

## **Embarazo en trasplantadas renales. Evaluación de los niños a largo plazo.**

*Rafael García\*, Carlos Henríquez\*, José Herrera\*, Octavio Salgado\*, Elba Rincón-Tudares\*\*, Bernardo Rodríguez-Iturbe\*.*

\*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Maracaibo, División de Trasplante de la Universidad del Zulia, \*\* Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela.

**Palabras claves:** trasplante renal, embarazo, depuración de creatinina.

**Resumen.** Se analizó la evolución de 8 embarazos ocurridos en 7 embarazadas trasplantadas. El tratamiento inmunosupresor de todas las pacientes consistió en Azatioprina y Prednisona. La duración de los embarazos osciló entre 32 y 39 semanas y el desarrollo fetal fue adecuado a la edad gestacional en todos los casos. Hubo tres pacientes, quienes presentaron complicaciones durante el embarazo. En un caso se trató de hipertensión arterial severa, proteinuria y edema en piernas lo cual se interpretó como pre-eclampsia. Otra paciente presentó ictericia colestásica y ruptura prematura de membranas y la paciente restante presentó ruptura prematura de membranas. Cuatro partos se produjeron por vía vaginal y 4 por cesárea, sin complicaciones en ningún caso.

En ninguno de los embarazos ni en el período de seguimiento se produjo deterioro de la función renal. Durante el embarazo, la depuración de creatinina se mantuvo estable.

En la evaluación clínica practicada a los niños cuyas edades oscilaron entre 4 meses y 8 años, no se encontraron anomalías en el crecimiento ni en el desarrollo.

*Recibido: 07-01-92. Aceptado: 12-05-92.*

### **INTRODUCCION**

El embarazo en trasplantadas renales se ha asociado con un cierto grado de riesgo para la madre y el feto. Las complicaciones maternas

más importantes son hipertensión arterial y deterioro de la función renal (3, 4, 6, 7, 11). Mientras que las fatales son prematuridad, retardo en el crecimiento, muerte fetal y aumento de las complicaciones neonatales (6, 11, 12). Igualmente, la

incidencia de pre-eclampsia ha sido reportada más elevada que en gestantes no trasplantadas (12, 14).

Este trabajo se realizó con el objeto de analizar la incidencia y repercusión de estas complicaciones en 8 embarazos ocurridos en 7 pacientes del programa de trasplante renal del Hospital Universitario de Maracaibo.

## PACIENTES Y METODOS

### Pacientes

El presente trabajo analiza la evolución de 8 embarazos que se produjeron en 7 trasplantadas renales. La edad de las pacientes al momento del embarazo osciló entre 24 y 35 años (promedio 29,5 años). El tiempo entre el trasplante y el embarazo fue de 2 meses en uno de los casos, mientras que en los restantes, osciló entre 26 y 96 meses. El periodo de gestación osciló entre 32 y 39 semanas (promedio 36 semanas). Todas ellas fueron trasplantadas con riñones provenientes de donante vivo y previamente al embarazo estaban normotensas con función renal normal (creatinina sérica entre 0,8 y 1,3 mg/dl, depuración de creatinina entre 63,9 y 109 ml/min, proteinuria negativa).

### Métodos

Los controles previos al embarazo se realizaron entre uno y dos meses antes del mismo. Los controles siguientes se realizaron 2 veces por mes y semanalmente a partir de la 30a semana. Después del parto, las pacientes fueron controladas una vez por mes por 3 meses y

posteriormente volvieron a su ritmo rutinario de control. Las pacientes han seguido control ambulatorio por periodos que oscilan entre 5 y 100 meses (promedio 39 meses). En cada consulta, además del examen físico y de tensión arterial se evaluó la creatinina sérica, el sedimento urinario, depuración de creatinina y proteinuria. Para estos dos últimos se utilizó una muestra de orina recolectada en 12 horas.

Los valores de depuración de creatinina se corrigieron para la superficie corporal de  $1,73\text{m}^2$ . La tensión arterial se midió con equipo Dinamap, MR, Critikon Inc. 1982, Tampa, Florida, USA. Se consideraron hipertensas aquellas personas cuya presión arterial sistólica fue mayor de 150 y la diastólica de 90 mmHg.

