Nefrologia 46 (2026) 501400

Sociedad Española de Nefrología

nefrología

Revista de la Sociedad Española de Nefrología

journal homepage: www.revistanefrologia.com



Original

# Desafíos del embarazo en receptoras de trasplante de páncreas y riñón. Experiencia en nuestro centro



## *Challenges of pregnancy in pancreas-kidney transplant recipients: Experience from our center*

Ester Cholbi[a,*], Elena Moreno Maestre[b], Jordi Espí Reig[c], Ana Paz Ventura Galiano[c], Pablo González-Calero Borrás[c], Diego Rodríguez Ortega[c], María Ramos Cebrián[c], Juan Francisco Merino Torres[d], Beatriz Marcos Puig[e], Eva María Montalvá Orón[f] y Isabel Beneyto Castelló[c]

[a] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*
[b] *Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España*
[c] *Servicio de Nefrología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*
[d] *Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*
[e] *Servicio de Ginecología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*
[f] *Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Palabras clave:*
Trasplante páncreas-riñón
Embarazo
Inmunosupresión
Resultados materno-fetales
Embarazo de alto riesgo
Manejo multidisciplinar

RESUMEN

*Antecedentes y objetivo:* La enfermedad renal crónica afecta hasta al 6% de las mujeres en edad fértil, ocasionando problemas de fertilidad y bajas tasas de embarazo. En las pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, el trasplante páncreas-riñón restaura la función renal y la producción de insulina endógena, aumentando así las posibilidades de un embarazo exitoso. Sin embargo, el embarazo en las pacientes trasplantadas sigue siendo de alto riesgo. Diversos factores pueden influir sobre el resultado, destacando el asesoramiento previo a la concepción, el manejo médico materno y el uso correcto de la medicación para prevenir la toxicidad fetal. Aunque la atención obstétrica, perinatal y nefrológica ha mejorado desde el primer embarazo registrado en una receptora de trasplante páncreas-riñón en 1986, siguen existiendo aspectos a valorar en relación con cómo afecta a la madre, al feto o al propio injerto renal, especialmente en el caso de trasplantes combinados. En este contexto, el objetivo de este estudio radica en conocer la evolución clínica de estas pacientes, permitiendo evaluar tanto el impacto del trasplante en el embarazo como los factores que podrían influir en su pronóstico.

*Materiales y métodos:* Estudio descriptivo de una serie de 6 casos de pacientes embarazadas tras haber recibido previamente un trasplante simultáneo páncreas-riñón en nuestro centro. Se han resumido, de forma cuantitativa y gráfica, las variables relacionadas con el injerto renal y pancreático, así como la evolución de la madre y el feto durante el período gestacional, presentando la información de cada uno de los sujetos de forma detallada y anónima durante el período de seguimiento.

*Resultados:* En todos los casos el embarazo tuvo lugar transcurrido más de un año después del trasplante, y su planificación permitió modificar la pauta inmunosupresora de las pacientes con la intención de evitar teratogenicidad. A lo largo del período de seguimiento, tanto la función del injerto pancreático como renal se mantuvo estable. Durante el tiempo de gestación, en 3 de nuestras pacientes no ocurrieron incidencias relevantes. Sin embargo, las otras 3 presentaron complicaciones que requirieron ingreso hospitalario, una de ellas por hiperémesis gravídica, otra preeclampsia y una tercera por amenaza de parto prematuro debido a polihidramnios. Salvo en un caso, todos los partos fueron por cesárea por indicación obstétrica, con un recién nacido vivo sano. Cuatro de ellos fueron partos pretérmino con bajo peso al nacimiento.

*Conclusiones:* En nuestra experiencia, los embarazos en las pacientes con trasplante páncreas-riñón han presentado una evolución favorable. Es fundamental que el embarazo sea planificado, llevando a cabo un estrecho seguimiento por parte de nefrología, endocrinología y obstetricia durante la gestación.

* Autor para correspondencia.
*Correo electrónico:* cholbi.vives@gmail.com (E. Cholbi).

https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501400
Recibido el 13 de marzo de 2025; Aceptado el 8 de agosto de 2025
*On-line el* 12 de agosto de 2025
0211-6995/© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

*Keywords:*
Pancreas-kidney transplantation
Pregnancy
Immunosuppression
Maternal-fetal outcomes
High-risk pregnancy
Multidisciplinary management

A B S T R A C T

*Background and objective:* Chronic kidney disease affects up to 6% of women of childbearing age, leading to fertility issues and low pregnancy rates. In patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease, simultaneous pancreas-kidney transplantation restores renal function and endogenous insulin production, thereby increasing the likelihood of a successful pregnancy. However, pregnancy after transplantation remains high-risk. Several factors may influence maternal and fetal outcomes, including preconception counseling, appropriate maternal medical management, and the careful selection of immunosuppressive therapy to avoid fetal toxicity. Although obstetric, perinatal, and nephrology care have improved since the first reported pregnancy in a simultaneous pancreas-kidney transplantation recipient in 1986, further research is still needed to fully understand its impact on maternal, fetal, and graft outcomes, particularly in the context of combined organ transplantation. The objective of this study is to describe the clinical course of pregnant simultaneous pancreas-kidney transplantation recipients and to evaluate both the impact of transplantation on pregnancy and the prognostic factors that may influence outcomes.

*Materials and methods:* We conducted a descriptive analysis of a case series involving six pregnancies in simultaneous pancreas-kidney transplantation recipients managed at our center. Renal and pancreatic graft function, as well as maternal and fetal outcomes during gestation, were summarized quantitatively and graphically. Detailed, anonymized clinical data were collected for each patient throughout the follow-up period.

*Results:* All pregnancies occurred more than one year after transplantation, allowing for adjustment of immunosuppressive regimens to minimize teratogenic risk. Renal and pancreatic graft function remained stable throughout the follow-up. Three patients experienced uncomplicated pregnancies. The remaining three required hospitalization due to complications: one case of hyperemesis gravidarum, one of preeclampsia, and one of threatened preterm labor secondary to polyhydramnios. Except for one, all deliveries were performed via cesarean section for obstetric indications, resulting in live, healthy neonates. Four births were preterm, with low-birth-weight infants.

*Conclusions:* In our experience, pregnancies in simultaneous pancreas-kidney transplantation recipients were associated with favorable maternal and fetal outcomes. Careful planning and close multidisciplinary monitoring by nephrology, endocrinology, and obstetrics are essential to optimize results during pregnancy.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica de elevada prevalencia que constituye una de las principales causas de enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad renal terminal. Aunque la DM tipo 1 es menos común que la DM tipo 2, también se relaciona con una elevada morbimortalidad debido a sus complicaciones microvasculares y macrovasculares, entre las que destaca la ERC. De hecho, la enfermedad renal diabética es la principal causa de inicio de terapia renal sustitutiva en las pacientes con ERC avanzada en muchos países occidentales[1,2].

En este contexto, el trasplante simultáneo de páncreas y riñón (TRP) se ha consolidado como la modalidad más frecuente, representando entre el 75 y el 80% de los trasplantes pancreáticos[3,4]. Desde el primer TRP simultáneo, realizado en diciembre de 1966 por Kelly et al.[5] a una paciente diabética en diálisis, consiguiendo una recuperación de la función de ambos órganos, esta técnica ha evolucionado y ha experimentado un aumento global en su frecuencia en las últimas décadas[4].

