

**CASUÍSTICA****TRASPLANTE RENOPÁNCREAS: UNA NUEVA REALIDAD EN LA NEFRO-OBSTETRICIA***KIDNEY AND PANCREAS TRANSPLANT: A NEW REALITY IN NEPHRO-OBSTETRICS*

Amelia R. Bernasconi <sup>1</sup>, Liliana S. Voto <sup>2</sup>, Rosa Waisman <sup>3</sup>, Ricardo M. Heguilen <sup>4</sup>, Domingo H. Casadei <sup>5</sup>

1. Departamento de Medicina, Hospital J. A. Fernández, Buenos Aires

2. Departamento Materno infantil, Hospital J. A. Fernández, Buenos Aires

3. División Obstetricia, Hospital J. A. Fernández, Buenos Aires

4. Unidad Nefrología, Hospital J. A. Fernández, Buenos Aires

5. Instituto de Nefrología Nephrology S.A., Buenos Aires

**Agradecimientos**

*“A todas las pacientes portadoras de insuficiencia renal crónica, cuyos corazones ansían dejar su fruto y siguen en la lucha pese a todo...”*

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2014 34 (2) Pág. 87 - 93

**Introducción**

El trasplante representa una situación de relativo riesgo tanto para el feto como para la madre, ya que de todos los embarazos que pasan el primer trimestre sólo el 92% llega a término (1).

Cuanto mejor es la función renal previa al embarazo, menor es el deterioro de esta durante el periodo de hiperfiltración que la gestación impone en sí misma, y mayor la sobrevida renal y fetal augurando un mejor pronóstico para ambos. Un periodo de 12 meses luego de haberse efectuado el trasplante y estabilidad de la función renal (idealmente con creatininemias < 1.5 mg/dL) se consideran determinantes para un embarazo de bajo riesgo post-trasplante.

Se estima que 15-20% de las pacientes trasplantadas pueden deteriorar la función renal en el contexto del embarazo. En la mitad de estas pacientes ello sería debido a rechazo del injerto; pues la mayor estabilidad de la función renal y de la situación inmunológica generada por el embarazo promueve un estado de immuno-estimulación propia de este estado. Se ha

sugerido que el útero es un lugar “inmunoprivilegiado” mientras la madre mantiene un sistema inmunológico competente (2). La ocurrencia de rechazo del injerto no parece ser mayor que en la trasplantada no embarazada, siendo más frecuente su desarrollo durante el puerperio (3). Todavía los estudios en trasplantadas renopanreas no permiten inferir que sucede con los injertos pancreáticos (4).

Las complicaciones más frecuentes para la madre son la hipertensión, la pre-eclampsia sobreimpuesta así como el deterioro de la función renal. Si bien el embarazo no parecería afectar negativamente al injerto renal si a priori la función del mismo está intacta y la paciente no es hipertensa se desconoce que sucede con el injerto pancreático.

Respecto a los recién nacidos, aproximadamente el 50 % de éstos no poseen problemas neonatales. En ellos se destacan la prematuridad (parto < de 37 semanas) y bajo peso al nacer (<2500 g). Como consecuencia, se agrega ma-

yor riesgo de contraer infecciones y una gran variedad de alteraciones endócrinas, renales, cardíacas y neurológicas. No se conoce al momento si pueden existir otras alteraciones que puedan revelarse a nivel neurológico o renal a largo plazo (5).

### Casos clínicos

A continuación se describe el embarazo en dos mujeres portadoras de TRP (ambas de donante cadavérico) desde el año 2008, cuyas edades eran similares no así su situación social.

**Caso 1:** EM; 29 años, casada y de profesión ama de casa. Tras una larga y compleja historia de DBT desde su temprana infancia (con progresión de la retinopatía hasta la amaurosis del ojo izquierdo, polineuropatía, hipotiroidismo, infecciones urinarias a repetición e hipertensión arterial controlada con dieta y luego de recibir tratamiento de reemplazo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal) durante un año, recibió doble trasplante de donante cadavérico en el año 2008. Su esquema inmunosupresor inicial consistió en inducción con timoglobulina, metilprednisona y MMF, y mantenimiento con corticoides e inhibidores de mTOR. Por intolerancia se reemplazó everolimus por MMF pocas semanas después. Por presencia de ITU a repetición y falta de adherencia se rota éste último a azatioprina.

