

---

**NEFRITIS LUPICA Y EMBARAZO EN EL SIGLO 21**  
LUPUS NEPHRITIS AND PREGNANCY IN THE 21 ST CENTURY  
Paula Alba

En las últimas décadas la mejoría en la supervivencia y en la calidad de vida del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) ha conducido a un aumento en el número de embarazos en estas pacientes a lo largo de su enfermedad. En el pasado la recomendación era evitar el embarazo debido a las complicaciones maternas y fetales (1,2). En los últimos años, el pronóstico del embarazo en el LES ha mejorado indudablemente con una reducción significativa de las pérdidas fetales del 40% en los años 60 al 65 al 17% en algunas series del 2000 al 2003 (3). Sin embargo, el embarazo en mujeres con LES puede todavía estar asociado a complicaciones maternas y fetales. El pronóstico materno y fetal en pacientes con nefritis lúpica (NL) puede estar influenciado por varios factores. Uno de los mayores riesgos de las madres con LES es la reactivación de la enfermedad durante el embarazo. Si la enfermedad se reactiva con mayor frecuencia en el embarazo es una pregunta no resuelta. Actualmente siete estudios prospectivos comparativos con población lúpica no controlada han sido publicados sin permitir una respuesta. En tres de ellos los brotes lúpicos fueron más frecuentes en el embarazo (4-6) mientras los cuatro restantes demuestran lo contrario (7-10). Sin embargo, el porcentaje de reactivación en pacientes lúpicas embarazadas fue aproximadamente del 50% en todos estos estudios. El riesgo de brote dependería del nivel de actividad materna de la enfer-

medad 6 a 12 meses antes de la concepción y del tratamiento previo con hidroxicloroquina (6, 11). Por otra parte, la evidencia disponible también demuestra que los brotes renales son más frecuentes con la enfermedad activa en el momento de la concepción y en algunos estudios la NL clase III y IV estaría asociada con el desarrollo de preeclampsia e hipertensión arterial (12).

Todos los esfuerzos deberían ser puestos en el control de la enfermedad previa al embarazo donde idealmente un equipo multidisciplinario debería aconsejar y discutir los riesgos materno y fetales así como una revisión de la medicación. Pero no todos los embarazos en las pacientes con NL son planeados ya que el lupus no parece afectar la fertilidad por lo que es de vital importancia que la anticoncepción y la planificación de algún embarazo sean discutidos en sus consultas de control.

En la NL otro factor de vital importancia es la enfermedad renal crónica como consecuencia de episodios previos de la enfermedad. En un embarazo normal, hay un aumento del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular acompañados por un aumento de la producción de eritropoyetina y de vitamina D activa. Estos cambios fisiológicos están disminuidos en mujeres con insuficiencia renal crónica y ausentes en aquellas pacientes con niveles de creatinina sérica preconcepcional de > 200 mmol/l (13,14). Por otra parte, este grupo de pacientes tiene

---

Hospital Materno Neonatal. Cátedra de Medicina UHMI3. Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba-Argentina.

Email: paulaalba@yahoo.com

Enviado: 01/10/2009

Aceptado: 20/11/2009

mayor riesgo de desarrollar un deterioro renal progresivo como resultado del embarazo y de complicaciones obstétricas como preeclampsia, partos prèrterminos y retardo de crecimiento intrauterino. Además la presencia de hipertensión arterial es un factor predictor independiente de muerte fetal en pacientes con enfermedad renal o NL.

La aspirina reduce el riesgo de preeclampsia y muerte perinatal así como mejora el peso fetal y debería indicarse en todas las pacientes con enfermedad renal crónica sin contraindicaciones (14,15).

El control de la presión arterial en pacientes embarazadas con enfermedad renal es muy importante y puede influenciar la progresión de la enfermedad y prevenir resultados adversos del embarazo.

