

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i3.1068>

Nefropatía lúpica en mujeres gestantes: diagnóstico, tratamiento y seguimiento

Lupus nephropathy in pregnant women: diagnosis, treatment, and follow-up

Camila Dennise Flores Durazno

camilaflores07@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-4208-2390>

Universidad Católica de Cuenca

Cuenca – Ecuador

Andrés Santiago Bueno Castro

andresmedico2012@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-7581-4312>

Universidad Católica de Cuenca / Universidad de São Paulo Brasil

Cuenca – Ecuador

Artículo recibido: 18 de agosto de 2023. Aceptado para publicación: 02 de septiembre de 2023.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que puede afectar múltiples órganos, siendo el sistema renal el más comprometido. Esta enfermedad predomina en mujeres en edad fértil, especialmente en las razas africana y latinoamericana. La Nefritis Lúpica (NL) es la principal causa de insuficiencia renal en pacientes con LES y su gravedad se intensifica durante el embarazo, elevando la morbilidad materna fetal. Durante la gestación, el sistema inmunológico puede alterarse, aumentando el riesgo de brotes de LES. Sin embargo, con un diagnóstico temprano, tratamiento adecuado y seguimiento constante, las pacientes con NL pueden tener embarazos exitosos. El objetivo es describir el manejo de la nefropatía lúpica en embarazadas. A través de un estudio narrativo, se identificó que los factores de riesgo para NL en el embarazo incluyen altos niveles de estrógeno, estrés, actividad del LES al concebir, antecedentes de NL, índice de masa corporal y suspensión de hidroxicloroquina. La biopsia renal es el método diagnóstico principal, realizándose de forma segura hasta las 20 semanas de gestación. El tratamiento varía, desde hidroxicloroquina hasta corticoterapia e inmunosupresores. El seguimiento requiere un enfoque multidisciplinario con evaluaciones regulares. En conclusión, el manejo de la NL en embarazadas es un reto médico que, con un enfoque adecuado, puede reducir complicaciones y mejorar el pronóstico.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, embarazo, diagnóstico, tratamiento, seguimiento

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that can affect multiple organs, with the renal system being the most compromised. This disease predominates in women of childbearing age, especially in the African and Latin American races. Lupus Nephritis (LN) is the

primary cause of renal failure in patients with SLE, and its severity intensifies during pregnancy, increasing maternal-fetal morbidity and mortality. During gestation, the immune system can be altered, raising the risk of SLE flare-ups. However, with early diagnosis, appropriate treatment, and constant monitoring, patients with LN can have successful pregnancies. The aim is to describe the management of lupus nephropathy in pregnant women. Through a narrative study, it was identified that risk factors for LN during pregnancy include high estrogen levels, stress, SLE activity at conception, history of LN, body mass index, and discontinuation of hydroxychloroquine. Renal biopsy is the primary diagnostic method, safely performed up to 20 weeks of gestation. Treatment varies, ranging from hydroxychloroquine to corticosteroids and immunosuppressants. Monitoring requires a multidisciplinary approach with regular evaluations. In conclusion, managing LN in pregnant women is a medical challenge that, with the right approach, can reduce complications and improve prognosis.

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, pregnancy, diagnosis, treatment, follow-up

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Flores Durazno, C. D., & Bueno Castro, A. S. (2023). Nefropatía lúpica en mujeres gestantes: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(3), 137–153. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i3.1068>

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es conocido como una enfermedad de etiología desconocida pero autoinmune, caracterizada por promover daño en distintos órganos y sistemas, pudiendo ocasionar manifestaciones cutáneas, neurológicas, hematológicas y renales. Se conoce que hasta el 40% de pacientes con esta patología de base desarrollan enfermedad renal, la cual representa una de las tasas más altas de morbi-mortalidad. El LES afecta con mayor prevalencia al sexo femenino en edad fértil, con alrededor de 10 mujeres afectadas por cada hombre, y su gravedad está estrechamente relacionada con el origen étnico, afectando notablemente a la raza africana y latinoamericana.

La Nefritis Lúpica (NL) es considerada la causa de falla renal más común en pacientes con LES, pero no la única, cuya gravedad puede alcanzar el 20% de los casos, y representa una de las manifestaciones orgánicas más graves del lupus, ocasionando entre el 5 y el 25% de decesos por enfermedad renal tras 5 años desde su diagnóstico; es por ello que, en la actualidad, la nefropatía lúpica en mujeres gestantes se ha convertido en un tema de interés a nivel mundial.

Se sabe que durante el embarazo se evidencian variaciones en el sistema inmunológico como respuesta a los cambios en los niveles de hormonas sexuales, pudiendo desencadenar un brote de la enfermedad con manifestaciones renales o extrarrenales, incrementado considerablemente la morbimortalidad materna. Por su parte, el embarazo representa un factor predisponente para la activación de esta enfermedad autoinmune y los factores riesgo estrechamente relacionados a resultados adversos son la enfermedad lúpica activa con afectación renal, la hipertensión arterial y el Síndrome Antifosfolípido (SAF).

Planteamiento de problema

En décadas pasadas se consideraba al Lupus Eritematoso Sistémico una condición incompatible con el embarazo; sin embargo, hoy en día se han desarrollado estrategias terapéuticas y recomendaciones sobre planificación pregestacional y gestacional que permiten llevar a cabo un embarazo con menores tasas de complicaciones y mejor pronóstico; tal es así que, se ha evidenciado que un porcentaje superior al 80% de los embarazos en pacientes sin NL activa o actividad lúpica extrarrenal no presenta complicaciones.

