



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

¿Es la nefritis lúpica un factor pronóstico en el embarazo? Resultados maternos y fetales



Cintia Otaduy^c, Carla Andrea Gobbi^{c,d}, Alejandro Álvarez^a, Eduardo Horacio Albiero^b, Marcelo Augusto Yorrio^{b,c} y Paula Alba Moreyra^{a,b,c,*}

^a Hospital Materno Neonatal de la Provincia de Córdoba, Córdoba, Argentina

^b Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina

^c Cátedra de Semiología, Hospital Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

^d Cátedra de Clínica Médica I, Hospital Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de julio de 2020

Aceptado el 21 de febrero de 2021

On-line el 21 de abril de 2021

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Nefritis lúpica

Embarazo

Pronóstico materno fetal

R E S U M E N

Introducción: La preexistencia de nefritis lúpica (NL) es un factor de riesgo importante al planificar un embarazo debido al riesgo de complicaciones.

Objetivo: Evaluar complicaciones maternas y fetales en la gestación de mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) con y sin NL previa a la concepción.

Métodos: Se estudiaron retrospectivamente todas las pacientes lúpicas embarazadas con y sin NL previa, asistidas desde enero de 2015 hasta abril de 2017. Se analizaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) y síndrome antifosfolípido (SAF) según criterios de Sydney, resultados maternos y fetales.

Resultados: Se incluyeron 79 pacientes, 40 con NL previa y 39 sin NL, sumando 121 embarazos (52 sin NL y 69 con NL). El grupo NL registró mayor porcentaje de presencia de AAF, SAF y mayor SLEDAI basal, además recibieron más terapia inmunosupresora y corticoidea. En NL fue más frecuente la clase IV (47,5%): 25,8% en el grupo NL vs 10,9% ($p = 0,041$) tuvieron reactivaciones, especialmente renales, sin desarrollo de enfermedad renal terminal. La preeclampsia fue mayor en el grupo con NL: 18,8% vs 6,3% sin NL ($p = 0,047$). Registramos una muerte materna en el grupo NL. La vía de finalización fue cesárea (68,5% en el grupo NL y 31,5% en grupo sin NL), siendo más frecuente de urgencia en el grupo con NL. En resultados fetales, no hubo diferencia en porcentaje de nacidos vivos, peso del neonato ni edad gestacional. Se registraron 3 muertes fetales: 2 en el grupo con NL y 1 en el otro.

Conclusión: Las pacientes con NL sufrieron más complicaciones maternas como brote lúpico y preeclampsia. Sin embargo, la NL no conduciría a peores resultados obstétricos ni fetales.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Is Lupus Nephritis a Prognosis Factor for Pregnancy? Maternal and Foetal Outcomes

A B S T R A C T

Background: Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus (SLE) and nephritis (LN) is at risk of foetal and maternal complications.

Objective: To evaluate the effect of LN on pregnancy with respect to foetal and maternal outcome.

Methods: We retrospectively studied all pregnant SLE patients with and without diagnosis of LN, who attended the Materno Neonatal Hospital in Córdoba city, Argentina, from January 2015 to April 2017. Demographic, clinical, and laboratory data were collected. The presence of antiphospholipid syndrome (APS) and antiphospholipid antibodies (AAF), and maternal and foetal outcome were evaluated.

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Lupus nephritis

Pregnancy

Foetal outcome

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paulaalba@yahoo.com (P. Alba Moreyra).

Results: 121 pregnancies in 79 patients were included. Pregnancies were divided into those with LN (69) and those without LN (52). The presence of APS and AAF was more frequent in the LN group as well as higher basal SLEDAI. The LN group received more immunosuppressive therapy and increased steroid dose treatment. Of the patients, 47.5% had Class IV LN. Lupus flares occurred more frequently in the LN group 25.8% vs 10.9% in the group without LN ($P = .041$), mainly renal flares in the LN group. No patients developed end-stage renal failure. Preeclampsia was more frequent in the LN group, 18.8% vs 6.3% in the group without LN ($P = .047$). There was only one maternal death. A caesarean section was required in 68.5% of the LN group vs 31.5% in the group without LN, and urgent caesarean section was also performed in the LN group. There were no differences in foetal outcomes in either group: live birth, gestational age, weight birth, perinatal death, foetal distress.