Refiere pérdida de embarazo de 12 semanas en el año 2006. En el año 2011 refirió amenorrea y sintomatología digestiva constatándose a posteriori gestación de 20 semanas por ecografía con FUM incierta, siendo derivada al hospital J. A. Fernández para el control de su embarazo. Se continuó con su esquema inmunosupresor habitual por ser éste seguro para su uso en el embarazo: azatioprina (AZA) 100 mg/d, Tacrolimus (TA) 8 mg/día y deltisona (CS) 8 mg/d. Como medicación complementaria: ácido fólico, vitamina B, T4, hierro en comprimidos, omeprazol y bicarbonato de Na.

### Evolución clínica y de laboratorio

La creatininemia inicial a su ingreso al hospital era de 1.75 mg/dl y se mantuvo estable incrementándose hacia el final del embarazo a 2 mg/dl. Permaneció en 3.5 mg/dl durante el postparto. Luego disminuyó a 2.5 mg/dl, man-

teniéndose un tiempo estable.

Su presión arterial se incrementó hacia el final del embarazo no superando 140/80 mmHg., fue acompañada de proteinuria no significativa. Permaneció normoglucémica a lo largo de todo el embarazo con  $\alpha$  amilasa normal y lipasas elevadas. La Hb glicosilada fue de 4,7%.

La dosis de TA se mantuvo en 8 mg/d y los niveles sanguíneos permanecieron en alrededor de 5.70 ng/ml. (dentro del rango normal). Los niveles de ácido úrico se elevaron hasta 6.52 mg/dl.

Se diagnosticó restricción de crecimiento intrauterino. Por tal razón en la semana 28, EM recibió betametasona intramuscular en dos dosis para mejorar la maduración pulmonar fetal. Se agregó al cuadro clínico proteinuria moderada.

Se propuso a la paciente programación de cesárea abdominal y ligadura tubaria que EM no aceptó.

En la semana 36 la gestante sufrió la ruptura prematura de membranas con líquido amniótico claro. Se dispuso la preparación del parto. Recibió un pulso de 500 mg de metilprednisona periparto para prevenir el estrés intra y postparto. Finalmente se efectuó el parto vaginal.

La función metabólica no se modificó, permaneciendo con sus funciones hepática y pancreática normales en el postparto.

Con respecto a la recién nacida, no hubo evidencias de anormalidades congénitas. Si bien fue prematura y sufrió restricción de crecimiento intrauterino, presentó bajo peso al nacer con un score de Apgar de 9/10. Se inhibió la lactancia materna.

En la actualidad la niña se encuentra sana.

Al ser externada del hospital la paciente concurrió a su Centro de Trasplante, (Instituto de Nefrología, Nephrology SA), ante el incremento de la creatininemia se suspendió la Aza y reemplazo por MMF fue seguido en forma irregular con baja adherencia por parte de la paciente y sus consultas fueron erráticas.

La situación familiar empeoró y EM se separó de su pareja. En el año 2013 reingreso en hemodiálisis. La función pancreática permanece normal y en seguimiento en el Instituto de nefrología. La niña quedó al cuidado del padre.

**Caso 2.** NH. Se deriva a nuestro hospital desde el Instituto de Nefrología Nephrology SA, una

mujer primigesta de 33 años de edad, portadora de trasplante combinado renopancreas, cursando un embarazo no programado de 18 semanas. De profesión enfermera, presentó alta adherencia a las indicaciones médicas.

Como antecedentes personales refirió: DBT tipo I desde los 12 años, nefrectomizada (riñón izquierdo) por absceso renal en el año 2000. Retinopatía diabética, neuropatía periférica, infecciones urinarias a repetición, hipertensión arterial. Desde el año 2007 se encontraba en hemodiálisis, situación en que conoció a su pareja.

Ambos se trasplantaron en el año 2008 (él recibió un injerto renal de donante cadavérico un mes antes que a ella) en tanto que a NH le fue implantado en fosa iliaca un doble injerto reno-páncreas también cadavérico. A posteriori requirió múltiples internaciones por infecciones urinarias a repetición. En el año 2009 se reconvirtió la secreción exocrina del páncreas de vesical a intestinal.