Justificación

La nefritis lúpica supone un problema de salud, ya que las manifestaciones clínicas que se presentan en esta patología pueden estar dadas ya sea por cambios fisiológicos secundarios a la gestación o ser directamente atribuibles a la enfermedad de base, en algunos casos presentándose como una nefritis lúpica activa propiamente dicha, o a su vez, ser confundido con un trastorno hipertensivo como la preeclampsia. Se ha establecido que un diagnóstico precoz de la nefritis lúpica junto con una instauración rápida del tratamiento es de vital importancia para mantener una enfermedad quiescente; es por ello, que surge la necesidad de plantear una revisión bibliográfica que tenga como finalidad conocer los factores de riesgo, el método diagnóstico; así como, la terapia farmacológica de elección que permitan la posibilidad de brindar a las pacientes una gestación más segura. Finalmente, establecer la importancia del seguimiento de las mujeres gestantes que padecen esta enfermedad a corto y largo plazo, con el objetivo de minimizar la actividad y progresión de la enfermedad disminuyendo la tasa de complicaciones y mejorando de esta manera el pronóstico materno fetal.

DESARROLLO

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad reumática, multi sistémica y autoinmune caracterizada por recaídas y remisiones como resultado de la producción de anticuerpos antinucleares (ANA), afectando con mayor frecuencia a nivel renal y mucocutáneo, y en segunda instancia y con menor periodicidad al sistema neurológico y hematológico. Entre las manifestaciones renales se destaca la nefritis lúpica, y entorno a las extrarrenales se evidencia alopecia, eritema malar, fiebre, dolor articular, delirio, entre otros.

Lupus eritematoso sistémico en el embarazo

El embarazo induce alteraciones en el sistema inmunitario materno con la finalidad de tolerar los antígenos paternos expresados en células/tejidos fetales, estimulando la respuesta autoinmune y provocando brotes de la enfermedad. La actividad inmunológica durante la concepción está dada por niveles de C3 disminuidos y anticuerpos anti-DNA, los cuales suponen un predictor por excelencia de brotes renales; al igual que valores bajos de C4 y elevados de anti-C1q vinculados a brotes de aparición precoz.

Un gran porcentaje de mujeres pueden llevar un embarazo favorable a través de la implementación de medidas que reduzcan los riesgos maternos fetales tales como LES activo, Nefritis Lúpica activa previa o actual, tensión arterial elevada, valores de proteinuria superior a 1 g/día, presencia de actividad serológica o anticuerpos aPL. Adicionalmente, se ha evidenciado que el incremento de los complejos de proteínas Bb y sC5b-9 en el primer trimestre de embarazo está íntimamente relacionado a efectos adversos en la gestación.

Las complicaciones maternas durante la gestación incluyen brotes de lupus, disminución de la función renal, preeclampsia y eventos tromboticos, aborto espontáneo, parto pretérmino, restricción de crecimiento intrauterino, muerte fetal y neonatal, así como lupus neonatal; sin embargo, para mejorar los resultados se recomienda concebir en un periodo de remisión de la enfermedad posterior a los 6 meses.

Nefritis lúpica en el embarazo

La Nefritis Lúpica (NL) es una forma de glomerulonefritis responsable de las principales causas de morbilidad en pacientes con LES, razón por la cual, pacientes con antecedente de enfermedad renal preexistente tienen hasta el 16% de probabilidad de desarrollar nefritis activa durante el embarazo y trastornos hipertensivos, brotes de la enfermedad de base, entre otros. En este contexto, el daño renal se produce debido a la inflamación asociada al depósito de complejos inmunes y a la activación de la vía del complemento, la cual junto a un daño renal previo y niveles bajos de C4 representan un factor de riesgo inminente para nefritis lúpica.

Reagudización de la nefropatía lúpica en el embarazo

La reagudización de la enfermedad es evidente durante el embarazo por varias causas, incremento de los niveles de estrógenos y actividad física, estrés, entre otras. Dichas reagudizaciones son leves cuando presentan manifestaciones extrarrenales como artritis o formas cutáneas, mientras que las graves, se encuentran estrechamente relacionadas con afectación renal, pudiendo presentarse en cualquier etapa del embarazo e inclusive en el puerperio. En los brotes de la enfermedad, suelen ser usuales hallazgos como tensión arterial elevada, sedimento urinario caracterizado por presencia de eritrocitos dismórficos, células polimorfonucleares, células tubulares, hemoglobina o cilindros, proteinuria y niveles elevados de creatinina; así como, niveles bajos de complementos (que suelen estar elevados en el embarazo).

Factores de riesgo de reagudización de la enfermedad

- Enfermedad activa en los 6 meses previos a la concepción.
- Enfermedad subyacente grave.
- Nefritis activa.
- Interrupción del tratamiento con hidroxicloroquina.

Diagnóstico y manejo

El diagnóstico de este padecimiento durante el periodo de gestación asume un nivel de complejidad alto por su cercanía con trastornos hipertensivos. Las manifestaciones clínicas de la NL pueden presentarse desde una Nefritis lúpica silenciosa, en la cual el uroanálisis y función renal son normales, hasta una proteinuria grave e insuficiencia renal aguda.

Es importante conocer si pacientes con LES de base presentan brotes durante el embarazo, es por ello, que se emplea como herramienta clínica la Escala de actividad lúpica SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) permitiendo al médico identificar el riesgo de actividad de la enfermedad junto a un abordaje precoz (Tabla 1).

Tabla 1

Escala de actividad lúpica de SLEDAI (Toronto, 1992). Extraído de: "Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo"

Parámetros	Puntaje
Convulsiones	8 Reciente (excluir metabólico, drogas e infecciones).
Psicosis	8 Perturbación severa percepción realidad, alucinación, incoherencia. Disociación, catatonia.
Síndrome orgánico cerebral	8 Alteración funciones mentales/intelectual, pérdida conciencia, atención, incoherencia, insomnio, mareo.
Trastornos visuales	8 Cambios retina por LES, excluir por hipertensión arterial sistémica.
Cefalea intensa	8 Cefalea intensa, persistente, migrañosa, no responde al tratamiento.
Trastornos de los pares craneales	8 Neuropatía motora del sistema nervioso central.
Evento vascular cerebral	8 Excluir hipertensión arterial, tromboembolia.
Vasculitis	8 Ulceración, gangrena, nódulos blandos, infarto periungueal, biopsia (+).
Artritis	4 Articulares.
Miositis	4 Mialgias, debilidad proximal, elevación de CPK, aldolasa elevada, electromiografía, alteración en biopsia (+).
Cilindros urinarios	4 Hialinos, hematocitos. Granulares en orina.
Hematuria	4 > 5 g/campo
Proteinuria	4 > 0.5 mg/24 h o elevado
Piuria	4 > 5 leucocitos/campo
Eritema malar	2 Erupción de la piel. Episodio nuevo o recurrente rash inflamatorio.
Alopecia	2 Nueva o recurrente.
Úlceras mucosas	2 Orales o nasales.
Pleuritis	2 Dolor pleurítico + frote, engrosamiento pleural.
Pericarditis	2 Dolor precordial + frote efusión, alteración electrocardiograma, EGO.
Hipocomplementemia	2 Disminución de C3, C4.
Aumento unión DNA	2 > 25%.
Fiebre	1 > 38 °C.
Trombocitopenia	1 < 100 000/mm ³ .
Leucopenia	1 < 3 000/mm ³ .

