



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Trasplante renopancreático y embarazo: resultados perinatales

Olivia Orribo Morales*, Sonia García Rodríguez, Mercedes Hernández Suárez, Erika Padrón Pérez, José Ignacio Martín Mederos y Ana Isabel Padilla Pérez

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 13 de marzo de 2012; aceptado el 21 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 24 de enero de 2013

PALABRAS CLAVE

Embarazo;
Diabetes mellitus;
Trasplante
renopancreático;
Insuficiencia renal;
Inmunosupresores

KEYWORDS

Pregnancy;
Diabetes mellitus;
Kidney-pancreas
transplantation;
Renal failure;
Immunosuppressive
therapy

Resumen Desde la publicación del primer caso de una gestación a término conseguida en trasplante simultáneo renopancreático, todos los esfuerzos han sido dirigidos a conocer y prevenir 2 riesgos que conlleva esta situación para la madre, el feto y el injerto. Esto supone un reto multidisciplinar encaminado a elaborar unas guías internacionales para el seguimiento en estas gestaciones de alto riesgo. Presentamos 2 casos de gestantes, con trasplante simultáneo reno-pancreático previo, que evolucionaron favorablemente y culminaron con el nacimiento de 2 niños sanos. La gestación no afectó a la funcionalidad de los injertos, ni a corto ni a largo plazo.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Simultaneous kidney-pancreas transplantation and pregnancy: Perinatal results

Abstract Since the publication of the first case of a term pregnancy achieved in simultaneous kidney-pancreas transplantation, efforts have been directed to understanding the impact, risks and benefits on the mother, fetus, and the graft. The development of multidisciplinary international guidelines for the monitoring of these high-risk pregnancies is a challenge. We report two cases of pregnant women with simultaneous kidney-pancreas transplants, which progressed favorably and culminated with the birth of two healthy newborns. Pregnancy did not affect the functionality of the grafts in the short or long term.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El primer embarazo descrito en paciente con trasplante simultáneo renopancreático fue registrado en 1986¹.

De todos los estudios publicados en la literatura, menos del 5% se refiere a trasplante multiorgánico y gestación, ocupando el trasplante renopancreático el segundo lugar tras el hepatorrenal^{2,3}. Históricamente, se aconsejaba a toda receptora de trasplante renal usar contraceptivos durante el primer año postrasplante, recomendando gestación a partir del segundo año o bien cuando los parámetros de laboratorio fueran adecuados^{1,2,4–7}. En la actualidad, la Sociedad Americana de Trasplante permite la gestación a partir de los 6 meses en aquellos casos en donde exista una

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(O. Orribo Morales\).](mailto:olivia280983@hotmail.com)

función adecuada del injerto y con tratamiento inmunosupresor no fetotóxico a dosis estable⁸.

En estas pacientes resulta esencial el consejo pregestacional, informando de los problemas que pueden aconsejar durante el curso del embarazo^{3,6}. Aunque se ha descrito una serie de complicaciones que afectan tanto a la gestante y al feto como al injerto, esta experiencia es limitada^{1,5}. En el sistema de registro nacional americano (*National Transplantation Pregnancy Registry*), de los 73 casos en este tipo de gestaciones se ha observado una mayor tasa de desórdenes⁵. El gran reto de los profesionales estriba en conseguir un embarazo a término exento de riesgos importantes sin que se altere el funcionamiento del injerto.

