



Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo

Curso clínico y pronóstico en una Unidad de Cuidados Intensivos

Miguel Ángel Nares-Torices,* José Antonio Hernández-Pacheco,† Ariel Estrada-Altamirano,§
Arael Mendoza-Calderón,^{||} Carolina Ibet Cervera-Buenfil,^{||} Lilia Dalila Villalva-Hernández,[¶]
Verónica Aidé Hernández-Muñoz**

* Médico Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital Juárez de México. Residente de Medicina Crítica en Obstetricia.

† Médico Internista-Medicina del Enfermo en Estado Crítico, adscrito al Departamento de Terapia Intensiva Adultos.

§ Médico Especialista en Cirugía General. Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico del Adulto. Jefe del Departamento de Terapia Intensiva Adulto.

^{||} Médico Anestesiólogo. Residente de Medicina Crítica en Obstetricia.

¶ Médico Especialista. Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Residente de Medicina Crítica en Obstetricia.

** Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialidad en Medicina Materno Fetal. Medicina Crítica en Obstetricia.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico complica aproximadamente uno de cada 1,000 embarazos de la población latinoamericana. De 10 a 25% de pacientes con enfermedad reumática sistémica acuden a los servicios de urgencias y requieren ser hospitalizados y un 30% de éstos requieren de cuidados intensivos. La incidencia de muerte en pacientes con lupus eritematoso sistémico en unidades de cuidados intensivos puede ser de hasta 79%.

Objetivo: Describir el curso clínico y el pronóstico de mujeres embarazadas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico activo, que ingresaron a una Unidad de Cuidados Intensivos. **Material y métodos:** Durante el periodo de enero 2005 a diciembre de 2009 se estudió a 23 pacientes embarazadas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico activo, atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Perinatología, para describir su curso clínico y pronóstico. **Resultados:** Se utilizó estadística descriptiva a través de frecuencias y porcentajes y medidas de tendencia central, con los siguientes hallazgos: restricción de crecimiento intrauterino en nueve casos (39.1%), parto pretérmino en 18 pacientes (78.2%), preeclampsia severa en siete casos (30.4%) y muerte materna en cuatro (17.4%). Se encontraron diferencias significativas de medias, en las cifras de proteinuria y ácido úrico entre las pacientes con parto pretérmino, RCIU y muerte fetal y aquellas que no los presentaron. **Conclusiones:** El lupus eritematoso sistémico activo es un padecimiento que puede producir desenlaces perinatales adversos en forma importante, como lo es el parto pretérmino y la preeclampsia severa; por tal motivo, consi-

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) complicates one of every 1,000 pregnancies in Latin American population, 10 to 25% of patients with systemic rheumatic disease, require hospitalization while attend to emergency room, and 30% of these require intensive care treatment. The death incidence in SLE patients in intensive care units can be up to 79%. **Objective:** Describe the clinical course and prognosis of pregnant women who were diagnosed with active systemic lupus erythematosus (ASLE), admitted to an intensive care unit. **Material and methods:** Between January 2005 and December 2009 at the intensive care unit of the Instituto Nacional de Perinatología (INPer), 23 pregnant patients diagnosed and treated with ASLE, were studied to determine, the clinical course and prognosis. **Results:** High frequencies in intrauterine growth restriction (39%), preterm delivery (80%), fetal death (13%), severe preeclampsia (30.4%) and maternal death (17%) were seen. Also found significant differences in proteinuria, uric acid, IUGR and fetal death in those patients who had preterm birth and those who had not. **Conclusions:** Active systemic lupus erythematosus associated with pregnancy, has high frequency of adverse perinatal outcomes, like premature delivery and severe preeclampsia. So it has to be considered, that this type of patients must be controlled and treated in the appropriate facility by an interdisciplinary professional team, with the aim of consider diminishing those complications.

deramos imperativo que la vigilancia y tratamiento de estas pacientes se lleve a cabo por un equipo interdisciplinario en el momento y sitio adecuados con la finalidad de disminuir estas complicaciones.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico activo, embarazo, complicaciones.

