

Embarazo después de trasplante hepático. Comunicación de un caso

Drs. *Gidder Benítez**, *Nora Medina***, *Paúl Tejada****, *Alberto Arteaga*****, *Alfonso De Conno*****, *Lic. Magaly Hernández*****

Cátedra de Clínica Obstétrica "A", Facultad de Medicina, UCV. **Hospital "JM Vargas", La Guaira. *Cátedra de Clínica Anestesiológica Facultad de Medicina, UCV. ****Hospital Universitario de Caracas*

RESUMEN: El trasplante hepático es una forma de tratamiento efectivo para pacientes con falla hepática en fase terminal y representa un incremento de la duración y calidad de vida. Presentamos el caso de una paciente de 21 años de edad, quien logró embarazo posterior a trasplante hepático ortotópico. Tuvo amenaza de parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino; no se observaron signos de rechazo ni disfunción hepática. A las 38 semanas se realizó cesárea obteniendo recién nacido femenino vivo. No se presentaron complicaciones durante el puerperio. Se realiza una revisión y análisis sobre el tema.

Palabras clave: Trasplante. Hígado. Embarazo.

SUMMARY: Hepatic transplantation is an effective model of treatment for patients with terminal hepatic failure and represents an improvement for a longtime quality of life. We present a case of a 21 years old woman who got pregnant after orthotopic hepatic transplantation. She had preterm labor threat and intrauterine growth restriction. There were no signs of rejection neither hepatic failure. A cesarean section was performed at 38 weeks of gestation, obtaining a female newborn. There were no puerperal complications. We present a review of the current literature regarding hepatic transplantation and pregnancy.

Key words: Transplantation. Liver. Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El primer trasplante hepático fue realizado por Starzl (1) en 1963 en la Universidad de Colorado, pero fue en 1967 cuando se logró mejorar la sobrevida; desde 1983 la tasa de sobrevida en estos pacientes ha aumentado en forma significativa alcanzando de 70 % a 85 % (2-4).

En 1986 Lecuna (5) publicó un análisis sobre las posibilidades de trasplante de hígado en Venezuela y en 1993 Muñoz y col. (6) reportan el manejo anestésico del primer caso de trasplante hepático realizado en Caracas.

Los métodos de inmunosupresión mejorados utilizando ciclosporina o tacrolimus, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas, el manejo

anestésico y un mejor reconocimiento y oportuno tratamiento de las complicaciones han sido factores clave en el éxito del trasplante hepático, el cual ha pasado de ser un procedimiento experimental a un tratamiento aceptado para la enfermedad hepática en estadio terminal (3,7,8).

Uno de los más notorios y aceptados efectos del trasplante hepático es el retorno de la función sexual (9,10). En las mujeres en edad reproductiva, sexualmente activas, existe el riesgo de embarazo; éste puede ser posible o estar ensombrecido dependiendo del funcionamiento del hígado trasplantado, la existencia de enfermedad hepática recurrente, infecciones oportunistas y otras complicaciones (11,12).

A medida que aumenta la tasa de sobrevida podemos observar con mayor frecuencia pacientes embarazadas portadoras de trasplante hepático.

Recibido: 17-07-02

Aceptado para publicación: 01-11-02

Descripción del caso

Paciente femenino de 21 años de edad, natural y residiendo en Caracas, con antecedente de hepatitis autoinmune en 1992, que evolucionó a cirrosis hepática, complicada con síndrome de hipertensión portal (ascitis, episodios de hemorragia digestiva por várices esofágicas y encefalopatía hepática).

El 27.06.2000 se realiza en Colombia trasplante hepático ortotópico, con adecuada evolución posoperatoria, recibiendo como terapia inmunosupresora prednisona (20 mg/VO/OD) y ciclosporina (720 mg/VO/OD).

En octubre de 2001 acude a centro privado para iniciar control prenatal, cursando con gestación de 7 semanas; recibiendo tratamiento con prednisona (5 mg/VO/OD) y ciclosporina (100 mg/VO/BID).

Realizó un seguimiento irregular de 5 consultas; a las 27 semanas de gestación presentó amenaza de parto pretérmino, recibió tocolisis con isoxuprina y se administraron inductores de madurez pulmonar fetal.

