



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
Y EMBARAZO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL POST-GRADO EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. GABINO CANDIDO MARTINEZ ROJAS

ASESOR: DR. EMILIO SANCHEZ TENORIO

VERACRUZ, VER.,

1990



FALLA EL ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O .

- I. TITULO
- II. INTRODUCCION
- III. ANTECEDENTES HISTORICOS
- IV. ETIOPATOGENIA
- V. FRECUENCIA
- VI. CUADRO CLINICO
- VII. DIAGNOSTICO
- VIII. EFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE EL LES.
- IX. EFECTOS DEL LES SOBRE EL EMBARAZO
- X. TRATAMIENTO
- XI. PRESENTACION DE CASOS CLINICOS
- XII. COMENTARIO.
- XIII. BIBLIOGRAFIA

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Y

EMBARAZO.

I N T R O D U C C I O N .

El Lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad de complejos autoinmunes, se le identifica con una frecuencia cada vez mayor en la práctica clínica y la heterogeneidad de sus manifestaciones constituye un problema difícil para el diagnóstico y terapéutica, pero cuando se asocia a la gestación representa un riesgo elevado para el feto y la madre, con el subsecuente desarrollo de complicaciones médicas y obstétricas.

Se presenta frecuentemente en mujeres jóvenes en plena edad reproductiva y ataca a la mujer con una frecuencia mucho mayor que al hombre. La gravedad del padecimiento puede ser diferente de una paciente a otra, desafortunadamente las modalidades terapéuticas son limitadas y la presencia del embarazo las restringe más.

La historia natural de la enfermedad se caracteriza por periodos intermitentes de exacerbación y remisión de duración variable, el embarazo puede modificar la evolución de este padecimiento así como la enfermedad afectar el pronóstico de la gestación.

Debido al gran pleomorfismo y complicaciones potenciales del lupus eritematoso y embarazo, se decidió efectuar una revisión de la literatura y presentar 2 - casos clínicos de paciente tratadas en el servicio de Obstetricia de nuestro Centro Médico Nacional Veracruz y conocer así la forma de presentación, evolución del padecimiento y los resultados perinatales así como el manejo actual del lupus eritematoso sistémico asociado al embarazo en nuestro medio.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Las primeras descripciones de esta enfermedad se remontan hasta hace más de siete siglos²⁷, pero no fue hasta el año de 1971 en que la asociación americana de Reumatismo (A.R.A.), informó los criterios preliminares del lupus eritematoso sistémico (LES)⁹; en 1982 fueron nuevamente revisados en base a su sensibilidad y especificidad modificandose de catorce criterios a únicamente once. Cuando se asocian cuatro o más criterios de la enfermedad se puede establecer el diagnóstico.^{3,31}

En los años recientes ha habido notables progresos en el conocimiento de sus mecanismos patógenos, lo cual refleja un interés en ella como un prototipo de trastorno inmunitario, y los progresos interesantísimos en el campo de la inmunología, los cuales aplicados cuando se asocia el lupus al embarazo pueden orientar sobre el pronóstico en lo que se refiere a los resultados perinatales.²⁸

ETIOPATOGENIA.

El origen de la enfermedad no se ha delucidado - en detalle ni ha cambiado la patogenia¹⁵. Se sabe que el lupus eritematoso sistémico se acompaña de trastornos en la regulación de la producción de inmunoglobulinas, con lo cual aumentan los niveles de los anticuerpos. Los anticuerpos producidos pueden ser específicos de la enfermedad, como el anti-Sm o anti-DNA, o no tener una distribución más amplia en otras enfermedades autoinmunitarias o afines del tejido conectivo. Para delucidar las bases de este estado hiperactivo se ha-

analizado la función de las poblaciones de células inmunitarias que participan en la expresión de inmunoglobulinas, e incluyen el linfocito B productor de anticuerpos; los linfocitos T auxiliares y supresores, que modulan la actividad de los linfocitos B, y el macrófago que "presenta" el antígeno para desencadenar las respuestas inmunitarias. Del modo expuesto, la perturbación intrínseca de los linfocitos B, la disminución de la función de las células supresoras y el incremento en la función de las auxiliares, podrían estimular la producción de inmunoglobulinas²⁸. En conjunto los estudios sobre la patogenia del lupus sugieren que la enfermedad tiene origen multifactorial y multigénico. En humanos ha habido algún vínculo del padecimiento con el locus D y antígenos afines del complejo mayor de histocompatibilidad². El estado sexual y hormonal representan las influencias perfectamente definidas de factores que podrían transformar la predisposición en enfermedad real. Otros factores etiológicos incluirían loci genéticos diferentes que regulan la capacidad de respuesta inmunitaria así como la exposición a agentes ambientales infecciosos. El síndrome del lupus farmacoinducido sería un ejemplo claro de la potente influencia de agentes químicos o farmacológicos en la inducción de los trastornos inmunitarios relacionados con el lupus²¹. Pero en sí, el LES es básicamente una enfermedad de complejos inmunológicos (antígeno/anticuerpo) en que participan anticuerpos autoinmunitarios. Los antígenos nucleares, básicamente DNA, producidos por el propio organismo se com-

-binan con anticuerpos antinucleares de todas las clases de inmunoglobulinas, y forman complejos que fijan complemento y activan la "cascada" del complemento.