El tratamiento inmunosupresor utilizado durante el periodo de gestación en todas las pacientes consistió en azatioprina y prednisona. La dosis de azatioprina osciló entre 50 y 100 mg/día y la prednisona entre 15 y 20 mg/día.

Los embarazos fueron consideradas a término cuando alcanzaron la semana 38 (9). El desarrollo fetal se evaluó de acuerdo con la curva de crecimiento intrauterina reportada por Lubchenco (8).

Adicionalmente, se evaluaron 7 de los ocho productos de dichos embarazos, cuyas edades oscilaron entre 4 meses y 8 años. De ellos 5 fueron del sexo masculino. En el examen físico practicado a estos niños se analizó su grado de crecimiento y desarrollo. Para el estudio del crecimiento se utilizaron indicadores antropométricos sim-

peso - edad, peso - talla y talla - edad, los cuales además permiten evaluar el estado general y nutricional del niño (10). El desarrollo de los niños se analizó estudiando las áreas motriz, adaptativa, el lenguaje y personal-social, de acuerdo con la escala Denver, modificada por Barrera Moncada (2). Los resultados se expresan como promedio  $\pm$  DE. Las diferencias entre los promedios se evaluaron usando el análisis de variancia. Una  $p < 0.05$  se consideró significativa.

### RESULTADOS

En la Tabla I, se aprecian los valores de tensión arterial (TA) y depuración de creatinina (DCr) expresados como promedio  $\pm$  DE. La TA se mantuvo normal excepto en una

y edema en miembros inferiores, todo lo cual se interpretó como un cuadro clínico de pre-eclampsia. La creatinina sérica y la depuración de creatinina no presentaron variaciones durante el periodo del embarazo ni en el control postparto en ninguna de las pacientes. De los ocho embarazos, sólo en tres se presentaron complicaciones. Además de la paciente previamente mencionada, hubo un caso de ruptura prematura de membranas por lo cual fué necesario inducir el parto en la semana 32. No hubo complicaciones adicionales maternas o fetales. La tercera paciente presentó ictericia colestásica del embarazo a partir de la semana 29 y en la semana 34 se produjo ruptura prematura de membranas por lo cual también se le indujo el parto. La bilirrubina total

**TABLA I**  
VALORES DE LA TENSION ARTERIAL Y DEPURACION DE CREATININA ANTES, DURANTE Y DESPUES DE LOS OCHO EMBARAZOS

	Trimestre del embarazo				
	Pre	1ro.	2do.	3ro.	Postparto
Tensión Arterial (mmHg)					
Sistólica	117 $\pm$ 10	122 $\pm$ 15	129 $\pm$ 15	128 $\pm$ 21	123 $\pm$ 17
Diastólica	75 $\pm$ 8	70 $\pm$ 14	73 $\pm$ 7	82 $\pm$ 16	77 $\pm$ 6
Depuración de Creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	86 $\pm$ 16	82 $\pm$ 24	77 $\pm$ 22	82 $\pm$ 32	91 $\pm$ 18

Los valores expresan el promedio  $\pm$  DS. Los valores de la depuración de creatinina se corrigieron para una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>. La diferencia entre los grupos no es significativa ( $p > 0,8$ ).

de los pacientes quien presentó hipertensión arterial (170/115 mmHg) en la semana 35 del embarazo. Esta paciente fué la única que presentó proteinuria (2,5 g/día)

llegó a valores de 26,3 mg/dl con 21,6 de bilirrubina directa y elevación de la fosfatasa alcalina y transaminasas: pirúvica 163 U y oxalacética 144 U (valor normal de

24 a 40 U). Estas últimas se normalizaron dos semanas después del parto, mientras que la bilirrubina llegó a su valor normal luego de dos meses post-parto.

En cuanto a la duración de los embarazos hubo 3 que llegaron a término (38, 38 y 39 semanas) con desarrollo fetal normal. Mientras que los otros 5 no llegaron a las 38 semanas (32, 34, 34, 35 y 36), sin embargo, en todos ellos el crecimiento fetal fue adecuado para la edad gestacional. Todos los fetos nacieron en buenas condiciones y no hubo complicaciones neonatales.