Conclusions: Patients with LN experienced more maternal complications such as lupus flares and preeclampsia. However, LN does not lead to a worse pregnancy and foetal outcome. Patients should be strictly monitored before and after conception.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multiorgánica que afecta principalmente a mujeres en edad fértil. En el pasado se recomendaba evitar el embarazo debido a las complicaciones maternas y fetales¹. Sin embargo, en la actualidad se están logrando mejores resultados^{2,3}. Se han identificado factores que contribuyen a las complicaciones: la actividad lúpica al momento de la concepción, la presencia de nefritis lúpica (NL) previa, los anticuerpos antifosfolípidos (AAF), los anticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La y la hipertensión arterial (HTA) materna previa al embarazo^{4,5}.

La preexistencia de NL a la hora de planificar un embarazo implica mayor riesgo para desarrollar preeclampsia, retardo de crecimiento intrauterino, muerte fetal, pequeños para la edad gestacional y parto pretérmino^{5,6}. La HTA y la insuficiencia renal son predictores de mal pronóstico tanto materno como fetal, y en ocasiones es difícil determinar si un aumento de la proteinuria o la aparición de HTA pueden ser debidas al embarazo o a un brote renal. Este hecho puede explicar por qué la incidencia de brotes renales en el embarazo y el puerperio es entre el 8 y el 70% en los diferentes estudios, mientras que las reactivaciones que se acompañan de deterioro de la función renal son entre el 0 y el 23%⁵⁻¹⁰.

Es importante destacar que la presencia de insuficiencia renal moderada y severa en la concepción aumenta el riesgo de desarrollar HTA severa y deterioro de la función renal. En pacientes normotensos con un deterioro de la función renal leve y estable, el riesgo de progresión a insuficiencia renal irreversible es bajo. Por el contrario, si la función renal está moderadamente deteriorada (creatinina sérica 1,4-3,0 mg/dl) el pronóstico es peor y un tercio de estos pacientes tendrán un deterioro de la función renal persistente¹⁰⁻¹².

El objetivo de este trabajo es evaluar los resultados maternos y fetales en pacientes con LES embarazadas con y sin diagnóstico previo de NL y su influencia en el pronóstico.

Materiales y métodos

Se estudiaron retrospectivamente todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de LES por criterios de clasificación ACR 1997¹³ con y sin NL previa, asistidas en el consultorio de enfermedades autoinmunes y embarazo en el Hospital Materno Neonatal de la ciudad de Córdoba, Argentina, desde enero de 2015 hasta abril de 2017. La NL fue confirmada por biopsia y clasificada según los criterios de NL ISN/RPS 2004¹⁴. Todos los pacientes fueron evaluados en el consultorio por un reumatólogo y un obstetra bajo seguimiento de embarazo de alto riesgo. Se registraron datos demográficos, duración del LES, datos clínicos y de laboratorio. El

síndrome antifosfolípido (SAF) fue clasificado de acuerdo con los criterios de Sydney¹⁵.

Se realizó laboratorio de rutina en cada visita de trimestre, en donde se incluye citológico completo, albúmina sérica, urea, creatinina, ionograma plasmático, hepatograma, uricemia, orina completa y proteinuria de 24 h. Se determinaron los anticuerpos antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia indirecta por Hep 2, anti ds-DNA por inmunofluorescencia indirecta con Crithidia Luciliae, anticuerpos ENA (Sm, RNP, Ro, La) por ELISA y posteriormente confirmados por Inmunoblot, los niveles de complemento C3 y C4 por inmunoturbimetría, y durante cada trimestre se determinaron anti ds-DNA y niveles de C3 y C4.

