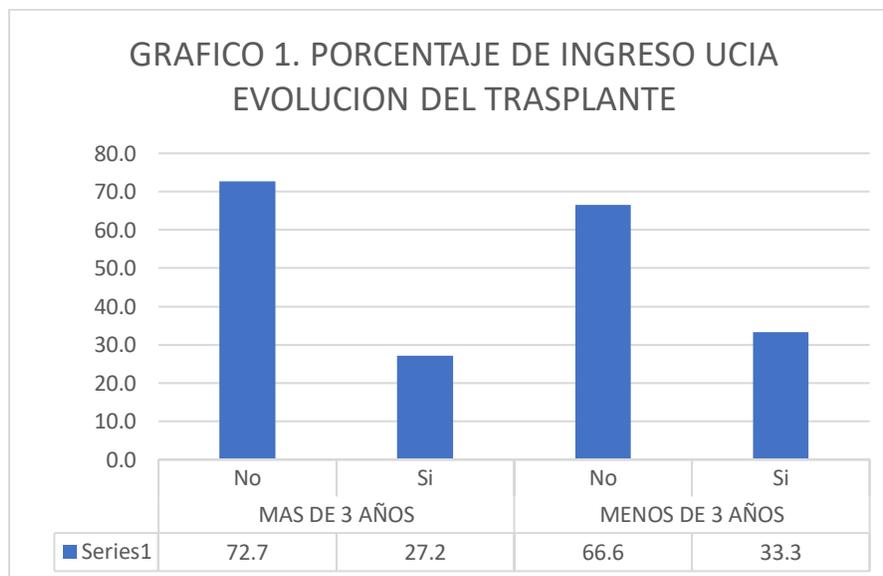
En las pacientes con más de 3 años de trasplante, se ingresaron 6 de 22 pacientes, lo que corresponde al 27.2%

En las pacientes con menos de 3 años de trasplante, que en total fueron 6, se ingresaron a UCIA solo 2 pacientes, correspondiendo al 7.14%.

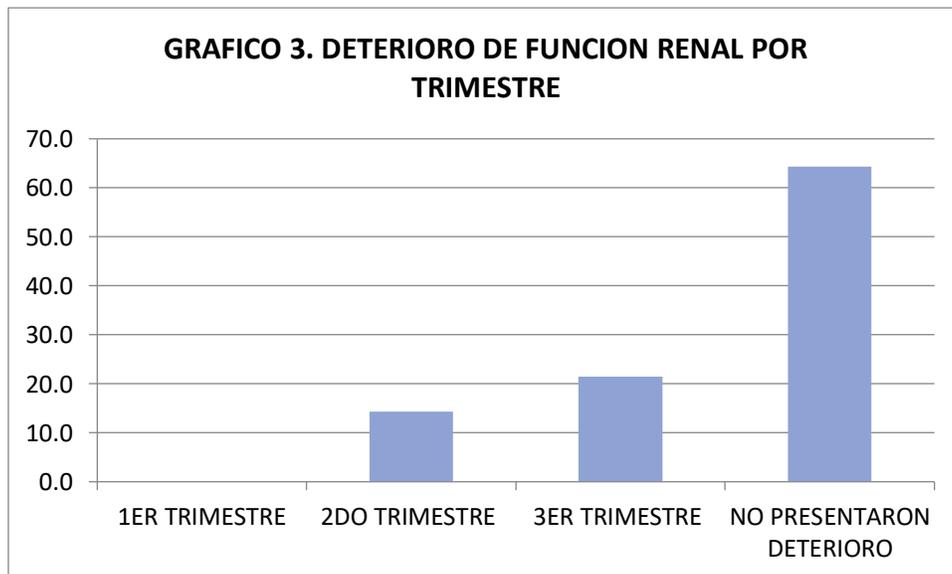
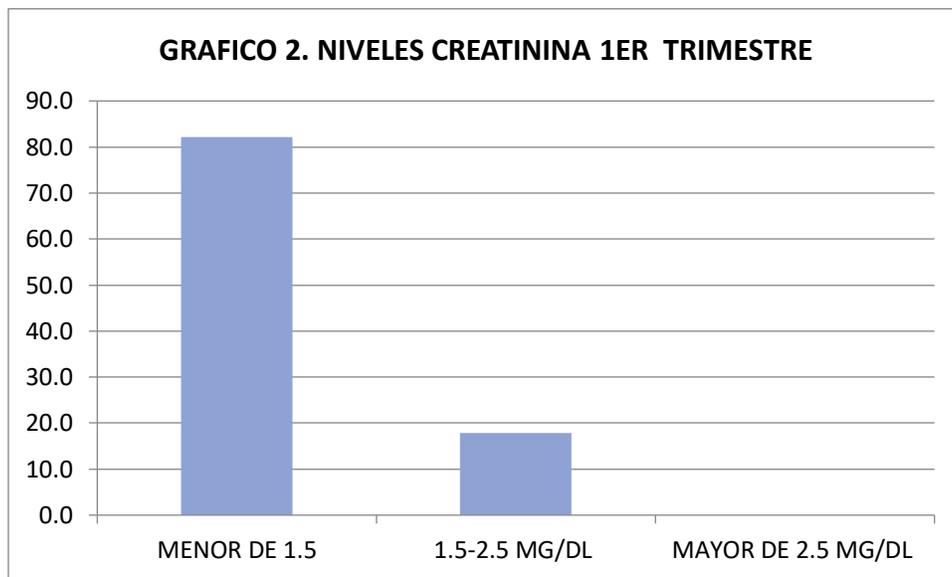
(Tabla 3, Grafico 1)