El depósito de los complejos antígeno-anticuerpo en las paredes de los vasos sanguíneos, hace que se liberen mediadores de inflamación que lesionan los tejidos. Los depósitos de complejos y el daño resultante se ha observado en los vasos sanguíneos del bazo, riñón, pulmón, corazón y más recientemente a nivel placentario^{16,18}.

FRECUENCIA.

Las observaciones estadísticas ("epidemiológicas"), indican que el lupus eritematoso sistémico es básicamente un padecimiento de mujeres cuya frecuencia máxima de aparición se advierte en los años de la procreación³⁰. El cociente mujeres-varón se aproxima a 10:1, la distribución notable por edad y sexo ha sugerido una participación importante del factor humoral en la patogenia de la enfermedad. También se ha identificado un componente hereditario. El lupus al parecer es más frecuente en algunos grupos raciales y étnicos, como los sujetos de raza negra, y afecta con más frecuencia a los parientes de los lúpicos²⁸.

Los estudios señalan que en años recientes la incidencia de la enfermedad ha aumentado, junto con un curso menos intenso; no se ha podido esclarecer esta transformación, y pudiera reflejar nuevos criterios y formas de diagnóstico. Del modo señalado, los estudios serológicos más sensibles y externos permitirían la identificación de formas menos graves de la enfermedad. Como --

otra posibilidad, el tratamiento más eficaz e intensivo pudiera ser la causa de un pronóstico más favorable. A pesar de la mejoría en general hay algunos puntos de controversia. No hay acuerdo unánime en cuanto al patrón de actividad del lupus en el embarazo, el método óptimo de vigilar el curso de la enfermedad en la gestación, ni en el efecto del ataque sistémico especialmente renal o en la culminación del embarazo¹⁵.

CUADRO CLINICO.

El estado inflamatorio se caracteriza por fiebre, malestar y fatiga.

El cuadro clínico mencionado surge con diversa intensidad entre una paciente y otra, y sus innumerables manifestaciones sugieren el diagnóstico. El cuadro 1 indica las manifestaciones de esos signos como datos iniciales del lupus^{8,28}.

Cuadro 1. Manifestaciones iniciales del LES.

Manifestación

Artralgias, artritis o ambas
Dermatosis
Nefritis
Anomalías hematológicas
Anemia
Cardiovascular
Leucopenia
Enfermedad del SNC
Trombocitopenia
Otras (tromboflebitis, fatiga, neumonitis, faringitis, estudios serológicos falsos positivos p/sifilis etc.)

Las primeras manifestaciones del LES pueden aparecer durante el embarazo y puerperio; en ambos casos el diagnóstico inicial del LES y la diferenciación entre una enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (E.H.A.E) y una nefritis por LES puede ser extremadamente difícil.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico del lupus eritematoso sistémico se hace por datos clínicos y serológicos, los criterios para la clasificación de la enfermedad se publicaron en 1971 por primera vez y fueron revisados en 1982, para que reflejasen nuevos datos, particularmente de los estudios serológicos de la enfermedad. El cuadro 2 incluye los nuevos criterios³¹. Las diferencias entre los criterios de 1971 y 1982 incluyen la adición de anticuerpos antinucleares, anti-Sm, y las pruebas de anticuerpos contra DNA, así como la eliminación de la alopecia y el fenómeno de Raynaud. Otros datos clínicos, como serían las alteraciones hematológicas, se unieron en un solo criterio para contar con un enfoque del diagnóstico por órganos y sistemas. Estos criterios se utilizan para el diagnóstico, y esclarecen bastante bien las características propias del lupus. A continuación se presentan los criterios de clasificación de la Asociación Americana de Reumatismo propuesta en 1982, y que son los que rigen a la fecha.

Cuadro 2. Criterios de clasificación del LES (ARA 1982)

- 1.- ERUPCION MALAR: eritema fijo o elevado, sobre las prominencias malares, sin pasar de los pliegues nasolabiales.
- 2.- ERUPCION DISCOIDE: placas eritematosas elevadas con descamación queratínica adherente y taponamiento fo-