La relación entre la ERC, la DM y la fertilidad contribuye a aumentar la complejidad de este desafío. La ERC afecta hasta el 6% de mujeres en edad fértil[6], ocasionando alteraciones menstruales, disminución de la libido, disfunción sexual e infertilidad, que se agravan progresivamente con el deterioro de la función renal[7,8]. En las pacientes con ERC en estadio terminal, hasta el 90% presenta trastornos menstruales y aproximadamente el 50% amenorrea[9], En consecuencia, las tasas de concepción en mujeres en diálisis son muy bajas, oscilando entre el 0,9 y el 7%[10]. Estas dificultades se deben a múltiples factores como trastornos endocrinos (disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, hiperprolactinemia), cardiovasculares (calcifilaxis, disfunción vascular, insuficiencia cardíaca), neuropsiquiátricos (neuropatía autonómica, depresión, ansiedad), farmacológicos (antihipertensivos, antidepresivos, fármacos inmunosupresores) y otras comorbilidades asociadas (lupus eritematoso sistémico [LES]), DM y vasculitis, entre otras)[11].

Tras el trasplante renal, se observa una rápida mejoría en diversas alteraciones hormonales y funcionales relacionadas con la ERC. Un ejemplo de ello es la restauración del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, contribuyendo a la reducción de la disfunción sexual, que pasa de afectar al 80% de las pacientes con ERC a solo un 10% tras el trasplante. La recuperación de la libido, la función sexual y la fertilidad puede ser rápida, lo que subraya la importancia de un adecuado asesoramiento sobre la anticoncepción para una correcta planificación del embarazo[10,12,13].

El TRP no solo permite restaurar la función renal, sino también la producción endógena de insulina en las pacientes con DM tipo 1 y ERC, incrementando así las posibilidades de restaurar la fertilidad y lograr un embarazo exitoso[14,15]. En este contexto, el primer embarazo documentado en una receptora de TRP simultáneo data de 1986[16].

Diversos factores influyen en estos resultados, siendo fundamental recibir orientación previa a la concepción. Se recomienda que la gestación se lleve a cabo preferentemente después del primer o segundo año postrasplante[17,18], con un injerto funcionante, sin evidencia de rechazo, presión arterial controlada y dosis estables de inmunosupresores que permitan posibles ajustes en la inmunosupresión para reducir el riesgo de toxicidad fetal y minimizar los efectos teratogénicos y los riesgos asociados al embarazo[18].

El desafío radica en comprender y manejar las complejidades inherentes a esta situación, siendo imprescindible un enfoque multidisciplinario que involucre a la unidad de nefrología, endocrinología y obstetricia. A pesar de los avances, persisten interrogantes sobre cómo el embarazo puede afectar a la madre, al feto y al propio injerto renal, especialmente en el caso del TRP, donde la experiencia clínica sigue siendo limitada.

## Materiales y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de 6 casos de pacientes con un embarazo llevado a término entre enero de 2016 y diciembre de 2023, tras haber recibido previamente un TRP simultáneo.

Las pacientes incluidas en el estudio son mujeres cuyo seguimiento tras el trasplante se hizo en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Esto permitió que, tras conocer el deseo e intención de ser madres y valorar cada caso de forma individual por parte del nefrólogo en base a las guías establecidas, el embarazo pudiera ser planificado y controlado desde nuestro centro.

Las variables relacionadas con la función del injerto renal han sido recogidas y resumidas gráficamente desde el momento de la gestación hasta un año posterior. De esta manera los valores de creatinina, proteinuria y hemoglobina glicosilada (HbA1c) se han obtenido con distinta frecuencia, atendiendo a la naturaleza de las variables, pero coincidiendo en los momentos de gestación («Basal»), un año después de la gestación («12M(B)») y un año después del parto («12M(P)»).

*Régimen inmunosupresor*

Siguiendo el protocolo de nuestro centro, dado que se trataba de pacientes de bajo riesgo inmunológico, el régimen inmunosupresor consistió en un tratamiento de inducción con basiliximab seguido de una triple terapia con un inhibidor de la calcineurina (tacrolimus), inhibidores de mTOR (sirolimus o everolimus) o micofenolato (mofetilo o sódico) y corticoesteroides (prednisona).

*Protocolo valoración pre-gestacional y seguimiento*

Ante la comunicación del deseo gestacional, se procede inicialmente a evaluar la estabilidad de la función renal, la proteinuria y el tratamiento inmunosupresor, ajustando la medicación y suspendiendo aquellos fármacos potencialmente teratogénicos. En caso de tratamiento con inhibidores de mTOR o micofenolato mofetilo, estos se sustituyen por azatioprina como parte del ajuste del régimen inmunosupresor.

Tras la modificación terapéutica, se realiza un periodo de seguimiento para confirmar la estabilidad de la función renal y la proteinuria, así como para asegurar niveles farmacológicos adecuados. Además, se realiza una ecografía renal de control. Transcurrido el período estipulado por las guías clínicas y constatadas la estabilidad clínica y analítica, se informa a la paciente de que puede intentar la gestación de forma segura.

Una vez confirmada la gestación, la paciente es remitida a la consulta de obstetricia y se intensifica el seguimiento clínico, generalmente con controles mensuales. En función de la evolución clínica o la aparición de complicaciones, puede ser necesario aumentar la frecuencia de las visitas. En cada control se realiza una evaluación sistemática que incluye función renal, presión arterial, peso corporal, análisis de orina, urinocultivo y niveles de inmunosupresión, cuyos valores objetivo se sitúan en torno 6-7 ng/ml, ajustándose según el perfil de riesgo inmunológico de cada paciente.

*Recopilación y tratamiento de los datos*

La información relativa a los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de cada una de las pacientes, extraída retrospectivamente de los registros médicos electrónicos de nuestro centro, se presenta de forma detallada y anónima durante el período de seguimiento.

En todos los casos, el embarazo de las pacientes se produjo tras recibir asesoramiento por parte de su médico responsable, calificándose como embarazo «planificado». La función del injerto renal se monitorizó mediante la creatinina sérica y la proteinuria, mientras que el seguimiento del injerto pancreático se realizó mediante los niveles de glucemia, la HbA1c en el momento previo y posterior al embarazo y el test de sobrecarga oral de glucosa.

La pérdida del injerto pancreático se estableció como la necesidad sostenida de insulina exógena, y la pérdida del injerto renal, como la necesidad de inicio de diálisis.

El retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) se definió como un peso fetal por debajo del percentil 10. Se consideró parto prematuro aquel que aconteció antes de las 37 semanas de edad gestacional. En cuanto al peso al nacer, se consideró normal si era superior a 2.500 g, bajo si estaba entre 1.500 y 2.500 g, y muy bajo si era inferior a 1.500 g.

Con el objetivo de conocer la evolución clínica de los sujetos incluidos se han resumido, de forma cuantitativa, cualitativa y gráfica, tanto las variables relacionadas con el injerto renal y pancreático como la evolución de la madre y el feto durante el período gestacional y en el momento del parto.

Los datos expuestos y las representaciones gráficas han sido realizados utilizando el *software* Estadístico R (versión 4.4.2).

## Resultados

*Características demográficas*

Desde 2002 se han realizado en nuestro centro un total de 152 TRP, de los cuales 87 fueron realizados en varibes y 65 en mujeres. Entre mayo de 2015 y abril de 2023, 6 mujeres presentaron un embarazo tras el trasplante, todas ellas con un *labscreen* negativo previo. La edad media de las pacientes incluidas en el estudio en el momento del embarazo fue de 38,8 años, con un mínimo de 35 y un máximo de 44 años, mientras que el tiempo transcurrido en promedio desde el trasplante al embarazo fue de 65 meses.

