



Asociación para la Lucha Contra
las Enfermedades del Riñón
en La Rioja



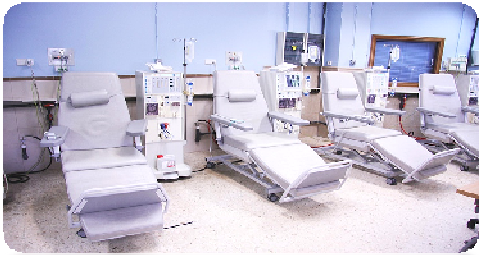
EMBARAZO y TRASPLANTE RENAL

XIV Jornadas ALCER RIOJA

Marta Artamendi

17 Nov 2019

A decorative graphic in the bottom right corner consisting of overlapping, flowing lines in shades of light blue and green, mirroring the design elements on the left side of the slide.



¿Qué ocurre después del Trasplante?

¿Cambian las perspectivas del embarazo?



TRASPLANTE RENAL: “RESTABLECIMIENTO FERTILIDAD”

**EMBARAZO
y
TRASPLANTE RENAL**

INFERTILIDAD EN ERC

- EN ERC, SE DESCRIBE HASTA 80% DE DISFUNCIÓN SEXUAL ENTRE LAS MUJERES
- >10 veces MÁS FRECUENTE EN COMPARACIÓN CON LA MUJER SANA
- PROPORCIONAL A LA CAÍDA DEL FILTRADO GLOMERULAR
- ETIOLOGÍA MULTIFACTORIAL

Cuadro 1. Factores de infertilidad en enfermedad renal crónica.

Alteraciones endocrinológicas	Hiperprolactinemia Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-gónada
Alteraciones neuropsiquiátricas	Neuropatía autonómica Depresión y ansiedad
Alteraciones cardiovasculares	Enfermedad vascular (calcificaciones, disfunción vascular) Insuficiencia cardíaca (deterioro de la clase funcional)
Fármacos	Antihipertensivos Antidepresivos Inmunosupresores (Ejemplo: agentes alquilantes)
Comorbilidades asociadas	Lupus eritematoso sistémico Diabetes mellitus Vasculitis Entre otros

[www.medig](http://www.medig.com)

TRAS EL TRASPLANTE ...

LA INFERTILIDAD SE REDUCE A 10% (PERSISTE EN 4-20% DE LAS MUJERES)

A LOS POCOS MESES:

- SE REANUDA LA MENSTRUACIÓN (media 5.1 meses, 1-12 meses)
- SE RECUPERAN LOS CICLOS REGULARES (6.9 meses)
- SE REANUDA LA FERTILIDAD EN EL PRIMER AÑO (9- 11 meses)



TRAS EL TRASPLANTE ...



SE DEBEN UTILIZAR MEDIDAS DE ANTICONCEPCION

% EMBARAZOS NO PLANIFICADOS MUY ELEVADO (> 90% publicaciones inglesas)

PEORES RESULTADOS

¿Cuándo es el mejor momento?



RECOMENDACIÓN (KDIGO: Am Journal Transp 2009)

PLANIFICAR EL EMBARAZO A PARTIR DE 1 -2 AÑOS TRAS TR

1er AÑO

- IS más intensa, mayor probabilidad de efectos secundarios no deseados (teratogénicos), infecciosos, metabólicos, entre otros..
 - Periodo de mayor riesgo de complicaciones inmunológicas
- Reducir la intensidad IS expone a riesgo alto RA o pérdida del injerto

MÁS ALLÁ DE 3 AÑOS

- Aumenta el riesgo de disfunción crónica del injerto y eventos inmunológicos con el consecuente deterioro FR

ADEMÁS A CONSIDERAR: ESTADO SALUD DE LA MUJER TRASPLANTADA, CONTROL DE ASPECTOS RELACIONADOS CON LA FUNCIÓN RENAL, SI HAY OTROS ASPECTOS PARTICULARES

EMBARAZO DE RIESGO

**PLANIFICACION
INFORMACION**



TRASPLANTE RENAL y EMBARAZO

¿UN NUEVO RETO?





¿Qué ocurre si llega el embarazo?