- licular: puede haber cicatriz atrófica.
- 3.- FOTSENSIBILIDAD: erupción cutánea como resultado de una reacción anormal a la luz solar.
 - 4.- ULCERAS ORALES: ulceración oral o nasofáringeas, generalmente no dolorosa.
 - 5.- ARTRITIS: artritis no erosiva que involucra dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor, inflamación o derrame.
 - 6.- SEROSITIS:
 - a) Pleuritis: historia convincente de dolor pleurítico, frote o evidencia de derrame.
 - b) Pericarditis: documentada por EGG, frote o evidencia de derrame.
 - 7.- ALTERACION RANAL:
 - a) Proteinuria: persistente, mayor de 0.5g/día o mayor de +++.
 - b) Cilindruria: de eritrocitos, hemoglobina granulares, tubulares o mixtos.
 - 8.- ALTERACION NEUROLOGICA:
 - a) Convulsiones: en ausencia de medicamento ofensor o alteración metabólica conocida. ej. uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico.
 - b) Psicosis: en ausencia de medicamento ofensor o alteración metabólica conocida, ej: uremia ceto--acidosis o desequilibrio electrolítico.
 - 9.- ALTERACIONES HEMATOLOGICAS:
 - a) Anemia hemolítica con reticulocitosis.
 - b) Leucopenia: menos de 4,000/mm³ en dos o más ocasiones.
 - c) Linfopenia: menos de 1,500/mm³ en dos o más ocasiones.
 - d) Trombocitopenia: menos de 100,000/mm³ en ausencia de medicamento ofensor.
 - 10.- ALTERACION INMUNOLOGICA:
 - a) Preparación de células LE positiva.
 - b) Anticuerpos a DNA nativo en títulos anormales
 - c) Presencia de anticuerpos al antígeno nuclear Sm.
 - d) Pruebas serológicas para la sífilis falsas positivas por un mínimo de 6 meses y confirmado por pruebas de inmovilización del treponema o absorción de anticuerpos fluorescentes.

11.- ANTICUERPOS ANTINUCLEARES: un título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o una prueba equivalente en algún momento de la evolución y en ausencia de medicamentos asociados -- con el síndrome de "lupus inducido por medicamentos".

Para la identificación de pacientes en estudio clínico puede decirse que una paciente tiene LES si están presentes 4 o más de los 11 criterios, seriada o simultáneamente, durante algún intervalo de observación.

La presencia de autoanticuerpos en la circulación explica cuando menos algunas de las manifestaciones del lupus. En algunos pacientes los anticuerpos contra DNA aumentan con la actividad de la nefropatía. Como dato que refleja el depósito de complejos antígeno-anticuerpo, hay activación del sistema de complemento en tanto que el complejo hemolítico del suero disminuye en la enfermedad activa²⁸.

Las diferencias entre las anomalías serológicas y el cuadro clínico sugiere que solo algunos autoanticuerpos intervendrían en la patogenia. Aun más solo algunos anticuerpos fijan el complemento. Otra explicación de los hallazgos anteriores sería que los anticuerpos distintos del anti-DNA participan en la formación de complejos inmunitarios de manera concomitante o exclusiva. Juntas, las observaciones anteriores sugieren que para cada paciente se necesita establecer la mejor correlación con la actividad de la enfermedad y posiblemente el daño inmunopatológico, si se pretenden usar los hallazgos serológicos como guía del tratamiento²². En algunas pacientes el mejor indicador podría ser el anticuerpo contra DNA, en tanto para otros los niveles de complemento son más útiles como índices in

formativos. Por lo dicho, los datos clínicos, como serían la depuración de creatinina y la excreción de proteínas por orina, podrían aportar información adecuada para muchos pacientes para valorar la enfermedad¹³.

Como hemos anotado la primera manifestación del LES puede aparecer durante el embarazo o puerperio y en estas situaciones la diferenciación entre una toxemia y una nefritis lúpica puede resultar extremadamente difícil, ya que ambos procesos evidencian proteinuria e hipertensión.⁸ Esto cobra una certeza aún mayor en las primíparas en quienes la hipertensión y la proteinuria comienzan en el tercer trimestre. En estos casos la reducción de las concentraciones del complemento sérico al final del embarazo se ha asociado con rebotes de actividad del LES. En este aspecto el complemento total y el complemento hemolítico (50%) y la fracción C3 y C4 tal vez sean los indicadores más tempranos de la exacerbación de la nefritis lúpica^{4,15}. Hay estudios que correlacionan la culminación satisfactoria en cuanto al feto, con niveles normales del complemento. Existen algunos estudios con resultados poco convincentes a este respecto, sin embargo, esta más cerca de la verdad decir que nuestro conocimiento actual del proceso patológico no nos permite utilizar signos clínicos solamente, sin incluir datos serológicos, para evaluar la alteración o modificaciones que introducen los medicamentos para el control, y se necesita en la actualidad depender de signos como la hipocomplementemia y los nive-

les de las fracciones C3 y C4 para identificar una -- exacerbación¹⁵. Esto es importante, recordando que el 9 al 21% de los embarazos complicados con LES tienen sus primeras manifestaciones durante el embarazo⁷.

EFFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE EL LES.

Ha existido gran polémica sobre el efecto que el embarazo puede tener sobre el LES sobre todo en lo -- que se refiere a, la frecuencia de exacerbaciones o agravamiento de la nefritis; en esto último revisiones previas de varios autores¹⁵, han concluido que el riesgo para la mujer con nefropatía lúpica es relativamente pequeño si el LES ha estado en remisión los 6 meses previos al embarazo, y que tiene relación con el tipo histológico de nefropatía subyacente. Fine y col¹⁴ evaluaron el efecto del embarazo en la función renal, no detectaron un deterioro mensurable de dicha función en 76% de los casos; hubo deterioro transitorio y totalmente reversible en 13.5% y deterioro irreversible en 9.6% de las enfermas. Otros autores¹⁵, han evaluado el riesgo de incapacidad renal permanente y grave correlacionandola con el grado de función renal en el momento del embarazo, encontrando que cuando la función renal fué normal o con daño mínimo (creatinina sérica menor de 1 mg, depuración de creatinina mayor de 80 ml/min., proteinuria menor de 1 g/24 hs. como -- observaron en 38 embarazos), no encontraron cambios -- en la función renal en 30 pacientes, advirtieron deterioro transitorio en 5 y deterioro persistente en 3.