Key words: Active systemic lupus erythematosus, pregnancy complications.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune heterogénea que afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva. El pico de incidencia del LES ocurre principalmente entre los 15 y 40 años de edad, con una relación mujer/hombre de por lo menos 9:1.^{1,2} Estudios previos han demostrado que las mujeres con LES mantienen tasas de fertilidad similares al resto de la mujeres;² sin embargo, los embarazos de mujeres con LES tienen un riesgo aumentado para diversos desenlaces perinatales adversos, maternos o fetales, en comparación con aquellas mujeres sin patología pregestacional. Se han identificado mayores tasas de parto pretérmino, muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacimiento, preeclampsia y hemorragia obstétrica.¹⁻⁴

Se ha estimado que de 10 a 25% de pacientes con enfermedad reumática sistémica que acuden a los servicios de urgencias, requieren ser hospitalizados y un 30% de éstos ameritan de cuidados intensivos.⁵ La incidencia de muerte en pacientes con LES en unidades de cuidados intensivos puede variar de un 47 a 49% e incluso hasta de 79%, a pesar de que la sobrevivencia de pacientes con LES se ha incrementado en los últimos años de un 75 a 85%.⁶⁻⁸

Los padecimientos que se asocian con ingreso a las unidades de cuidados intensivos y que influyen en la mortalidad varían en diversas publicaciones. Hsu CL y colaboradores encontraron entre las causas más comunes, la neumonía asociada a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA), hemorragia intracraneal, sangrado de tubo digestivo y choque séptico,⁷ este patrón se ha repetido en otras series como la de Ranzani OT y colaboradores.⁹

Los reportes en la literatura indican que el LES en el embarazo tiene un mal pronóstico. Se ha sugerido

que inducido por el embarazo, en enfermedades como el LES, se incrementan los factores y la actividad, por un ambiente de linfocitos T2-helper TH2.¹⁰ Un estudio de Petri M y colaboradores,⁴ evaluó prospectivamente 40 embarazos en 37 mujeres con LES, con un reporte de exacerbaciones de la enfermedad en 24 casos (60%).

Un metaanálisis con 2,751 mujeres con LES y embarazo, Smyth A y colaboradores¹¹ identificaron un índice de complicaciones maternas y una mortalidad del 1%. Por otro lado Ritchie J y colaboradores, en una revisión sistemática de 1962 a 2009, encontraron 17 muertes de las cuales en el 29.4% se atribuyeron a infección y sepsis, en el 41.2% a infección sola, 11.8% a embolismo pulmonar, 5.9% a cardiomiopatía y 5.9% a insuficiencia suprarrenal, en todos los casos existieron datos de actividad de la enfermedad en algún momento del embarazo y puerperio.¹⁰

El objetivo de este estudio es describir el curso clínico y pronóstico de una cohorte simple de mujeres embarazadas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico activo (LESA), describir las principales características de actividad de la enfermedad, el motivo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los resultados perinatales y la mortalidad materna.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrolectivo de mujeres con LES atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer) del 1º de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009.

Se incluyeron a mujeres con embarazo de cualquier edad gestacional encontradas con diagnóstico de LESA que ingresaron a la UCI, y se excluyeron mujeres con otros estados patológicos asociados (diabetes, hipo/hipertiroidismo, síndrome de anticuerpos antifosfolípido). La actividad de LES se determinó

de acuerdo con el puntaje SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*)¹² (Cuadro I).

Se analizaron las siguientes variables: LESA; actividad renal, mucocutánea, articular, hematológica; neumonitis lúpica; niveles de C3 y C4; ácido úrico; plaquetas; proteinuria; hemoglobina; linfocitos y depuración de creatinina. Las variables de desenlace maternas fueron: aborto, parto pretérmino, preeclampsia, eclampsia, hemorragia obstétrica y muerte materna; de las fetales: muerte fetal y RCIU; de neonatales: bajo peso al nacer y calificación de Apgar.

Se recabaron características sociodemográficas, antecedentes obstétricos, datos clínicos de LES, evolución, tratamiento, así como datos de patología materna propia al momento de la resolución del embarazo y determinaciones hematológicas y bioquímicas. Se ingresaron datos directamente a una base de SPSS versión 17. Las variables sociodemográficas de la población fueron caracterizadas con estadística descriptiva. La normalidad en la distribución de las variables cuantitativas fue evaluada con prueba de Kolmogorov Smirnov. Se determinaron media y desviación estándar de variables numéricas continuas.

Cuadro I. Escala de actividad lúpica de SLEDAI (Toronto, 1992).