Descripción de los casos

Presentamos el seguimiento de 2 gestaciones a término, con trasplante simultáneo renopancreático previo. La primera paciente, de 32 años de edad, tercigesta (2 abortos previos), con diabetes mellitus tipo 1 desde los 8 años de edad, con antecedentes de retinopatía proliferativa, gastroparesia y neuropatía diabética. Fue sometida a trasplante tras un año de diálisis con 29 años de edad. Posteriormente, requirió diversos ingresos por infecciones del tracto urinario (ITU) con sepsis secundaria y en una ocasión por síndrome emético relacionado con la gastroparesia. A los 3 años del trasplante consigue una gestación espontánea. El seguimiento del embarazo se realizó cada 4 semanas los 2 primeros trimestres, y cada 2-3 semanas, en el último trimestre. No se detectaron malformaciones fetales. La gestación evolucionó de forma fisiológica hasta la semana 33, momento en el que se detectó deterioro de la función renal. Asimismo, se describió una anemia normocítica normocrómica sin respuesta a ferroterapia por vía oral ni intravenosa y desencadenó una astenia progresiva. Se decide entonces su ingreso para optimización y vigilancia del bienestar materno-fetal. Durante su estancia se transfundió un concentrado de hematíes e inició tratamiento con eritropoyetina subcutánea semanal. Para mejorar la función renal, se le administró prednisona. Los controles del estado fetal mediante evaluación ecográfica situaron al feto en un percentil 20 de crecimiento para la edad gestacional con perfil hemodinámico fisiológico. Los registros cardiotocográficos seriados fueron reactivos. En la semana 36, debido a la persistencia en el deterioro de la función renal y de la detección de un aplanamiento de la curva de crecimiento fetal, se decidió finalizar la gestación. Tras inducción, el parto culminó mediante la aplicación de fórceps. Se obtuvo un recién nacido mujer de 1.970 g (percentil 8), Apgar 8/9 y pH en la arteria umbilical de 7,30. La niña fue ingresada en la Unidad de Neonatología con el diagnóstico de taquipnea, hiponatremia e hipocalcemia transitoria y recibió el alta hospitalaria tras 13 días de estancia, con buen estado general. El puerperio de la paciente transcurrió de manera favorable. En los resultados de la analítica previa al alta se objetivó un descenso de los valores de creatinina. Se procedió a la inhibición de la lactancia por contraindicación del tratamiento inmunosupresor. Diecisésis meses más tarde, la paciente se encontraba con una buena función del injerto pancreático, discreto deterioro de la función renal, atribuible a las pielonefritis de repetición,

cifras tensionales normales e hipercolesterolemia controlada con estatinas. Aunque ha presentado ocasionalmente episodios de reagudización de su gastroparesia, no ha requerido ingreso. La niña siguió controles periódicos en las consultas externas de pediatría de nuestro hospital por el diagnóstico de prematuridad y bajo peso, dándose el alta para seguimiento ambulatorios en el «Programa de niño sano».

En segundo lugar, presentamos el caso de una primigesta de 35 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 desde los 12 años de edad, retinopatía, HTA con hipertrofia ventricular izquierda y dislipemia pretrasplante. Consigue una gestación espontánea tras 3 años del trasplante e inicia los controles aconsejados. Se modificó tratamiento inmunosupresor a tacrolimus y azatioprina en el primer trimestre, igual que en el caso anterior. Se realizó amniocentesis con resultado 46 XY, siendo como indicación la edad materna. El curso del embarazo fue fisiológico, siendo solo reseñable sendas ITU en el segundo y tercer trimestre, por lo que recibió tratamiento antibiótico. En la semana 28 ingresó por cuadro de vómitos y dolor epigástrico que cedió con hidratación y tratamiento sintomático por vía intravenosa, sin empeoramiento de los parámetros analíticos. Los controles de bienestar fetal se iniciaron en la semana 34 mediante registro cardiotocográfico y eco-Doppler (percentil 50 y perfil hemodinámico fisiológico). En la semana 38+1 se indicó cesárea urgente por sospecha de pérdida de bienestar fetal tras un registro cardiotocográfico desacelerativo. Se extrae un recién nacido varón de 2.980 g, Apgar 2/4/4 y pH en la arteria umbilical de 7,02. Ingresó en la UCI neonatal durante 3 días por síndrome de distrés respiratorio agudo, evolucionando favorablemente. El puerperio de la paciente transcurrió dentro de la normalidad y se realizó inhibición de la lactancia dado el tratamiento inmunosupresor. Cinco años más tarde, la paciente presenta hipercolesterolemia tratada con estatinas, cifras de tensión aceptables y una gammaglobulina monoclonal. Mantiene buena función de ambos injertos. El niño siguió controles en el ambulatorio en el «Programa de niño sano», siendo diagnosticado recientemente de celiaquía.

Discusión

El trasplante renopancreático y la presencia de estos órganos a nivel pélvico no implica rotundamente un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas⁹ ni la presencia de una gestación un deterioro en la función de los órganos en la mujer transplantada^{10,11}. A pesar de ello, debemos de tener en cuenta que estas gestaciones deben ser consideradas de alto riesgo y requieren un manejo de carácter multidisciplinar^{3,7,12}. De ahí la necesidad de contar con unas guías de consenso internacionalmente aceptadas⁹. Hoy en día se recomienda control en un centro de tercer nivel y con un equipo en el que participen nefrólogos, endocrinólogos y obstetras, añadiendo al control habitual la evaluación de la función renal y determinación seriada de los niveles de inmunosupresores^{3,9}. Resulta conveniente la realización de una segunda ecografía morfológica en la semana 28-30, donde además se evaluarán el crecimiento fetal y el estado de bienestar mediante el perfil hemodinámico.