Inactividad: 0 – 2 puntos Leve: 2 – 4 puntos Moderada: 4 – 8 puntos Severa o grave 8 o > 8 puntos.

Fuente: Elaborado por: Nares-Torices et al.

Nefropatía lúpica vs Preeclampsia

Los cambios fisiológicos secundarios al embarazo ocasionan alteraciones en la función renal predisponiendo el riesgo de padecer Preeclampsia (PE), ya que hasta el 20% de las gestaciones en pacientes con diagnóstico de lupus debutan con este trastorno hipertensivo. La exacerbación

del LES puede presentarse en cualquier etapa del embarazo, pero con mayor frecuencia durante el primer y segundo trimestre.

Los pacientes con LES tienen una mayor incidencia de preeclampsia, entre 11 y el 35%, frente a un 5% en la población general. El diagnóstico certero entre la NL y la preeclampsia representa un gran desafío para el personal de salud, ya que tanto la proteinuria, hipertensión, edema, trombocitopenia y empeoramiento de la función renal están presentes en ambos padecimientos, por lo que se debe realizar un correcto abordaje clínico y establecer las diferencias entre una patología y otra mediante herramientas diagnósticas complementarias.

Es trascendental distinguir un cuadro de preeclampsia versus nefritis lúpica por la similitud de su presentación. En base a ello, se ha descrito el empleo de marcadores séricos como el VEGF, PlGF y sFlt-1 que permiten diferenciarlas. Pacientes con preeclampsia presentan niveles séricos superiores de sFlt-1/PlGF, mientras que los niveles de VEGF incrementa considerablemente en gestantes con nefritis lúpica a diferencia de pacientes con preeclampsia o LES inactivo.

El LES y la PE comparten una fisiopatología cercana. En el primer caso el riesgo de tensión arterial elevada y falla renal está es el resultado de una disfunción endotelial crónica inducida por la inflamación de larga data y estrés oxidativo; mientras que, en la preeclampsia, la apoptosis del sincitiotrofoblasto está ocasionada por el estrés oxidativo que, junto a la liberación placentaria excesiva de factores anti angiogénicos y citocinas proinflamatorias, resulta en la disfunción endotelial y estimula la producción de endotelina-1 (ET-1).

Criterios diagnósticos

Como primera instancia se realiza exámenes de laboratorio para identificar las características propias tanto del Lupus eritematoso sistémico como de la Preeclampsia; sin embargo, si estos resultados no brindan datos suficientes para establecer un diagnóstico, se emplea como examen complementario la biopsia renal y en algunos casos el ultrasonido de la arteria uterina.

Criterios de laboratorio para diferenciar LES de PE

Los hallazgos de laboratorio de la nefritis lúpica incluyen el aumento de los niveles de anticuerpos anti-ADNs, la disminución de los niveles de complemento, la elevación de la creatinina sérica, presencia de sedimentos activo, además de síntomas de la enfermedad lúpica extrarrenal. Por otro lado, un cuadro compatible con hipertensión arterial y proteinuria sin presencia de hematuria sugiere preeclampsia. A continuación, se desarrolla la siguiente tabla en la que se mencionan exámenes que ayudan a diferenciar una patología de la otra (Tabla 2).

Tabla 2

Resultados de laboratorio Lupus Eritematoso Sistémico (LES) VS Preeclampsia (PE). Extraído de: "Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy". Elaborado por: Silver et al (21).

<i>Prueba</i>	<i>LES</i>	<i>PE</i>
<i>Disminución de los niveles de complemento</i>	+++	+
<i>Aumento de anti-dsDNA</i>	+++	-
<i>Déficit de antitrombina III</i>	+/-	++
<i>Anemia hemolítica microangiopática</i>	-	++
<i>Anemia hemolítica Coombs positivo</i>	++	-
<i>Trombocitopenia</i>	++	++
<i>Leucopenia</i>	++	-
<i>Hematuria/Cilindros celulares urinarios</i>	+++	-
<i>Aumento de la creatinina sérica</i>	++	+/-
<i>Hipocalciuria</i>	+/-	++
<i>Aumento de las transaminasas hepáticas</i>	+/-	++
<i>Ácido úrico elevado</i>	-	+

Criterios histopatológicos

La nefritis lúpica por su lado se manifiesta con nefritis proliferativa difusa o focal, mostrando signos de actividad lúpica como inflamación intersticial, infiltración de neutrófilos, depósitos hialinos y/o semilunas fibrocelulares en el mesangio o subendotelio; por el contrario, en la preeclampsia, la biopsia renal muestra endoteliosis glomerular, visualizando un glomérulo difusamente agrandado y con disminución de flujo sanguíneo.

El doble contorno de la membrana basal en ausencia de proliferación celular, tanto intracapilar como extracapilar, así como depósitos glomerulares de fibrina se relaciona a la preeclampsia. La ausencia de proliferación celular y la ausencia de depósitos inmunes son aspectos claves que diferencian un padecimiento del otro; sin embargo, es importante mencionar que tanto en la preeclampsia como en embarazos con actividad lúpica se han evidenciado infiltrados neutrofílicos en el tejido placentario.