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 a tratamiento
Trastornos de los pares craneales	8	Neuropatía motora. S.N.C.
Evento vascular cerebral	8	Excluir hipertensión arterial, tromboembolia
Vasculitis	8	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, infartos periungueal, biopsia (+)
Artritis	4	Articulaciones
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 en mucosas	2	Orales o nasales
Pleuresia	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 de 0-2 puntos - Leve 2-4 puntos - Moderada 4-8 puntos - Severa o grave: 8 o > 8 puntos.

Se obtuvieron diferencias de medias entre variables continuas con prueba U de Mann-Whitney con significancia estadística valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se identificaron 216 mujeres con diagnósticos de LES y embarazo, de las cuales 23 (10.64%) presentaron criterios de LESA e ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, éstas fueron incluidas en el estudio. La prevalencia de LESA y embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) fue de 88.9 casos por cada 100,000 nacidos vivos (23 casos en 25,897 nacidos vivos). La edad promedio de las 23 mujeres fue de 26.4 ± 4.9 años, con un rango de edad de 16 hasta 40 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad fue en promedio de 5.3 ± 4.6 años, con un rango de 15 años (1-16 años de evolución). Los antecedentes obstétricos se distribuyeron de la siguiente manera: 39.1% ($n = 9$) de las pacientes fueron primigestas; 39.1% ($n = 9$) cursaban con el segundo embarazo; 13% ($n = 3$), el tercero y 8.7% ($n = 2$), el cuarto embarazo. No hubo mujeres con antecedentes de más de cinco gestaciones.

El promedio de edad gestacional al momento del ingreso para control prenatal en el Instituto fue de 17 ± 6.5 semanas, con un rango de 8-30 semanas de gestación (SDG). La resolución del embarazo fue en promedio a las 25 ± 8 SDG, con un intervalo entre las 11 y las 40 SDG.

Evolución clínica durante el embarazo: La variante de actividad mucocutánea fue la manifestación clínica más frecuente, ocurriendo en un 87% ($n = 20$), seguida de la actividad renal en un 65.2% ($n = 15$), la actividad hematológica ocurrió en el 43.5% ($n = 10$), la neumonitis lúpica ocurrió en un 26% ($n = 6$) y por último la menos frecuente fue la actividad articular con un 17.4% ($n = 4$) (*Figura 1*) (*Cuadro II*).

La concentración media de complemento C3 fue de 84.15 ± 44.9 mg/dL, con rango de 30-206 mg/dL, y la de C4 de 15.3 ± 10.27 mg/dL, con un rango de 4-49 mg/dL, presentando hipocomplementemia en total 17 pacientes (73.9%), con valores de C3 < 80 mg/dL y/o C4 < 20 mg/dL. No se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones séricas de complemento y los diferentes tipos de actividad lúpica, aunque se identificaron algunas tendencias mos-

tradas en el *cuadro III*. En el *cuadro IV* se presentan los valores correspondientes a biometría hemática, química sanguínea y depuración de creatinina.

Con base en las determinaciones anteriores se encontraron las siguientes incidencias en por lo menos algún momento del embarazo de las 23 pacientes: Anemia con hemoglobina menor de 10 g/dL en 14 pacientes (60.9%), plaquetopenia menos de $< 150,000$ plaquetas en nueve casos (39.1%), linfopenia $< 1,000$ cel/mL en 13 mujeres (56.5%), ácido úrico > 5.5 mg/dL en 13 (56.5%), proteínas totales en 24 horas > 300 mg en 19 pacientes (82.6%), proteínas con rangos de síndrome nefrótico en ocho casos (34.8%), insuficiencia renal con determinación de creatinina de 1.2 mg/dL o depuración menor de 60 mL/min en 12 pacientes (52.2%).

Todas las pacientes recibieron algún tipo de tratamiento médico; el 100% de las pacientes recibió prednisona a dosis de 5-100 mg/día, aziatioprina dosis de 50-300 mg/día en 16 pacientes (69.6%), bolos de metilprednisolona por lo menos 1 g en 12 casos (52.2%), uso de hidroxicloroquina dosis de 10-500 mg/día en cuatro pacientes (17.4%).

Dentro de las complicaciones maternas, la más frecuente fue la preeclampsia severa que se presentó en siete pacientes (30.4%), la preeclampsia leve en un caso (4.3%), no se reportaron casos de eclampsia o hemorragia obstétrica. La muerte materna se presentó en cuatro pacientes (17.4%) (*Cuadro V*).