La aparición de exacerbaciones en trimestres di-

ferentes y en el periodo postparto varía ampliamente^{8,24} es en este último periodo en donde se han observado - más frecuentemente. La causa de estas exacerbaciones- y remisiones no se conocen pero probablemente dependen del grado de equilibrio entre los factores de disparo y los factores de regulación.

Sobre el hecho de terminar el embarazo a causa - del lupus como una medida terapéutica, no se le ha -- concedido importancia al aborto como una forma de tratamiento por que no se ha visto que alivie este padecimiento^{8,15,28}.

EFFECTOS DEL LES SOBRE EL EMBARAZO.

Los efectos que puede tener el LES sobre el embarazo son variables repercutiendo en el resultado perinatal antes y despues de su diagnóstico, en una recién te revisión¹⁵ sobre el pronóstico fetal el indice de neonatos vivos fué de 144 de 208 casos osea 69.2%. El indice de abortos espontáneo de 17.8% mayor que la cifra calculada para la población general. El indice de óbito fetal fué de 12.9% y el de prematurez de 19.7%. la supervivencia fetal se acercó al 85% cuando el lupus fue estable. Las situaciones que vuelven opcional la culminación adecuada de un embarazo incluyen remisión del lupus con función renal estable durante los meses previos al embarazo y estabilidad de la enfermedad durante toda la gestación. Entre los signos pronósticos satisfactorios estan el nivel de creatinina-sérica menor de 1.5 mg/100 ml, depuración de creatiniuna de 50 ml/min. o más, y proteinuria menor de 3g/24- horas. Sin embargo existe una mayor probabilidad de -

aborto en el que se ha señalado índices hasta del 42% el cual ha sido correlacionado con la presencia del anticuagulante del lupus^{6,18}; el mecanismo de pérdida fetal es desconocido los hallazgos patológicos implicados han sido trombosis vascular decidual y placentaria, infartación placentaria; esto debido a la presencia de anticuerpo antifosfolípidos los cuales reaccionan con los fosfolípidos a nivel plaquetario o membrana celular endotelial dañando o alterando la función de estas células lo que puede predisponer al paciente a trombosis¹¹. El anticoagulante del lupus es una IgG la cual ha sido identificada por un incremento en la actividad del tiempo parcial de tromboplastina⁶ y se ve asociado con los falsos positivos crónicos de pruebas serológicas para la sífilis (VDRL)¹⁰. Se ha sugerido su manejo a base de aspirina y prednisona con buenos resultados⁶. Por otra parte la presencia de anticuerpos anticardioplipina se han relacionado también con trombosis uteroplacentaria, pérdida fetal, trombocitopenia y resultados positivos de la prueba de Coombs¹⁷. Recientemente se ha sugerido la medición de anticuerpo anticardioplipina como una prueba para predecir sufrimiento o muerte fetal en las pacientes con LES¹⁹. En conjunto el anticuerpo anticardioplipina y el anticoagulante lúpico se asocian a pérdidas fetales reiteradas, se ha observado en general una mayor incidencia también de prematuridad, obito y muerte neonatal esta última probablemente secundaria a la prematuridad.

Anticuerpos antinucleares (AAN)¹⁸, anti-Ro/SSA^{1,5,20} y anti-UI RNP también se han detectado en los recién nacidos de madres con LES, los primeros desaparecen de la circulación alrededor de los 25 días de nacido, los segundos están relacionados a bloqueos cardíacos-congénitos sobre todo con títulos superiores a 1:16 - en cuyo caso el uso más frecuente de la ultrasonografía durante el embarazo permitiría su detección más temprana y una asistencia perinatal planeada particularmente para la inmediata implantación de marcapasos en los RN afectados, y por último el anticuerpo anti-UI RNP se ha visto asociado con lupus neonatal^{1,25}. El cuadro 3 muestra las características clínicas del RN con lupus neonatal.¹

Cuadro 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL RN.
CON LUPUS NEONATAL.

Lesiones eritematosas en cara y cabeza
Fotosensibilidad
Anemia
Trombocitopenia
Hepato-esplenomegalia
Linfadenopatía
Hiperpigmentación
Bloqueo completo de rama.

TRATAMIENTO.