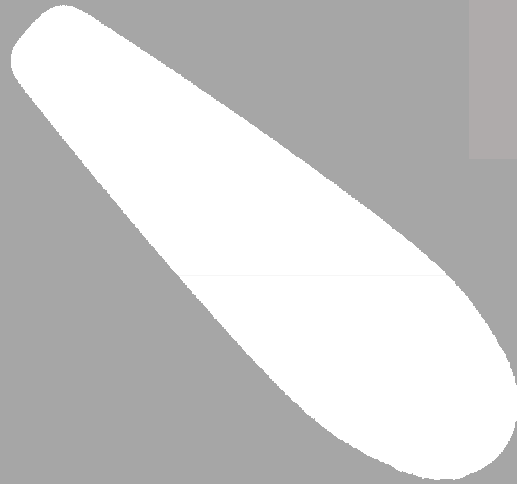
¿Cuándo comunicarlo?

¿Cuál es el mejor momento?

¿Existen riesgos para la madre? ¿y feto?

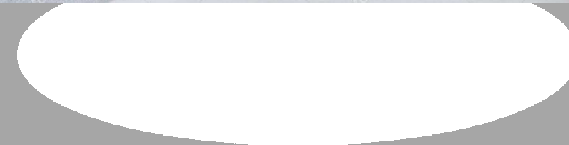
¿Qué valoraciones necesito?

¿Qué ocurre con la **medicación**?

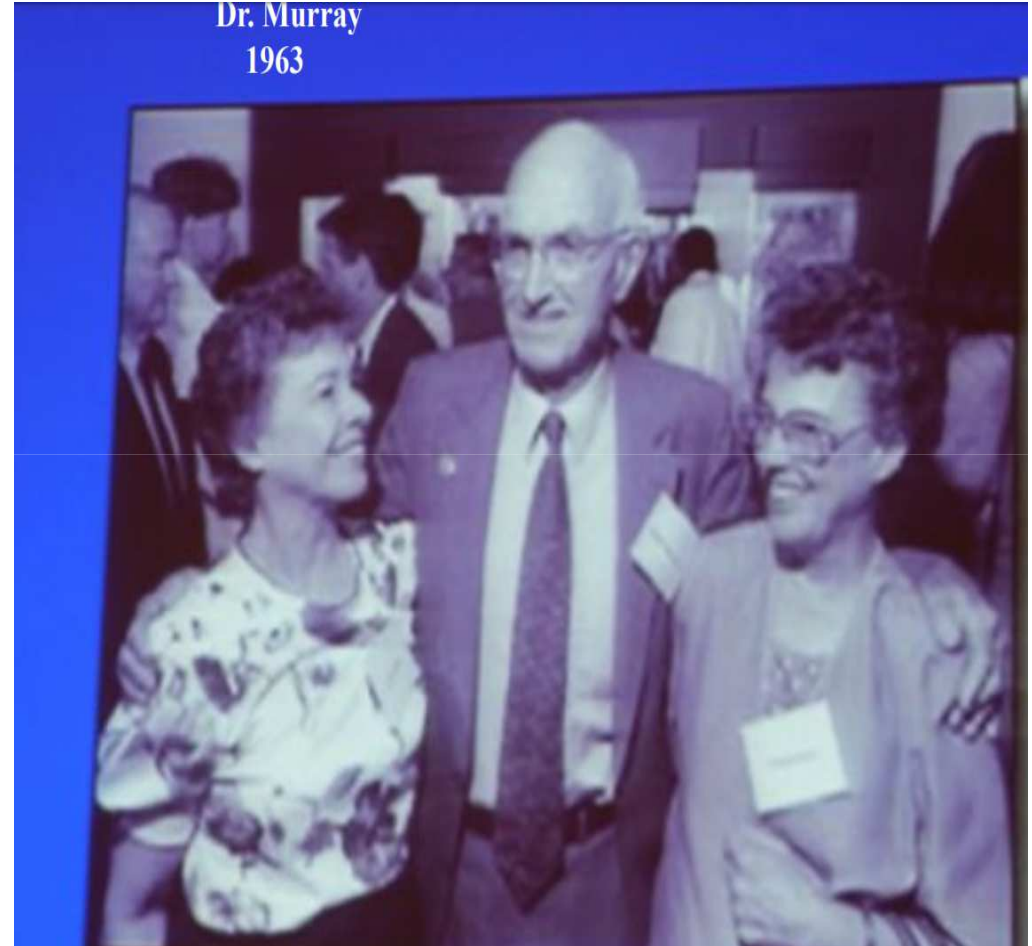


¿QUÉ HAY SOBRE ESTE TEMA?:

EMBARAZO y TRASPLANTE



1963, por primera vez una mujer consigue un embarazo tras un trasplante



DESDE ENTONCES, HAN SIDO NUMEROSOS LOS EMBARAZOS A TÉRMINO EN MUJERES CON DIFERENTES TIPOS DE TRASPLANTE

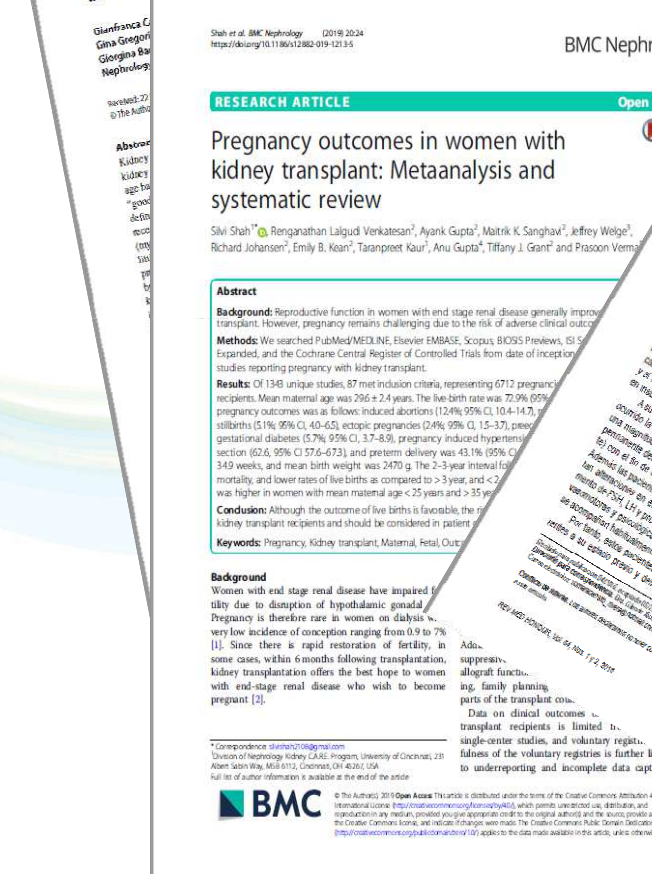
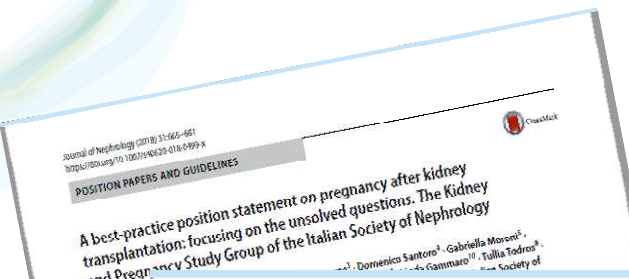
ESCASOS DATOS REGISTRADOS