A las 30 semanas se observó descenso de la curva de crecimiento fetal por debajo del percentil 50; se indicó tratamiento con antioxidantes y polivitamínicos

El 31.05.02 ingresa al Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas para resolución obstétrica con 38 semanas de gestación.

Exámenes de laboratorio

Hematología completa, PT, PTT, química sanguínea y orina: normales

Niveles plasmáticos de ciclosporina: 60,01 µg/mL

VDRL: no reactivo. VIH: negativo. Grupo Sanguíneo: O Rh positivo.

HBC, HCV, HBSAg: negativos

Ecosonograma obstétrico: embarazo de 38 semanas, salud fetal conservada, índice de líquido amniótico disminuido, circular de cordón, peso fetal estimado 2 449 g en percentil 10.

Eco Doppler: normal.

El 02.06.02 bajo anestesia conductiva epidural, se realizó cesárea segmentaria, obteniendo recién nacido femenino vivo, que pesó 2 400 g y midió 49 cm, con circular de cordón simple, reductible; Apgar de 8 y 10 puntos al nacer y a los 5 minutos respectivamente.

La evolución posoperatoria fue normal, y el egreso de madre e hija a las 72 horas.

DISCUSIÓN

Múltiples grupos han reportado series de pacientes que lograron embarazo después de haberles realizado trasplante hepático (10,13,14). Estos reportes demuestran que el embarazo no es raro y que generalmente termina con el nacimiento de un niño vivo sin malformaciones, no obstante, en estas pacientes el embarazo implica un alto riesgo y el control debe ser riguroso. La paciente del caso que nos ocupa realizó un control prenatal irregular de sólo 5 consultas.

Durante el embarazo puede ocurrir la pérdida del trasplante, pero es un evento raro. Los abortos espontáneos y la muerte fetal pueden ocurrir. El parto pretérmino o el nacimiento de niños pequeños para la edad de gestación son eventos comunes (13); ambos se presentaron en esta paciente.

Estas pacientes presentan una alta incidencia de hipertensión arterial y preeclampsia, especialmente aquellas que inician el embarazo con falla renal como consecuencia de la terapia inmunosupresora que reciben (15,16). No obstante, en este caso no ocurrió ninguna de estas complicaciones.

En el curso del embarazo, estas pacientes pueden presentar pruebas de función hepática alteradas, lo cual podría ser expresión de disfunción o rechazo del trasplante. Sin embargo, esta complicación es muy rara y debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras patologías que producen alteración del perfil de funcionalismo hepático (14).

Una complicación común de la inmunosupresión es la diabetes, por lo que debe incluirse su detección en estas pacientes.

Las infecciones son comunes en pacientes inmunosuprimidos después de un trasplante hepático. La infección por citomegalovirus reviste gran importancia, puede causar malformaciones congénitas y enfermedad hepática en el recién nacido de una madre infectada al comienzo del embarazo (17).

Las drogas inmunosupresoras que se utilizan en estas pacientes (ciclosporina, tacrolimus, prednisona, azatioprina) atraviesan la barrera placentaria, sin embargo, su uso no se ha relacionado con malformaciones fetales. Durante el embarazo deben realizarse mediciones de estas drogas a intervalos cortos para mantener los niveles en el rango terapéutico, esta vigilancia debe mantenerse varios meses después del parto (18). Esta paciente consignó al momento de su ingreso una medición de niveles plasmáticos de ciclosporina de 60 µg/mL.

Algunos autores recomiendan no amamantar cuando la madre utiliza ciclosporina ya que ésta se ha detectado en la leche en concentraciones similares a las del plasma. Esto podría causar inmunosupresión en el recién nacido, por tanto deben sopesarse los riesgos potenciales de esta droga con los beneficios de la lactancia (18,19).

Moretti y col. (20) indican que debe suprimirse la lactancia si la madre utiliza drogas antineoplásicas, drogas de abuso, anticonvulsivantes y radiofármacos y recomiendan la medición rigurosa de los niveles plasmáticos de los inmunosupresores.

