



11230
13

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DELEGACION 3 SUROESTE D. F.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
DEPARTAMENTO CLINICO DE NEFROLOGIA**

**"EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL EN
PACIENTES EMBARAZADAS CON NEFROPATIA
LUPICA PROLIFERATIVA DIFUSA"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
POSTGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
N E F R O L O G I A
P R E S E N T A :
DR. ARNULFO DE JESUS VERGARA MERLANO

**ASESORES: DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS
DRA. HERMELINDA VELAZQUEZ GOMEZ**



MEXICO, D. F.

FEBRERO DEL 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

HOJA DE FIRMAS

[Handwritten signature]

Dr. Pedro Trinidad Ramos

Jefe del Departamento Clínico de Nefrología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

[Handwritten signature]

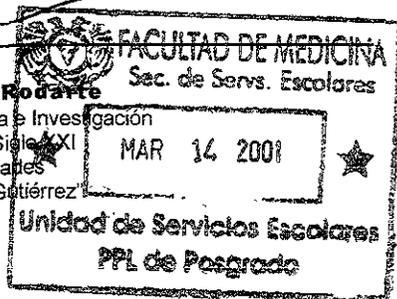
Dra. Hermelinda Velázquez Gómez

Profesor Adjunto Curso de la Especialidad de Nefrología UNAM
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

[Handwritten signature]

Dr. Niels H. Wachter Rodarte

Jefe de División Educación Médica e Investigación
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



**CON ESPECIAL RECONOCIMIENTO A
MIS PROFESORES:**

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS
DRA. HERMELINDA VELAZQUEZ GOMEZ
DR. JESUS ROMERO LOPEZ
DRA. LUZ MA. MEZA MOLINA
DRA. MA. DE LOS ANGELES RAMOS RANGEL
DRA. CATALINA PALOMARES CHAVEZ
DRA. SILVIA PALOMO PIÑON
DRA. BERTHA MARTINEZ HERNANDEZ
DR. GUILLERMO GONZALEZ MENDOZA
DRA. MA. EUGENIA MIRANDA CHAVEZ
DRA. DOMINGA JIMENEZ GUZMAN
DRA. MA. ELSA PINEDA SANCHEZ
DR. ANDRES MUÑOZ RAMOS
DR. PABLO HERNANDEZ EUGENIO
DRA. MA. DEL CARMEN MEJIA

**EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES
EMBARAZADAS CON NEFROPATIA LUPICA PROLIFERATIVA
DIFUSA**

INDICE

	PAGINA
1.- ANTECEDENTES	1
2.- JUSTIFICACION	4
3 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
4.- OBJETIVOS Y TIPO DE ESTUDIO	6
5.- MATERIAL Y METODOS	7
6.- ANALISIS ESTADISTICO	8
7.- RESULTADOS	9
8.- DISCUSION	14
9.- CONCLUSION	17
10.- BIBLIOGRAFIA	18

ANTECEDENTES

Durante el embarazo existen cambios en la función renal, el flujo plasmático renal (FPR) aumenta un 50 – 70% por encima de lo normal durante los dos primeros trimestres y se mantiene en un 40% más de lo normal en el tercer trimestre. (1) La filtración glomerular (FG), se eleva a partir de la cuarta semana de gestación y alcanza un máximo del 150% de lo normal a las trece semanas (2); lo anterior debido a una vasodilatación renal con reducción del tono de las arteriolas aferente y eferente condicionado por un lado a la expansión del volumen extracelular, y por otro lado debido a la acción de sustancias vasodilatadoras tales como el óxido nítrico, prostaglandinas, dopamina, péptido auricular natriurético entre otros (3)

Otro de los cambios además del incremento en el FPR y FG durante el embarazo es el incremento de la depuración y excreción del ácido úrico, con disminución de los niveles séricos. Es fundamental conocer estos cambios para valorar las enfermedades renales en mujeres embarazadas. (4)