Ambos recibían medicación inmunosupresora con inhibidores del calcineurín (TA), MMF y deltisona en dosis de mantenimiento. En el año 2011 se suspendió el MMF y continuó con everolimus. Como los episodios de infección urinaria continuaban sin identificarse en estudios por imágenes anomalía que predispusiera a las infecciones se rotó a AZA sin éxito. Finalmente este último se discontinuó y permaneció con doble esquema TA y Cs. Como los episodios se reiteraban se efectuó nefrectomía laparoscópica del riñón propio derecho en Julio de 2012.

En septiembre del mismo año se reinternó por presentar síndrome febril y probable pielo-nefritis. Se realizó ecografía que demostró gestación en curso. Se trató la infección en forma parenteral con imipenem y ceftriaxona.

Se derivó al Hospital Fernández para su seguimiento por equipo multidisciplinario, permaneciendo con inmunosupresión con TA a razón de 9 mg/d y deltisona 4 mg/d, medicación con la que transcurrió su gestación.

### **Evolución clínica y de laboratorio**

A su ingreso al hospital su función renal presentaba anemia, niveles séricos de creatinina inferiores a 1.5 mg/dl y ligera proteinuria no

patológica. Se encontraba hipertensa en tratamiento con  $\alpha$  metildopa, que se rotó a labetalol. Los niveles de FK (semanales durante el último trimestre) se mantuvieron en 5.7 (valor normal: 2.10 a 12.80).

Recibía EPO en dosis elevadas que se discontinuó, con aceptable control de los niveles de hemoglobina y hematocrito hasta el final del embarazo.

Asimismo se efectuó estimación de su reserva de la función renal [siguiendo los criterios Bosch (6)] obteniéndose una adecuada reserva del injerto renal a pesar de su situación de embarazo.

Hacia la semana 28, los niveles de creatinina se incrementaron moderadamente sin superar 1.5 mg/dl; la tensión arterial empeoró requiriéndose para su control asociar dos drogas (labetalol 600mg/d y amlodipina 10 mg/d). Se efectuó monitoreo ambulatorio de presión que arrojó resultados promedio de 135/85 durante el día y 125/77 durante la noche con intervalo de 135 mmHg.

Presentó en simultáneo episodio de infección urinaria asintomático que se trató con antibióticos (cefalosporinas).

Se mantuvo normoglucémica, la hemoglobina glicosilada fue normal, así como la prueba de tolerancia oral a la glucosa, los demás marcadores amilasa y lipasa permanecieron estables durante toda la gestación.

Presentó restricción de crecimiento intrauterino, se completó maduración pulmonar fetal.

Por la peoría de su hipertensión asociada a la restricción de crecimiento intrauterina requirió operación cesárea que fue programada a las 35 semanas.

Evolucionó favorablemente dando a luz un bebe sano de 2300 g cuyo score de Apgar fue 9/10. Luego del postparto normaliza sus niveles de tensión arterial

Tres meses después las creatininemias regresaron a los niveles pre-embarazo y en la actualidad permanece estable y continua con el mismo esquema inmunosupresor. Aza, TA y Cs. Durante el año 2013 repitió cuadro de infección urinaria y permanece con cefalosporinas en forma profiláctica.

Se encuentra en estudio traumatológico por hernia discal a nivel L4-L5.

## Discusión

Estos casos señalan las dificultades que se enfrenta el manejo del embarazo en esta población de mujeres incluyendo la necesidad de planificación del embarazo, asegurando un esquema de inmunosupresión estable, así como el estricto monitoreo de la función de los injertos y la programación del parto (7).

A pesar de los múltiples temas que se suscitaban durante los embarazos, y la diferente actitud de adherencia al tratamiento, ambos fueron exitosos, con buena evolución materna y fetal a pesar de ser partos pre término.

El trasplante combinado proveyó en ambos casos suficiente soporte metabólico a lo largo de los embarazos. El páncreas no tiene un marcador serológico de disfunción tan sensible como lo es la creatinina en el trasplante renal o las transaminasas en el hepático. Las lipasas y amilasas son muy poco sensibles y específicas de inflamación pancreática y la hiperglucemia se considera un evento tardío como marcador de rechazo. Los escasos reportes de casos y lo desarrollado por nuestras pacientes fue la normoglucemia durante el embarazo. Sin embargo en la revisión efectuada por nuestro grupo se han encontrado referidas diabetes gestacional, especialmente en aquellas pacientes con esquemas que incluyen TA y corticoides.