Muñoz y col. (21) reportaron un caso de lactancia materna exclusiva durante diez meses y medio en un niño cuya madre recibía tratamiento con ciclosporina; al realizar las mediciones de la droga en sangre materna, leche y sangre del niño encontraron una tasa leche/sangre de 84 % pero niveles indetectables en el niño. Consideramos que el reporte de un solo caso no es suficiente para establecer la seguridad de esta droga durante la lactancia.

En la literatura nacional revisada no encontramos casos de embarazo en pacientes con trasplante hepático.

REFERENCIAS

1. Starzl TE. History of liver and other splanchnic organ transplantation En: Busutil RW, Kintmaln GB, editores. *Transplantation of the liver*. Filadelfia: WB Saunders; 1996.p.3-22.
2. Restepo J, Velásquez A, Aristizabal H, Cano F, García G, Correa G. Trasplante hepático experiencia en Medellín. *Cirugía* 1990;5:42-45.
3. Dacoff H, Mouzo C. Trasplante hepático en pediatría. *Rev Arg Anesthesiol* 1997;55:267-271.
4. Stockmann HB, Ijzermans IN. Prospects for the temporary treatment of acute liver failure. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:195-203.
5. Lecuna V. Trasplante de hígado. Posibilidades en Venezuela. *Gen* 1986;40:32-41.
6. Muñoz J, Vega A, Carretta M, Rivas P. Experiencia en el manejo anestésico del trasplante hepático: primer caso operado en la ciudad de Caracas. *Arch Hosp Vargas* 1993;35:167-170.
7. Reich D, Rothstein K, Manzarbeitia C, Muñoz S. Common medical diseases after liver transplantation. *Semin Gastrointest* 1998;9:110-125.
8. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 2002;35:1179-1185.
9. Cundy TF, O'Grady JG, William R. Recovery of menstruation and pregnancy after liver transplantation. *Gut* 1990;31:337-338.
10. Parolin M, Coelho J, Balbi E, Weiderkehr J, Anghinoni M, Nassif A. Normalização dos ciclos menstruais e gravidez após transplante de fígado. *Arq Gastroenterol* 2000;37:3-6.
11. Laifer SA, Guido RS. Reproductive function and outcome of pregnancy after liver transplantation in women. *Mayo Clin Proc* 1995;70:388-394.
12. Marín E, Gómez O, Marín A. Enfermedad recurrente después de trasplante de hígado. *Cir Gen* 1997;19:23-28.
13. Armenti VT, Herrine SK, Radomski JS, Moritz MJ. Pregnancy after liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:671-685.
14. Carr DB, Larson AM, Schmucker BC, Brateng DA, Carithers RL Jr, Easterling TR. Maternal hemodynamics and pregnancy outcome in women with prior orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:213-221.
15. Miller JC, Mastrobattista JM, Katz AR. Obstetrical and neonatal outcomes in pregnancy after liver transplantation. *Am J Perinatol* 2000;17:299-302.
16. Genora S, Laudano O, Macías S, San Román E, Galdame O, Sorkin E, et al. Insuficiencia renal en pacientes con trasplante hepático. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997;27:113-117.
17. Diliz H, Orozco H, Kershenobich D, Mercado M, Contreras J. Symposium trasplante de órganos en México: trasplante de hígado. Estado actual y experiencia en el Instituto Nacional de Nutrición "Dr. Salvador Subirán". *Cir Gen* 1994;16:234-246.
18. Riely CA. Contraception and pregnancy after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7(Suppl):74-76.
19. Lawrence R. *La lactancia materna*. 4ª edición. Madrid: Editorial Mosby; 1996.
20. Moretti ME, Lee A, Ito S. Wich drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice guidelines. *Can Fam Physician* 2000;46:1753-1757.
21. Muñoz-Flores KD, Easterling T, Davis C, Bond EF. Breastfeeding by a cyclosporine treated mother. *Obstet Gynecol* 2001;97:816-818.

Correspondencia a:

Gidder Benítez: Calle Cristóbal Rojas entre Manuel Díaz Rodríguez y Lazo Martí, Edif. "Leticia", piso 2, apto 18, Urb. Santa Mónica". Teléfonos: Hab: 6938885, celular: 0414 9257932. e-mail: gbenitez@reacciun.ve