El principal problema que complica el embarazo en mujeres con una nefropatía subyacente, es la hipertensión arterial, que puede observarse incluso en ausencia de insuficiencia renal.(5) El embarazo en mujeres con todos los tipos de nefropatías, se asocia con aparición o exacerbación de proteinuria preexistente. (6) Con frecuencia se desarrolla síndrome nefrótico en mujeres que excretan sólo una pequeña cantidad de proteínas antes del embarazo, especialmente en aquellas con glomerulopatías. (7)

La aparición de proteinuria se debe a un aumento de la carga filtrada de proteínas, la cual se observa en mínimo grado en las embarazadas normales; mientras que la proteinuria intensa aislada, en ausencia de hipertensión arterial ni deterioro de la función renal, se asocia a buena evolución del embarazo. (8) La proteinuria en rangos nefróticos cuando se presenta con marcada hypoalbuminemia durante el primer trimestre del embarazo es un importante factor de riesgo para pérdida fetal, prematuridad y retardo en el crecimiento intrauterino. (9)

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es un padecimiento del tejido colágeno que afecta numerosos órganos como piel, articulaciones, corazón, pulmones, sistema nervioso central y riñón; (10) es más frecuente en mujeres de edad fértil y en una proporción de 9:1 en relación al sexo masculino. El predominio de la enfermedad en la mujer y la tendencia a la activación de los síntomas durante el embarazo y post-parto inmediato sugieren que los estrógenos juegan un papel importante en la exacerbación de la enfermedad. (11-12)

El mayor riesgo de mortalidad de pacientes con LES se da en aquellos con afectación renal progresiva; más del 50% de los enfermos van a desarrollar nefritis lúpica. (13) Cuando el lupus se encuentra activo en el momento de la concepción, el riesgo de deterioro de la función renal es mayor; una crisis activa desarrollada durante la gestación, lleva a riesgos de exacerbación de la enfermedad con muerte fetal, más frecuente en el segundo trimestre. (14)

Cuando se presenta proteinuria en rangos nefróticos en pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES) se considera a la biopsia renal percutánea como el procedimiento más valioso para el diagnóstico, definición del pronóstico y toma de decisiones terapéuticas. (15)

La Organización mundial de Salud (OMS) en su última clasificación morfológica de la nefritis lúpica de 1995 (16-17) describe seis clases:

- I Glomerulos normales
- II Alteraciones mesangiales aisladas (mesangiopatía).
- III Glomerulonefritis segmentaria y focal.
- IV Glomerulonefritis proliferativa difusa.
- V Glomerulonefritis membranosa difusa.
- VI Glomerulonefritis esclerosante difusa.

El curso clínico de la nefritis lúpica es impredecible particularmente después del empleo de esteroides o inmunosupresores como la ciclofosfamida, azatioprina o ciclosporina A; se ha considerado a la ciclofosfamida como teratógena cuando se utiliza en el primer trimestre, con riesgo de supresión de la médula ósea fetal además de algunas publicaciones que reportan cáncer de tiroides en niños expuestos a la misma intraútero (18).

Los esteroides a altas dosis producen hipertensión arterial incontrolable siendo necesario terminar el embarazo para facilitar el control de la presión arterial, esto cuando no son efectivas medidas terapéuticas como la alfametildopa, hidralazina, algunos beta bloqueadores como el atenolol, ya que los inhibidores de la ECA se asocian a oligohidramnios y anuria; así como muerte neonatal entre el 80-93% por hipoplasia pulmonar. (19 -21)

Recientemente Zulman y cols. reportaron que el 70% de mujeres embarazadas con nefritis lúpica proliferativa difusa tuvieron exacerbación clínica y serológica de la enfermedad durante el embarazo; mencionando también muerte materna y vasculopatía placentaria. (22). Cameron y cols enfatizaron la importancia de las lesiones tubulointersticiales en la evolución a insuficiencia renal crónica, particularmente en las embarazadas con nefritis lúpica proliferativa difusa (clase IV de la OMS). (23)

En consenso general se demuestra que durante el embarazo se agrava el curso de una enfermedad renal con deterioro del filtrado glomerular, síndrome nefrótico, hipertensión arterial y pérdida fetal (24)

JUSTIFICACION

Estudios previos han demostrado que en mujeres con nefritis lúpica se produce una exacerbación en el deterioro de la función renal durante el periodo de gestación y posterior al embarazo.