- ❑ **REGISTRO AMERICANO (NTPR)** Desde 1991
- 1500 casos embarazos en TR

- ❑ **REGISTRO INGLÉS (United Kingdom Registry)** Desde 1997-2002
- 400 casos

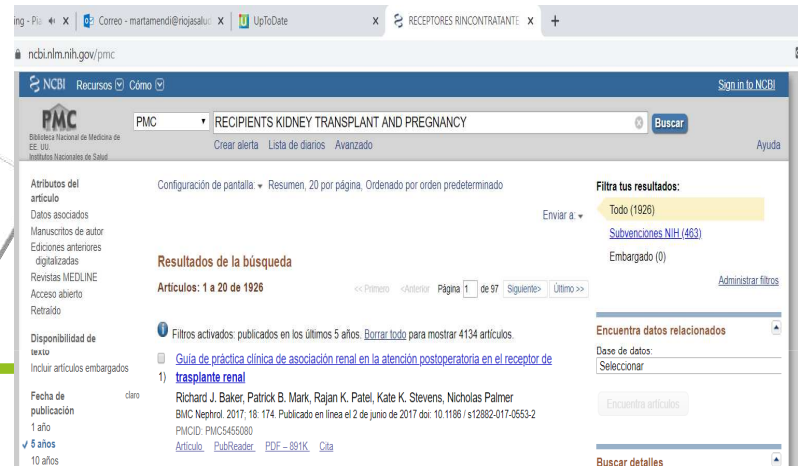
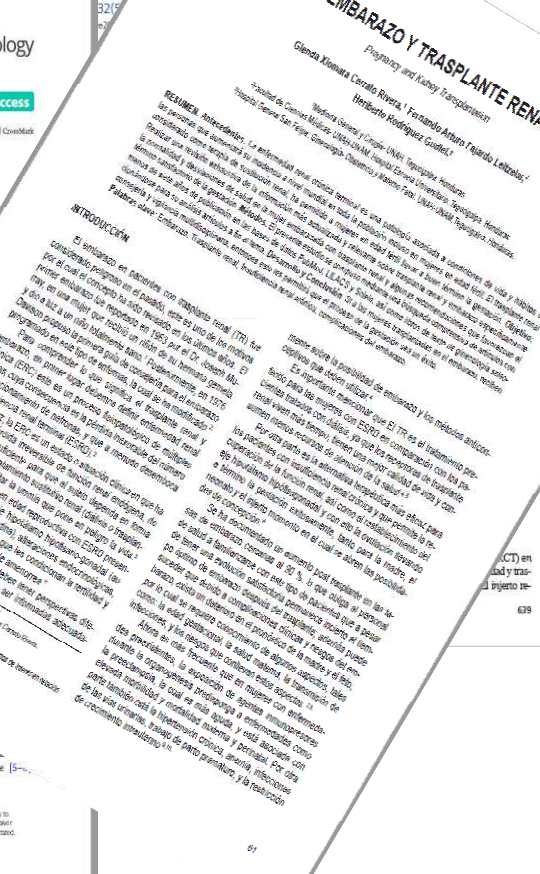
- ❑ **REGISTRO EUROPEO (EDTA)**
- 200 casos

MAYORÍA PUBLICACIONES: SERIES CASOS, EXPERIENCIAS DE CENTROS



Complicaciones perinatales en mujeres con trasplante renal

Juan G. Vázquez-Rodríguez¹, María C. Gómez-Rodríguez², María A. La Naza³, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México (México), ¹ Servicio de Perinatología, Hospital General de México, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México (México)



1.926 publicaciones

EMBARAZO Y TRASPLANTE RENAL

DIFICULTADES...



RIESGOS MADRE



MÁS RIESGO RESPECTO A POBLACIÓN GENERAL DE PRESENTAR



- **HIPERTENSIÓN GESTACIONAL 54.2%**
- **1/3 desarrollan PREECLAMPSIA (27%)**
(población gral 3,8%)
- **DIABETES GESTACIONAL 8%**
(población gral 3,9%)

COMPLICACIONES RENALES EN LA MADRE ...

- ✓ **RECHAZO** durante la gestación 4.2%
- ✓ **PÉRDIDA DEL INJERTO** a 1 año del embarazo 5.8%, 8.1% a los 2 años, 6.9% a los 5 años (semejantes pacientes con TR sin embarazo)
- ✓ **ELEVACIÓN CREATININA** en el embarazo: 20%. Sin repercusión en resultados obstétricos
- ✓ **PROTEINURIA DE NUEVA APARICIÓN**: 1/3 casos
- ✓ **APARICIÓN DE ANTICUERPOS anti-HLA donante específico *de novo***: 5.9% pacientes
- ✓ **COMPLIC. INFECCIOSAS**. Más frecuente ITU 20-40%

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS



- RN A TÉRMINO 73.5% (71- 79%). Comparable a población general
- EDAD GESTACIONAL media: 35.6 semanas
- PESO RECIÉN NACIDO 2,420 Kg
- **MAYOR % CESÁREA: 56.9%**
- **MÁS RIESGO DE BAJO PESO AL NACER (42- 46%)**
- **MÁS RIESGO PREMATURIDAD (40- 60%)** frente a población general 5- 15%
- **NO MAYOR MORTALIDAD PERINATAL EN AUSENCIA DE FACTORES RIESGO (HTA, proteinuria, disfunción injerto)**