Otro de los factores a considerar son los anticuerpos antifosfolipidos (AAF), que se encuentran presentes en un 30 a un 40% de pacientes con LES y una proporción de ellos tiene o desarrolla SAF (16). Las complicaciones obstétricas y la trombosis son las principales manifestaciones del SAF (17). En el embarazo, los AAF se asocian con abortos recurrentes, muerte fetal, retardo de crecimiento intrauterino, oligoamnios, preeclampsia, síndrome HELLP, desprendimiento placentario y aumento del riesgo de trombosis (18). La historia obstétrica previa es uno de los factores predictores importantes del futuro resultado obstétrico (19). Las pérdidas del embarazo ocurren en más del 50% de mujeres con altos títulos de AAF con historia de al menos una muerte fetal. La terapia del embarazo en mujeres con SAF en el LES no difiere de la indicada a pacientes con SAF primario. Las opciones terapéuticas incluyen bajas dosis de aspirina y heparina (18, 20,21). Todas las mujeres con AAF positivos deberían tomar bajas dosis de aspirina preconcepcional para disminuir los ries-

gos de aborto y preeclampsia.

Los avances en el diagnóstico y en el tratamiento del LES han mejorado sustancialmente el pronóstico del embarazo en este grupo de pacientes. Sin embargo, una morbilidad significativa sigue existiendo. El consejo preconcepcional, una cuidadosa planificación y un estrecho seguimiento, evaluación y tratamiento adecuados, por un equipo multidisciplinario mejora considerablemente las posibilidades de un embarazo exitoso.

## BIBLIOGRAFIA

1. Donaldson LB, De Alvarez RR. Further observations on lupus erythematosus associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 83: 1461-73.
2. Ellis FA, Bereston ES. Lupus erythematosus associated with pregnancy and menopause. *AMA Arch Derm Syphilol* 1952; 65:170-6.
3. Clark CA, Spitzer KA, Laskin CA. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period. *J Rheumatol* 2005; 32:1709.
4. Mintz G, Nitz J, Gutierrez G, et al. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus: results of a multi-disciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13:732-9.
5. Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML et al. Lupus pregnancy: case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am J Med* 1984; 77:893-8.
6. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, et al. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum* 1993;36: 1392-97.
7. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy : the Hopkins lupus pregnancy center experience. *Arthritis Rheum* 1991;34: 1538-45.
8. Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J, et al. Increased rate of lupus flare during pregnancy and puerperium. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 133-8.
9. Wong KL, Chan FY, Lee XP. Outcome of pregnancy

- in patients with systemic lupus erythematosus. A prospective study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 269-73.
10. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD et al. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:3941-6.
11. Levy RA, Vilela VS, Cataldo MJ et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy: double-blind and placebo -controlled study. *Lupus* 2001;10:401-4.
12. Carmona F, Font J, Moga I, et al. Class III-IV proliferative lupus nephritis and pregnancy: a study of 42 cases. *Am J Reprod Immunol* 2005; 53:182.
13. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 2008; 336:211.
14. Ferraro AJ, Nightingale P, Al-Jayyousi R, et al. Pregnancy in women with renal disease: Results of UK CORD Group (Collaboration in Obstetrics and renal disease). Philadelphia, PA: American Society of Nephrology, Philadelphia, 2005.
15. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ et al. PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369: 1791-8.
16. Love PE, Santoro SA : Antiphospholipid antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in SLE and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med* 1990; 112: 682-698.
17. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International Consensus statement on an update of the clasification criteria for definitive antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2006; 4 : 295-306.
18. Branch DW, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management and controversies. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1333-1344.
19. Lima F, Khamashta MA, Buchanan NMM et al. A study of sixty pregnancies in patients with antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14: 131-136.
20. Derksen RH, Khamashta Ma, Branch DW. Management of the obstetric antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2004; 50:1028-1039.
21. Empson M, Lassere M, Craig J, et al. Prevention of recurrent miscarriages for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18(2):CD002859.
- Uso de la técnica de Hibridación Fluorescente in situ