Las metas para el obstetra o internista en relación al cuidado de la paciente embarazada con LES comprende prevenir un resultado fetal adverso y el cuidado materno/fetal mientras se desarrolla tanto el embarazo como el parto. Se requiere un profundo entendimiento de las interacciones del lupus y embarazo, la-

utilización de un asesoramiento tanto clínico como - de laboratorio y el conocimiento de los tratamientos normales por drogas⁸. Las preocupaciones clínicas -- obstétricas son similares a aquellas requeridas en - el cuidado de otros embarazos de alto riesgo. Como - en todos los embarazos deben hacerse esfuerzos tempranos exhaustivos para establecer datos firmes del embarazo. Obviamente esto es importante desde el punto de vista del aumento de la prematuridad²³ y su papel en posibles decisiones quirúrgicas²⁵. El retraso en el crecimiento intrauterino aparece en el lupus¹⁴ y el diagnóstico temprano y un apropiado tratamiento de sus implicaciones se hace necesario en base a datos obstetricos exactos. Están indicados exámenes ultrasonograficos seriados en este sentido el perfil biofísico ocupa un lugar importante en la vigilancia de estos fetos⁵. Tiene utilidad el uso de los registros cardiotocograficos incluso a partir de las semanas 22 a 28 de gestación²³ y si es posible la vigilancia de monitor con doppler del flujo sanguineo y presión de la arteria umbilical²⁶.

Los antiinflamatorios e inmunosupresores forman la terapia normal contra el LES^{3,28}. Las pacientes - que quedan embarazadas en el periodo activo de su - enfermedad o que presentan una reactivación del LES, pueden recibir esteroides y si fuera necesario, terapia inmunosupresora como si no estuviera embarazada. El tratamiento médico del LES puede potencialmente - provocar efectos no deseados en el embarazo^{7,15}. Este tipo de farmacos ha sido señalado como causa de -

disminución del crecimiento somático y neural del fe
to, así como alteraciones en la respuesta inmunológi
ca del feto. La placenta muestra mayor envejecimiento
poco crecimiento e insuficiencia cada vez creciente.
Las publicaciones de una mayor frecuencia de paladar
hendido, sufrimiento fetal y muerte son relativamen-
te raras. La placenta humana convierte una gran frac-
ción de prednisona y de prednisolona en formas 11-ce-
to inactivas, pero no de dexametazona o betametazona
por lo que son la prednisona o prednisolona las que
deben ser usadas en el tratamiento; las dosis usadas
son variables y dependen de la situación clínica de-
la paciente^{6,7}, así en el periodo del parto y postpar-
to se usa hidrocortisona a dosis de 100 a 150 mg ca-
da 8hs intravenosa hasta 24 horas postparto con el -
fín de reducir las exacerbaciones⁸. Los farmacos ci-
totóxicos aveces son utilizados durante el embarazo,
entre estos se encuentra la Azatioprina y Ciclofosfa-
mida, el primero es un analogo de las purinas que ha
demostrado tener menos actividad inmunosupresora y -
más antiinflamatoria que la segunda. Ambos agentes -
se usan a dosis ingeribles de 1-2mg/kg/día y sus ni-
veles se ajustan según los parámetros hematológicos.
Las anomalías fetales no son comunes el sistema-
esquelético de los animales de laboratorio parece ser
el objetivo primario de la Azatioprina como teratóge-
geno. En resumen, el consenso general es que la nece-
sidad de los corticosteroides para controlar el lupus
activo y asegurar la culminación adecuada del embara

-zo superen los riesgos de tales farmacos para el feto pero dada la eficacia de los citotóxicos en la nefritis lúpica y en la supresión del anticuerpo anticardiolipina y anticoagulante lúpico y que tal vez superen a los corticoesteroides, habra que prestar consideración seria al empleo de estos últimos, apesar de la corta experiencia con que se cuenta^{12,15}.

La hemodiálisis y Plasmaféresis¹⁵, son técnicas terapéuticas que se usan junto con los inmunosupresores y los esteroides y pudieran aplacar la exacerbación aguda hasta que la farmacoterapia actue, sin embargo, son costosos y con penetración corporal, razón por la cual no han remplazado a la farmacoterapia como forma primaria de terapéutica. Entre las complicaciones que pueden provocar estan: Hipotensión, parto prematuro, desequilibrio electrolítico y tal vez alteraciones en la corriente sanguínea uteroplacentaria.

En relación al método del parto, se debe individualizar y llevarse a cabo de acuerdo a una práctica obstetrica correcta, el LES per se no es una indicación para la cesarea, sin embargo se utiliza en los casos de productos con bloqueo cardiaco congénito en el que la cesarea puede disminuir el sufrimiento del feto al evitar su paso por el canal del parto presentandose así el RN. directamente al cardiopediatra para su manejo inmediato⁵.

Sobre el método óptimo de planificación familiar se ha manifestado recelo a usar el DIU especialmente en estas pacientes inmunosuprimidas por el riesgo de infección que posee⁷.

Los anticonceptivos hormonales se han asociado con trombosis, hipertensión y posibles exacerbaciones del padecimiento. Tradicionalmente se ha utilizado el condón más un espermaticida o el diafragma los cuales han demostrado su utilidad⁷, esto es cuando se ha escogido la contracepción reversible a causa del deseo de posibles embarazos futuros, pero en caso contrario no debe dudarse en efectuarse la Salpingoclasia si -- las condiciones de la paciente lo permiten.