La causa de la ERC fue la enfermedad renal diabética derivada de una DM tipo I, concomitante con LES en uno de los casos (16,7%). La nefropatía cursó junto con una serie de complicaciones durante la evolución de la enfermedad, predominando la retinopatía en 4 casos (66,7%) y la polineuropatía en 3 (50%), seguido de un caso de gastropatía, úlceras, amputación infracondílea y pie diabético.

En cuanto a los hábitos tóxicos, 4 pacientes habían sido fumadoras con anterioridad al trasplante. En ningún caso se retomó el hábito tabáquico posteriormente. A pesar de que el 50% de las participantes presentaba hipertensión arterial (HTA) previa al trasplante, se observó una notable mejoría en su control tras el mismo, siendo necesario mantener el uso de medicamentos antihipertensivos en un único caso hasta el momento del embarazo. Cuatro pacientes habían tenido uno o más episodios de infección del tracto urinario antes del embarazo. La información correspondiente se detalla en la tabla 1.

*Características del donante y trasplante*

La edad media de los donantes fue de 20,3 años. En cuanto al sexo, el 50% eran varones y el 50% mujeres. En ninguno de los casos se observó retraso en la función del injerto renal. Respecto a la función pancreática, aunque todas las pacientes requirieron insulinoterapia tras el alta hospitalaria, en todos los casos se logró la retirada de la misma durante el primer año postrasplante.

*Antecedentes obstétricos y concepción*

Tres de las pacientes eran primigestas, mientras que las otras 3 habían tenido un embarazo previo que terminó en aborto. Dos de ellas experimentaron un aborto después del trasplante renal, mientras que en la otra paciente el aborto ocurrió previo al trasplante.

En todos los casos el embarazo fue planificado, siendo la mayoría por fecundación espontánea (n = 4) y los 2 restantes por fecundación *in vitro* (FIV). Esto permitió ajustar la pauta inmunosupresora de las pacientes de acuerdo con el protocolo establecido, con el fin de evitar la teratogenicidad.

*Evolución del embarazo y de los injertos renal y pancreático*

Las 6 pacientes llegaron al período gestacional con injertos funcionantes, presentando parámetros renales (creatinina y proteinuria) y pancreáticos (HbA1c, péptido C, amilasa y lipasa) estables. En

**Tabla 1**
Características demográficas de las gestantes trasplantadas

| | Paciente (ID) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| *Hábito tabáquico* | Previo | Previo | Previo | Previo | No | No |
| *HTA* | | | | | | |
| Antes del trasplante | No | Sí | No | No | Sí | Sí |
| Tras el trasplante | No | Sí | No | No | No | No |
| *DM* | Tipo I | Tipo I | Tipo I | Tipo I | Tipo I | Tipo I |
| *Modalidad TRS previa DP* | DP | PRE | HD | HD | DP | |
| *Tiempo en diálisis hasta trasplante (años)* | 2.3 | 1.6 | NA | 2.1 | 4.7 | 2.7 |
| *Edad en el trasplante (años)* | 34 | 37 | 30 | 37 | 31 | 31 |
| *Edad al embarazo (años)* | 37 | 44 | 40 | 40 | 37 | 35 |
| *Tiempo desde el trasplante al embarazo (meses)* | 40 | 87 | 113 | 38 | 70 | 43 |

DM: diabetes mellitus; DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; HTA: hipertensión arterial; PRE: pre-diálisis; TRS: terapia renal sustitutiva.

ningún caso se realizó biopsia previa del injerto renal. La prueba de tolerancia oral a glucosa no se llevó a cabo debido a la mala tolerancia clínica.

La función del injerto renal se mantuvo en cifras adecuadas y estables a lo largo del período de gestación, tal y como se evidencia en la evolución de la creatinina (fig. 1) y la proteinuria (fig. 2). Respecto a la función pancreática, la HbA1c previa y posterior a la gestación se mantuvo estable (fig. 3), así como el péptido C, amilasa y lipasa (fig. 4), presentando todas las pacientes un test de sobrecarga oral de glucosa normal.