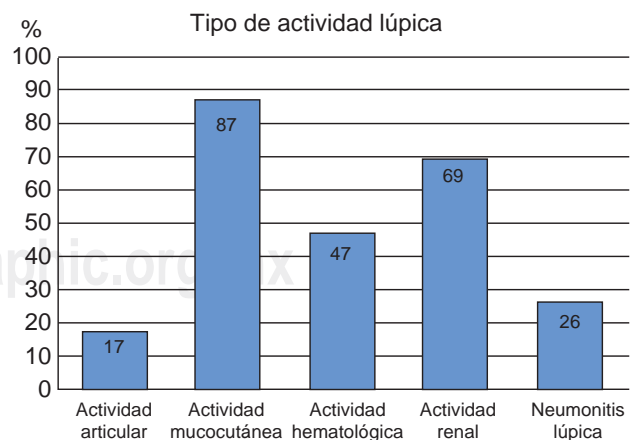


Figura 1. Gráfico de barras: proporciones de la actividad por aparato y sistema. Se observa cómo la actividad mucocutánea fue el principal sistema de activación 87%, de la cohorte de 23 pacientes con LESA, en el INPer.

Resolución del embarazo y desenlace perinatal: Las semanas de gestación al momento de la resolución en promedio fue a las 31 ± 7 SDG, con un rango de 11-40 SDG, de las cuales en 16 pacientes la vía de resolución del embarazo fue la abdominal cesárea (69.6%), cinco por vía vaginal (21.7%) y en dos casos (8.7%) se efectuó un legrado. Las pérdidas hemáticas promedio al momento de la resolución fueron de 378 mL (DE 223 mL). La frecuencia de aborto en las pacientes de la cohorte fue en tres casos (13%), muerte fetal ocurrió en tres pacientes (13%), la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) se

presentó en nueve casos (39.1%), con un total de 18 partos pretérmino (78.2%), involucrando al 76% de los recién nacidos vivos.

Se obtuvieron 17 recién nacidos vivos de los 23 embarazos con LESA (74%). El promedio de peso al nacimiento fue de 1,778 g (DE 843 g), el cálculo de edad gestacional por método de Capurro o Ballard fue de 35 ± 4 SDG. El bajo peso al nacimiento no asociado a RCIU se presentó en dos casos (8.7%); se reportaron cuatro calificaciones de Apgar menores a seis para el primer minuto de nacimiento (23.5%) y ninguna para el minuto cinco.

Cuadro II. Puntaje de actividad y regiones de la actividad en los 23 casos.

Número de caso	Puntaje de SLEDAI	Actividad renal/insuficiencia renal aguda	Actividad mucocutánea	Actividad hematológica	Neumonitis lúpica	Actividad articular	Vasculitis cerebral
1	22	Sí	Sí	No	No	No	No
2	60	Sí/sí	No	No	Sí	No	Sí
3	12	No	Sí	Sí	No	Sí	No
4	20	Sí/sí	Sí	Sí	No	No	No
5	20	Sí/sí	Sí	No	No	Sí	No
6	17	No	Sí	Sí	No	No	No
7	16	Sí	Sí	No	No	No	No
8	10	No	Sí	Sí	No	No	No
9	16	Sí	Sí	No	No	No	No
10	08	No	No	Sí	No	No	No
11	15	Sí	Sí	No	No	No	No
12	18	Sí	Sí	Sí	No	No	No
13	17	Sí	No	No	No	Sí	No
14	22	Sí/sí	Sí	No	Sí	No	No
15	14	No	Sí	Sí	No	No	No
16	21	Sí/sí	Sí	No	Sí	No	No
17	15	Sí	Sí	No	Sí	No	No
18	08	No	No	Sí	Sí	No	No
19	16	Sí	Sí	No	No	No	No
20	17	Sí	Sí	No	No	No	No
21	08	No	Sí	Sí	No	Sí	No
22	08	No	Sí	Sí	No	No	No
23	16	Sí/sí	Sí	No	Sí	No	No
N = 23	X = 17.2	(15/23) 65% (6/23) 26%	19/23 (82%)	10/23 (43%)	6/23 (26%)	4/23 (17%)	0/23 (0%)

X = Promedio. Fuente: Archivo clínico INPer.

El destino de los recién nacidos (RN) se distribuyó de la siguiente manera: las terapias neonatales fueron 12, de las cuales nueve recién nacidos ameritaron una terapia intermedia (52.94%) y tres una terapia intensiva (17.65%); cuatro RN (23.5%) ameritaron manejo neonatal en un cunero de transición y un RN estuvo con su madre en alojamiento

conjunto (5.88%). Se reportaron tres defunciones (17.64%).