Tabla 3. Ingreso UCIA según evolución del trasplante

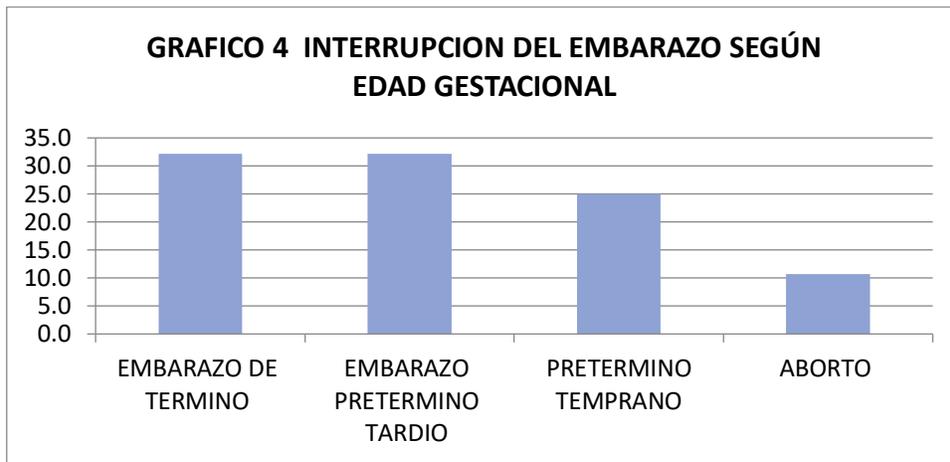
	Frecuencia	Por tiempo de evolución
Más de 3 años		
No	16	72.7%
Si	6	27.2%
Menos de 3 años		
No	4	66.6%
Si	2	33.3%



Así mismo, en relación con los niveles de creatinina en el seguimiento trimestral, se dividieron según la clasificación de Davidson-Lindheimer en leve (menor de 1.5 mg/dl), moderada (1.5-2.5 mg/dl) y severa (mayor de 2.5 mg/dl), se observó en el primer trimestre valores de creatinina menor de 1.5 mg/dl en el 82.1 % de los casos. La progresión de la enfermedad se observó con mayor frecuencia en el tercer trimestre con un 21.42% (6 pacientes), en menor frecuencia se presentó en el segundo trimestre, con un 14.28% (4 pacientes). (Grafico 2 y 3).