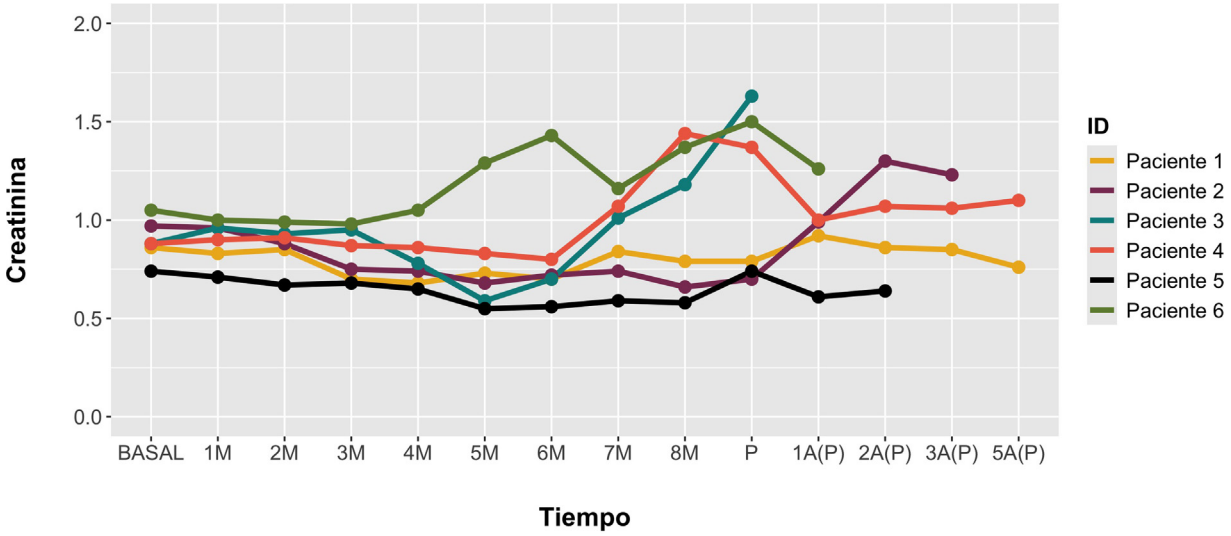



**Figura 1.** Evolución de la creatinina durante la gestación. Creatinina (mg/dl).

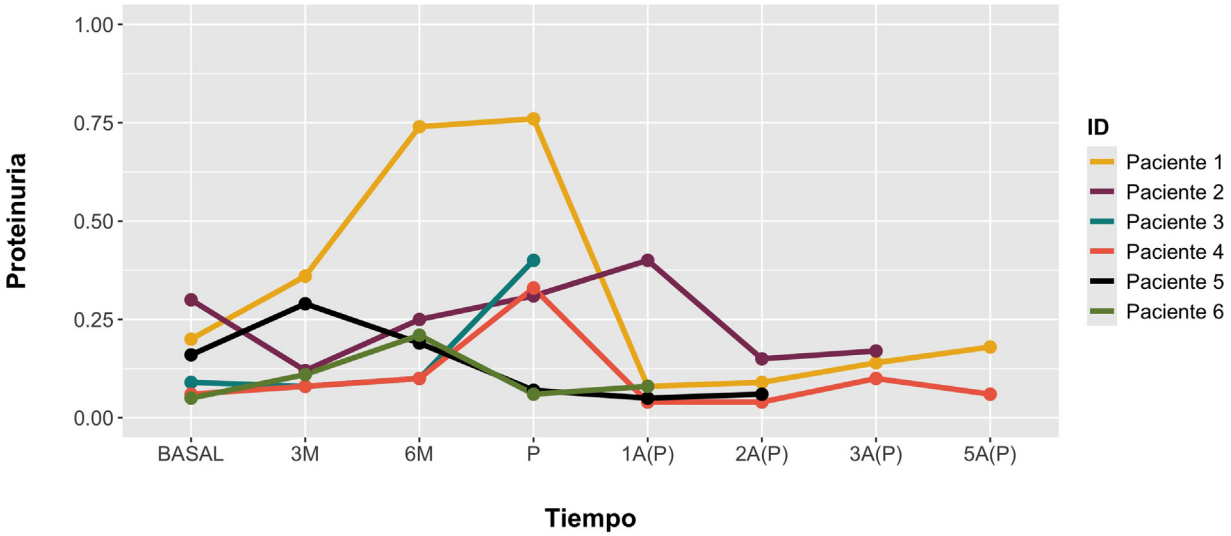



**Figura 2.** Evolución de la proteinuria durante la gestación. Proteinuria (gramos en orina de 24 h).

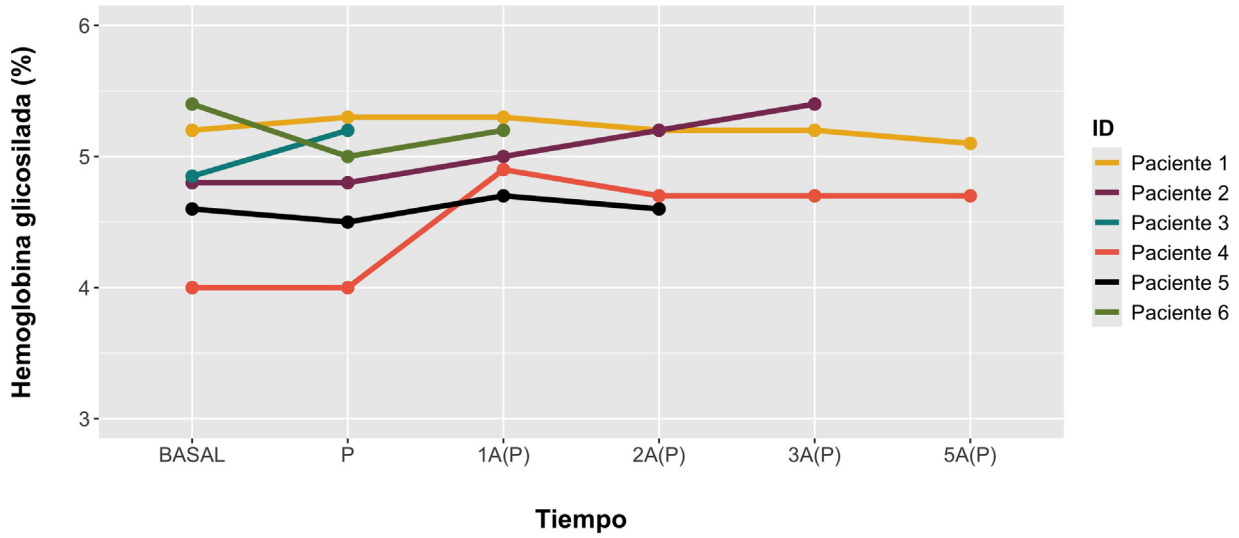



**Figura 3.** Evolución de la hemoglobina glicosilada durante la gestación.

Tanto la función del injerto pancreático como renal se mantuvo en cifras adecuadas, desde el inicio del embarazo hasta un año después del parto. Tres de las pacientes (50%) no experimentaron incidencias relevantes; sin embargo, el resto (50%) presentó complicaciones que requirieron ingreso hospitalario, una de ellas por hiperémesis gravídica, otra por preeclampsia y una tercera por amenaza de parto prematuro debido a polihidramnios.

Durante la gestación, una de las pacientes presentó un episodio de bacteriuria asintomática con aislamiento de *Enterococcus faecalis* por el que recibió tratamiento dirigido con ampicilina, siendo los cultivos de orina posteriores negativos.

Previo al embarazo, en el caso particular de la paciente bajo tratamiento antihipertensivo, se procedió a sustituir su mediación habitual por metildopa. Durante la gestación, esta paciente y otras 4 mantuvieron un adecuado control de las cifras tensionales, manteniéndose estables hasta el parto. Sin embargo, una sexta paciente, sin antecedentes de hipertensión, desarrolló un cuadro de preeclampsia en la semana 28 de gestación que requirió ingreso hospitalario. Presentó cifras tensionales elevadas que requirieron de perfusión con labetalol. La paciente presentó un deterioro de la función renal, sin aparición de complicaciones como síndrome de HELLP ni desprendimiento de placenta. Se procedió a cesárea tras completar neuroprotección y maduración pulmonar.

Se llevó a cabo una monitorización farmacológica continua con el fin de ajustar la dosis de inmunosupresión para mantener los niveles farmacológicos dentro del rango terapéutico objetivo, compensando las variaciones que se producen a lo largo de las distintas etapas de la gestación, como se ilustra en la figura 5.

### *Parto y evolución posterior*

En todos los casos, excepto uno, el parto fue por cesárea por indicación obstétrica, con recién nacidos vivos y sanos. De estas cesáreas, 4 se realizaron por las siguientes razones: rotura prematura de membranas, bradicardia fetal, preeclampsia e inducción fallida. De los 6 partos, 4 fueron pretérmino.

Un recién nacido nació con un peso normal, 4 con bajo peso y uno de ellos con muy bajo peso al nacer, pero en todos los casos adecuado a la edad gestacional. Todos los recién nacidos tuvieron una evolución favorable, con puntuaciones en el test APGAR de entre 6 y 10 al minuto 1 y de 9 y 10 al minuto 5. Cuatro de los recién nacidos (66,6%) recibieron exclusivamente lactancia materna. Los detalles correspondientes se encuentran en la tabla 2.

## Discusión

El presente estudio describe la experiencia en una serie de 6 pacientes receptoras de TRP en relación a la concepción postrasplante. En todas ellas el embarazo fue planificado, 4 de ellos resultaron de fecundación espontánea y los 2 restantes de fecundación *in vitro*. En todos los casos, desde que las pacientes manifestaron deseo de gestación, se modificó el tratamiento para evitar teratogenicidad. Todas las pacientes presentaban niveles previos de creatinina, proteinuria y HbA1c estables, y mantuvieron un adecuado funcionamiento de los injertos renal y pancreático durante el período gestacional. En cuanto al parto, todos los partos excepto 2 fueron pretérminos. De los recién nacidos, uno nació con un peso normal, 4 con bajo peso y uno con muy bajo peso al nacer.

Los resultados sugieren una buena evolución del embarazo en pacientes con TRP, con una adecuada función de los injertos y resultados neonatales adecuados.

### *Planificación del embarazo*

Nuestro estudio destaca la importancia de una planificación cuidadosa del embarazo en receptoras de TRP, tanto para el bienestar materno como fetal[19]. Desde la confirmación del embarazo, será fundamental el seguimiento por un equipo multidisciplinar compuesto por profesionales de nefrología, endocrinología y obstetricia, que realice controles con frecuente periodicidad[20,21].

Siguiendo las recomendaciones de la Conferencia de Consenso sobre Problemas Reproductivos y Trasplantes de 2005, todos los casos incluidos en nuestra cohorte cumplieron estrictamente los criterios establecidos. Entre estos criterios destacan un intervalo mínimo de un año desde el trasplante renal, una función óptima del injerto (definida por niveles séricos de creatinina inferiores a 1,5 mg/dl) con mínima o nula proteinuria, estabilidad en la medicación inmunosupresora, ausencia de episodios de rechazo y la ausencia de infecciones fetotóxicas en el año previo a la concepción[18].