A continuación presentamos 2 casos clínicos de - pacientes con LES y embarazo tratadas en el servicio de Obstetricia (perinatología) del Centro Médico Nacional Veracruz.

Caso 1.

MBA de 19 años. Antecedente familiares negativos- Antecedentes personales patológicos: Portadora de LES diagnosticado en 1985, desarrollando Nefropatía lúpica que por su comportamiento se consideró Glomerulonefritis membranosa, se había intentado biopsia renal - la cual resultó fallida, por la evolución que presentó se le inició protocolo con Ciclofosfamida IV mensualmente en 1987, logranose la aplicación de 5 dosis con buena respuesta. Sin embargo, se embarazo durante ese periodo y hubo necesidad de suspender el esquema. Permaneció sin control, sin tratamiento y asintomática durante 1 año. AGO: menarca 12 años, ciclos-- 30x4, IVSA 17 años, GII, PI, embarazo que duró hasta -- las 36 SG., peso del producto 1,600g.vivo. FPPV mediante DIU retirado por trastornos menstruales. FUR=02-03 1989. Fué enviada al servicio de medicina interna el día 28-09-89 por embarazo de 29 SG y probable reactivación de nefropatía lúpica Vs. Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, el embarazo actual había cursado normalmente hasta las 25 SG. en que inicia con diñnea de medianos esfuerzos, edema de miembros inferiores sintomatología vasculoespasmódica y elevación de las cifras tensionales, diastolica hasta de 110 mmHg. EF; sin datos de falla cardica, abdomen globoso a expensas de utero gestante con PUVI, FCF de 154X' ritmico, altura del FU del BSP a 21 cm. sin actividad uterina -- sin perdidas transvaginales, Ms Is edema +++ . Al 5o. día de su ingreso es valorada por Obstetricia (perinatologia) comentandose que clinicamente y por laboratorio no hay datos de actividad lúpica, Dx Embarazo de 30 SG + EHAE y prob. RCIU. se toma UESG: reportandose feto único vivo con edad gestacional 27SG, placenta -- grado 1, LA . normal. al 10 día de hospitalización se encuentra asintomática cifras de TA diastólicas 80mmHg al día 13 de estancia la PSS se reporta =Reactiva. -- siendo egresada al siguiente día por mejoría.

1 mes despues la paciente acude a la CE, encontrandose en puerperio tardio postparto eutocico de -- producto femenino que nació 5 días despues de su alta atendido en su unidad de adscripción y que pesó 1,100g ignorandose apgar y evolución clinica posterior, la paciente sin datos clínicos de reactivación del lupus y sin exámenes de control.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Laboratorio: us; glucosa 103 mg/dl, urea 58mg/dl, -
creatinina 1.0 mg/dl control (77-47-1.0 mg/dl). EGO; pro
teinas +++, Hb de ++, numerosos eritrocitos en sedimen
to y cilindros con 15 leucos x campo. Urocultivo nega
tivo. BH; Hb 9.4 g. Hto 33, control Hb 7.2, hto 24, -
TP=13.3seg, TTP 41 seg., VDRL negativo, Coombs directo
negativo, células LE no se encontraron, proteínas en
orina de 24 hs=7.7 g., depuración de creatinina en ori
na de 24 hs 33.1 ml/min. C4= 29.8 mg/dl(N=20-50).

Tratamiento: esteroides tipo prednisona dosis de-
25mg/dia, nifedipina, hidralazina, alfametil-dopa, meto
prolol, ac. fólico, Fu Fe, hemotransfusión.

Caso 2.

MPR. de 22 años de edad. Antecedentes hereditarios negativos. Antecedentes personales patológicos: Esplenectomía hace 3 años por púrpura trombocitopénica trombótica, LES diagnosticado hace 1 año y tratada con prednisona a dosis de 10 mg/día. AGO: menarca 13 años, ciclos 30x3, IVSA=21 años, GOL, FUR=26-08-88. Con embarazo de evolución normal, controlado por su MF. ES remitida a nuestro servicio (10-04-89) con embarazo de 32 SG y sin datos de actividad lúpica, continuándose su vigilancia y a las 35SG de hospitaliza para vigilancia de su LES y evaluación fetal, presentando datos de actividad lúpica a nivel cutáneo manifestado por eritema malar, fotosensibilidad y úlceras orales, sin datos de artritis ni serositis. El ultrasonido reporta: feto único vivo, LA normal, de 34 SG. siendo de 10 la calcificación del perfil biofísico, serológicamente no se demuestran datos de reactivación C3 y C4 normales, depuración de creatinina=67.9 ml/min, en orina de 24hs., las proterinas en orina de 24hs=80mg. BH; Hb=10.8, Hto 32. Tratamiento: estudio de la función renal, bienestar fetal y de reactivación del LES. prednisona 20mg/día y HAIN 100mg cada 8hs como profiláctico. Se egresa para control como externa.