Al contar con la creatinina como marcador de rechazo (al menos de uno de los órganos aportado por un único donante) y siendo en estos casos la mayoría de los rechazos simultáneos, esta modalidad permitiría detectarlos más precozmente. En consecuencia esto redundaría en una menor incidencia de pérdida de injerto por causa inmunológica.

Si bien los embarazos fueron deseados por las pacientes, no se programaron y se descubrieron en estudios de rutina. Así es que vale señalarse que la anticoncepción debe ser considerada y el consejo prenatal debe advertir a las trasplantadas y a sus parejas de los riesgos, peligro de pérdida de ambos injertos así como de la posibilidad de mala evolución durante la gestación (8).

Existen varios esquemas en la inmunosupresión de mantenimiento del trasplante renopancreático; el esquema más utilizado actualmente es la combinación de TA, MMF y Corticoides.

Una alternativa es el retiro temprano de los esteroides para disminuir la resistencia a la Insulina y aparición de complicaciones a largo plazo. Los inhibidores del calcineurina (CNI) deben utilizarse con precaución y sus niveles mantenidos en forma adecuada para evitar tanto el rechazo agudo como la toxicidad. Se recomienda el dosaje semanal durante el último trimestre de embarazo ya que existe metabolismo hepático fetal del Fk (9).

La hipertensión arterial, el parto pre término, la restricción de crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer son comunes posiblemente debidos a efectos adverso de la medicación.

Nuestras pacientes fueron trasladadas a esquemas seguros que demostraron no ser teratogénicos. La FDA clasifica los fármacos en cinco categorías según el riesgo teratogénico (en estudios en animales y/o en humanos) que puede resumirse de la siguiente forma: A = posibilidad remota; B = no riesgo evidente en humanos; C = no puede descartarse riesgo en humanos (valorar riesgo/beneficio); D = riesgo evidente en humanos (su beneficio puede hacerlo aceptable); y X = totalmente contraindicado.

La mayoría de los inmunosupresores (ciclosporina (CP), tacrolimus (TA), sirolimus (S)) han sido clasificados clásicamente en el grupo C, mientras que la azatioprina (AZA) corresponde al grupo D. Desde el año 2007, la FDA ha modificado la clasificación del MMF de categoría C a D.

Respecto al empleo de drogas inmunosupresoras como el sirolimus, se debe advertir y/o suspender su administración si la mujer desea embarazarse. Los inhibidores del mTor (sirolimus/everolimus) de acuerdo con las recomendaciones KDIGO (2009) no deben emplearse en este estado (10). Otros autores como Guarida y cols las han utilizado sin inconvenientes (11).

La seguridad de las globulinas antilinfocitarias y rituximab (12) (útiles en el tratamiento del rechazo agudo) son desconocidas para el uso en el embarazo, lo mismo ocurre con el empleo de leflunomida (13).

En nuestro reporte una paciente (NH) suspendió el MMF por AZA debido a la mayor experiencia con esta droga a pesar de ser considerada D por la FDA.

Debemos tener en cuenta el riesgo de recha-

zo y los potenciales efectos teratogénicos de todas las drogas inmunosupresoras así como la importancia de mantener los niveles sanguíneos adecuados para evitar rechazos o intoxicación. La CP fue tradicionalmente la droga de elección junto con la AZA pero actualmente se utiliza con mayor frecuencia el TA (14).

Como se mencionó los esquemas utilizados traen aparejados el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, prematurez asociada al parto pre término, el bajo peso al nacer (al igual que otros) pero aun así se consideran seguros para su uso en la gestación. Como el TA puede afectar el sistema citocromo P450 sus niveles séricos suelen presentar fluctuaciones, que suelen resultar en aumento del requerimiento, obligando al monitoreo frecuente para ajustar las dosis apropiadamente. La toxicidad al TA pudo contribuir al deterioro de la función renal evidenciado en nuestras pacientes y al desarrollo de hipertensión arterial.