La edad gestacional de resolución obstétrica, se presentó de la siguiente forma: con embarazo a término en un 32.1% >37 SDG, (9 pacientes), prematuridad temprana (antes de la semana 34) fueron 7 pacientes que representan el 25% de los casos, prematuridad tardía (de las 34 a 36.6 semanas) siendo 9 pacientes que representan 32.14% de los casos. Presentándose aborto en 3 pacientes lo que representa un 10.7%. (Grafico 4)



En el aspecto fetal, la principal complicación en nuestras pacientes fue la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) en un 10.7% (3 pacientes), siendo la RCIU tardía la más frecuente en un 66.6 % (2 pacientes) y la temprana con un 33.3% (1 paciente) (Tabla 4). Los estados hipertensivos del embarazo, son la patología que se asoció con más fuerza RCIU. (Grafico 5, 6)

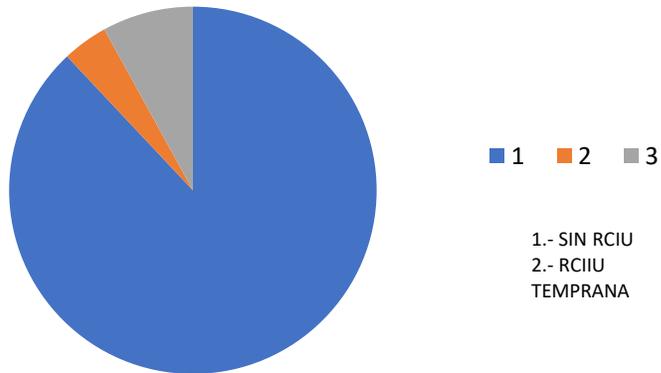
Tabla 4 RCIU en las pacientes trasplantadas

	Frecuencia	Porcentaje
RCIU		
No	25	89.3
Si	3	10.7

GRAFICO 5 Porcentaje de pacientes con RCIU en pacientes trasplantadas



GRAFICO 6 COMPLICACIONES PERINATALES/RCIU



Tras la resolución del embarazo la calificación de APGAR que se les otorgo a los 5 minutos fue de 9 en el 64.3% de los pacientes, se presentó un caso donde el Apgar fue de 7 y otro caso donde el Apgar fue de 4, representando el 3.6% de los casos cada uno. (Tabla 5).

Tabla 5 APGAR 5 MIN

Calificación	Frecuencia	Porcentaje
9	18	64.3
8	4	14.2
7	1	3.6
4	1	3.6
0	1	3.6
No aplica	3	10.7

TABLA 6. RCIU Asociación con antecedentes

	RCIU		Total	P
	No	Si		
Enfermedades crónico degenerativas				
Hipertensión gestacional	0 0.0%	1 33.3%	1 3.6%	
Preeclampsia	2 8.0%	1 33.3%	3 10.7%	
Preeclampsia con severidad	10 40.0%	1 33.3%	11 39.3%	

DISCUSIÓN

En relación con el embarazo, las mujeres con todos los niveles de función del injerto, requieren asesoramiento cuidadoso en el planeamiento de la gestación.

Apegados a esta consideración, pudimos identificar que, en la evolución de nuestras pacientes, los valores de creatinina que permiten una evaluación de la función renal, fue en aumento en la evolución de los trimestres, llegando a niveles de colapso funcional en el 7.1% de nuestras pacientes (Cr más de 3mg/dl).

Al respecto diversos estudios (1-3) identifican que las receptoras que quedaron embarazadas con una mejor función de injerto antes de la concepción dieron a luz, bebés predominantemente sanos, pero aún experimentaron, un aumento transitorio de la creatinina que se resolvió después del parto. Estas mujeres pueden estar seguras de que los resultados del embarazo probablemente sean similares a los de la población en general.