En esta serie, el tiempo promedio desde el trasplante hasta la concepción fue de 65,2 meses, un intervalo superior al registrado en estudios previos, como los 55 meses de Bösmüller et al.[22], los 28 meses observados en el de Normand et al.[23] o los 52,8 meses del Registro Internacional de Embarazos en Receptores de Trasplante (TRPI)[24].

Asimismo, observamos que la edad promedio de las pacientes en el momento del embarazo fue de 38,8 años, un dato comparable a los 37,9 años reportados por Jain et al.[25] y ligeramente superior a los

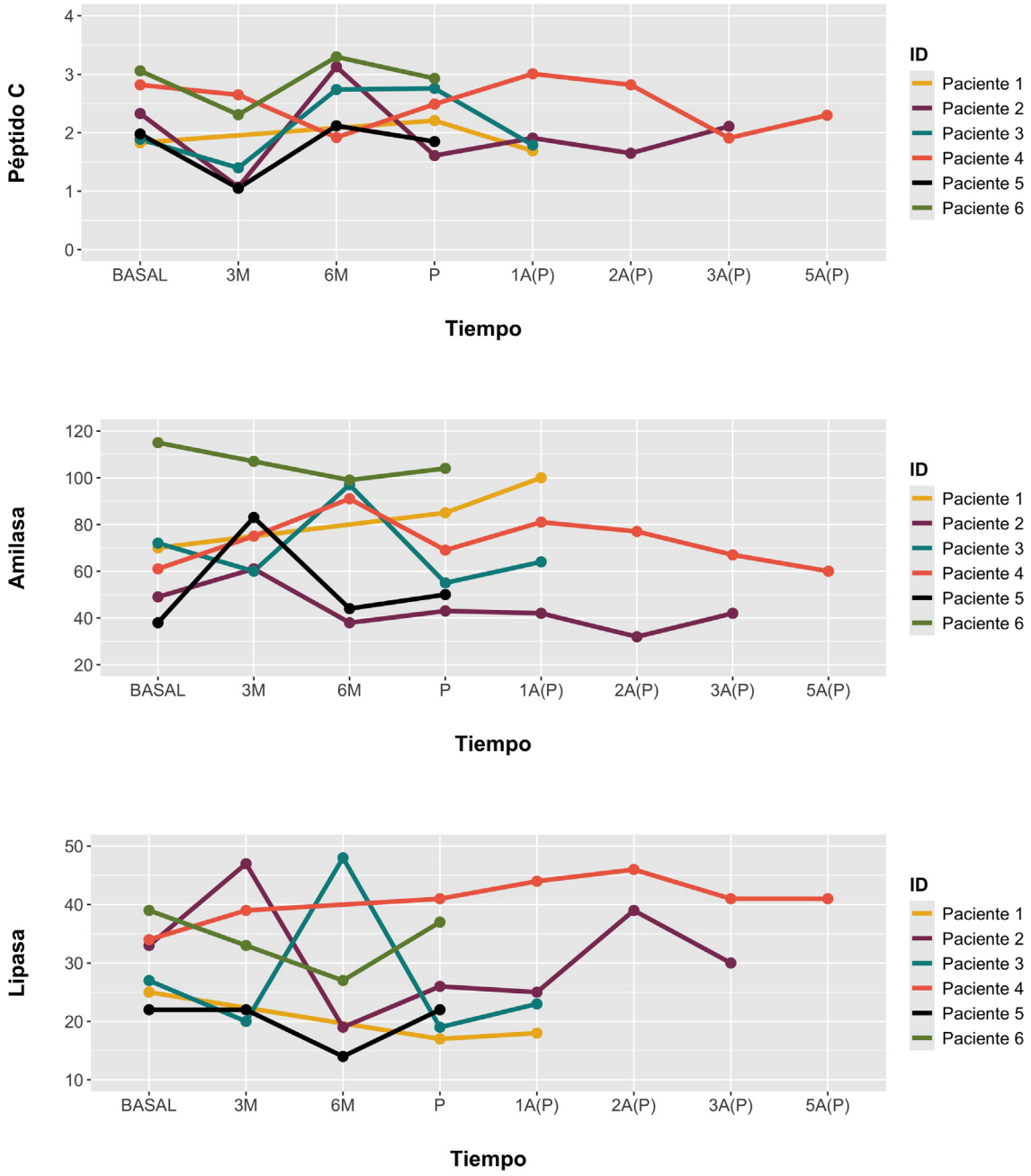



**Figura 4.** Evolución péptido C, amilasa y lipasa. Péptido C (ng/ml), amilasa (U/l) y lipasa (U/l).

valores de otros estudios, como los 36,4 años observados por Punjala et al.[19] y los 34,1 años documentados por Normand et al.[23]. Estas diferencias pueden atribuirse a factores demográficos, culturales y clínicos específicos de cada cohorte, y resaltan la importancia de un enfoque individualizado en la interpretación de los resultados.

*Concepción*

A pesar de los indicios que sugieren una mejora en la fertilidad tras el trasplante, la tasa real de concepción en estas mujeres sigue siendo desconocida debido a la falta de datos sobre el número de pacientes que han intentado concebir sin éxito. La infertilidad afecta a muchas de las mujeres trasplantadas, lo que las lleva a buscar alternativas como la FIV. Sin embargo, estas técnicas de reproducción asistida conllevan un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, como la preeclampsia, la prematuridad y la restricción del crecimiento fetal[26].

Aunque los informes de casos[27,28] y algunos estudios retrospectivos[29] han demostrado embarazos tras FIV exitosos en mujeres después de un TRP, la evidencia disponible sigue siendo limitada. En 2008, Fichez et al.[30] publicaron un caso de embarazo exitoso después de FIV en una receptora de TRP, seguido por casos similares presentados por Smyth et al.[31] en 2011 y Pietrzak et al.[32] en 2015, este último en una mujer trasplantada renal.

Los resultados de nuestro estudio revelan un aspecto interesante en relación con la concepción mediante FIV en mujeres receptoras de TRP, ya que el 33% de las pacientes logró la gestación a través de esta técnica. Este hallazgo contrasta con otros estudios donde la incidencia de gestaciones post-FIV en esta población es menos frecuente, como en el de Normand et al.[23] o en los 6 casos de Bösmüller et al.[22], donde no