Métodos diagnósticos

Exámenes de laboratorio

Ante la sospecha de nefritis lúpica es indispensable solicitar análisis de orina para evaluar la presencia de proteinuria a través de la medición del cociente proteína/creatinina en orina o la excreción urinaria de proteínas recolectadas en 24 horas, sedimento urinario (presencia de hematíes, leucocitos) y la función renal mediante la creatinina sérica; así como anticuerpos anti-ADNs y niveles de complemento (Cuadro 1) (25).

Biopsia renal

La biopsia renal es el gold estándar para el diagnóstico de esta enfermedad y debe ser solicitada en casos específicos, ya sea ante la sospecha de NL o enfermedad primaria glomerular, por su amplia gama de complicaciones tales como hemorragia, infecciones, compromiso del flujo fetal y pérdida del producto de la gestación. El tiempo de elección para realizar la biopsia renal con

tasa de menor riesgo es el primer trimestre, pudiendo extenderse de manera segura hasta las 20 semanas de gestación, pero no posterior a la semana 32 (6).

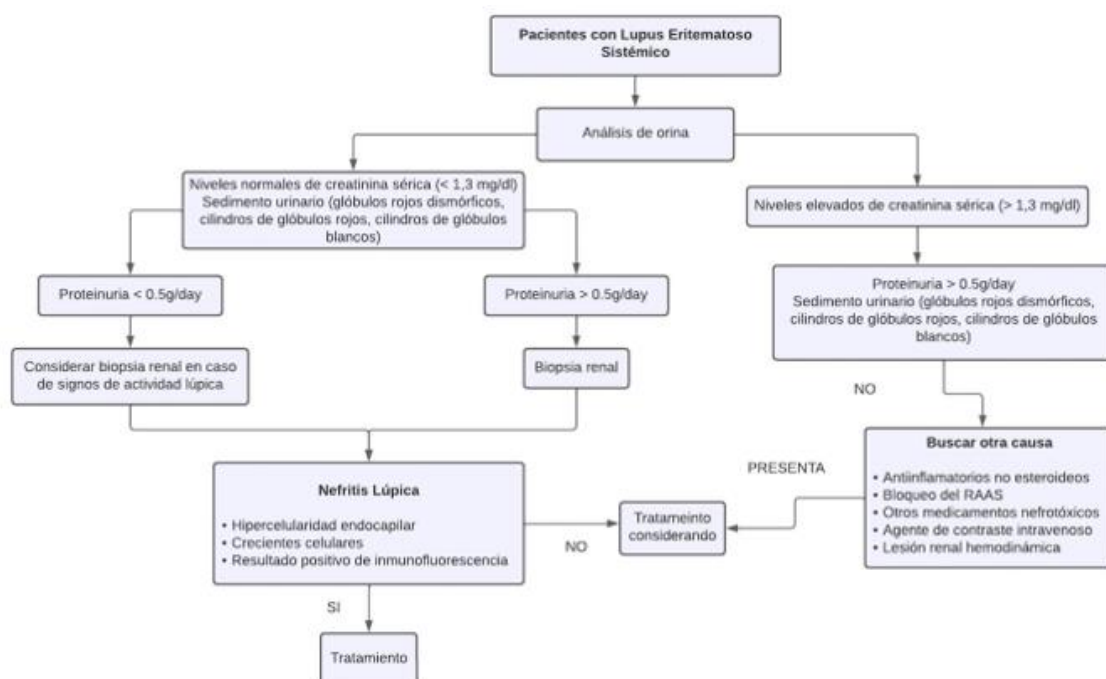
Se considerará a los siguientes parámetros en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico indicaciones para la elaboración de biopsia renal:

- Hematuria y/o cilindros celulares
- Proteinuria > 0,5 g/24 horas o índice proteína/creatinina en orina > 500 mg/g
- Reducción inexplicable de la tasa de filtración glomerular.

En la siguiente figura se desarrolla de forma didáctica el algoritmo diagnóstico de la nefritis lúpica.

Figura 1

Algoritmo de diagnóstico de Nefritis lúpica. Extraído de: "Lupus nephritis"



Fuente: Anders et al.

Tratamiento de nefritis lúpica

El tratamiento de la nefritis lúpica está orientado en alcanzar la remisión de la patología, prevenir brotes renales con posible progresión a enfermedad renal crónica y reducir las tasas de morbilidad tanto maternas como fetales, empleando fármacos tales como glucocorticoides, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, inmunomoduladores, antimaláricos, y terapia anticoagulante; sin embargo, se debe considerar un cambio de terapia inmunosupresora a una no teratogénica de 3 a 6 meses previo a la concepción.

Pacientes con historial de nefritis lúpica, enfermedad quiescente y estable, el tratamiento se realizará únicamente con hidroxiclороquina, para quienes mantengan un régimen terapéutico a base de micofenolato se sustituirá por azatioprina 3 meses previo a la concepción. En los casos de actividad de la enfermedad se intensificará la dosis de glucocorticoides y/o inhibidores de la calcineurina. En aquellos casos con brote renal, adicional al aumento de la corticoterapia se

añadirán inmunosupresores. Finalmente, en casos de nefropatía lúpica grave o estadio terminal una opción a considerar es la ciclofosfamida o micofenolato valorando riesgo beneficio.

Los glucocorticoides se inician o incrementan en aquellos casos de reagudización de la nefritis, y su uso es seguro durante la gestación; sin embargo, se ha asociado a casos de diabetes, hipertensión y aumento del peso corporal.

La terapia antihipertensiva con IECA o ARA-II está contraindicado durante el embarazo debido a sus efectos perjudiciales sobre el desarrollo renal y el crecimiento fetal, por lo que deben ser suspendidos previo a la concepción y rotar a terapia antihipertensiva como labetalol, nifedipino, metildopa o hidralazina; sin embargo, un aspecto a considerar es el efecto anti proteinúrico de los mismos.

Dentro del tratamiento inmunosupresor, la azatioprina es el inmunosupresor de elección tanto para la terapia de mantenimiento como para la inducción de casos nuevos. En el caso del micofenolato, este debe suspenderse al menos 6 semanas antes de la concepción. El uso de inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus no induce a efectos teratogénicos, por otro lado, la ciclofosfamida y el micofenolato mofetilo son teratogénicos y el tratamiento debe interrumpirse previo de la concepción, o inmediatamente al confirmar un embarazo.