HALLAZGOS MATERNOS.

En un estudio realizado donde se estudiaron 18 mujeres embarazadas con trasplante renal de las que se obtuvieron 19 recién nacidos en UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza identificaron como complicaciones maternas: En orden de frecuencia, operación cesárea: 88,88% (16 casos), aborto: 11,11% (2 casos) no se presentaron casos de diabetes gestacional ni de muerte materna. (16).

Concordando con el estudio previo, aunque en porcentaje menor, se identificó en nuestra población, que la resolución mediante operación cesárea fue en el 75% de los embarazos vs 88.88%, con aborto en el 10.7% de los casos, similar a la

publicación antes descrita, con un 11,11%. No observamos diabetes gestacional ni mortalidad materna en nuestro estudio.

FUNCIÓN RENAL

Como se había comentado, en la evolución, se observan elevaciones en la Creatinina sérica con tendencia al deterioro de la función renal hacia el tercer trimestre en un 21.42% del total de pacientes, y en el segundo trimestre en un 14.2%. Un 64.2% del total de pacientes no presentaron ningún deterioro de la función renal. En el estudio de Romero et también se refiere que las mujeres con creatinina sérica mayor a 2.5 mg/dL tienen tres veces más riesgo de sufrir rechazo renal durante el embarazo, no así cuando es menor de 1.5 mg/dL. En este estudio se observó que las dos pacientes con rechazo renal tuvieron más de 2.5 mg/dL de creatinina sérica previa al embarazo. (14). Llama la atención que de las 5 pacientes que iniciaron el embarazo con creatinina entre 1.5 y 2.5, 4 de ellas (80%) presentaron una mejoría de su función renal con una creatinina menor a 1.5mg/dL. Cabe destacar que en nuestro estudio no se encontró a ninguna paciente con una creatinina mayor a 2.5 mg/dL al inicio del embarazo.

En otro estudio se observaron hallazgos, como en el protocolo de Deshpande et al, donde las complicaciones obstétricas entre los embarazos (nacimientos vivos y nacidos muertos), hubo 1075 casos de hipertensión (54.2%), lo que concuerda con nuestros hallazgos, donde se presentaron estados hipertensivos en un 64.2% de nuestros casos. Ellos observaron 135 casos de diabetes gestacional (8.0%), La tasa de diabetes gestacional fue más alta que la de la población general de los EE. UU. (8.0% vs. 3.9%) y más alta en la mayoría de las regiones geográficas: Asia (10%), Europa (7%), Medio Oriente (7%), América del Norte (9%) y Sudamérica (8%), con la excepción de Australia (1%).

Mientras que en nuestro estudio no se observó ningún caso de diabetes gestacional.

PREECLAMPSIA

Respecto a la preeclampsia Pallardó et al asevera que ahora es más frecuente que en mujeres con enfermedades preexistentes y la exposición de agentes inmunosupresores durante la organogénesis predisponga a enfermedades como la preeclampsia, la cual es más aguda, y está asociada con elevada morbilidad y mortalidad materna y perinatal. (4)

La preeclampsia en el estudio de Erman y cols, se observó en un 30% de las pacientes trasplantadas que están embarazadas siendo un diagnóstico complicado, ya que la presión arterial suele aumentar después de la semana veinte y muchas veces la paciente ya tiene una proteinuria ligera antes del embarazo (5).

Minero y cols sin embargo refieren que la frecuencia de preeclampsia disminuyo en las mujeres con mayor tiempo postrasplante, no obstante, estos resultados son cuestionables por la pequeña cantidad de pacientes en el estudio.(1).