Reingresa (20-05-89), con un embarazo de 38SGx última menstruación y 37 x US., con prodomos de T. de P presentando también aumento del eritema malar y fotosensibilidad. EF: Buen estado general, cardiopulmonar normal, abdomen con PUVI, FCF normal, actividad uterina irregular, ala exploración pélvica; cervix de 1.5 cm. de longitud, cerrado, presentación cefálica, abocuda; la pelvis con estrecho medio e inferior reducidos no útil para el producto actual. La evaluación del perfil biofísico por ultrasonido fué de 8 y la PSS reactiva pero con variabilidad angosta, apreciando una placenta con importantes calcificaciones, se interrumpe el embarazo por vía abdominal (24-05-89) por DCP. y deterioro fetal a las 38SG, obteniéndose PUV femenino, que peso 2,700g. - calificado con apgar de 8-9. En el primer día de puerperio presenta hipertermia, tos con expectoración verdosa, disnea, hipoventilación basal derecha integrándose el Dx. de neumonía basal derecha. Presenta además datos de reactivación del LES caracterizado por la presencia de alopecia, úlceras orales, eritema facial y en cara -

anterior de torax. Ambos procesos mejoran con la terapia instituida. Al 60 día del postoperatorio nuevamente presenta picos febriles encontrandose además fétidez de los loquios, Dx Deciduoendometritis la que cede con los antimicrobianos administrados, a los 12 días del postoperatorio es egresada por mejoría.

Laboratorio: BH: Hb 12, Hto 34., control 9.8 de Hb, Hto de 28. La depuración de creatinina en orina de 24 hs 113 ml/min., control de 94.4ml/min. Proteínas en orina - de 24 hs=400 mg. Qs: glucosa 109 mg/dl., urea 16, creatinina 0.57mg/dl. TTP 36 seg., plaquetas normales, VDRL neg. BH postoperatoria: Hb 7.6, Hto 23, sin leucocitosis ni bandemia, BAAR negativo, hemocultivo: negativo, ECV: el cultivo reporta E. Coli. Rx de torax: nostró nivel basal de recho., ECG: normal. C3=16.4 (N=55-120), C4=16.8 (N=20-50) BH postransfusión: Hb 12.0, Hto 38, diferencial normal.

Tratamiento: Determinación serológica de la actividad del lúpus, manejo con prednisona VO hasta 60mg/día, y en la reactivación IV. en bolos de Metilprednisolona - por 3 días. HAIN 100 mg cada 8hs como profiláctico. tratamiento antimicrobiano del problema Neumonico y de la-- infección puerperal, específico del germen cultivado. y vigilancia fetal mediante pruebas biofísicas, con decisión en forma oportuna de la interrupción del embarazo.

COMENTARIO.

El caso 1., muestra el caso típico de la paciente - con nefropatía lúpica que durante su embarazo inicia con signos clínicos de reactivación de la nefropatía los que son extremadamente difíciles de diferenciar de una Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo. Desafortunadamente no lograron determinar C3, C4 y complemento hemolítico que tal vez sean los indicadores más tempranos de la exacerbación de la nefritis lúpica y aunque la Urea y creatinina fueron normales la cifra elevada de proteínas en orina de 24 hs y la baja depuración de creatinina en orina de 24 hs. hizo pensar en una Preeclampsia apesar de ello la paciente se egreso y tuvo un niño prematuro cuya evolución se ignoró y en el que difícilmente fué satisfactoria, además que se administraron medicamentos que se sabe provocan la reactividad del lupus como es el caso de la Hidralazina. En conclusión podemos observar que la evolución es mala cuando el lupus esta activo o sin control en el momento de la concepción como sucedió en este caso, independientemente de la presencia de la nefropatía.

El caso 2., contrario al anterior y apesar de que se presentaron situaciones clínicas como la reactivación del lúpus en el puerperio como previamente se ha comentado, este tuvo un resultado materno fetal satisfactorio. los hallazgos de C3 y C4 en títulos bajos se acompañaron de la reactivación del padecimiento y fué el manejo oportuno y adecuado mediante pruebas biofísicas y farmacológicas de parte de los servicios de Obstetricia y Reumatología lo que hizo posible la culminación exitosa del embarazo, muy apesar de las complicaciones que la paciente presentó y que la llevaron hasta un estado grave.

En conclusión, la participación interdisciplinaria, la vigilancia durante todo el embarazo en manejo adecuado en el parto y puerperio por parte del perinatologo -- nos hará obtener menor morbimortalidad materno-fetal en el LES y embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Arroyave, C.M.; Lupus eritematoso del recién nacido y anticuerpos del tipo SSA/Ro. Bol. med.hosp. inf. Mex 1986; 43:85-89.
- 2.- Ahearn, J.M., Provost, T.T., Dorsch, C.A., et al.: Interrelationships of HLA-DR, MB, and MT phenotypes, auto antibody expression, and clinical features in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1982; 25: 1031-40.
- 3.- Baeza Bacab, M.A., Alvarez Amaya, C.: Lupus eritematoso sistémico: frecuencia de los criterios de clasificación de la asociación americana de reumatismo (1982)- en 42 niños. Bol.med.hosp.inf. méx. 1986, 43:242-6.
- 4.- Buyon, J.P., Cronstein, B.N., Morris, M. et al. Serum -- complement values (C3 y C4) to differentiate between systemic lupus activity and preeclampsia. Am. J. med 1986; 81:194.
- 5.- Bernhard, H., Singsen, M.D., Jeanette, S. et al. Congenital complete heart block and SS/A antibodies obstetric implications. Am. J. Obstet Gynecol. 1985; 152: 655-8.
- 6.- Branch, D.W., Scott, J.H., Kochenour, N.K., and et al -- Obstetric complications associated with the lupus anticoagulant. N. Engl. J. Med. 1985; 313:1322-6.
- 7.- Byron M.A. Treatment of rheumatic diseases. British med. Journal. 1987; 294:236-8.
- 8.- Craig, H., Syrop, H.D., Michael, W., et al. Lupus eritematoso sistémico. Clin.obstet Gynecol. 1983; 3:637-