EL EMBARAZO IMPLICA

- Cambios tanto anatómicos /funcionales en el riñón
- Representa riesgo de sensibilización
- Aumenta los eventos de rechazo o pérdida de la función del injerto
- Aumentan complicaciones Obstétricas: Preeclampsia, diabetes gestacional
- Más probabilidad de parto pretérmino y bajo peso al nacer



PUNTO EN COMÚN

1. EL EMBARAZO CERCANO AL TRASPLANTE TIENE PEOR PRONÓSTICO. ESPERAR > 1 AÑO DEL TRASPLANTE
2. EN EL MOMENTO DEL EMBARAZO
 - ✓ FUNCIÓN RENAL ESTABLE y ADECUADA (Cr < 1.4 mg/dl)
 - ✓ TENSIÓN ARTERIAL PERFECTAMENTE CONTROLADA
 - ✓ PROTEINAS EN ORINA DENTRO NORMALIDAD o MÍNIMA
 - ✓ NO EPISODIOS RECIENTES DE RECHAZO AGUDO
3. LA SALUD GINECOLÓGICA HA DE SER ÓPTIMA



RECOMENDACIONES

EVITAR QUEDARSE EMBARAZADA

- ✓ EL PRIMER AÑO DEL TRASPLANTE RENAL
- ✓ SI TIENE UNA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE DIFÍCIL CONTROL
- ✓ PIERDE PROTEÍNAS POR LA ORINA
- ✓ TIENE UNA FUNCIÓN RENAL ALTERADA