Así en el metanálisis realizado por Deshpande y colaboradores se reportó desarrollo de hipertensión gestacional en 54.2% de los casos (52.0-56.4), preeclampsia en 27% (25.2-28.9); cifras mayores a las observadas en la población general (preeclampsia 3.8%), donde se refirió también que la tasa de preeclampsia fue más alta que la de la población general de los EE. UU. (27.0% vs. 3.8%) y más alta en todas las regiones geográficas: Asia (30%), Australia (26%), Europa (32%), Medio Oriente (26%), Norteamérica (27%) y Sudamérica (21%). (13)

En relación con estas publicaciones, nuestra población, se ubica muy por encima de todos los valores de referencia, nacionales e internacionales, ya que nuestros

hallazgos fueron de un 53.5% de los casos con estados hipertensivos del embarazo, en nuestro estudio no se observó mortalidad materna, con un caso de mortalidad perinatal asociado a prematurez extrema.

COMPLICACIONES FETALES

En un estudio realizado por Minerio y colaboradores se observó que las complicaciones fetales se incrementan después del tercer año postrasplante, (1) Observando para nuestra población, que el requerimiento de cuidados intensivos neonatales para las pacientes con más de 3 años de trasplante fue 18.75%, siendo la edad gestacional menor a 34 semanas la que mayor ingreso a UCIN tuvo (3 pacientes).

COMPLICACIONES FETALES MALFORMACIONES

Izguerra-ochoa et al comparan la tasa de malformaciones que se ha reportado alrededor de 3-4% con los esquemas de inmunosupresión estándar en embarazo: azatioprina, inhibidores de calcineurina y prednisona. En su mayoría se trata de malformaciones menores tales como labio y paladar hendido, deformidades auriculares, dedos cortos, displasia renal quística, fisura palatina submucosa, anquiloglosia, estenosis pilórica, ano imperforado, hipospadias y casos aislados de malformaciones graves como tetralogía de Fallot. En embarazos bajo inmunosupresión con micofenolatos se han reportado frecuencias elevadas de malformaciones congénitas de 22.9%(1). Nuestros casos, no presentaron en ninguna de las pacientes, malformaciones fetales, aunque cabe mencionar que el 10.7% de los casos termino la gestación en aborto.

En nuestros casos, la tasa de prematuros fue muy elevada 57.1% y baja para RCIU con un 12% de casos, este último relacionado con la presencia de estados hipertensivos del embarazo, concordando con la descripción de un estudio realizado en el hospital de ginecoobstetricia número 4 por Romero et al, con una

elevada frecuencia de prematuridad (50%) y retraso del crecimiento intrauterino (20%). (14)

En forma similar a nuestros hallazgos en cuanto al RCIU en el estudio de Vazquez et al. De 19 recién nacidos en UMAE Hospital De Gineco Obstetricia No 3, las complicaciones fetales más frecuente fue la prematuridad (52,63% [10 casos]), y bajo peso al nacimiento (10,52% [2 casos]). La mortalidad fue del 21,05% (4 casos; 2 casos por aborto [10,52%] y 2 casos por asfixia neonatal [10,52%]), mientras que en nuestro estudio se observó una muerte perinatal asociada a prematurez extrema correspondiendo al 4%. (16)

CONCLUSIONES

La frecuencia de las complicaciones que presentan las pacientes embarazadas con antecedente de trasplante renal es menor que las reportadas previamente en la literatura, así mismo no observamos mortalidad, ni rechazo al trasplante renal.

A pesar de observar una prevalencia de preeclampsia más elevada que en la literatura, esto pudiera ser resultado de otras condiciones maternas como la edad, multiparidad o enfermedades concomitantes e hipertensión.