Durante el postparto los niveles de TA suelen aumentar por lo que se recomienda su estricto monitoreo.

El MMF está absolutamente contraindicado durante el embarazo debido a la alta incidencia de malformaciones descriptas. En el año 2008 se sugirió la existencia de alteraciones intrauterino con fenotipo característico asociado a embriotoxicidad (15).

Las drogas antihipertensivas de reconocido uso en el embarazo, que se encuentran ampliamente estudiadas y recomendadas son el alfa metil dopa y el labetalol. Dentro de los bloqueantes de los canales de calcio, en nuestra experiencia recomendamos el uso de amlodipina (16), fármaco ampliamente estudiado durante el embarazo, que además posee la ventaja de atenuar la acción nefrotóxica de los inhibidores del calcineurín (17).

Los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y los antagonistas de la angiotensina II (ARA II) están contraindicados en el embarazo.

Todas las mujeres en edad fértil que reciban esta medicación deben estar advertidas para suspenderlos y cambiarlos al momento de sospecha de embarazo, por antihipertensivos de uso recomendado en este estado y su categorización según la FDA (**Tablas 1 y 2**) pues está ampliamente documentada la fetopatía con

malformaciones vasculares, hipoplasia pulmonar y anuria neonatal (18).

**Tabla 1**

Características principales relacionadas con la evolución y el tratamiento de las pacientes reportadas

	EM	NH
Dosis de amlodipina, mg/d	0	5
Dosis de labetalol, mg/d	0	400
Dosis de tacrolimus, mg/d	8	9
Niveles de tacrolimus, ng/ml	5,8	6,9
Dosis de azatioprina, mg/d	100	100
Dosis de metilprednisona, mg/d	8	4
Creatininemia pre embarazo, mg/dL	1,75	1,17
Creatininemia post parto, mg/dL	2,5	1,50

**Tabla 2**

Criterios ideales para embarazo en pacientes trasplantadas

- Esperar por lo menos 1 año post-trasplante.
- Ausencia de rechazo de los injertos (por lo menos durante el último año).
- Función renal y pancreática estable (Creatininemias inferiores a 1,5 mg/dl, amilasa, lipasa y hemoglobina glicosilada normales).
- Inmunosupresores en dosis de mantenimiento.
- Tensión arterial normal (O con mínima dosis de antihipertensivos).

Para la terminación del embarazo, el parto vaginal es siempre la meta, dado que el riñón trasplantado, alojado intraperitonealmente en la fosa ilíaca (generalmente izquierda), no ofrece obstáculo para el mismo. La glándula pancreática trasplantada se coloca intraperitonealmente a nivel de la fosa ilíaca derecha, a través de varias técnicas quirúrgicas no se complica en caso de parto normal. (19)

Los problemas pélvicos deben ser detectados previamente en caso de programada la operación cesárea abdominal. Debe tenerse en cuenta que las pacientes trasplantadas pueden tener osteodistrofia por su enfermedad renal previa; o bien inducida por la terapéutica corticoesteroi-

dea, (necrosis avascular de la cabeza femoral).

Aunque como se expresó anteriormente, no se cree que los órganos trasplantados puedan ser lesionados durante el trabajo de parto, se programó la cesárea abdominal en una de las pacientes, por indicación obstétrica, debido a la restricción de crecimiento intrauterino y a la peoría de su hipertensión, siendo esta efectuada por avezadas obstetras y en el caso de la aparición de alguna complicación, un cirujano experto en trasplantes se encontraba al tanto de la situación y disponible.

Además cabe señalarse, si bien no fue el caso, que evidencias de falla de la función del injerto o rechazo son suficientes razones para terminar el embarazo cuando el feto sea viable.

Como se ha mencionado las pacientes trasplantadas tratadas con inmunosupresores tienen mayor riesgo de contraer infecciones, por lo tanto cualquier procedimiento, tanto la cesárea abdominal, la episiotomía y el uso de fórceps deben ser cubiertos con antibióticos. La sonda vesical debe ser rápidamente retirada.

### Conclusiones

Aunque la experiencia en embarazo y trasplante simultáneo reno páncreas es limitada los riesgos para la receptora, los órganos y el futuro hijo pueden ser asumibles (20).