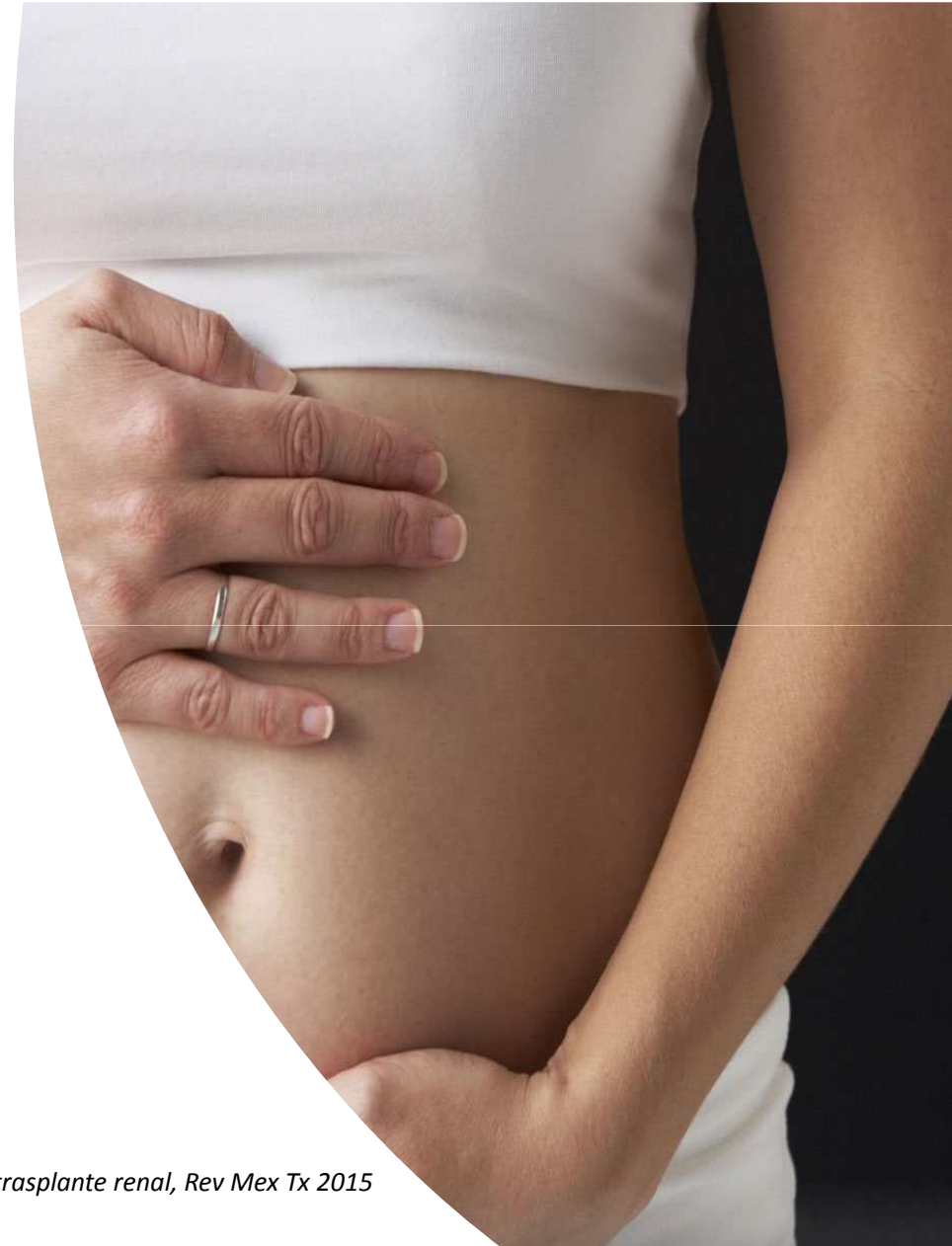


¿Qué ocurre con la medicación?

CAMBIOS EN EMBARAZO / FÁRMACOS

SE MODIFICA:

- LA FARMACOCINÉTICA MEDICAMENTOS
- LA ABSORCIÓN: COMPROMETER LA DOSIS REAL INGERIDA FCO
 - ALTERACIONES MOTILIDAD INTESTINAL
 - VÓMITOS 1er TRIMESTRE
- CYP3A (25 Y 100%): AFECTA METABOLISMO
- VOL. DISTRIBUCIÓN FCO: CAMBIOS NIVELES EN SANGRE
 - GANANCIA PESO (62% AGUA, 30% GRASA)
 - DESCENSO ALBÚMINA SÉRICA
- CAMBIOS FG VARIABLE, 41% **AUMENTO FG**: ELIMINACIÓN FCOS ES VARIABLE (PREDNISONA)



INMUNOSUPRESION?



- PREDNISONA:

- MAYOR RIEGO DIABETES GESTACIONAL, HTA, INFECCIONES, PARTO PREMATURO
- ATRAVIESA MÍNIMA CANTIDAD BARRERA PLACENTARIA (8-10: 1)

Otros corticosteroides: Atraviesan barrera placentaria (**Metilprednisolona**)

- AZATIOPRINA: segura. En el feto NO metabolismo AZA a metabolito activo (6-mercaptopurina), NO efectos secundarios (algún estudio, malf. fetales 0-4%)
- ACN (TACROLIMUS, CICLOSPORINA): seguros. Dificultad Interpretación niveles
- Otros IS, Belatacept, no hay evidencia suficiente seguridad, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo

CONTROL DE LA MEDICACIÓN



- **MICOFENOLATO MOFETILO**: Abortos 57.7%, malformaciones 26.7%, **CONTRAINDICADO**
- Muchos medicamentos pueden producir malformaciones en feto
- **INMUNOSUPRESORES**:
 - DAN LUGAR A MALFORMACIONES, PUEDEN INTERFERIR EN CRECIMIENTO FETAL (**Micofenolato, Sirolimus, Everolimus**). Se recomienda su retirada al menos 6 semanas antes del embarazo
 - NO EFECTO EN MALFORMACIONES FETALES (**Ciclosporina, Tacrolimus, Azatioprina, Esteroides**)

OTROS FÁRMACOS



Nefrólogo pondrá pauta de medicación más adecuada

- Evitar embarazo con toma actual de **Valcyte o Septrin**
- MEDICACIÓN DE LA TENSIÓN: Utilizar fármacos con demostrada seguridad en el embarazo





¿Ya estoy embarazada y ahora...?

NOTAS

- EL EMBARAZO EN UNA MUJER PORTADORA DE TRASPLANTE SE CONSIDERA DE ALTO RIESGO
- SE RECOMIENDA VIGILANCIA INTENSIVA POR GINECOLOGÍA Y NEFROLOGÍA
- GARANTIZAR ADECUADO CONTROL DE SALUD MATERNA Y FETAL



(TENSIÓN ARTERIAL, ECOGRAFÍAS Y ANÁLISIS)





