

## CASOS CLÍNICOS

# Trasplante renal en una mujer con gestación gemelar complicada con CIR grave

**P.A. Doblas, M.A. Barber, I. Eguluz, J.V. Hijano, S. Monis, M. Martínez-Díez, M. Gómez-Castellano, C. Baena, R. Ortigosa y M. Abehsera**

Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Materno-Infantil. Complejo Carlos Haya. Málaga. España.

## SUMMARY

We present the clinical case of a 36 year old woman who had a previous kidney transplant with a spontaneous twin pregnancy and bilateral reflux. The pregnancy progressed without complications until the appearance of a severe foetal growth retardation which required ending the pregnancy. We present this case and make a review of renal transplant and gestation.

## INTRODUCCIÓN

Las funciones renales, endocrinas y sexuales vuelven a la normalidad de forma rápida después de un trasplante que ha transcurrido satisfactoriamente. Las pacientes con trasplante renal suelen presentar problemas de fertilidad, lo que se ha relacionado con la lesión tubular que suele producirse, pero esto actualmente puede resolverse gracias a las técnicas de reproducción asistida<sup>1</sup>.

Debido a una mejora en el conocimiento de la fisiología del embarazo, así como en nefrología y en el abordaje por parte de pediatría, se ha conseguido mejorar los resultados maternos y fetales.

Es importante en la actualidad el consejo pregestacional, informar a la paciente de los problemas renales que puede sufrir durante la gestación y las consideraciones acerca de la gestación en sí<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Primigesta de 36 años con antecedentes de trasplante renal a los 28 años por reflujo bilateral, con gestación gemelar de forma espontánea bicorial bioamniótica, que es controlada por alto riesgo en nuestro departamento de ginecología y obstetricia junto con el servicio de nefrología. Durante la gestación recibe tratamiento inmunodepresor con 5 mg/24 h de prednisona y 5 mg/12 h de tacrolimus (prograf).

La gestación cursa sin complicaciones con ecografías acordes, analíticas similares a las habituales de la paciente, con valores de urea, creatinina y ácido úrico algo elevados.

En la semana 20 comienza a presentar cifras de presión arterial elevadas, por lo que se inicia tratamiento con labetalol (100 mg/8 h). Las cifras se mantienen normales hasta la semana 24, cuando de nuevo se elevan y se ingresa a la paciente para control materno-fetal. Los resultados de los análisis practicados son similares, con proteinuria negativa.

Se aumenta la dosis del labetalol a 200 mg/8 h, con lo que se consigue estabilizar la presión arterial. En la ecografía realizada el primer feto se hallaba en cefálica acorde, con líquido amniótico algo disminuido y placenta normal; el segundo se encontraba en presentación podálica, acorde, con líquido amniótico y placenta normales. Los Doppler umbilicales y cerebrales fueron normales.

Se da de alta a la paciente, y en las semanas siguientes se aumenta la dosis del labetalol a 400 mg/8 h al comenzar a incrementarse la presión arterial.

En la semana 29 se realiza una ecografía que presenta ambos fetos en podálica, el primero con una biometría de 4-5 semanas menor y un líquido disminuido de forma importante, y el segundo con biometría de 3-4 semanas menor con líquido algo disminuido; ambas placentas son de grado II. El primero presenta un Doppler con flujo reverso en la arteria umbilical, y el segundo, un Doppler límite, por lo que se decide ingresar para maduración fetal y finalización de la gestación.

En el momento del ingreso la paciente presenta cifras de presión arterial de 200/125 mmHg, que ceden con 400 mg de labetalol y 10 mg de diazepam. Se administran dos dosis de betametasona para maduración fetal.

Al día siguiente de su ingreso la paciente presenta monitorización patológica con deceleraciones variables de un gemelo, por lo que se decide finalizar por cesárea.

Se obtiene un varón de 900 g con índice Apgar 8/9 y una mujer de 990 g con Apgar 5/7/9.

\_\_\_\_\_  
Aceptado para su publicación el 19 de abril de 2002.

El postoperatorio es controlado en la unidad de vigilancia intensiva (UVI) los primeros 3 días, presentando la paciente cifras arteriales límites controladas con labetalol, cefaleas pospunción tras anestesia intradural que cede a analgésicos, reposo e hidratación.

Tras esto, al quinto día se da de alta a la paciente y se remite al servicio de nefrología, y los recién nacidos no presentan complicaciones.

## DISCUSIÓN

El trasplante renal mejora claramente la función reproductora de las pacientes con insuficiencia renal crónica. Los ciclos menstruales se reanudan, en general antes del año. Actualmente existe notable experiencia sobre gestaciones en pacientes trasplantadas. En las pacientes con buen resultado quirúrgico, no existen argumentos para desaconsejar formalmente el embarazo.