La hidroxicloroquina (HCQ) es el fármaco inmunomodulador de elección en gestantes con LES por su seguridad, la prevención de los brotes de la enfermedad y resultados materno fetales.

El uso de terapia anticoagulante puede ser necesaria en caso de síndrome nefrótico u otras afecciones tromboticas, pudiendo emplearse la heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada a la vez que disminuye la probabilidad de padecer preeclampsia y restricción fetal. Por otro lado, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) están indicados durante los 2 primeros trimestres del embarazo, por periodos cortos al poder afectar el proceso de implantación y, periodos avanzados del embarazo por provocar el cierre prematuro del conducto arterioso y oligohidramnios. Adicionalmente, se recomienda el uso de suplementos de calcio y de vitamina D durante el embarazo para evitar osteopenia y preeclampsia.

En aquellos casos en los cuales los brotes graves durante el embarazo no ceden ante la terapia farmacológica establecida o reajustada se deberá considerar el uso de terapia contraindicada valorando el riesgo beneficio de su empleo o en últimas instancias la interrupción del embarazo.

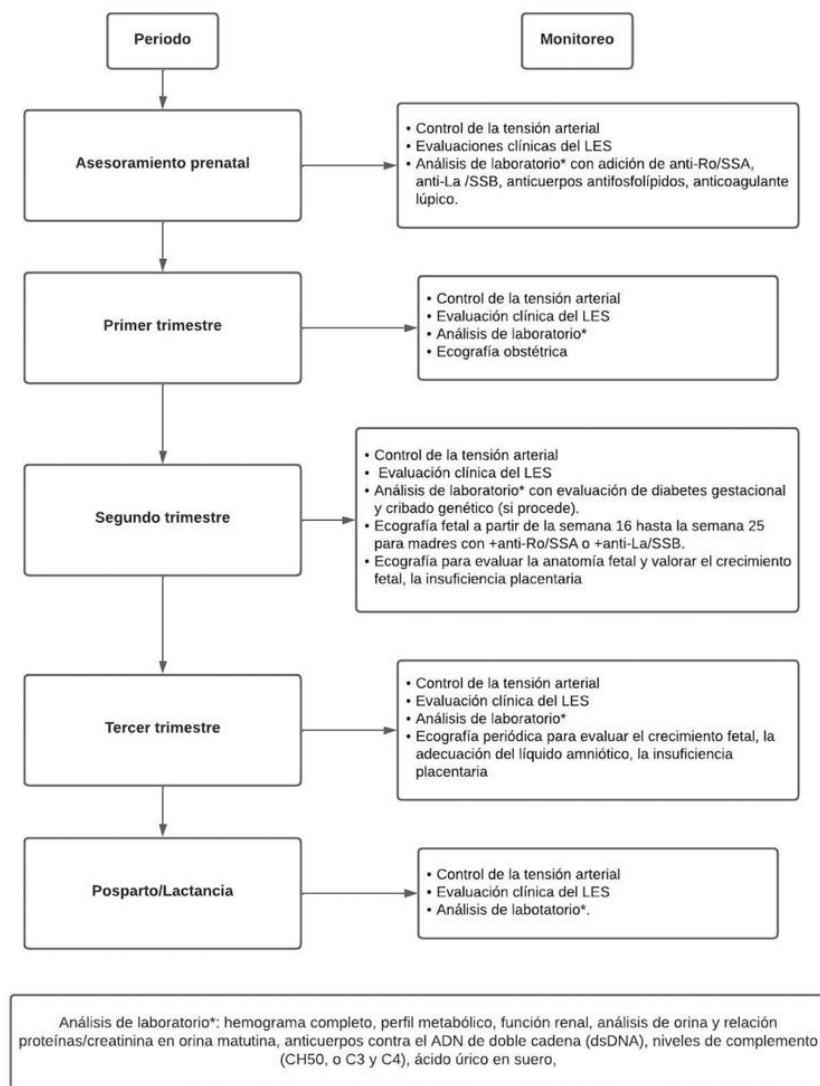
El objetivo del tratamiento engloba la disminución de la proteinuria en $\geq 25\%$ con una tasa de filtración glomerular (TFG; $\pm 10\%$ del valor basal) estable en el primer trimestre después de iniciado el tratamiento; reducción en $\geq 50\%$ de la proteinuria a los seis meses; y proteinuria $< 0,5-0,7\text{g}/24\text{h}$ al año y dos años.

Seguimiento en pacientes con NL gestacional

Todas aquellas pacientes con LES/NF en periodo pregestacional y gestacional suponen un grupo de alto riesgo, es por ello que se requiere de un equipo multidisciplinario conformado por un médico nefrólogo, reumatólogo y ginecólogos obstetras quienes monitorizarán periódicamente la enfermedad a través evaluaciones clínicas y exámenes de laboratorio específicas para cada periodo, con el propósito de identificar la actividad/brotes de la enfermedad lúpica o complicaciones.

Figura 2

Algoritmo para el seguimiento de pacientes con NL gestacional



Fuente: elaboración propia.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño

Se llevará a cabo un estudio narrativo. La presente investigación se encamina a una revisión bibliográfica de la literatura actualizada acerca del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la nefropatía lúpica en mujeres gestantes obtenidos de diferentes bases científicas para la posterior elaboración de la revisión basada en directrices. Se realizó una búsqueda exhaustiva de documentos que cumplan con los objetivos mencionados y criterios de elegibilidad, a través del empleo de palabras claves y búsqueda avanzada.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Documentos tales como ensayos, metaanálisis, artículos, revisiones de la literatura publicados en los últimos 5 años.
- Ensayos, metaanálisis, artículos, revisiones de la literatura publicados por bases de datos científicas con nivel de impacto dentro de Cuartil Q1 a Q3.
- Documentos tales como ensayos, metaanálisis, artículos, revisiones de la literatura en cualquier idioma.