Se ha demostrado una gran incidencia de muerte fetal, prematuridad y retardo en el crecimiento intrauterino cuando existe actividad lúpica o deterioro de la función renal, por lo anterior se revisarán una serie de casos de mujeres embarazadas con nefritis lúpica proliferativa difusa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la evolución de la función renal en pacientes embarazadas con nefropatía lúpica proliferativa difusa inactiva ?

¿Cuál es la evolución del embarazo en pacientes con nefropatía lúpica proliferativa difusa inactiva ?

OBJETIVOS

1.- Evaluación basal, trimestral y posparto de la función renal de pacientes embarazadas con nefropatía lúpica proliferativa difusa inactiva.

2.- Evaluación del embarazo en pacientes con nefropatía lúpica proliferativa difusa inactiva.

TIPO DE ESTUDIO:

Serie de casos.

DISEÑO DEL ESTUDIO :

Retro – prospectivo.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron siete casos de mujeres embarazadas entre los 22 y 35 años de edad con nefritis lúpica proliferativa difusa (Clase IV de la OMS) de una población de 50 pacientes con nefritis lúpica en el servicio de la consulta externa del HE C.M.N SIGLO XXI. Casos detectados de enero de 1998 a diciembre del 2000.

Se les realizó el diagnósticos de LES por los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (ARA). Las pacientes ingresaron con síndrome nefrótico, sedimento urinario activo e hipocomplementemia. Se les practicó biopsia renal percutánea con diagnóstico histopatológico de glomerulonefritis proliferativa difusa (Clase IV de la OMS) con microscopía de luz incluyendo criterios de actividad y cronicidad e inmunofluorescencia. Todas recibieron bolos de metilprednisolona a dosis de 1 gr/ m2 por tres días consecutivos como terapia de inducción, continuando con ciclofosfamida endovenosa a dosis de 0.8 –1.0 mg / m2 sc. mensual durante seis meses, con remisión del síndrome nefrótico.

El embarazo se inició entre tres y diez años posterior al diagnóstico de nefritis lúpica. Los criterios de inclusión comprendían a pacientes embarazadas a quienes se realizó el diagnóstico por amenorrea y prueba inmunológica del embarazo (gonadotropina coriónica), con depuración de creatinina normal y diagnóstico histopatológico de nefritis lúpica proliferativa difusa inactiva al momento del embarazo, descartando por interrogatorio directo úlceras orales, rash cutáneo, caída del cabello, artralgias y otros. Se excluyeron aquellas pacientes con actividad de LES, deterioro de la función renal, pacientes con nefritis lúpica clase I II III V y VI de la OMS y aborto o muerte fetal durante la gestación.

Una vez documentando el embarazo se les hizo seguimiento mensual evaluando en la consulta externa, peso de la paciente, signos vitales, criterios clínicos de actividad de LES, filtrado glomerular medido por depuración de creatinina en orina de 24 horas, proteinuria de 24 hrs, complemento sérico (C3 y C4) medidos por prueba de inmunoturbidimetría, Anti-DNA medida por prueba de radioinmunoanálisis (RIA), hemoglobina y ácido úrico; se realizó monitorización fetal por el servicio de Neonatología y Gineco-obstetricia, al final del embarazo se registró el peso del producto.

Todas las pacientes recibieron prednisona a dosis bajas entre 5-10mg cada 24hrs, una recibió azatioprina 75mg/ día. Previo al embarazo se suspendieron los Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA) por el efecto deletereo sobre el feto; continuando con la administración de alfametildopa e hidralazina para el control de la presión arterial.

ANALISIS ESTADISTICO

ANOVA de medidas repetidas. Los resultados se expresaron como medias y desviación estandard .

RESULTADOS

Se seleccionaron 7 pacientes embarazadas con una media de 28.5 \pm 6.5 años de una población de 35 mujeres con diagnóstico histopatológico por microscopía de luz de nefritis lúpica proliferativa difusa (tabla 1).