La proporción de abortos espontáneos en estas pacientes se sitúa en el 14% aproximadamente, igual que para la población general. De los embarazos que van más allá del primer trimestre la tasa de éxito es del 94%. En la mayoría de las mujeres la función renal se aumenta durante el embarazo, pero en otros casos puede haber deterioro especialmente en la última fase del embarazo. En un 30% de los casos aparece hipertensión inducida por el embarazo. Un 45-60% de las gestaciones son pretérminas y en un 20% hay retrasos de crecimiento.

El control de estas pacientes debe ser muy estricto, tanto desde el punto de vista obstétrico como nefrológico. En especial hay que vigilar la aparición de ciertas complicaciones, como deterioro de la función renal, aparición de infecciones y preeclampsia con retraso de crecimiento fetal o sin él. A pesar de la situación del riñón trasplantado, rara vez va a suponer un problema durante el parto. La indicación de cesárea sólo obedece a factores obstétricos. Debe ofrecerse a la paciente la posibilidad de una esterilización definitiva que puede tener lugar en el parto.

El neonato puede presentar complicaciones, como distrés respiratorio, leucopenia, trombocitopenia, insuficiencia adrenocortical e infección. No se ha descrito ningún trastorno en el desarrollo del recién nacido y los datos del crecimiento de estos niños son favorables.

Se aconseja evitar la gestación durante 18-24 meses después del trasplante. Transcurrido este tiempo la función del riñón trasplantado será correcta y las concentraciones de inmunodepresores estarán en dosis bajas de mantenimiento<sup>3,4</sup>. Además, si la función renal se mantiene bien a los dos años, hay una probabilidad alta de supervivencia del injerto a los 5 años<sup>5</sup>.

Se han realizado trasplantes a pacientes que no sabían que estaban embarazadas sin que se aprecien efectos adversos frente al injerto ni en la gestación; pero, pese al éxito en tales casos, es importante excluir la gestación.

El control del embarazo requiere la valoración de la función renal, el control de la presión arterial, el diagnóstico temprano y prevención de la anemia, el tratamiento de toda infección y un control meticuloso del bienestar fetal.

Es importante efectuar controles regulares de la función renal, proteínas del plasma, calcio y fósforo. Se debe estudiar la presencia de citomegalovirus y virus herpes simple cada trimestre, así como realizar determinación del virus de la inmunodeficiencia humana en la primera visita.

La proteinuria aparece en el 40% de las pacientes, pero desaparece después del parto, y en ausencia de hipertensión no es significativa<sup>6,7</sup>.

Los episodios de rechazos importantes ocurren en el 9% de las mujeres embarazadas. El rechazo se produce a menudo en el puerperio y puede ser debido a un retorno a un estado inmune normal<sup>8,9</sup>.

El rechazo crónico con un curso subclínico progresivo puede ser un problema. La influencia del embarazo en el rechazo es desconocida, ningún factor predice de forma fiable qué pacientes desarrollarán rechazo durante el embarazo.

Desde el punto de vista clínico es importante tener en cuenta que el rechazo es difícil de diagnosticar; si aparece algún signo clínico como fiebre, oliguria, deterioro de la función renal o aumento del tamaño renal, el diagnóstico será más fácil.

Respecto al tratamiento con inmunodepresores, se debe mantener la misma dosis con la que inicia la gestación y ajustar en el caso de que los leucocitos y las plaquetas maternos disminuyan. Si estas cifras se mantienen estables, el recién nacido por lo general tendrá un recuento hematológico normal.

Respecto al tratamiento con ciclosporina, se atribuyen numerosos efectos secundarios en pacientes no gestantes, como toxicidad renal, trastornos hepáticos, temblor, convulsiones, síndrome hemolítico-urémico y neoplasias. No obstante, es el inmunodepresor más utilizado.

Según datos del registro de trasplante nacional de EE.UU., la tasa de complicaciones con la ciclosporina es baja, aunque el 54% de las pacientes necesitaron tratamiento para efectos secundarios de estos fármacos. Los pesos al nacimiento suelen estar reducidos con ciclosporina, aunque esto también podría relacionarse con la hipertensión y el trastorno renal concomitante<sup>9-13</sup>.

Existe asociación entre hipertensión inducida por la gestación en estas pacientes y el retraso de crecimiento fetal, en especial antes de las 28 semanas de gestación. Esto puede deberse a cambios microvasculares que se ven agravados por la hipertensión crónica. La aparición de hipertensión en el último trimestre se asocia a un deterioro de la función renal.

Los resultados de los trasplantes en pacientes cuyo fracaso renal se debió a diabetes mellitus tipo 1 cada vez son mejores. Estas pacientes al quedar embarazadas tienen un riesgo dos veces mayor de presentar complicaciones que las pacientes con trasplante por causa no diabética (existe un mayor riesgo de rechazo crónico del injerto); además pueden contribuir las alteraciones vasculares de estas pacientes debido a la diabetes<sup>14</sup>.

Se ha publicado algún caso de embarazo de paciente con trasplante renal y pancreático<sup>15</sup>.

La supervivencia a largo plazo de la mujer y su injerto es el objeto último del trasplante. Éste se lleva a cabo desde hace algo más de 30 años, por lo que hay pocos resultados a largo plazo de la evolución de las transplantadas<sup>16</sup>.