Criterios de exclusión

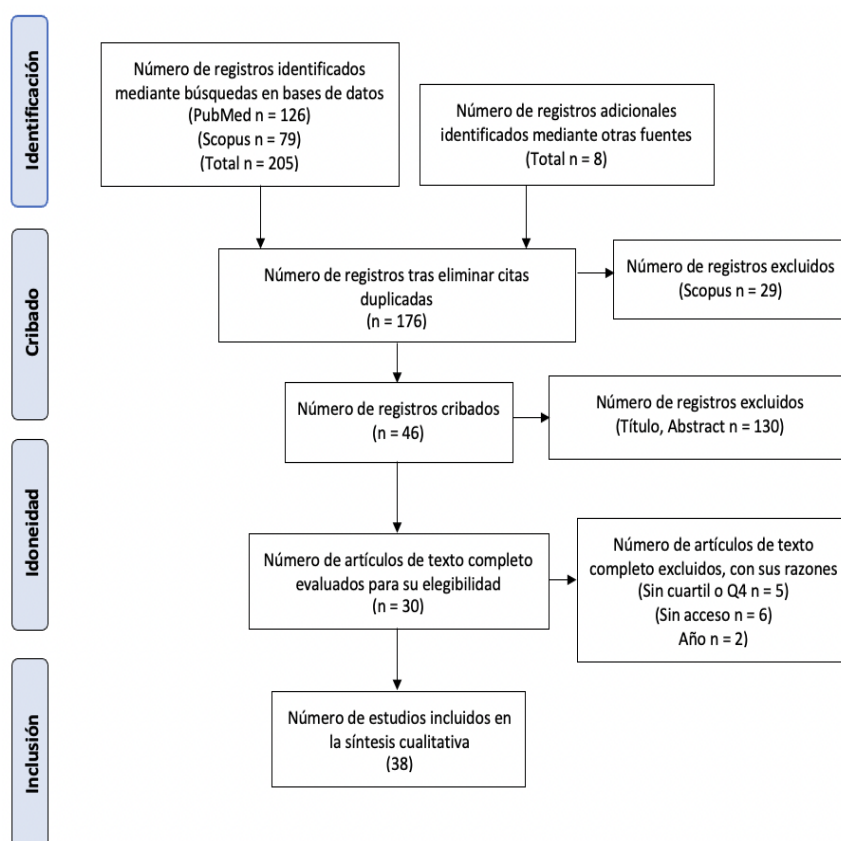
- Documentos tales como libros, ensayos, metaanálisis, artículos, revisiones de la literatura publicados hace más de 5 años.
- Documentos tales como libros, ensayos, metaanálisis, artículos, revisiones de la literatura no disponibles en bases de datos científicas digitales por acceso libre.

Estrategia de búsqueda

La recolección de datos fue llevada a cabo mediante la pesquisa en base a los parámetros relacionados a la revisión bibliográfica. La búsqueda por su lado, realizada en las distintas bases de datos científicas del área de ciencias de la salud, y finalmente, la aplicación del indicador Scimago Journal Rank para identificar la calidad y el nivel de impacto de las revistas que se incluirán en la investigación, limitando de esta manera el sesgo en la obtención de resultados.

Figura 3

Metodología



Como primera instancia se realizó la búsqueda avanzada de manera seleccionada y organizada en las siguientes bases de datos: NIH, Natinal Library of Medicine: PubMed, utilizando términos como: "lupus nephropathy", "pregnancy" y operadores de búsqueda como "AND" en título y resumen obteniendo 126 documentos, de igual manera se realizó la búsqueda en SCOPUS utilizando terminología como "lupus nephropathy", "pregnancy" y operadores de búsqueda como "AND" en título, resumen y palabras claves que arrojó 79 documentos. Se excluyeron artículos según filtros aplicados, 29 artículos por duplicado en ambas bases de búsqueda, 5 por no cumplir con nivel de impaacto Q1 Y Q2, 6 por no contar con acceso libre, 2 por año de publicación, 130 por no ser relevantes en la investigación, contando finalmente con 38 artículos para la elaboración de la presente investigación.

RESULTADOS

Los factores de riesgo estrechamente relacionados a la presencia de nefritis lúpica en el embarazo son el aumento de niveles de estrógeno, estrés, índice de masa corporal, actividad de la enfermedad al momento de la concepción, antecedente de nefritis lúpica e interrupción del tratamiento con hidroxicloroquina.

El gold standard para el diagnóstico de la nefritis lúpica en el embarazo es la biopsia renal, la cual se efectúa de manera segura hasta las 20 semanas de gestación; sin embargo, puede realizarse hasta la semana 32 incrementando las tasas de complicaciones.

La terapia farmacológica empleada en la nefritis lúpica durante el embarazo se fundamenta en la actividad de la enfermedad, así en estadios de una enfermedad quiescente el tratamiento se realizará únicamente a base de hidroxicloroquina y en aquellas quienes presenten patología lúpica activa se indicará glucocorticoides. En aquellas pacientes quienes estén sujetas a una terapia de mantenimiento con micofenolato, deberá ser sustituida por fármacos no teratogénicos como la azatioprina 3 meses previo a la concepción.

El seguimiento de la nefritis lúpica requiere un equipo multidisciplinario de especialistas, quienes realizan evaluaciones clínicas y exámenes de laboratorio dependiendo de la etapa gestacional, con el objetivo de disminuir las complicaciones y mejorar el pronóstico materno fetal.

DISCUSIÓN

La nefritis lúpica en mujeres gestantes es una complicación grave del lupus eritematoso sistémico (LES) que puede tener un impacto significativo en la salud de la madre y el feto, es por ello, que tanto el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la nefritis lúpica en mujeres gestantes es fundamental para asegurar la salud materno fetal.

Según Glesson et al., los factores de riesgo para el desarrollo de la nefritis lúpica en mujeres gestantes incluyen una historia previa de nefritis lúpica, una enfermedad lúpica activa durante el embarazo y una hipertensión arterial preexistente. Por otro lado, Normand et al. y Silver et al., indican que un historial de nefropatía, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y la obesidad aumentan el riesgo de desarrollar nefritis lúpica durante el embarazo. Por el contrario, en un artículo publicado por Janardana et al., se concluyó que el riesgo de brote renal grave como otras complicaciones de la enfermedad de base son menores cuando el embarazo se da con una enfermedad inactiva.