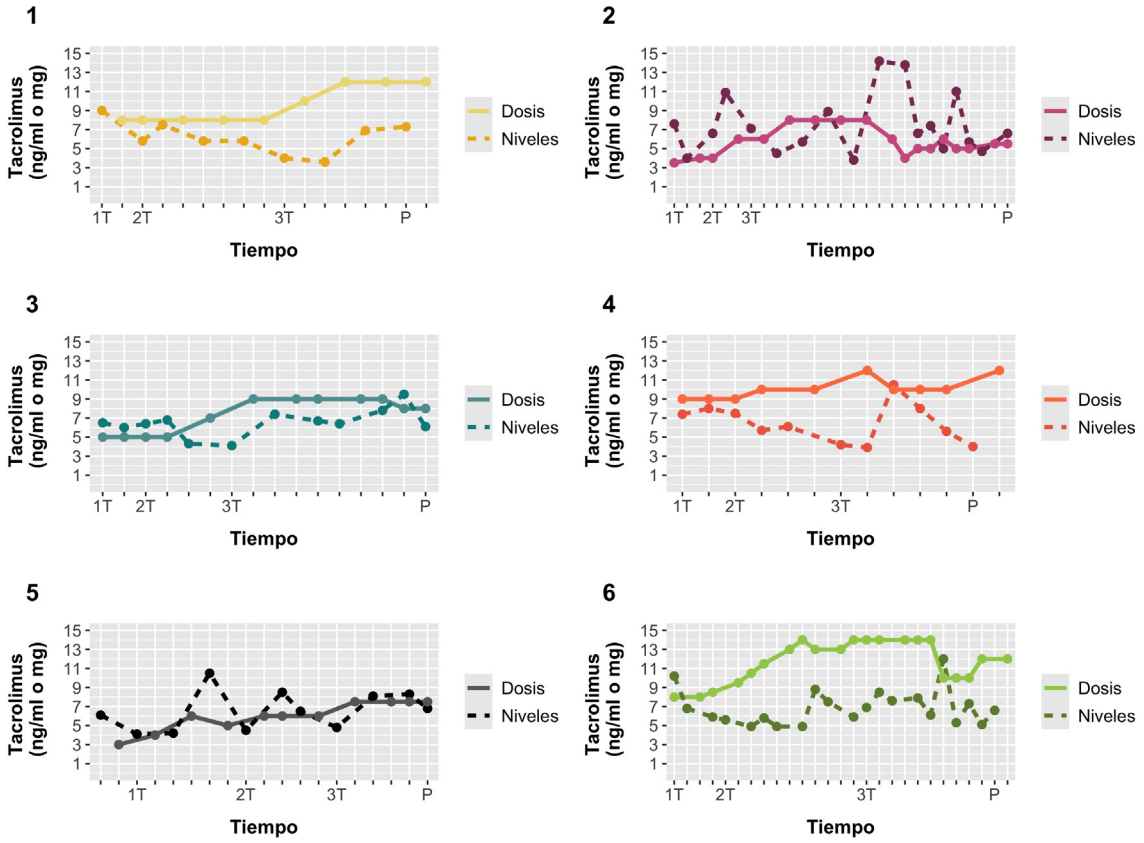



**Figura 5.** Niveles de inmunosupresión y ajuste de dosis durante la gestación. Niveles farmacológicos (ng/ml), dosis (mg).

**Tabla 2**
Características de los recién nacidos

| | Paciente (ID) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Edad gestacional (semanas) | 33 + 3 | 36 + 2 | 37 + 5 | 31 + 0 | 38 + 2 | 36 + 2 |
| Peso al nacer (g) | 2.200 | 2.380 | 2.750 | 1.390 | 2.460 | 2.380 |
| Sexo | Niña | Niño | Niño | Niño | Niña | Niña |
| APGAR 1 | 6 | 6 | 10 | 10 | 7 | 10 |
| APGAR 5 | 9 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |

se registraron gestaciones después de FIV entre las pacientes incluidas. Sin embargo, es importante destacar que en el estudio de Punjala et al.[19] el 8% de las gestaciones fueron secundarias a FIV con buenos resultados obstétricos y maternos. No obstante, estos datos podrían estar sobreestimados y verse influenciados por el período del estudio, los avances en técnicas de reproducción asistida o las políticas sanitarias de cada centro.

*Tratamiento inmunosupresor*

En nuestro estudio, todas las pacientes recibieron terapia de inducción a la inmunosupresión con basiliximab, a diferencia de otros registros donde la timoglobulina fue más común, como se evidencia en el estudio de Normand et al.[23] (90,9%) o en el estudio de Bösmüller et al.[22] (100%). Respecto al tratamiento de mantenimiento, aunque no existe un régimen estándar, la combinación de prednisona, tacrolimus y micofenolato mofetilo/ácido micofenólico es ampliamente utilizada en estos pacientes.

Dado que todos los casos fueron planificados, se implementaron medidas preventivas desde el inicio del embarazo. Se inició la suplementación con ácido fólico y se mantuvo el tratamiento con aspirina a dosis bajas con el fin de mitigar el riesgo de preeclampsia. Además, se llevó a cabo un ajuste riguroso de la terapia inmunosupresora según las directrices establecidas. En las 4 pacientes que llevaban tratamiento con micofenolato, este fue reemplazado por azatioprina al menos 6 semanas antes de la concepción, basándonos en la evidencia que demuestra el mayor riesgo de abortos espontáneos y defectos congénitos, especialmente cardiovasculares y craneales, asociados al uso de micofenolato durante el embarazo[26,33,34].

Es crucial destacar que los inhibidores de mTOR, como sirolimus y everolimus, han demostrado ser teratogénicos en estudios con animales, aunque la evidencia en humanos es limitada. Por consiguiente, se reconoce la necesidad de reemplazar los inhibidores de mTOR antes de la concepción con el propósito de prevenir su posible efecto teratogénico[26,34]. Del mismo modo, en las 2 pacientes que llevaban tratamiento con inhibidores de mTOR, este fue reemplazado por azatioprina.

Por otro lado, los esteroides y los inhibidores de la calcineurina se mantuvieron durante toda la gestación debido a su perfil de seguridad establecido[34-36]. No obstante, se recomienda una monitorización estricta de la inmunosupresión para ajustar la dosis según sea necesario[37], dado que durante el embarazo pueden requerirse dosis aumentadas para mantener niveles séricos adecuados debido a cambios fisiológicos, como el aumento del volumen circulante o la afectación del citocromo P450[13,25].

*Parto*

En nuestro estudio, el 83,3% de los partos (n = 5) se realizaron por cesárea, debido principalmente a indicaciones obstétricas. Esta tasa es superior a la comunicada en otros estudios, como el 67% de Punjala et al.[19], el 72% del informe anual del TRPI[24] y el 73% de Normand et al.[23]. Por otro lado, Bösmüller et al.[22] registraron un 100% de

cesáreas, mientras que en el trabajo de Jain et al.[25], todos los partos (100%) fueron vaginales.

Aunque anatómicamente es poco probable que el aloinjerto sufra daños durante el parto vaginal, la edad materna avanzada podría influir en la mayor prevalencia de cesáreas en receptoras de TRP. Es importante destacar que no se registraron complicaciones maternas en ningún caso, lo que sugiere que ambas opciones podrían ser seguras.

En cuanto a los recién nacidos, nuestra cohorte alcanzó una tasa del 100% de nacidos vivos, equiparable a la de Jain et al. y superior al 92,6% reportado por Normand et al.[23] y Punjala et al.[19]. Este resultado es notablemente más alto que el 69% reportado en el registro anual del TRPI[24].

*Edad gestacional*

En nuestra cohorte, el 66% de los nacimientos fueron pretérmino, una tasa comparable a las reportadas por Jain et al.[25] (66%) y Punjala et al.[19] (64%), pero inferior al 80% de Normand et al.[23] y al 76% del registro anual del TRPI[24]. Es importante destacar estas cifras, ya que la prematuridad se asocia a una gran variedad de complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria, enfermedad pulmonar crónica, trastornos intestinales, problemas de audición y visión, y lesiones neurológicas[38]. Sin embargo, la falta de datos a largo plazo genera incertidumbre sobre las posibles secuelas futuras en los niños nacidos prematuramente de madres receptoras de trasplante.