La principal vía de interrupción de la gestación que encontramos en esta serie es la vía cesárea, con una tasa muy elevada de alrededor del 75% vs 56.9% descrito en la literatura a nivel mundial, así como el 31.9% descrito en Estados Unidos de América, se asoció principalmente a complicaciones como preeclampsia con criterios de severidad o hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobre agregada, siendo estas las principales indicaciones de interrupción del embarazo vía abdominal, en las complicaciones fetales, la restricción de crecimiento intrauterino solo se presentó en un 12 % de los pacientes, asociado a las alteraciones maternas de hipertensión – preeclampsia, se presentó una muerte perinatal por prematuridad. La incidencia de aborto fue del 10.7% de los casos, no se tiene certeza de su relación con el trasplante renal como antecedente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Izguerra-chocha LE, Renato-parra M, Morales-buenrostro LE, Regional G. Embarazo y trasplante renal. *Revista Mexicana de trasplantes* 2015;4 (1):20–9.
2. Vázquez-Rodríguez JG, Ríos-Chavarría AL. Perinatal complications in women with kidney transplant. *Nefrología*. 2012;32(5):639-46
3. Dehesa Lopez E. Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. *medigraphic*. 2008 [citado 1 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2008/rr083b.pdf>
4. Pallardó LM, Crespo JF. Embarazo y trasplante renal: luces y sombras [Lights and shadows in pregnancy and renal transplant]. *Nefrologia*. 2008;28(2):148-50.
5. Erman Akar M, Ozekinci M, Sanhal C, Kececioglu N, Mendilcioglu I, Senol Y, Dirican K, Kocak H, Dinckan A, Suleymanlar G. A retrospective analysis of pregnancy outcomes after kidney transplantation in a single center. *Gynecol Obstet Invest*. 2015;79(1):13-8.
6. Centro nacional de trasplantes Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México 1er Semestre 2020:1689–99.
7. 1. Cerrato Rivera GX, Fajardo Leitzelar FA, Rodríguez Gudiel H. Pregnancy and Kidney Transplantation. *REV MED HONDUR*. 2016;84(1):61–68.
8. Josephson MA, Mckay DB. Pregnancy after Kidney transplantation. *the American Society of Nephrology* 2010(37):211–22.
9. Vijayan M, Pavlakis M. Pregnancy and the kidney transplant recipient. *Wolters Kluwer Health*,2017;26(6):494–500.
10. Shah S, Venkatesan RL, Gupta A, Sanghavi MK, Welge J, Johansen R, Kean EB, Kaur T, Gupta A, Grant TJ, Verma P. Pregnancy outcomes in women with kidney transplant: Metaanalysis and systematic review. *BMC Nephrol*. 2019 23;20(1):24.
11. Blume C, Pischke S, von Versen-Höyneck F, Günter HH, Gross MM. Pregnancies in liver and kidney transplant recipients: a review of the current literature and recommendation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*.

- 2014;28(8):1123-36.
12. King RW, Baca MJ, Armenti VT, Kaplan B. Pregnancy Outcomes Related to Mycophenolate Exposure in Female Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2017;17(1):151-160.
 13. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, Segev DL. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant.* 2011;11(11):2388-404.
 14. Romero Arauz JF, Ayala Méndez JA, Jiménez Solís G. Embarazo en pacientes con trasplante renal: morbilidad materna y fetal [Pregnancy in patients with renal transplantation: maternal and fetal morbidity]. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76(11):643-51.
 15. Ajaimy M, Lubetzky M, Jones T, Kamal L, Colovai A, de Boccardo G, Akalin E. Pregnancy in sensitized kidney transplant recipients: a single-center experience. *Clin Transplant.* 2016;30(7):791-5.
 16. Orihuela S, Nin M, San Román S, Noboa O, Curi L, Silvariño R, González-Martínez F. Successful Pregnancies in Kidney Transplant Recipients: Experience of the National Kidney Transplant Program From Uruguay. *Transplant Proc.* 2016;48(2):643-5.
 17. Secretaria de Salud. Reducción de la Frecuencia de operacion cesarea . Mexico : Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud ; 2014. pp. 8–12.
 18. Secretaria de Salud. Vigilancia y Manejo del Trabajo de parto en embarazo de bajo riesgo. Mexico : Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud ; 2014. p. 17.
 19. Enfermedades no transmisibles [Internet]. OMS. 2007 [citado 1 septiembre 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=128:enfermedades-no-transmisibles&Itemid=213