TABLA. 1 DATOS GENERALES DE PACIENTES EMBARAZADAS CON NEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA DIFUSA
N = 7

EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR	TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO	TIEMPO CON NL PROLIF. DIFUSA *	HB	PAM
29	F	LES-NLPD	PREDNISONA	ALFAMETILDOPA	3	14.8	83
35	F	LES-NLPD	PREDNISONA	ALFAMETILHIDRALAZINA	6	13.9	106
28	F	LES-NLPD	PREDNISONA	ALFAMETILDOPA	10	14.5	96
22	F	LES-NLPD	PREDNISONA	ALFAMETILHIDRALAZINA	4	13.2	110
28	F	LES-NLPD/EMC	PREDNISONA	ALFAMETILDOPA	3	13.8	93
31	F	LES-NLPD	PRED+ AZATIOPRINA	ALFAMETILHIDRALAZINA	3	12.9	113
29	F	LES-NLPD	PREDNISONA	ALFAMETILHIDRALAZINA	8	13.1	101

LES-NLPD: Lupus Eritematoso Sistémico- Nefritis lúpica proliferativa difusa

EMC: Enfermedad Mixta del Eje de Conectivo

* Tiempo en años transcurrido entre la biopsia renal y embarazo

Se estableció el grado de actividad y cronicidad , predominando la proliferación celular, necrosis fibrinoide e inflamación intersticial como datos de actividad, con una media de 6 42/24 , la cronicidad se reportó con una media de 1 14/12 con predominio de lesión tubulo intersticial (tabla 2).

TABLA 2 CRITERIOS DE ACTIVIDAD Y CRONICIDAD DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON NEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA DIFUSA N = 7

PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7
ACTIVIDAD a							
Proliferación celular	++	+++	++	+++	++	+++	+++
Necrosis fibrinoide*		+	+	+		+	+
Cápsulas*†			+			+	
Semilunas cápsulas							+
Frotos hialinos							
Asas de alfileres							
Infiltrado leucocitario	+			++			+
Inflamación intersticial	+	++		++	+		+
TOTAL ACTIVIDAD	4/24	7/24	6/24	9/24	3/24	7/24	9/24
MEDIA DE ACTIVIDAD N = 7	6.42/24						
CRONICIDAD c							
Esclerosis glomerular							
Semilunas fibrosas		+					
Fibrosis intersticial	+	+				++	+
Atrofia tubular		+					
TOTAL CRONICIDAD	1/12	3/12	0/12	0/12	0/12	3/12	1/12
MEDIA DE CRONICIDAD N = 7	1.14/12						

a. Referencia de 24

* puntuación doble

c. Referencia de 12

El filtrado glomerular basal de los 7 pacientes reportó una media de 112 ml/min y de ± 27.4 la media del primero, segundo y tercer trimestre fué de 126.2 ± 24.8 ; 101.8 ± 28.5 y 113 ± 19.4 ml/min respectivamente, sin significación estadística (figura 1)

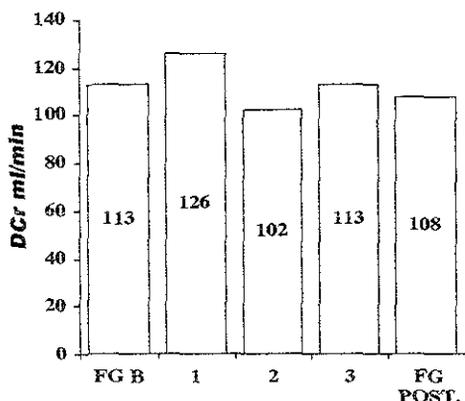


Fig.1. Comportamiento del filtrado glomerular basal (FGB) , durante el embarazo trimestral (FG 1, 2, 3,) y postparto (FGpost) medido através de Dcr

La creatinina sérica se mantuvo en límites normales durante el periodo gestacional con una media basal de 0.9 ± 0.18 mg/dl ; y con una media de 0.98 ± 0.12 ; 0.88 ± 0.15 y de 0.90 ± 0.14 mg/dl en el primero,segundo y tercer trimestre respectivamente ; con una media postparto de 0.85 ± 0.26 mg/dl; los niveles de acido úrico estuvieron al doble del valor esperado con una media basal de 6.4 ± 2 mg/dl manteniendo una media de 6 ± 1.9 mg/dl en el primer trimestre. (figura 2)