Al comparar las medias de las cifras de plaquetas, proteínas totales, ácido úrico y niveles de C3 y C4 entre pacientes con y sin desenlace perinatal adverso, se encontraron diferencias significativas en los siguientes resultados:

Cuadro III. Correlación de la actividad lúpica con respecto a los valores de complemento en sangre C3 y C4.

Tipo de actividad	Concentraciones medias C3	Concentraciones medias C4	Valor de p
Articular +	124.7 mg/dL	15.9 mg/dL	0.078
Articular -	76.3 mg/dL	16 mg/dL	0.991
Mucocutánea +	87.08 mg/dL	16.8 mg/dL	0.782
Mucocutánea -	76.5 mg/dL	8.3 mg/dL	0.813
Neumonitis +	69.6 mg/dL	13.07 mg/dL	0.472
Neumonitis -	90.1 mg/dL	16.7 mg/dL	0.564
Hematológica +	77.22 mg/dL	17.4 mg/dL	0.485
Hematológica -	93.22 mg/dL	14.8 mg/dL	0.612
Renal +	82.7 mg/dL	99.1 mg/dL	0.523
Renal -	16.47 mg/dL	15.91 mg/dL	0.922

Prueba de U de Mann-Whitney.

Cuadro IV. Promedio de los parámetros de laboratorio de las 23 pacientes con lupus eritematosos activo durante el embarazo ingresadas a UCI.

Parámetros	Mínimos	Máximos	Media	Desviación std.
Hemoglobina (g/dL)	6.40	15	11.23	2.0
Leucocitos $10^3/\mu\text{L}$	3.30	16.40	9.15	3.19
Linfocitos $10^3/\mu\text{L}$	1.60	34.60	14.82	7.97
Plaquetas $10^3/\mu\text{L}$	6,000.00	427,000	193,041.66	93,517.23
Glucosa (mg/dL)	59	249	91.86	27.31
Urea (mg/dL)	9	116	33.20	21.26
Creatinina (mg/dL)	0.29	2.96	0.90	7.73
Ácido úrico (mg/dL)	0.3	12.70	5.437	1.85
Depuración de creatinina (mL/min)	16.72	177	77.53	30.19
Proteínas (mg/dL)	6	669	164.32	133.632
Proteínas T	79.80	10,710	2,885.55	25,550.19

Fuente: Archivo clínico INPer.

- Las pacientes que presentaron parto pretérmino tuvieron una concentración media de ácido úrico de 5.75 ± 1.99 mg/dL comparado con 4.58 ± 0.95 mg/dL, en aquellas pacientes sin parto pretérmino ($p = 0.007$).
- Las pacientes que presentaron parto pretérmino tuvieron una media de proteínas en orina de 24 horas de $3.42 < \pm 2.81$ mg/dL comparado con 1.7 ± 1.23 mg/dL de aquellas sin parto pretérmino ($p = 0.006$).
- Las pacientes cuyo embarazo finalizó en aborto tuvieron una media de ácido úrico de 7.3 ± 4.05 mg/dL comparado con 5.22 ± 1.31 mg/dL de pacientes sin aborto ($p = 0.001$).
- Las pacientes que tuvieron muerte fetal presentaron una media de proteínas en orina de 24 horas de 4.23 ± 2.66 mg/dL comparado con 2.58 ± 2.44 mg/dL en aquellas pacientes sin muerte fetal ($p = 0.024$).
- Las pacientes que tuvieron RCIU presentaron una media de proteínas en orina de 24 horas de 3.84 ± 3.14 mg/dL, comparado con 2.2 ± 1.76 mg/dL en aquellas que no presentaron RCIU ($p = 0.006$).

DISCUSIÓN

Este estudio es el primer reporte que describe casos de LESA en mujeres embarazadas que ingresaron a una UCI. El INPer es un centro nacional de referencia del embarazo de alto riesgo y la UCI tiene características diferentes a las encontradas en otras Unidades de Cuidados Intensivos Polivalentes. En

Cuadro V. Casos que requirieron ventilación mecánica y causas de muerte materna de lupus eritematoso sistémico activo.