En nuestra cohorte, el 66,6% de los recién nacidos presentó bajo peso y el 16,7% muy bajo peso, resultados similares a los reportados por Punjala et al.[19] (60% bajo peso y 10% muy bajo peso), Normand et al.[23] (70,8% de bajo peso) y Bösmüller et al. (83,3% bajo peso y 16,7% muy bajo peso)[22]. Por otro lado, en el registro anual TRPI[24] se documentó un 17% de recién nacidos con peso normal al nacer. Estos hallazgos sugieren que la prematuridad probablemente fue la principal causa de la distribución del peso al nacer. De hecho, al ajustar el peso por la edad gestacional, se observó una marcada disminución en la proporción de recién nacidos por debajo del percentil 10.

*Malformaciones*

La mayoría de los estudios que investigan los embarazos en mujeres receptoras de trasplante de páncreas y riñón no mencionan malformaciones congénitas sino recién nacidos saludables. Sin embargo, se han documentado algunos casos aislados a lo largo de los años. Por ejemplo, en 1989 se registró un caso de cataratas bilaterales en un recién nacido cuya madre recibió tratamiento con ciclosporina durante el embarazo[39].

Entre mediados de la década de 1980 y 1994, el Registro Internacional de Trasplantes de Páncreas[13] informó de 2 casos de malformaciones congénitas entre 19 recién nacidos vivos. En un estudio más reciente realizado en Francia[23], que abarcó embarazos en mujeres receptoras TRP entre 1990 y 2013, se identificaron 2 casos de malformaciones congénitas de entre 27 casos. Uno de estos casos fue una ventriculomegalia, posiblemente relacionada con una infección materna grave por neumocistis, que resultó en un aborto espontáneo a las 26 semanas. El otro caso fue una cardiopatía congénita, específicamente un tronco arterial común con posible estenosis de la arteria pulmonar, en un recién nacido expuesto a sirolimus y micofenolato de mofetilo en el primer trimestre de gestación.

Las tasas de malformaciones congénitas varían entre los diferentes registros, desde el 3,8% del registro anual del TRPI[24] al 7,4% de Normand et al.[23]. Por el contrario, en un estudio de casos similar al nuestro realizado por Bösmüller et al.[22], que incluyó 6 casos, no se registraron malformaciones congénitas. Tampoco se registraron malformaciones en los 3 casos del Jain et al.[25]. En nuestro estudio se objetivó un caso de malformación leve por sindactilia, sin haber podido descartar predisposición familiar.

*Lactancia*

En los últimos años, se han evidenciado en la población general los beneficios de la lactancia materna, especialmente para bebés con bajo peso al nacer y prematuros[40]. Sin embargo, en el contexto de las mujeres receptoras de trasplante de órganos, la lactancia materna ha sido un tema de discusión y preocupación debido a las posibles complicaciones relacionadas con la terapia inmunosupresora en los recién nacidos.

En nuestra cohorte, observamos que 4 casos (66,7%) recibieron exclusivamente lactancia materna, una proporción notablemente mayor que el 16% reportado por Normand et al.[23] y el 0% en el estudio de Bösmüller et al.[22]. Esta diferencia en las tasas probablemente se debe a las preocupaciones en el ámbito del trasplante sobre la posible toxicidad de los fármacos inmunosupresores durante la lactancia.

A pesar de estas inquietudes, estudios recientes han proporcionado datos tranquilizadores que sugieren que la excreción de fármacos inmunosupresores a través de la leche materna es menor que la transferencia placentaria durante el embarazo[41]. Si bien la evidencia disponible es limitada, se recomienda la lactancia materna en mujeres receptoras de trasplantes que toman medicamentos como prednisona, azatioprina y tacrolimus. Sin embargo, no se recomienda el uso de fármacos como el ácido micofenólico, sirolimus, everolimus y belatacept durante la lactancia debido a la insuficiente información sobre posibles efectos adversos en los lactantes[42].

*Evolución de los injertos*

Durante el embarazo, se producen una serie de cambios fisiológicos que pueden afectar la función renal y la respuesta inmunológica de la receptora del trasplante. Se ha documentado ampliamente que la función renal puede deteriorarse temporalmente durante el embarazo y luego recuperarse a niveles normales después del parto, a menos que exista una afectación renal previa[42].

Por otro lado, el período posparto se presenta como una etapa de mayor riesgo para el rechazo del injerto. Este fenómeno puede atribuirse en parte a la adaptación del sistema inmunológico durante la gestación, que incluye la tolerancia inmunológica facilitada por la placenta[25]. Sin embargo, la rápida eliminación de la placenta tras el parto puede ocasionar una pérdida rápida de esta tolerancia inmunológica.

En el contexto del TRP, resulta esencial evaluar la repercusión sobre ambos injertos y la incidencia de rechazo durante la gestación y el período posparto. En nuestra serie, las pacientes mostraron una supervivencia del injerto renal y pancreático del 100%, tanto durante la gestación como durante el período de seguimiento. Además, ninguna de ellas presentó rechazo durante la gestación ni al año posterior. Es importante señalar que todas ellas presentaban un *labscreen* previo negativo, resultado que se mantuvo en los controles inmunológicos posteriores.

Con respecto a la función pancreática, tanto las cifras de glucemia como la HbA1c se mantuvieron estables a lo largo del seguimiento en todas las pacientes, sin necesidad de reiniciar, en ningún caso, el tratamiento con insulina.

En comparación, estudios como el de Normand et al.[23] mostraron una supervivencia del 96% para el injerto renal y del 100% para el injerto pancreático al año, con una reducción a tasas del 72,7 y 68,7%, respectivamente, a los 84 meses después de la concepción. En otros trabajos como el de Jain et al.[25] la función renal y pancreática se mantuvo estable durante la gestación y el seguimiento (hasta 42 meses posparto). Sin embargo, en los casos de Punjala et al.[19], se perdió la función del injerto renal en 2 casos (15,4%), uno al año y el otro a los 3 años, así como un injerto pancreático (7,7%) a los 2 años después del embarazo.

## Conclusiones

En nuestra experiencia, el embarazo en las pacientes con TRP ha presentado una evolución favorable.

La complejidad inherente a esta situación radica en la necesidad de abordar una variedad de factores que incluyen el asesoramiento previo a la concepción, el ajuste de la inmunosupresión y el seguimiento multidisciplinar entre profesionales de la nefrología, endocrinología y obstetricia. La estrecha colaboración entre estas especialidades es fundamental para garantizar el éxito del embarazo y la salud materno-fetal. Mientras que los nefrólogos desempeñan un papel crucial en el manejo de la función renal y la inmunosupresión, los obstetras supervisan el curso del embarazo y abordan posibles complicaciones obstétricas, garantizando un parto seguro. Por su parte, los endocrinólogos optimizan el control metabólico y endocrino, asegurando un manejo adecuado de la diabetes y otras condiciones asociadas al trasplante.

A pesar de los avances en los cuidados obstétricos, perinatales y nefrológicos, aún persisten interrogantes sobre cómo el embarazo podría incidir tanto en la madre como en el feto, así como en la repercusión sobre ambos injertos, especialmente en los casos de trasplante combinado de páncreas y riñón, donde la experiencia clínica sigue siendo limitada.

## Limitaciones

Existen diversas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de este estudio. En primer lugar, la principal limitación radica en el tamaño reducido de la cohorte de pacientes incluida en el análisis.

Otra limitación importante es la duración del tiempo de seguimiento de las pacientes. Aunque se han recopilado datos a lo largo del período de gestación y hasta un año después del trasplante, un seguimiento más prolongado hubiera permitido una evaluación más completa de los resultados a largo plazo, incluida la supervivencia del injerto y la incidencia de complicaciones posteriores.