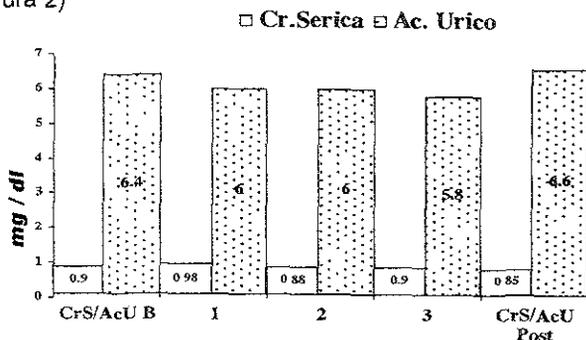


Fig. 2. Evolución de la media de Creatinina sérica y Acido Úrico durante el periodo basal (CrS/AcUB) trimestral (CrS/AcU 1,2,3) y postparto (CrS/AcU post)

Dos pacientes se embarazaron con proteinuria negativa en orina de 24hrs, mantuyéndose negativa en la gestación y en el postparto; una paciente finalizó el embarazo con proteinuria aislada en rango nefrótico, pero sin incremento en relación a la reportada en el momento de la concepción.

El valor mínimo de proteinuria se observó en el tercer trimestre con 1.0 ± 0.8 g/24hrs y un máximo de proteinuria en el postparto con una media de 1.9 ± 1.46 g/24hrs (Figura 3).

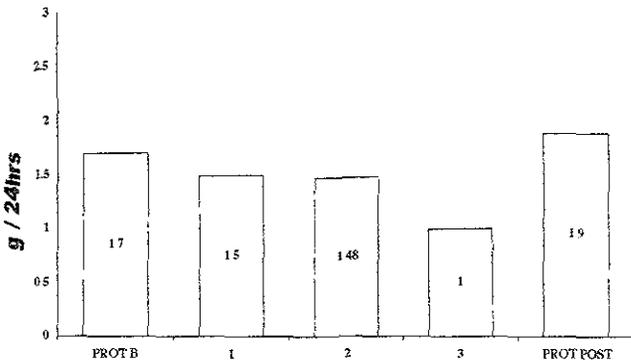


Fig. 3. Comportamiento de la media de la proteinuria en 24hrs basal (protB), trimestral (prot 1,2,3) y postparto (prot post) N = 7

Ninguna de las pacientes presentó hipocomplementemia, ni positividad en el anti-DNA. Una enferma inició con consumo de complemento (C3) por lo que recibió azatioprina a razón de 1.2mg/Kg/día (75mg/día) permaneciendo con C4 normal y anti-DNA negativo, sin presencia de manifestaciones extrarrenales de LES.

Los valores de hemoglobina no sufrieron alteraciones estadísticamente significativa. El reporte de la media de hemoglobina fué de 12.7 ± 1.0 ; 13 ± 0.7 y 13.1 ± 0.67 g/dl en el primero, segundo y tercer trimestre respectivamente, durante el postparto se reportó una media de 12.9 ± 0.62 (figura 4).

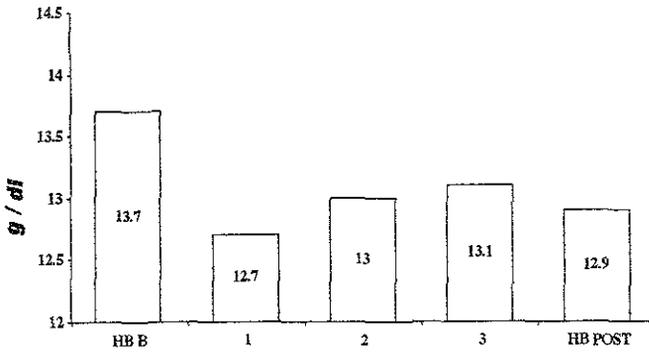


Fig 4. Hemoglobina basal (Hb B) durante el embarazo trimestral (Hb 1,2,3) y post parto (Hb post) N = 7

La media de la PAM fue de 100 mmHg presentando mayor incremento durante el tercer trimestre (113 ± 9.4 mmHg), con una mínima en el postparto de 94.7 ± 8.8 mmHg (Figura 5).