-668.

- 9.- Cohen,A.S., Reynolds,W.E., Franklin,E.C., et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Ann.Rheum.Dis.* 1971;21:643.
- 10.-Colaco,C.B. and Elkon,K.B. The lupus anticoagulant.- *Arthritis and Rheumat.* 1985; 28:67-74.
- 11.-Donald,I.F., Lupus anticoagulant, thrombosis,and fetal loss. *The New.England J. med.* 1985; 313:1348-50.
- 12.-Chan,J.h.,Harris,E.N., and Hughes,G.K.: Embarazo exitoso tras la supresión del anticuerpo anticardiolipina y el anticoagulante lupico con azatriopina en el lupus eritematoso sistémico. *J.Obstet.Gynecol.*1987;-7-16-17.
- 13.- Fries,J.F., Porta,J.and Liang,M.H.:Marginal benefit of renal biopsy in systemic lupus erythematosus. *Arch.intern.med.* 1978;138:1386-89.
- 14.-Fine,L.G.,Barnett,M.D.,Danovitch,G.H. et al.:Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Ann Intern.med* 1981; 94:667.
- 15.-Gene Burkett,M.D.: Nefropatia lupica y embarazo. *Clin obstet gynecol.* 1985; 2:289-406.
- 16.-Hanly,J.G.,Gladman,D.D.,Rose,T.H. et al. lupus pregnancy. *Arthritis Rheum.* 1988; 31:358-366.
- 17.-Harris,E.N.,Chan,J.K.,Asherson,A.,et al.Trombosis -- perdida fetal recidivante y trombocitopenia:valor -- pronóstico de la prueba de anticuerpos anticardiolipina.*Arch.Intern.med.* 1986;146:2153-56.

- 18.- Livas, M.S., Triana, S.H., Ploneda, G.C.: Lupus eritema toso sistémico y embarazo. Ginecología y obstetricia de méx. 1989;57:182-184.
- 19.- Lockshin, M.D., Druzin, M.L., et al. Antibody to cardiolipin as a predictor of fetal distress or death in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. The New. Engl. J. of med. 1985; 313: 152-156.
- 20.- Lela, A., Lee, M.D., Coulter, S. et al: Cardiac immunoglobulin deposition in congenital heart block associated with maternal anti-Ro autoantibodies. Am.J.of med. 1987;83:793-6.
- 21.- Lee, S.L., and Chase, P.H.: Drug-induced systemic lupus-erythematosus: A critical review. Semin. Arthritis Rheuma matol. 1975; 5: 83-103.
- 22.- Lloyd, W., and Schur, P.H.: Immune complexes, complement and anti-DNA in exacerbations of systemic lupus erythematosus. medicine 1980;60:208-217.
- 23.- Maurice, D., Druzin, M.D. Lockshin, M., et al: Second-trimester fetal monitoring and preterm delivery in pregnancies with systemic lupus erythematosus and/or circulating anticoagulant. Am J. Obstet gynecol. 1987; 157: 1503-1510.
- 24.- Mintz, G., Niz, J., Gutiérrez, C., et al: Prospective study pregnancy in systemic lupus erythematosus: results of interdisciplinary approach. J.Rheumatol.1986;13:732.
- 25.- Ramsey-Golaman, H., Horn, D., Fong, J.S., et al. Anti-SS/A antibodies and fetal outcome in maternal systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol. 1986-

- 29:1269.
- 26.-Petri,M: Outcomes encouraging in mothers with lupus. Contemporary OB/GYN. 1988;103: 115.
- 27.-Silva,M.J.,Gaviño,A.S.,Gaviño,G.F.et al. Morbimortalidad de la paciente lupica embarazada. Ginecología y obstetricia de méx. 1989. 57:146-152.
- 28.-Pisetsky,D.S.: Lupus eritematoso sistémico. Clin. med de Norteamérica. 1986;2:353-371.
- 29.-Smith,H.M.,and Steinberg,A.D.: Autoimmunity-a perspective. Annu. Rev .Immunol. 1983; 1:175-210.
- 30.-Siegel,M.,and Lee,S.L.:The epidemiology of systemic-lupus erythematosus. Sem. Arthritis Rheumatol.1973;3: 1-54.
- 31.-Tan,E.M.,Cohen,A.S.,Fries J,F.et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. 1982;25: 1271-1277.