Los anticuerpos anticardiolipinas (aCL) IgG e IgM y anti B2 gluco-proteína I se midieron por ELISA y se consideraron como positivos títulos moderados y altos. La presencia de anticoagulante lúpico (AL) fue evaluada acorde a los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, Subcomité de anticuerpos Anticoagulante lúpico dependiente de Fosfolípidos¹⁶.

Todos los pacientes realizaron ecografía del primer trimestre. Una ecografía doppler para evaluar las arterias uterinas fue realizada a las semanas 20 y 24 con objetivo de evaluar la presencia del *notch* protodiastólico que pudiera predecir preeclampsia o retardo de crecimiento intrauterino. Se realizó laboratorio con perfil de preeclampsia cada 3 semanas a partir de segundo trimestre, glucemia y prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) en la semana 28 y 32 del embarazo, ecografía toco-ginecológica cada 3 semanas para evaluar la curva de crecimiento y ecografía doppler de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media cada 2 semanas después de la semana 30 de embarazo de acuerdo con requerimiento.

Los pacientes fueron divididos según su función renal en insuficiencia renal (IR) leve cuando el nivel de creatinina sérica era < 1,5 mg%, IR moderada cuando el nivel de creatinina era entre 1,5 a 2,4 mg%, e IR severa cuando el nivel de creatinina era > 2,5 mg%. La actividad lúpica fue evaluada en todos los pacientes con SELENA SLEDAI adaptado al embarazo en el momento de la concepción¹⁷, en cada uno de los trimestres y en el puerperio. Se consideró reactivación lúpica un cambio mayor de 4 en el SELENA SLEDAI, comparado con la visita previa. La actividad persistente fue definida por un puntaje de 4 (excluyendo serología sola) en dos o más visitas consecutivas. Se diferenció preeclampsia de brote renal lúpico por un sedimento urinario y la usencia de otras características de brote lúpico¹⁸.

Los brotes renales en embarazo fueron definidos por la presencia de un sedimento urinario activo, aumento de la proteinuria > 2 g/24 h si la basal era < 3,5 g/24 h o el doble de la proteinuria si la basal era > 3,5 g/24 h y un aumento de la creatinina sérica del 30% del valor basal¹⁹. La remisión completa fue considerada cuando la creatinina sérica fue normal (de acuerdo a género y peso corporal),

Tabla 1
Características maternas, demográficas, clínicas y serológicas

	Renal (n = 40)	No renal (n = 39)
Edad en la primera gesta (años)	27,2 (15-39)	26,8 (16-38)
Años de duración LES en la primera gesta (años)	5,86 (DE 5,108)	5,06 (DE 3,971)
Sin seguro social, n (%)	33 (82,5)	27 (62,2)
Raza		
Caucásica, n (%)	29 (72,5)	17 (43,5)
Mestiza, n (%)	11 (27,5)	22 (56,4)
Abortos previos, n (%)	16 (40)	15 (38,5)
Nulíparas, n (%)	29 (72)	24 (61)
Anticuerpo Anti Ro, n (%)	16 (41)	15 (38,5)
Anticuerpo Anti La, n (%)	3 (7,7)	2 (5,1)
Anticuerpo Anti Sm, n (%)	8 (20,5)	9 (23,1)
Anticuerpo Anti RNP, n (%)	8 (20,5)	8 (20,5)
SAF asociado, n (%)	9 (22,5)	7 (17,9)
AAF, n (%)	12 (30)	9 (23,1)
Promedio de creatinina basal en mg%	0,80	0,83
Insuficiencia renal leve, n (%)	2 (4)	0
Insuficiencia renal moderada, n (%)	2 (4)	0
Rash malar, n (%)	26 (65)	24 (61)
Lupus discoide, n (%)	2 (5)	4 (10)
Fotosensibilidad, n (%)	27 (67)	22 (56)
Úlceras orales, n (%)	11 (27)	16 (41)
Artritis, n (%)	35 (87)	36 (92)
Serositis, n (%)	6 (15)	1 (2)
Compromiso neurológico, n (%)	0	1 (2)
Anemia hemolítica, n (%)	8 (20)	8 (20)
Leucopenia, n (%)	7 (17)	11 (27)
Linfopenia, n (%)	0	5 (12)
Trombocitopenia, n (%)	2 (5)	10 (25)