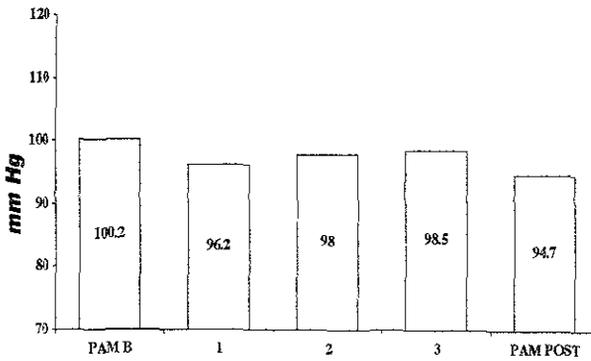


Fig 5. Comportamiento de la media de la Presión arterial media (PAM B), cada trimestre durante el embarazo (PAM 1,2,3) y post parto (PAM post)

Una paciente tuvo parto distócico, obteniéndose producto por cesárea en la semana 30, previa maduración pulmonar fetal con dexametasona, con peso al nacer de 1700 g. El peso del producto al nacer de las siete pacientes reportó una media de 2028 ± 215.7 g, con una media de semana gestacional de 35.4 ± 2.8 SDG (Tabla. 3). La indicación de la cesárea fue por presentar enfermedad mixta del tejido conectivo, "calcinosis cutis" y nefritis lúpica proliferativa difusa.

TABLA 3. PESO DEL PRODUCTO AL NACER Y SEMANAS DE GESTACION N = 7

PACIENTE	PESO DEL PRODUCTO GR.	SEMANAS DE GESTACION
1	2100	37
2	1900	34
3	2050	38
4	1950	35
5	2400	38
6	2100	36
7	1700	30
MEDIA	2028.57 +- 215.74	35.42 +- 2.82

DISCUSION

De una población de 50 pacientes con nefritis lúpica (NL) en la consulta externa del servicio de nefrología del HE CMN siglo XXI ,35 pacientes (70%) se les realizó el diagnóstico de nefritis lúpica proliferativa difusa (NLPD) ,de éstos,7 pacientes (20%) se embarazaron en ausencia de factores de riesgo. Sin actividad clínica ni serológica del LES,el embarazo fue normoevolutivo y la función renal no se deterioró a pesar de la glomerulopatía preexistente.

En este grupo de pacientes embarazadas con NLPD en el primer trimestre el FG aumento 11%,disminuyó 10 % en el segundo trimestre se restableció a valores similares al FG basal en el tercer trimestre. Estos cambios hemodinámicos difieren del embarazo normal, en donde se presenta un aumento del FG del 150% al final del primer trimestre; (9) una posible explicación es que debido al daño renal preexistente, la reserva renal se encuentra disminuida y por lo tanto perdida la capacidad compensadora para hiperfiltrar.

Los niveles de ácido úrico (AU) en este estudio se encontraban elevados desde antes del embarazo, atribuible en parte al uso de diuréticos (26) y, durante el periodo gestacional, dichos niveles se mantuvieron en promedio de 6 ± 1.9 mg/dl sin diuréticos; en contraste con en el embarazo normal en que los niveles promedio de AU son de 3 mgrs/dl, debido al incremento del FG y excreción de esta sustancia. Los posibles factores contribuyentes al mantenimiento de los niveles de AU en estas pacientes se explica tanto por la disminución del FG y como por disminución la excreción urinaria.