La supervivencia estudiada en pacientes transplantados indica que el 80% continúa vivo a los 5 años tras el trasplante de órganos de donantes vivos, mientras que esta tasa disminuye al 50% en el caso de que los órganos procedan de cadáveres. Si la función renal permanece activa durante 2 años, la supervivencia aumenta<sup>2</sup>.

Un hecho preocupante es que la madre puede sobrevivir o no en los años posteriores a la gestación. Se ha referido que un 10% de las madres podrían fallecer en 7 años. Aunque el embarazo de vez en cuando, y de forma imprevisible, puede causar una alteración irreversible en la función renal, existe acuerdo general en que el embarazo no tiene ningún efecto en la función del injerto y la supervivencia.

En un estudio realizado en Finlandia se indicó que el embarazo implica un aumento del riesgo del deterioro renal a largo plazo y que la supervivencia del injerto se reduce; además, el éxito en un embarazo no garantiza que se vuelva a tener el mismo éxito en embarazos posteriores<sup>16</sup>. Sin embargo, este estudio recibió muchas críticas y sus hallazgos no se han visto apoyados por diversos análisis<sup>17-19</sup>.

Existe también evidencia de que embarazos repetidos no afectan la función del injerto ni el desarrollo fetal, con la condición de que la función renal sea correcta al inicio de la gestación<sup>20</sup>.

La investigación debe enfocarse en la mejora de la valoración previa al embarazo. Es importante conocer los mecanismos del trastorno renal que puede ocurrir durante la gestación, como la proteinuria y el excepcional rechazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lockwood GM, Ledger WL, Barlow DH. Successful pregnancy outcome in a renal transplant patient following *in-vitro* fertilization. *Human Reprod* 1995;10:1528-30.
2. Davison JM. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis and practicalities. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 1994;8:501-25.
3. Davison JM. Towards long-term graft survival in renal transplantation: pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(Suppl 1):85-9.
4. Miller BW, Howard TK, Goss JA, et al. Renal transplantation one week after conception. *Transpl* 1995;60:1353-4.
5. Buchbinder A, First R, Miodovnik M, Khoury J, Combs A, Kovilam O, et al. 372 pregnancy does not affect allograft survival in renal transplant patients: a cohort-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(Suppl 6):183.
6. Crowe AV, Gradden C, Rustom R, Bone JM, Bell GM. Influence of pregnancy on graft function after renal transplantation. *Kidney Int* 1999;55:2109.
7. Mirghani H, Sermer M, Akoury H, Sgro M, Barozzino T, Chitayat D. Pregnancy after renal transplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(Suppl):137.
8. Armenti VT, Ahlswede BA, Moritz MJ, Jarrell BE. National Transplantation Registry: analysis of pregnancy outcomes of female kidney recipients with relation to time interval from transplantation to conception. *Transplant Proc* 1993;25:1036-7.
9. Ahlswede KM, Armenti VT, Moritz MJ. Premature births in female transplant recipients: degree and effect of immunosuppressive regimen. *Surg For* 1992;443:524-5.
10. Bar J, Fisch B, Wittenberg C, Gelerenter I, Boner G, Hod M. Prednisone dosage and pregnancy outcome in renal allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:760-4.
11. Armenti VT, Ahlswede KM, Ahlswede BA, et al. National Transplant Registry: outcomes of 154 pregnancies in cyclosporine-treated female kidney transplant patients. *Transpl* 1994;57:502-6.
12. Gaughan WJ, Moritz MJ, Radomski JS, et al. National Transplantation Pregnancy Registry—report on outcomes in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients with an interval from transplant to pregnancy of greater than 5 years. *Am J Kid Dis* 1996;28:266-9.
13. Dimeny E, Fellström B. Metabolic abnormalities in renal transplant recipients. Risk factors and prediction of graft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:21-4.
14. Rizzoni G, Ehrich JHH, Broyer M, et al. Successful pregnancies in women on renal replacement therapy: report from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transpl* 1992;7:1-9.
15. Van Winter JT, Ogburn PL Jr, Ramin KD, Evans MP, Velosa JA. Pregnancy after pancreatic-renal transplantation because of diabetes. *Mayo Clin Proc* 1997;72:1044-7.
16. Salmela KT, Kyllonen LEJ, Holmberg C, Gronhagen-Riska C. Impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipients. *Transpl* 1993;56:1372-5.
17. Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts. *Am J Kid Dis* 1995;26:54-6.
18. First MR, Combs CA, Weiskittel P, Miodovnik M. Lack of effect of pregnancy on renal allograft survival or function. *Transpl* 1995;59:472-7.
19. Nojima M, Ihana H, Ichikawa Y, et al. Influence of pregnancy on graft function after renal transplantation. *Transpl Proc* 1996;28:1582-5.
20. Ehrich JHH, Loirat C, Davison JM, et al. Repeated successful pregnancies after kidney transplantation in 102 women. *Nephrol Dial Transpl* 1996;11:1314-7.