SEGUIMIENTO

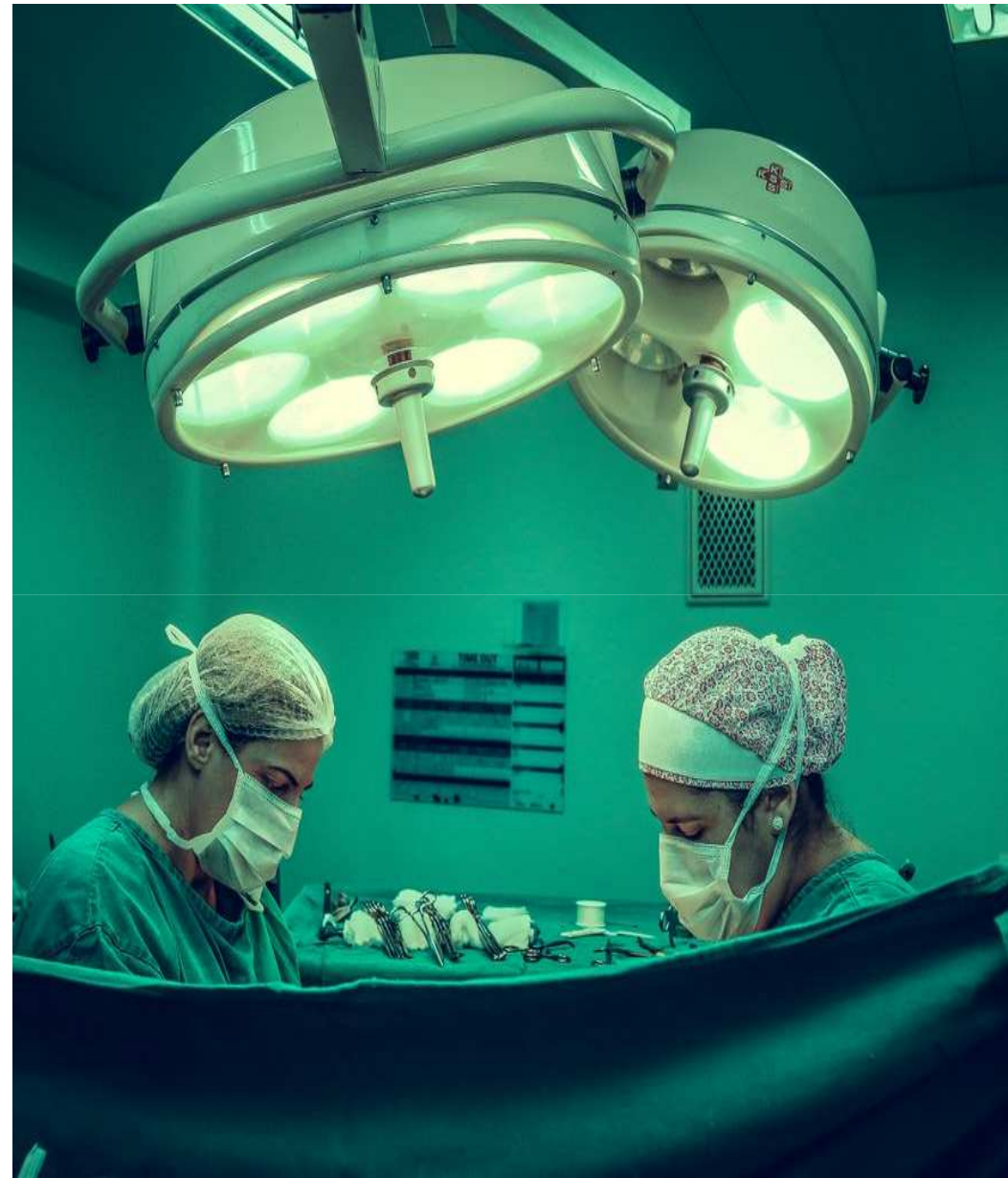
SEGUIR RECOMENDACIONES

- Dieta. NO aumento de peso más de lo adecuado
- Aporte de vitaminas, suplementos
- Dosis de medicación IS
- Abstención de tóxicos
- Vigilar la tensión arterial
- Vigilar edemas tobillos



¿Cómo será el parto? ¿Cesárea o no?

- SALVO COMPLICACIONES, EL PARTO SUELE SER POR VÍA VAGINAL
- LAS INDICACIONES DE CESÁREA SON LAS MISMAS QUE ESTABLECE UN GINECÓLOGO PARA OTRAS SITUACIONES
- AUNQUE, LA CESÁREA ES BASTANTE FRECUENTE EN LAS MUJERES CON TRASPLANTE RENAL POR EL MAYOR % DE PREECLAMPSIAS Y DE PREMATUROS





¿Lactancia?