El tiempo promedio de remisión clínica del LES y de la NLPD en nuestras pacientes fue de 6.7 años, este tiempo de inactividad se considera que influyó en la buena evolución de la función renal así como a la ausencia de la exacerbación de la enfermedad sistémica durante el embarazo. (Tabla.1). El efecto y los resultados del embarazo en mujeres con NLPD es controversial; Fine LG y cols. reportaron gran incidencia en la declinación de la función renal y exacerbación del LES, cuando la enfermedad se encontraba activa en el momento de la concepción. Las mujeres embarazadas con enfermedad renal, representan una categoría de alto riesgo para el binomio madre-feto, considerando los estrógenos como un importante factor en la génesis de aquellas pacientes que debutan con nefritis lúpica en el periodo gestacional.

El control adecuado de la presión arterial en nuestras pacientes con antihipertensivos como alfametildopa, hidralazina e inmunosupresores, para mantener en remisión el LES y la NLPD con dosis bajas de prednisona (5-15mg/día) y azatioprina se consideraron factores importantes en el buen pronóstico para el embarazo sin pérdida fetal y con adecuado peso del producto para la edad gestacional. Hayslett JP y cols. reportaron que el 20% de 30 embarazadas con NL presentaron pérdida fetal relacionada con la dosis de prednisona cuando era igual o superior a 20mg al día. (9) A todas las pacientes se les suspendió el tratamiento antihipertensivo con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), ésto por la asociación a oligohidramnios y anuria, además de muerte neonatal en aproximadamente en un 90 % por hipoplasia pulmonar

El grado de proteinuria de nuestras pacientes reportó una media de 1.9 ± 1.46 g/24hrs, sin asociación a declinación de la función renal, ni a muerte fetal. Fine LG y León G. reportaron en una población de 40 embarazadas con nefritis lúpica que un 48.2% presentaron proteinuria de más de 300mg en 24hrs, lo que se asoció a pérdida fetal en un 38.5 % y a un 45.5% cuando se asoció a declinación de la función renal (27). El grado de proteinuria en nuestro estudio estuvo en relación directa con el grado de cronicidad. Lo anterior demuestra que una proteinuria aislada con un buen control de la presión arterial y sin alteración en el filtrado glomerular, se asocia a buena evolución del embarazo (28)

En este estudio la hemoglobina (HB) se mantuvo dentro de los valores normales durante el periodo gestacional y con un promedio posparto de $12.9 \pm 0.6\text{g/dl}$. Ovalle MI. y Nagel R. informaron que la anemia en pacientes con NLPD es debida a bajos niveles de eritropoyetina endógena, independiente de la depuración de creatinina (29). Fairley KF y cols. demostraron una exacerbación de la anemia en embarazadas con LES de características normócromica y normocítica (30). El control adecuado de la HB se explica por ausencia de hemólisis autoinmune debido a inactivación de la enfermedad sistémica y a la ausencia de falla renal, principales factores de riesgo en la anemia del paciente con LES.

Dackhamn DK y cols. consideraron que la NLPD se asocia a peor pronóstico para el producto que el resto de la clasificación histológica de la OMS (III, V y VI) (31). Sin embargo en nuestra serie, aún cuando es pequeña, los productos fueron eutróficos acorde a su edad gestacional y sin complicaciones inmediatas postparto.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo podemos concluir que en pacientes con LES y NLPD no es una contraindicación absoluta si el embarazo es deseado, siempre y cuando no existan factores de alto riesgo concomitante, tales como actividad lúpica, hipertensión arterial, proteinuria o deterioro de la función renal.

Un adecuado control prenatal que incluye vigilancia periódica de la función renal, control de la hipertensión arterial, uso óptimo de inmunosupresores para prevenir la actividad del LES, son primordiales para el pronóstico del binomio (madre- feto), como se mostró en el presente estudio