El diagnóstico de nefritis lúpica en mujeres gestantes se basa en la evaluación clínica, análisis de orina, pruebas de función renal y métodos de imagen. La presencia de proteína en la orina y la presión arterial elevada son los principales indicadores de nefritis lúpica en mujeres gestantes, pero no de diagnóstico definitivo, ya que otras patologías como trastornos

hipertensivos durante el embarazo también pueden estar involucrados, por lo que se debe realizar un correcto abordaje clínico.

Según la Liga Europea Contra el Reumatismo y Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplantes (EULAR/ ERA-EDTA) la biopsia renal representa el gold standard para el diagnóstico de la nefritis lúpica y su uso no debe ser sustituido por otras variables clínicas o de laboratorio; sin embargo, hoy en día el uso de biomarcadores no invasivos está siendo estudiado como posible método diagnóstico. Tal es el caso de la revisión sistemática titulada: "Prognostic and Diagnostic Values of Novel Serum and Urine Biomarkers in Lupus Nephritis: A Systematic Review", la cual señala que si bien los biomarcadores séricos y urinarios podrían ser empleados tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de pacientes con nefritis lúpica, actualmente su uso se limita debido a la gran variabilidad en los resultados; no obstante, se necesitan estudios adicionales que evalúen su efectividad para en un futuro ser utilizados como opción diagnóstica.

La terapia farmacológica para la nefritis lúpica en mujeres gestantes debe ser individualizada para cada paciente y basada en el historial de afectación renal, así como la actividad de la enfermedad. En un estudio publicado por Wiles y colaboradores en su artículo: "Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease"; se recomienda el empleo de hidroxicloroquina en la gestación de forma segura, así como el uso de esteroides, azatioprina, los inhibidores de la calcineurina, la inmunoglobulina intravenosa y el recambio plasmático. Por otro lado, Fanouriakis et al., y Dao et al., recomiendan adicionalmente al tratamiento de base, el uso de ácido acetil salicílico para disminuir el riesgo de preeclampsia.

De igual manera, una investigación realizada por Seo et al., titulado: "Hydroxychloroquine treatment during pregnancy in lupus patients is associated with lower risk of preeclampsia", asociación al grupo con hidroxicloroquina a padecer preeclampsia menos complicada y el peso al nacer mayor a diferencia de aquellas cuyo tratamiento no incluía hidroxicloroquina. Así mismo, un artículo publicado por la revista Lupus, se observó una reducción en el riesgo de recaída en pacientes que se encontraban en remisión al momento de la concepción usando hidroxicloroquina.

McClure y Jones en su artículo: "Update on Lupus Nephritis for GPs", señalan que las recomendaciones de embarazo en pacientes con LES son la concepción planificada tras haber alcanzado y mantenido 12 a 24 meses la remisión de la enfermedad, junto con una función renal conservada. Por otro lado, un artículo publicado por la Sultan Qaboos University Medical Journal así como el artículo titulado: "Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease" indican la planificación de un embarazo en pacientes con LES se recomienda al menos seis meses de quiescencia de la enfermedad, con el cambio de terapia inmunosupresora no teratogénica según sea necesario para mantener la enfermedad inactiva.

Es importante realizar un seguimiento regular de las pacientes con nefritis lúpica durante el embarazo para detectar cualquier signo de decadencia de la enfermedad. Se recomienda el monitoreo regular de la presión arterial, la proteína en la orina y la creatinina sérica para detectar posibles daños renales. También se recomienda el uso de ultrasonido para monitorear el crecimiento fetal y la salud del feto. Según Pillar et al. (38), el seguimiento y cuidado posparto de pacientes con padecimiento de nefropatía lúpica dentro de las primeras 6 semanas es trascendental, por lo que es necesario optar por un enfoque multidisciplinario que involucre a especialistas en obstetricia, nefrología y reumatología que incluya mantener la enfermedad inactiva, evitar la lesión renal aguda, y supervisar el desarrollo de trastornos hipertensivos.

CONCLUSIÓN

Posterior a la elaboración de la presente revisión bibliográfica se puede mencionar que la nefritis lúpica representa la complicación más importante del LES, por lo que una paciente embarazada con antecedentes de lupus y nefritis lúpica activa es importante que reciba tratamiento médico adecuado y precoz con la finalidad de disminuir las tasas de complicaciones. Entorno a los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la nefropatía lúpica en el embarazo incluyen una historia previa de nefritis lúpica, una mayor actividad del lupus durante el embarazo y una mala respuesta al tratamiento con corticosteroides. En cuanto a los métodos diagnósticos de la nefropatía lúpica en el embarazo incluyen uroanálisis, pruebas de función renal y biopsia renal para establecer un tratamiento adecuado e individualizado. La terapia farmacológica de elección en la nefritis lúpica durante la gestación consiste en el uso de hidroxicloroquina, y en algunos casos corticosteroides, anticoagulantes y medicamentos inmunosupresores; sin embargo, es importante que los médicos realicen un seguimiento frecuente y cuidadoso para verificar la adherencia y efectividad del tratamiento, así como la actividad de la enfermedad y el desarrollo fetal.

En conclusión, la nefritis lúpica en mujeres gestantes es un problema médico grave que requiere un diagnóstico y tratamiento precisos. Las mujeres embarazadas con lupus deben recibir atención médica especializada y un seguimiento cuidadoso para garantizar la salud materno-fetal. Es importante que los médicos estén al tanto de los factores de riesgo, los métodos diagnósticos y la terapia farmacológica adecuada para el tratamiento de la nefritis lúpica en mujeres embarazadas.