- ESCASOS ESTUDIOS, INHIBIDORES DE CALCINEURINA.
LACTANTE NIVELES SÉRICOS ACN: 1% NIVELES SÉRICOS MADRE



PUBLICACIONES:

- CASOS AISLADOS CON CICLOSPORINA (2003): CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN LACTANTE. PRECAUCIÓN, MEDIR NIVELES PARA EVALUAR RETIRAR LACTANCIA
- 2011, EXPOSICIÓN INFANTIL A CICLOSPORINA A TRAVÉS DE LA LECHE MATERNA FUE MÍNIMA (CASO AISLADO)

**RIESGO USO INMUNOSUPRESORES EN LACTANCIA
SEGÚN FDA**

Fármaco	Uso en lactancia
Prednisona	No recomendado
Metilprednisolona	Uso con precaución
Ciclosporina	No recomendado
Tacrolimus	No recomendado
Azatioprina	No recomendado
Inhibidores mTOR	No recomendado
Micofenolatos	No recomendado
Belatacept	No recomendado - NE
Timoglobulina	No recomendado - NE
Basiliximab	No recomendado - NE
Rituximab	No recomendado - NE

Moretti ME, et al Transplantation. 2003; 75 (12): 2144; Drugs J 2011

- LA MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA CON LA QUE SE LLEGA AL FINAL DEL EMBARAZO PARECE BASTANTE SEGURA PARA LA LACTANCIA MATERNA
- SIN EMBARGO, NO ESTÁN DEFINIDOS CON CLARIDAD LOS NIVELES DE LOS AGENTES INMUNOSUPRESORES EN LA LECHE MATERNA
- EN CASO DE LACTANCIA MATERNA SE DEBEN EVITAR ALGUNAS MEDICACIONES PARA LA TENSIÓN
- CONSEJO DEL NEFRÓLOGO Y PEDIATRA





¿Puedo someterme a técnicas de fertilización?



REPRODUCCIÓN ASISTIDA, “FERTILIZACIÓN IN VITRO”

- **NO CONTRAINDICADA** en mujer con trasplante renal
- **EXPERIENCIA** embarazos con éxito
- Pueden ser de **MAYOR RIESGO** que los embarazos naturales
- Alta probabilidad de **EMBARAZOS MÚLTIPLES**
- **VIGILANCIA ESTRECHA**



VARÓN JOVEN

Y SI SOY UN VARÓN CON UN TRASPLANTE RENAL...,



**TRASPLANTE RENAL EN
VARÓN EDAD FÉRTIL**

**EMBARAZO
y
TRASPLANTE RENAL**

¿ PUEDO TENER DESCENDENCIA CON LA MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA?

- NO PARECE QUE LA INMUNOSUPRESIÓN AFECTE A LA FUNCIÓN REPRODUCTORA (FUNCIONALIDAD, CAPACITACIÓN DE LOS ESPERMATOZOIDES). POCOS ESTUDIOS
- NO SE HA DESCRITO INCREMENTO DE MALFORMACIONES EN HIJOS DE HOMBRES CON TRASPLANTE RENAL
 - Estudio poblacional. Noruega 2.463 padres con TR
 - 4.614 tuvieron hijos antes del TR y 474 posterior al TR
 - NO mayor incidencia de malformaciones congénitas respecto población general
- NO CONTRAINDICA LA POSIBILIDAD DE EMBARAZO
- ALGUNA MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA SE HA ASOCIADO CON LA PÉRDIDA DE LA LÍBIDO. EL EFECTO PUEDE SER TRANSITORIO Y REVERSIBLE

“RESUMEN”

❖ El Trasplante renal **NO** es **CONTRAINDICACIÓN** por si mismo para el embarazo

❖ Debe considerarse un **EMBARAZO DE RIESGO**

❖ **PLANIFICACIÓN, BUSCAR EL MEJOR MOMENTO**

❖ **PEDIR CONSEJO A SU MÉDICO, INFORMACIÓN**

❖ **SEGUIMIENTO ESTRECHO**





¡¡ GRACIAS !!



TESTIMONIO