En resumen, aunque este trabajo proporciona información valiosa sobre el embarazo en pacientes tras un TRP, es importante tener en cuenta estas limitaciones al interpretar y generalizar los resultados. Se necesitan estudios prospectivos y multicéntricos, así como un seguimiento a más largo plazo, para validar y ampliar los hallazgos de este estudio y mejorar la comprensión de los efectos del embarazo en esta población de pacientes.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Deng Y, Li N, Wu Y, et al. Global, Regional, and National Burden of Diabetes-Related Chronic Kidney Disease From 1990 to 2019. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:672350.
2. Martínez-Castelao A, Górriz Teruel JL, de Alvaro Moreno F, Navarro González JF. Epidemiología de la diabetes mellitus y la nefropatía diabética. Repercusiones sociales de la pandemia. Nefrología. 2008;1:1–55. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-epidemiologia-diabetes-mellitus-nefropatia-diabetica–articulo-X1888970008000095
3. Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). Rev Diabet Stud. 2011;8:6–16.
4. Gruessner AC, Gruessner RWG. The 2022 International Pancreas Transplant Registry Report-A Review. Transplant Proc. 2022;54:1918–43.
5. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. Surgery. 1967;61:827–37.
6. Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. Kidney Int. 2017;91:1047–56.
7. Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F, Schiff M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. Am J Kidney Dis. 1997;29:685–90.
8. Anantharaman P, Schmidt RJ. Sexual function in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2007;14:119–25.
9. Lim VS, Henriquez C, Sievertsen G, Frohman LA. Ovarian function in chronic renal failure: Evidence suggesting hypothalamic anovulation. Ann Intern Med. 1980;93:21–7.
10. Saha M-T, Saha HHT, Niskanen LK, Salmela KT, Pasternack AI. Time course of serum prolactin and sex hormones following successful renal transplantation. Nephron. 2002;92:735–7.
11. Izguerra-Ochoa LE, Renato-Parra M, Morales-Buenrostro LE, Jalisco M. Embarazo y trasplante renal. Revista Mexicana de trasplantes. 2015;4:20–9.
12. Pertuz W, Castaneda DA, Rincon O, Lozano E. Sexual dysfunction in patients with chronic renal disease: Does it improve with renal transplantation? Transplant Proc. 2014;46:3021–6.
13. Barrou BM, Gruessner AC, Sutherland DE, Gruessner RW. Pregnancy after pancreas transplantation in the cyclosporine era: Report from the International Pancreas Transplant Registry. Transplantation. 1998;65:524–7.
14. McGrory CH, Radomski JS, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in 10 female pancreas-kidney recipients. J Transpl Coord. 1998;8:55–9.
15. Bramham K, Lightstone L, Taylor J, et al. Pregnancy in pancreas-kidney transplant recipients: Report of three cases and review of the literature. Obstet Med. 2010;3:73–7.
16. Castro LA, Baltzer U, Hillebrand G, Landgraf R, Kuhlmann H, Land W. Pregnancy in juvenile diabetes-mellitus under cyclosporine treatment after combined kidney and pancreas transplantation. In: transplantation proceedings. New York: Elsevier; 1986: 1780–1.
17. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant. 2002;17 Suppl 4:S50–5.
18. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, et al.; Women's Health Committee of the American Society of Transplantation. Reproduction and transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. Am J Transplant. 2005;5:1592–9.
19. Punjala SR, Phillips BL, Chowdhury P, et al. Outcomes of pregnancy in simultaneous pancreas and kidney transplant recipients: A single-center retrospective study. Clin Transplant. 2021;35:e14435.
20. Van Winter JT, Ogburn PLJ, Ramin KD, Evans MP, Velosa JA. Pregnancy after pancreatic-renal transplantation because of diabetes. Mayo Clin Proc. 1997;72:1044–7.
21. Baltzer J, Kürzl R, Schramm T, et al. Pregnancies in females following kidney and pancreas transplantation [Article in German]. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1989;49:769–75.
22. Bösmüller C, Pratschke J, Ollinger R. Successful management of six pregnancies resulting in live births after simultaneous pancreas kidney transplantation: A single-center experience. Transpl Int. 2014;27:e129–31.
23. Normand G, Brunner F, Badet L, et al. Pregnancy outcomes in simultaneous pancreas and kidney transplant recipients: A national French survey study. Transpl Int. 2017;30:893–902.
24. Transplant Pregnancy Registry International. 2022 Annual Report Philadelphia. 2022.
25. Jain AB, Shapiro R, Scantlebury VP, et al. Pregnancy after kidney and kidney-pancreas transplantation under tacrolimus: A single center's experience. Transplantation. 2004;77:897–902.
26. Cabiddu G, Spotti D, Gernone G, et al.; Kidney and Pregnancy Study Group of the Italian Society of Nephrology. A best-practice position statement on pregnancy after kidney transplantation: Focusing on the unsolved questions. The Kidney and Pregnancy Study Group of the Italian Society of Nephrology. J Nephrol. 2018;31:665–81.
27. Lockwood GM, Ledger WL, Barlow DH. Successful pregnancy outcome in a renal transplant patient following in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1995;10:1528–30.
28. Tamaki M, Ami M, Kimata N, et al. Successful singleton pregnancy outcome resulting from in vitro fertilization after renal transplantation. Transplantation. 2003;75:1082–3.
29. Norrman E, Bergh C. Wennerholm U-B. Pregnancy outcome and long-term follow-up after in vitro fertilization in women with renal transplantation. Hum Reprod. 2015;30:205–13.
30. Fichez A, Labrousse C, Fromajoux C, et al. Successful pregnancy outcome after in vitro fertilization in a pancreas-kidney recipient. Fertil Steril. 2008;90:849.e1–3.
31. Smyth A, Gaffney G, Hickey D, Lappin D, Reddan D, Dunne F. Successful pregnancy after simultaneous pancreas-kidney transplantation. Case Rep Obstet Gynecol. 2011;2011983592.
32. Pietrzak B, Mazanowska N, Kociszewska-Najman B, et al. Successful Pregnancy Outcome after In Vitro Fertilization in a Kidney Graft Recipient: A Case Report and Literature Review. Ann Transplant. 2015;20:338–41.

33. Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. Transplantation. 2006;82:1698–702. Disponible en: http://europepmc.org/abstract/MED/17198262
34. Coscia LA, Armenti D, Constantinescu S, Moritz MJ. En: Ramirez CGB, McCauley J, editors. Pregnancy After Kidney Transplantation BT - Contemporary Kidney Transplantation. Springer International Publishing, Cham; 2018. p. 379–96, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-19617-6_29
35. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: Prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology. 2000;62:385–92.
36. Kainz A, Harabacz I, Cowlrick IS, Gadgil SD, Hagiwara D. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. Transplantation. 2000;70:1718–21.
37. Aktürk S, Çelebi ZK, Erdoğmuş Ş, et al. Pregnancy After Kidney Transplantation: Outcomes, Tacrolimus Doses, and Trough Levels. Transplant Proc. 2015;47:1442–4.
38. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. Public health. 2014;128:399–403.
39. Tydén G, Brattström C, Björkman U, et al. Pregnancy after combined pancreas-kidney transplantation. Diabetes. 1989;38 Suppl 1:43–5.
40. Meier PP, Brown LP. State of the science. Breastfeeding for mothers and low birth weight infants. Nurs Clin North Am. 1996;31:351–65.
41. Bramham K, Chusney G, Lee J, Lightstone L, Nelson-Piercy C. Breastfeeding and tacrolimus: Serial monitoring in breast-fed and bottle-fed infants. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:563–7.
42. Constantinescu S, Pai A, Coscia LA, Davison JM, Moritz MJ, Armenti VT. Breast-feeding after transplantation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014;28:1163–73.