En los estudios publicados se asocian una mayor tasa de hipertensión de y preeclampsia (47-73%), prematuridad y bajo peso en pacientes con trasplante renal o renopancreático, frente a otro tipo de injertos⁵. Aunque este hecho puede estar sesgado, ya que estas pacientes presentan tensiones elevadas y proteinuria desde antes de la concepción. En este sentido, en uno de nuestros casos, se objetivó retraso de crecimiento y prematuridad, aunque esta última tuvo un carácter iatrogénico. Por el contrario, en ninguno se agravó con estados hipertensivos asociados.

Los procesos infecciosos es la complicación más común, especialmente las de tracto urinario (40%)⁶, que pueden desencadenar una pielonefritis aguda, de ahí la recomendación de realizar un urinocultivo mensual y el tratamiento de la bacteriuria asintomática⁷. Igualmente, una de las causas de los ingresos en nuestras pacientes también estuvo en relación con procesos infecciosos.

En cuanto al rechazo agudo del injerto, se ha visto que puede ocurrir en un 9% de las mujeres embarazadas. Algunos autores han sugerido que el embarazo produce un estado de inmunosupresión, pero estudios recientes indican que el útero es en realidad un lugar «inmunoprivilegiado», ya que la madre mantiene un sistema inmunológico competente^{3,6}. De ahí que se expliquen tasas de rechazo agudo similares en pacientes gestantes frente a no gestantes^{2,7,13}. Por ello es necesario mantener una inmunosupresión adecuada. Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico del rechazo es difícil, aunque si aparece algún signo como fiebre, oliguria, deterioro de la función renal o aumento del tamaño renal, debemos estar sobreaviso⁸.

Aunque en la actualidad existe un amplio número de fármacos inmunosupresores, la gran mayoría pertenecen al grupo C de la FDA. En nuestra experiencia, el tratamiento inmunosupresor mantenido en rangos terapéuticos no asoció mayor tasa de complicaciones ni malformaciones fetales.

Consideramos que la elección del momento del parto se establecerá teniendo en cuenta el estado materno y/o fetal. En cuanto a la vía, solo se indicará una cesárea atendiendo únicamente a criterios obstétricos. Durante el puerperio y las semanas siguientes, la función renal y los niveles de inmunosupresores deben ser cuidadosamente controlados.

Conclusión

En mujeres portadoras de trasplantes, la gestación asocia numerosas complicaciones. El gran reto estriba en conseguir

un embarazo a término exento de riesgos importantes y un correcto funcionamiento del injerto.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Castro LA, Hillebrand G. Pregnancy in juvenile diabetes mellitus under cyclosporine treatment after combined kidney and pancreas transplantation. *Transplant Proc.* 1980;18:1780-1.
2. Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge C. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant Prenancy Registry. *Transplantation.* 2007;83:1301-7.
3. Diane B, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in recipients of solid organs. Effects on mother and child. *N Engl J Med.* 2006;354:1281-93.
4. Mack-Shipman LR, Ratanasuwan T, Leone JP, Miller SA, Lyden ER, Erickson JM, et al. Reproductive hormones after pancreas transplantation. *Transplantation.* 2000;70:1180-3.
5. Coscia LA, Constantinescu S, Mortiz MJ, Frank AM, Ramírez CB, Maley WR, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2010;65:85.
6. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *AM J Transplant.* 2005;5:1592-9.
7. Davison JM, Milne JEC. Pregnancy and renal transplantation. *Br J Urol.* 1997;80 Suppl.:29-32.
8. Bramhan K, Ligginstone L, Taylor J. Pregnancy in pancreas-kidney transplant recipients: report of three cases and review of the literature. *Obstetric Medicine.* 2010;3:73-7.
9. EBPG Expert Group in Renal transplantation. European best practice guide-lines for renal transplantation. Section IV.10. Long Term management of the transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl. 4:50-5.
10. Lessan-Pezeshki M. Preganancy after renal transplantation: points to consider. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:703-7.
11. Miranda CTBC, Melaragno C, Cama NO, Pacheco-Silva A, Medina-Pestaña PJO. Adverse effects of pregnancy on renal allograft function. *Transplant Proc.* 2002;34:506-7.
12. BeblaS PA. Trasplante renal en una mujer con gestación gemelar complicada con CIR grave. *Clin Invest Gin Obst.* 2002;29:340-2.
13. Zivny J, Adamec M, Parizek T, Hájek Z, Cindr J, Saudek J, et al. Pregnancy and labor after combined pancreas-kidney transplantation in Czech Republic. *Ceska Gynekol.* 2005;70:362-6.