REFERENCIAS

- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):713–23.
- Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(1):14–25.
- Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(2):265–81.
- Anders HJ, Saxena R, Zhao M hui, Parodis I, Salmon JE, Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primer*. 2020;6(1):7.
- Kalok A, Abdul Cader R, Indirayani I, Abdul Karim AK, Shah SA, Mohamed Ismail NA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus (SLE) women. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2019;40(3):20190007.
- Maynard S, Guerrier G, Duffy M. Pregnancy in Women With Systemic Lupus and Lupus Nephritis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(5):330–7.
- Essouma M, Nneck JR, Motolouze K, Bigna JJ, Tchaptchet P, Nkoro GA, et al. Outcomes of pregnancy and associated factors in sub-Saharan African women with systemic lupus erythematosus: a scoping review. *Lupus Sci Med*. 2020;7(1):e000400.
- Nahal SK, Selmi C, Gershwin ME. Safety issues and recommendations for successful pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2018;93:16–23.
- Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019;73(1):119–30.
- Larosa M, Del Ross T, Calligaro A, Favaro M, Zanatta E, Iaccarino L, et al. Clinical outcomes and predictors of maternal and fetal complications in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(6):617–27.
- Raimbourg Q, Daugas É. Atteintes rénales du lupus. *Néphrologie Thérapeutique*. 2019;15(3):174–89.
- Haseler E, Melhem N, Sinha MD. Renal disease in pregnancy: Fetal, neonatal and long-term outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;57:60–76.
- Al-Riyami N, Salman B, Al-Rashdi A, Al-Dughaisi T, Al-Haddabi R, Hassan B. Pregnancy Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus Women: A single tertiary centre experience. *Sultan Qaboos Univ Med J SQUJ*. 2021;21(2):e244–252.
- Lucas A, Eudy AM, Gladman D, Petri M, Urowitz M, Wyatt CM, et al. The association of lupus nephritis with adverse pregnancy outcomes among women with lupus in North America. *Lupus*. 2022;31(11):1401–7.
- Piccoli GB, Al Rukhaimi M, Liu ZH, Zakharova E, Levin A. What we know and do not know about women and kidney diseases; Questions unanswered and answers unquestioned: Reflection on World Kidney Day and International Woman's Day. *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(7):e7315.
- Gleeson S, Lightstone L. Glomerular Disease and Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(6):469–76.

Nares-Torices MÁ, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Mendoza-Calderón A, Cervera-Buenfi CI, Villalva-Hernández LD, et al. Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo Curso clínico y pronóstico en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Perinatol Reprod Hum*.

Morales E, Galindo M, Trujillo H, Praga M. Update on Lupus Nephritis: Looking for a New Vision. *Nephron*. 2021;145(1):1-13.

Jesús GR, Lacerda MI, Rodrigues BC, Santos FC, Nascimento AP, Cristóvão Porto L, et al. Soluble Flt-1, Placental Growth Factor, and Vascular Endothelial Growth Factor Serum Levels to Differentiate Between Active Lupus Nephritis During Pregnancy and Preeclampsia. *Arthritis Care Res*. 2021;73(5):717-21.

Seo MR, Chae J, Kim YM, Cha HS, Choi SJ, Oh S, et al. Hydroxychloroquine treatment during pregnancy in lupus patients is associated with lower risk of preeclampsia. *Lupus*. 2019;28(6):722-30.

Silver R, Craigo S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(3):B41-60.

Moroni G, Calatroni M, Donato B, Ponticelli C. Kidney Biopsy in Pregnant Women with Glomerular Diseases: Focus on Lupus Nephritis. *J Clin Med*. 2023;12(5):1834.

Ubara Y, Kawaguchi T, Nagasawa T, Miura K, Katsuno T, Morikawa T, et al. Kidney biopsy guidebook 2020 in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2021;25(4):325-64.

Di Leo V, Capaccio F, Gesualdo L. Preeclampsia and Glomerulonephritis: A Bidirectional Association. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(5):36.

Mowla K, Alwanian M, Bahadoram S, Bahadoram M. Lupus nephritis in pregnancy; a mini-review to current knowledge. *J Ren Inj Prev* 2017;7(1):42-4.

Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(3):165-84.

Petri M. Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;64:24-30.

Colla L, Diena D, Rossetti M, Manzione AM, Marozio L, Benedetto C, et al. Immunosuppression in pregnant women with renal disease: review of the latest evidence in the biologics era. *J Nephrol*. 2018;31(3):361-83.

Balevic SJ, Weiner D, Clowse MEB, Eudy AM, Maharaj AR, Hornik CP, et al. Hydroxychloroquine PK and exposure-response in pregnancies with lupus: the importance of adherence for neonatal outcomes. *Lupus Sci Med*. 2022;9(1):e000602.

Moroni G, Ponticelli C. Important considerations in pregnant patients with lupus nephritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(6):489-98.

El Miedany Y, Kamel NS, Abu-Zaid MH, El Hadidi K, Mahmoud GA, El Gaafary M, et al. Egyptian recommendations for treating to target of lupus nephritis: an evidence-based consensus on clinical practice recommendations for the management of lupus nephritis and pregnancy. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2022;49(1):47.

Dao KH, Bermas BL. Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy. *Int J Womens Health*. 2022;Volume 14:199-211.

Normand G, Sens F, Puthet J, Jourde-Chiche N, Lemoine S, Chauveau D, et al. Not only disease activity but also chronic hypertension and overweight are determinants of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019;28(4):529-37.

Janardana R, Haridas V, Priya V, Bhat V, Singh Y, Rao VK, et al. Maternal and fetal outcomes of lupus pregnancies: A collective effort by Karnataka Rheumatologists. *Lupus*. 2020;29(11):1397-403.

Radin M, Miraglia P, Barinotti A, Fenoglio R, Roccatello D, Sciascia S. Prognostic and Diagnostic Values of Novel Serum and Urine Biomarkers in Lupus Nephritis: A Systematic Review. *Am J Nephrol*. 2021;52(7):559-71.

Wiles K, Chappell L, Clark K, Elman L, Hall M, Lightstone L, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):401.

McClure M, Jones R. Update on Lupus Nephritis for GPs. *Lupus*. 2018;27(1_suppl):11-4.

Pillay C, Clark K. Postpartum care of women with renal disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019; 57:89-105.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) .