En 4 de los 8 embarazos se practicó cesárea, dos en una misma paciente por estrechez pélvica, otra por probable pre-eclampsia con hipertensión arterial de difícil control y la restante se practicó sin una indicación definida.

Ninguna de las pacientes presentó rechazo agudo del injerto ni infección urinaria durante el embarazo ni en el período post-parto evaluado.

El análisis de los indicadores antropométricos aplicados a estos niños reveló completa normalidad en 6 de ellos. Mientras que en el restante se encontró sobrepeso con talla alta. Es posible que este hallazgo esté relacionado con factores genéticos, ya que sus padres son de talla alta.

## DISCUSION

En el análisis de los 8 embarazos aquí reportados no se evidenciaron riesgos importantes maternos ni fetales. No hubo complicaciones que pusieran en peligro la vida de las pacientes o la función

del injerto renal, tampoco se produjeron muertes fetales ni complicaciones neonatales.

Durante el embarazo se ha encontrado un aumento de la filtración glomerular similar a la que se presenta en embarazadas no trasplantadas (3, 4). Sin embargo, tal como puede apreciarse en la Tabla I, en este grupo de pacientes no se produjo este aumento en ninguno de los períodos del embarazo analizado. Esto sugiere que en este grupo de pacientes el riñón trasplantado estaba en un grado máximo de hiperfiltración antes del embarazo. Sería una situación similar a la que nosotros reportamos que ocurría en los donantes del riñón en quienes la respuesta a una sobrecarga proteica aguda evidenció una disminución de la capacidad de reserva funcional renal (13).

En cuanto al efecto del embarazo sobre la función renal, en ninguna de las pacientes observamos deterioro de la filtración glomerular durante el embarazo ni en controles posteriores de hasta 100 meses. Mientras que otros autores si han encontrado disminución de la rata de filtración glomerular, principalmente en aquellas pacientes quienes ya la tenían disminuida antes del embarazo. El porcentaje de pacientes trasplantadas con deterioro de la función renal durante el embarazo es variable: 30% (6), 20% (4), 7% (12), 33% (11), 14% (3).

Una paciente presentó ictericia colestásica del embarazo en la semana 29 del embarazo. La bilirrubina total aumentó hasta 26,3% mg/dl, lo cual es más de lo esperado en una

colestasis del embarazo típica (1). Es probable que el proceso de colestasis se haya hecho más severo por la administración concomitante de azatioprina. Después del embarazo la bilirrubina y las transaminadas se normalizaron.

Sólo hubo un caso en el cual se sospechó el diagnóstico de preeclampsia con proteinuria de 2,5% g/día e hipertensión arterial severa, la cual obligó a interrumpir el embarazo durante la semana 36, con buena evolución materno-fetal. En los 7 embarazos restantes ninguno se complicó con hipertensión arterial, complicación ésta que fue encontrada en 17 de 18 pacientes trasplantadas embarazadas por O'Connell y col. (11) y en el 30% de las pacientes estudiadas por Fitoussi y col. (6).

De los 8 partos, cuatro se produjeron por vía vaginal y los restantes mediante cesárea. La cesárea es un evento frecuente en este tipo de pacientes ya que fue practicada en los 10 embarazos reportados por Fitoussi y col. (6) y en el 66% de los reportados por Chocair y col. (3).

Hubo 5 fetos nacidos antes de la semana 38 (pretérmino), pero no hubo ningún caso de muerte fetal. Mientras que en otros grupos la incidencia de muerte fetal ha sido de 44% (11), 21% (12) y 20% (6).

No se encontró ninguna anormalidad en el estudio del crecimiento y desarrollo de ninguno de los niños examinados.

En conclusión, teniendo en cuenta la favorable evolución de estos embarazos, creemos que las trasplantadas renales que deseen

tener hijos no deben ser desalentadas y que la restauración de la fertilidad debe ser considerada como uno de los beneficios del trasplante renal. Sin embargo, tanto la madre como el feto deben ser controlados cuidadosamente durante el embarazo y el periodo neonatal con el objeto de evitar los potenciales riesgos que para ambos existen. Concordamos con Davison y col. (5) en el sentido de que el embarazo sea pospuesto hasta después de 2 años post- trasplante, cuando la función renal se haya estabilizado y las dosis de inmunosupresión sean menores.

#### AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen el financiamiento económico de la Fundación para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (FUNDACITE-ZULIA) y la Asociación de Amigos del Riñón, Maracaibo, y a la Lic. Lilly Manoudakis por la transcripción del manuscrito.

#### ABSTRACT

**Pregnancy in renal transplant recipients. Long term evaluation of the children.** García R. (Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Maracaibo, División de Trasplante de la Universidad del Zulia, Apartado Postal 1430, Maracaibo 4001-A, Venezuela), Henríquez C., Herrera J., Salgado O., Rincón-Tudares E., Rodríguez-Iturbe B. *Invest Clín* 33(2) 55 - 60, 1992.

The course of eight pregnancies in seven renal transplant patients was analyzed. Immunosuppression consisted of Azathioprine and Pre-

dnisone. Pregnancy lasted from 32 to 39 weeks and the fetal development corresponded to the gestational age in every case. There were three cases which had complications during the pregnancy. One case had severe arterial hypertension, proteinuria and pedal edema, which was thought to be due to pre-eclampsia. Another patient had colestatic jaundice and premature fissure of membranes and the third patient also had this last complication. Four patients had vaginal deliveries and in four cesarean section was performed.

Renal function did not deteriorate during any of the pregnancies nor during the follow-up period, but the expected increase in creatinine clearance was not found.

Clinical evaluation of the children, 4 months to 8 years of age, did not disclose any abnormalities.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ATTERBURY C.E.: Hígado y Embarazo en: Tratado en Gastroenterología y Hepatología. Tomo II. p. 1037-1042. Cantor D.S., Grosman R.J., eds. Salvat Editores, S.A., Barcelona. España, 1982.
- 2- BARRERA M.G.: Adaptación simplificada para el niño venezolano del método y escala de Denver. Arch Ven Pueri y Pedi 36(3):56-63, 1973.
- 3- CHOCAIR P.R., IANHEZ L.E., de PAULA F.J., SABBAGA E., ARAP S.: Pregnancy in patients with renal transplantation. Rev Assoc Med Bras 35(2):49-52, 1989.
- 4- DAVISON J.M.: The effect of pregnancy on kidney function in kidney allograft recipients. Kidney Int 27:74-79, 1985.
- 5- DAVISON J.E., LIND T., ULDALL P.R.: Planned pregnancy in renal transplant recipients. Br J Obstet Gynecol 83:58-68, 1972.
- 6- FITOUSSIA., LEFEBVRE G., FRANTZ P., LUCIANI J., CAMUS M., CLOUGH K., VAUTHIER K., DARBOIS Y.: Analysis of 10 cases of pregnancy after renal transplantation. J Gynecol Obstet Biol Reprod 19(1):69-76, 1990.
- 7- HOU S.: Pregnancy in organ transplant recipient. Med Clin North Am 73(3):667-683, 1989.
- 8- LUBCHENCO L.O.: Assessment of gestational age and development at birth. Peadiatr Clin North Am 17:125-130, 1970.
- 9- LUBCHENCO L.O., SEARLS D.T., BRAZIE J.V.: Neonatal mortality rate: Relationship to birth weight and gestational age. J Pediatric 81:814-820, 1972.
- 10- MENDEZ CASTELLANO H., LOPEZ BLANCO M., LANDAETA JIMENEZ M., GONZALEZ TINEO A., PEREIRA I.: Estudio transversal de Caracas. Arch Ven Pueri y Pedi 49:111-115, 1986.
- 11- O'CONNELL P.J., CATERSON R.J., STEWART J.H., MAHONEY J.F.: Problems associated with pregnancy in renal allograft recipients. Int J Artif Organs 12(3):147-152, 1989.
- 12- PENNI I., EDGAR L., MAKOWSKI R., HARRIS P.: Parenthood following renal transplantation. Kidney Int 18:221-223, 1980.
- 13- RODRIGUEZ-ITURBE B., HERRERA J., GARCIA R.: Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal postacute glomerulonephritis patients: evidence for glomerular hyperfiltration. Lancet 2:195-197, 1984.
- 14- RUDOLPH J.E., SCHWEIZER R.T., BAR S.A.: Pregnancy in renal transplant recipients. Transplantation 27:26-32, 1979.