Número de caso	Indicación	PaO ₂ /FiO ₂	Tiempo de ventilación mecánica (días)	Sepsis/ infección	Sobrevida/ causa de muerte	Tratamiento inmunosupresor	Semanas de gestación y vía de resolución del embarazo
2	Hemorragia pulmonar/ SIRA	55	5	Sí	No/FOM	Metilprednisolona/ azatioprina, ciclofosfamida	24/parto inmaduro
5	Hemorragia cerebral Edema pulmonar	190	2	No	Sí	Metilprednisolona/ prednisona/azatioprina	28/cesárea
14	Neumonitis lúpica/SIRA	110	14	Sí	Sí	Metilprednisolona/ prednisona	11/legrado uterino
16	Neumonitis lúpica/SIRA	125	7	Sí	No/neumonía/SIRA	Metilprednisolona/ prednisona/azatioprina	14/legrado uterino
17	Hemorragia pulmonar	178	9	Sí	Sí	Metilprednisolona/ prednisona	27/cesárea
18	Hemorragia pulmonar/ SIRA	100	35	Sí	No/SIRA/ sepsis abdominal	Metilprednisolona/ prednisona	30.2/cesárea
23	Neumonitis lúpica/SIRA	76	19	Sí	No/FOM/neumonía	Metilprednisolona/ prednisona	33/cesárea

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto. FOM: Falla orgánica múltiple. Fuente: Archivo clínico INPer.

el protocolo de manejo de pacientes con LESA en el INPer, la actividad de la enfermedad por sí misma es motivo de ingreso a la UCI y no está condicionada a una falla orgánica ni a escala de severidad como el APACHE II, la frecuencia de mujeres con LES que requirieron UCI fue del 10.64%.

Una revisión sistemática y metaanálisis de Smyth A y colaboradores¹¹ en 2,751 mujeres embarazadas mostró un incidencia de actividad del 25.6%, Baer AN y colaboradores¹³ estimaron que la incidencia de actividad de LES durante el embarazo es de 13.5 a 65%, Wagner SJ y colaboradores¹⁴ encontró actividad severa en 23 de 58 mujeres (39.6%). La baja incidencia de actividad en este estudio puede explicarse por el control prenatal temprano que se inició en promedio a las 17 semanas recibiendo inmunosupresión en todos los casos, y un promedio 5.3 años de diagnóstico previo al embarazo, por lo que las pacientes han recibido terapia durante largos periodos de tiempo, además de que llegaron procedentes de otros centros hospitalarios, en donde se les ofrecía asesoría preconcepcional.

La frecuencia de actividad por sistema fue diferente a la reportada por Zonana-Nacach A y colaboradores,¹⁵ a pesar de que el puntaje de SLEDAI en promedio fue de 18 ± 11 comparado con 17.2 puntos de las pacientes estudiadas en el INPer, las cuales mostraron actividad mucocutánea en 87% en comparación de 71%, actividad renal 69 *versus* 58%, hematológica 47 contra 73%, seguida de la cardiopulmonar en el 26% comparada con 37% y menos frecuente la articular 17 *versus* 66%; no se identificó actividad neuropsiquiátrica a diferencia del 12% reportada por Zonana-Nacach A y colaboradores.

Ideguchi H y colaboradores¹⁶ estudiaron 55 mujeres embarazadas con 95 episodios de actividad lúpica, la frecuencia del tipo de actividad se distribuyó de la siguiente manera: mucocutánea (16.84%) renal (53.6%), del sistema nervioso central (3.1%), cardiopulmonar (3.1%), hematológica (4.2%); Aggarwal N y colaboradores (2011)¹⁷ estudiaron 35 mujeres embarazadas, la actividad mucocutánea fue del 40%, renal 34.2%, articular 60%, sin reportar hematológica, cardiopulmonar y neuropsiquiátrica. Las diferencias observadas en los dos últimos estudios son mucho mayores que las encontradas por Zonana-Nacach A y colaboradores, esto puede deberse a diferencias raciales y este patrón no parece cambiar sustancialmente cuando se agrega el embarazo de acuerdo con los estudios en población mexicana.¹⁵