20. Diario Oficial de la federación. Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. México: Norma Oficial Mexicana; 2016. p. 3.
21. Secretaria de Salud. Diagnóstico y tratamiento del aborto espontaneo y manejo inicial del aborto recurrente. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud ; 2009. pp. 10–15.
22. Huidobro E JP, Tagle R, Guzmán AM. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular [Estimation of glomerular filtration rate with creatinine]. Rev Med Chil. 2018;146(3):344-350. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872018000300344. PMID: 29999105.
23. Organización mundial de la salud Guía para el manejo integral del recién nacido grave [Internet]. 1.^a ed. Guatemala: Organización Panamericana de la Salud/; 2015 [citado 1 septiembre 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&aliases=773-guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&category_slug=boletines-en-web&Itemid=518
24. Lopez M. Manual de Procedimientos de Enfermería en las Unidades Neonatales [Internet]. Vol. 1. 2016. 106 p. http://www.saludcapital.gov.co/Documents/Manual_UCIN.pdf
- 25.- Secretaria de Salud. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades hipertensivas del embarazo México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2017. pp. 9.
- 26.- Anomalías congénitas (internet) OMS 2020 citado 27 de diciembre de 2020 Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenitalanomaliesSetratadeanomalc3ADasestructurales,momentoposteriordelavida>.
- 27.- F Figueras, L Gómez, E Eixarch Defectos del crecimiento fetal, Hospital universitari Clinic Barcelona 2019 pp 1

ANEXOS

Anexo 1. Cronograma

DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON ANTECEDENTE DE TRASPLANTE RENAL.

ACTIVIDAD	FECHAS PROGRAMADAS	FECHAS EN LAS QUE SE REALIZO
Elaboración protocolo:	Noviembre 2020	Noviembre 2020
Registro protocolo:	Febrero 2021	Febrero 2021
Selección de los pacientes:	Marzo 2021	Febrero 2021
Colección Información:	Marzo 2021	Febrero 2021
Captura de datos:	Marzo 2021	Febrero 2021
Análisis de datos:	Marzo 2021	Marzo 2021
Interpretación resultados:	Marzo 2021	Abril 2021
Formulación reporte:	Abril 2021	Mayo - Julio 2021

Anexo 2. Consentimiento Informado

DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON ANTECEDENTE DE TRANSPLANTE RENAL.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se propuso y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

Anexo 3. Instrumento De Recolección De Datos

DESENLACE PERINATAL EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON ANTECEDENTE DE TRANSPLANTE RENAL	
vía de interrupción	Parto _____ Cesárea _____
Enfermedades crónico degenerativas.	Diabetes gestacional
	Hipertensión gestacional
	Preeclampsia
	Preeclampsia con criterios de severidad
	Preeclampsia sobreagregada
Otros	
Edad gestacional -14 SDG 14-30 SDG 30.1- 34 SDG 34.1- 37 SDG 37.1 o mas	Aborto Si No
Niveles de creatinina 1T Menor de 1.5 1.5 – 2.5 mayor de 3	Niveles de creatinina 2T Menor de 1.5 1.5 – 2.5 mayor de 3
Niveles de creatinina 3T Menor de 1.5 1.5 – 2.5 mayor de 3	Apgar a los 5 minutos. 1 6 2 7 3 8 4 9 5 10 No aplica
Ingreso a Unidad cuidados intensivos adultos con antecedente de trasplante renal hace más de 3 años entre el intervalo del trasplante renal y el embarazo. Si No	
Ingreso a Unidad cuidados intensivos adultos con antecedente de trasplante renal hace menos de 3 años entre el intervalo del trasplante renal y el embarazo. Si No	
Recién nacidos con malformaciones congénitas si no	
Restricción de crecimiento intrauterino Si No	
Desarrollo de preeclampsia sobreagregada en pacientes con antecedente de trasplante renal y diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.	Si No