Las mujeres que deseen quedar embarazadas y sus parejas deben conocer los riesgos y beneficios detallados para poder programar y adoptar las medidas más convenientes e individualizadas (21).

Para poder lograr un embarazo satisfactorio sugerimos que un equipo multidisciplinario integrado por diabetólogos, nefrólogos, trasplantólogos y obstetras entrenados en alto riesgo que trabajen unidos en estos casos.

### BIBLIOGRAFÍA

1- Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ y cols. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcome of pregnancy after transplantation. En: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical Transplant* 2004. Los Angeles: UCLA Immunogenetics Center, 2004: 103-19.

2- Armenti VT, Moritz MJ, Cardonick EH, Davison JM. Immunosuppression in pregnancy: choices for infant and maternal health. *Drugs* 2002; 62: 2361-75.

3- Murray JE, Reid DE, Harrison JH, Merrill JP. Successful pregnancies after human renal transplantation. *N Engl J Med* 1963; 269: 341-3.

4- Yassaee F, Moshiri F. Pregnancy outcome in kidney transplant patients. *Urol J* 2007; 4: 14-7.

5- Bernasconi A. Manual de trasplante renal- Principios y práctica. Consejo de trasplante renal. SAN. 2013. Sección XII capítulo 5.497-509.

6- Heguilén RM, Liste A, Bellusci AD, Lapidus A, Bernasconi A. Renal response to an acute protein challenge in pregnant women with borderline hypertension. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 254-260.

7- Pallardó LM y Crespo JF. Embarazo y trasplante renal: luces y sombras. *Nefrología* 2008 28: 148-150.

8- McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in recipients of solid organs--effects on mother and child. *N Engl J Med* 2006; 354: 1281-93.

9- Fischer T, Neumayer HH, Fischer R et al. Effect of pregnancy on long-term kidney function in renal transplant recipients treated with cyclosporine and with azathioprine. *Am J Transplant* 2005; 5: 2732

10- Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Morits MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 2006; 82: 1698-702.

11- Guardia O, Rial Mdel C, Casadei D. Pregnancy under sirolimus-based immunosuppression. *Transplantation* 2006; 81: 636.

12- Herold M, Schnohr S, Bittrich H. Efficacy and safety of a combined rituximab chemotherapy during pregnancy. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3439.

13- Brent RL. Teratogen update: Reproductive risks of leflunomide (Arava); a pyrimidine synthesis inhibitor: counseling women taking leflunomide before or during pregnancy and men taking leflunomide who are contemplating fathering a child. *Teratology* 2001 63: 106-112.

14- 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.

15- Anderka MT, Lin AE, Abuelo DN, Mitchell AA, Rasmussen SA. Reviewing the evidence for mycophenolate mofetil as a new teratogen: case report and review of the literature. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 1241-8.

16- Voto L, Bernasconi A, Lapidus A, Margulies M. Amlodipine in the treatment of hypertension in pregnancy. XIV International Congress of Nephrology, Sydney, Australia. 1997

17- Voto, Liliana S, Lopez Nidia, Lapidus Alicia,

Bernasconi Amelia y cols. Consenso Fasgo 2006. Sociedad Argentina para la hipertensión en el embarazo.

18- Voto Liliana. Hipertensión y embarazo. Editorial Corpus, 2008.

19- Zivny' J, Adamec M, Parízek T, Hájek Z, Cindr J, Saudek J, Vítko S. Pregnancy and labor after combined pancreas-kidney transplantation in Czech Republic. Ceska Gynekol 2005; 70: 362-6.

20- Gutierrez P, Martín Mederos I, Perez- Tamajon L et al. Embarazo a término en receptora de trasplante simultaneo de riñón y páncreas. Nefrología 2008; 28: 218-21.

21- Oliveira LG, Sass N, Sato JL, Ozaki KS, Medina Pestana JO. Pregnancy after renal transplantation. A five year single center experience. Clin Transplant 2007; 21: 301-4.

---

Recibido en su forma original: 30 de enero de 2014  
En su forma corregida: 14 de febrero de 2014  
Aceptación final: 25 de febrero de 2014  
Amelia R. Bernasconi  
Departamento de Medicina, Hospital J. A. Fernández,  
Buenos Aires  
e-mail: amheguilen@hotmail.com