La proporción de resultados perinatales adversos fueron significativamente mayores en las pacientes estudiadas en comparación con las reportadas por Smyth A y colaboradores:¹¹ parto pretérmino 80% *versus* 39.4%, óbito 13% comparado con 3.6%, RCIU 39% contra 12.3%, aborto 13% en comparación de 16%. Las diferencias encontradas se deben a que en las mujeres estudiadas en el INPer corresponden a casos de LESA. Wagner SJ y colaboradores¹⁴ reportaron un incremento en los desenlaces perinatales adversos en las pacientes con LESA comparado con aquellas que no lo tienen; pérdida fetal 35 *versus* 9% ($p = 0.031$), parto pretérmino 52% comparado con 19% ($p = 0.007$); sin embargo, no existió diferencia estadística para RCIU, muerte neonatal y lupus neonatal. Diversos estudios han demostrado que la actividad renal como la nefritis lúpica es la causa de mayor morbilidad y resultados perinatales adversos, esto puede explicar lo observado en este estudio respecto a la morbilidad perinatal, debido a que en el 69% de los casos, la actividad renal y la nefritis estuvieron presentes.

La frecuencia de preeclampsia reportada en la literatura durante el embarazo es del 10 al 15%, en este estudio se observó que la frecuencia de preeclampsia se triplicó cuando se asocia a LESA hasta un 30.4%. Valores altos de ácido úrico en el embarazo, se relacionan con resultados maternos adversos de acuerdo con lo reportado por Paula LG y colaboradores,¹⁸ encontrando correlación positiva entre el valor de la presión diastólica y la proteinuria y los niveles elevados de ácido úrico. Parrish M y colaboradores,¹⁹ en una cohorte de 258 mujeres, encontraron mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales cuando los niveles de ácido úrico eran elevados. Estos resultados son semejantes a los observados en nuestro estudio debido a que el ácido úrico y la proteinuria también se asociaron a resultados maternos y perinatales adversos.

Cabe señalar que el 100% de las pacientes del INPer recibieron tratamiento con prednisona, 52.2% bolos de metilprednisolona, comparable a lo reportado por Wagner SJ y colaboradores, quienes refieren el tratamiento inmunosupresor en más del 90% de los casos.¹⁴

Namendys-Silva SA y colaboradores²⁰ estudiaron los factores pronósticos en 104 pacientes mexicanos con LESA en una unidad de cuidados intensivos, el 74% requirió de ventilación mecánica en promedio por 27 días, el 46.2% ($n = 48$) presentaron lesión renal

aguda; de éstos, el 95.8% presentaron nefritis lúpica y el 4.6% otras causas de falla renal aguda y requirieron de hemodiálisis el 54.2%. La mortalidad de la UCI fue de 32.7% y 23 pacientes murieron por complicaciones de sepsis y otros 12, por complicaciones relacionadas a lupus como hemorragia pulmonar y lupus activo.

En nuestro estudio, la mortalidad observada de los casos que ingresaron a la UCI fue del 17%, y sólo se requirió de la ventilación mecánica en el 26% de los ingresos, la indicación de ventilación fueron causas derivadas de la actividad del LES exclusivamente, como la hemorragia pulmonar y la neumonitis lúpica y en el 50% se asoció a sepsis pulmonar. Existió insuficiencia renal aguda en seis de 15 casos con nefritis (40%). En nuestro estudio la nefritis ocurrió en el 65% y sin embargo la principal causa de muerte fue la actividad lúpica manifestada por neumonitis y hemorragia pulmonar, la sepsis se agregó de manera secundaria como infección pulmonar. Nuestra serie es única porque la actividad pulmonar fue la principal causa de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA) asociado a falla multiorgánica y LES en el embarazo.

En una revisión de la evidencia bibliográfica de muertes maternas, Richie J y colaboradores¹⁰ encontraron en 13 estudios, el reporte de 17 muertes, las cuales se asociaron a LESA, nefritis lúpica y sepsis por gérmenes oportunistas; de manera específica la causa de muerte fue sepsis en el 41.2% (n = 7), LESA en el 29.4% (n = 5), seguida de embolia pulmonar en el 11.8% (n = 2), 5.9% (n = 1) por cardiomiopatía asociada al embarazo en el 5.9% (n = 1), insuficiencia suprarrenal por suspensión de esteroides y en el otro 5.9% (n = 1) la causa no se definió. Diversos reportes apoyan la asociación de LESA, nefritis e infección como de alto riesgo materno; sin embargo, existen diferencias en el impacto de estas condiciones en la muerte materna por LES. En un estudio de 134 mujeres (191 embarazos) con LES y nefritis lúpica, Donalson LB y colaboradores²¹ reportaron la nefritis, en cinco de 12 defunciones, como causa principal de muerte; sin embargo, la información de la actividad fue incompleta. Garsenstein M y colaboradores²² incluyeron tres casos de muerte y la única causa de muerte identificable fue la actividad.