BIBLIOGRAFIA

1. Katz AL, Davison JM, Pregnancy in women with kidney disease, *Kidney Int* 18: 192-206, 1980.
2. Dafnis E, Sabatini S: The effect of pregnancy on renal function: Physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci* 1992 303; 184 – 205, 1992.
3. Gallery EDM, Brown MA: Volumen homeostasis in normal and hypertensive human pregnancy, *Clin Obstet Gynaecol* 1: 835-851, 1987.
4. Remuzzi G, Ruggenenti P: Prevention and treatment of Pregnancy-Associated Hypertension, *Am J Kid Dis* 18: 285-298, 1991
5. Brown MA, Whitworth JA: The Kidney in hypertensive pregnancies – Victim and Villain, *Am J Kid Dis* 20: 427-437, 1992.
6. Christianson RE: Estudios on blood pressure during pregnancy, *Am J Obstet Gynecol*, 125:509-513, 1976
7. Hayslett JP, Interaction of renal disease and pregnancy, *Kidney Int* 25. 579-587, 1984
8. Lindheimer MD, Katz AL: The Kidney in pregnancy, *Engl J Med* 283: 1095-1097, 1970
9. Hemmeler MH, Dick Z, Fidler, V, Paul E: Proteinuria: A risk Factor for pregnancy –related renal function decline in primary glomerular disease?, *Am J Kid Dis* 26:187-192, 1995.
10. Jungers P, Chauveau D: Pregnancy in renal disease, *Kidney Int* 52: 871-885, 1997.
11. Zúñiga-Armendariz VA, La Nefropatía lúpica, *Nefrología Mexicana* 19: 21-27, 1998.

12. Mills JA, : Systemic lupus erythematosus , *N Eng J Med* 330: 1871-1877, 1994.
13. Berden JHM: lupus nephritis, *Kidney Int* 52:538-558, 1997.
14. Austin HA III: Prognostic factors in lupus nephritis, *Am J Med* 75:382-391, 1983.
15. Bobrie G, Liote F, Houillier P, Grunfeld JP, Jungers P: Pregnancy in lupus nephritis and related disorders, *Am J Kid Dis* 9: 339-343, 1987.
16. Schwartz MM, Lan SP, Berstein J et al: Role of pathology indices in the management of severe lupus glomerulonephritis, *Kidney Int* 42: 743-748, 1992.
17. Cameron JS.: Lupus nephritis, *J Am Soc Nephrol*, 10: 413-424, 1999
18. Mosca M, Pasquariello A, Tavoni A, et al : Predictors of renal outcome in diffuse proliferative glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus, *Lupus* 6: 371-378, 1997.
19. Bansal VK, Beto JA: Treatment of lupus nephritis:a meta-analysis of clinical trials, *Am J Kid Dis* 29: 193-199, 1997.
20. Ackeman GL : Alternate-day steroid therapy in lupus nephritis, *An Intern Med* 72: 511-519, 1970.
21. Danovitch MB, Nissenson AR, Conolly ME, et al: Systemic lupus erythematosus in pregnancy, *Ann Intern Med* 94: 667-677, 1981.
22. Felson DT, Anderson J: Evidence for the superiority of immunosuppressive drugs and prednisone over prednisone alone in lupus nephritis, *N Engl J Med*, 311: 1528-1533, 1984.
23. Zulman JI, Talal N, Hoffman GS, Epstein W V, : Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol* 7: 37-49, 1990.

2000 10 10 10 10
 10 10 10 10 10

24. Alexopoulos E; Cameron JS, Hanley BH: Lupus nephritis: Correlation of interstitial cells with glomerular function, *Kidney Int* 37: 100-109, 1990.
25. Lochshin MD, Reinitz E, Druzin ML, et al: Lupus pregnancy, *Am J Med* 77: 893-898, 1984.
26. Kahn AM Effect of diuretics on renal handling of urate. *Seminars Nephrol* , 8:305, 1988.
27. Fine LF and León G: Systemic lupus Erythematosus in pregnancy, *Ann Intern Med*; 94: 667-677, 1981
28. Jungers P, Houillier P, Forget D. et al: Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet* ; 346: 1122-1124, 1995.
29. Ovalle MI, Nagel, R. :Erythropoietin levels in patients with systemic lupus Erythematosus, *Arthritis Rheum*; 34 174 A: supp 9, 1991.
30. Kotessis PS, Paraskevopoulos A, Papageorgiou I. Et al: Successful use of recombinant human erythropoietin in a pregnant woman with lupus nephritis. *Am J Kid Dis* 26: 781-784, 1995.
31. Dackman DK, Lam SS: Lupus nephritis and pregnancy; *Q J Med* 300: 315-324, 1992.