CONCLUSIONES

El LESA es una enfermedad con alta incidencia en el Instituto Nacional de Perinatología, debido a que

es un centro de referencia nacional para el control del embarazo de alto riesgo. Existen diferencias en el comportamiento clínico del LESA en las mujeres atendidas en el INPer, a diferencia de otras series publicadas. El LESA incrementa de manera significativa la frecuencia y la severidad de las complicaciones maternas y neonatales. Entre éstas se encuentran como preponderantes el parto pretérmino y la preeclampsia severa, denotando la inminente necesidad de evaluación detallada y constante por un equipo interdisciplinario constituido por obstetras especializados en el cuidado y tratamiento del embarazo de alto riesgo, médicos maternos-fetales, internistas y reumatólogos durante todo el embarazo, así como también, ser atendidas en una institución con adecuadas instalaciones para el manejo crítico materno y neonatal.

En este estudio se muestra que en los casos de LESA que ingresaron a la UCI, la mortalidad y morbilidad se incrementó de manera importante y las manifestaciones pulmonares predominaron como principal causa de muerte.

REFERENCIAS

1. Mintz G, Niz J, Gutiérrez G, García-Alonso A, Karchmer S. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13: 732-9.
2. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus* 2008; 17: 416-20.
3. Lockshin MD. Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 665-70.
4. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1538-45.
5. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2003; 2: 119-25.
6. Whitelaw DA, Gopal R, Freeman V. Survival of patients with SLE admitted to an intensive care unit- a retrospective study. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 223.
7. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, Chang HT, Shau WY et al. Outcome and prognostic factor in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: retrospective study. *Crit Care* 2005; 9: R177-R83.
8. Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed AG, Richards G, Mer M et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Crit Care Med* 1996; 24: 981-4.
9. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LF, Pinaffi JV, Giannini FP et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44: 1184-93.

10. Ritchie J, Smyth A, Tower C, Helbert M, Venning M, Garovic VD. Maternal deaths in women with lupus nephritis: a review of published evidence. *Lupus* 2012; 21: 534-41.
11. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A Systemic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2060-8.
12. Bermas BL, Hill JA. Effects of immunosuppressive drugs during pregnancy. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1722-32.
13. Baer AN, Witter FR, Petri M. Lupus and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2011; 66: 639-53.
14. Wagner SJ, Craici I, Reed D, Norby S, Bailey K, Wiste HJ et al. Maternal and foetal outcomes in pregnant patients with active lupus nephritis. *Lupus* 2009; 18: 342-7.
15. Zonana-Nacach A, Yañez P, Jimenez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16: 997-1000.
16. Ideguchi H, Ohno S, Uehara T, Ishiogatsubo Y. Pregnancy outcomes in Japanese patients with SLE: retrospective review of 55 pregnancies at a university hospital. *Clinic Rev Allergy Immunol* 2011. 011, DOI: 10.1007/s12016-011-8269-8 Online First
17. Aggarwal N, Raveendran A, Suri V, Chopra S, Sikka P, Sharma A. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus Asia's largest single centre study. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 281-5.
18. Paula LG, da Costa BE, Poli-de-Figuereido, Antonello IC. Does uric acid provide information about maternal condition and fetal outcome in pregnant women with hypertension? *Hypertens Pregnancy* 2008; 27: 413-20.
19. Parrish M, Griffin M, Morris R, Darby M, Owens MY, Martin JN Jr. Hyperuricemia facilitates the prediction of maternal and perinatal adverse outcome in patients with severe/superimposed preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1451-5.
20. Namendys-Silva SA, Baltazar-Torres JA, Rivero-Sigarrosa E, Fonseca-Lazcano JA, Montiel-López L, Domínguez-Cherit G. Prognostic factors in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. *Lupus* 2009; 18: 1252-8.
21. Donaldson LB, De Alvarez RR. Further observations on lupus erythematosus associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 83: 1461-73.
22. Garsenstein M, Pollak V, Kars RM. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *N Engl J Med* 1962; 267: 165-9.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Hernández Pacheco

Montes Urales Núm. 800

Col. Lomas Virreyes,

11000 México. D.F.

Tel: 5520-9900 ext. 288

Correo electrónico: antonhernanp@yahoo.com.mx