DS: Desvío estándar. AAF: anticuerpos antifosfolípidos

la proteinuria menos de 0,2-0,5 g/24 h, y el sedimento urinario inactivo; remisión parcial: creatinina sérica normal, proteinuria mayor de 0,2 a 0,5 g/24 h pero menor de 2 g/24 h, o disminución en la proteinuria (mayor del 50% de la basal con una excreción urinaria de proteínas menor de 3,5 g/24 h²⁰.

Se definió la remisión clínica en tratamiento según DORIS (prednisona menor o igual a 5 mg/día, terapia inmunosupresora permitida; SLEDAI (clínica sin serología) = 0 PGA menor a 5¹⁸.

Desenlace adverso del embarazo fue definido como cualquier complicación materna o fetal durante el embarazo y en el posparto inmediato (hasta las 6 semanas); las complicaciones maternas evaluadas fueron preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, plaquetopenia)²¹, diabetes gestacional²², rotura prematura espontánea de membranas, corioamnionitis, trombosis arterial y venosa, reactivación de la enfermedad y de NL, infecciones y mortalidad materna.

El desenlace fetal fue evaluado como nacidos vivos, parto pretérmino (nacimiento antes de la semana 37 de gestación), aborto espontáneo (pérdida fetal espontánea antes de las 20 semanas de gestación), feto muerto (muerte fetal intrauterina después de la semana 20), bajo peso al nacer (nacido vivo menor a 2.500 g [PEG]) y muerte neonatal (muerte del neonato hasta los 28 días posteriores al nacimiento).

Se determinó la vía de finalización del parto como parto vaginal, fórceps y cesárea, y la indicación de esta, así como el tratamiento recibido durante la gestación y puerperio.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos clínicos y demográficos fue expresado como media y desviación estándar para variables continuas o como frecuencia y porcentaje para variables categóricas. La comparación entre pacientes con NL previa y controles, pacientes lúpicas sin nefritis previa, fueron realizadas usando test de Student para variables continuas y Pearson y chi-cuadrado para variables categóricas. Las medidas fueron presentadas como

OR con intervalo de confianza del 95%. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos.

Resultados

Se revisaron 79 historias clínicas de mujeres embarazadas con diagnóstico de LES, de las cuales fueron excluidas 2 por pérdida de seguimiento. Para el análisis se incluyeron 79 pacientes, 39 sin NL y 40 con diagnóstico previo de NL, con un total de 121 embarazos (52 sin NL y 69 con NL). El 70% residían de Córdoba capital y el 77,2% no presentaban seguro social. El 58% eran caucásicas. La edad materna promedio al momento del primer embarazo fue en el grupo sin nefritis de 26,8 años (16-38 años), y de 27,2 años (15-39 años) para el grupo renal; la duración de la enfermedad en años fue similar en ambos grupos LES, al igual que el número de abortos previos. Las características maternas se describen en la [tabla 1](#).

Las biopsias renales fueron: 5 (12,5%), clase II; 9 (22,5%) clase III; 19 (47,5%) clase IV; 5 (12,5%) clase V, 1 (2,5%) clase III+V y 1 sin datos.

El tratamiento basal y durante el embarazo se describe en la [tabla 2](#). En pacientes con NL la principal causa de pulsos de esteroides fue la nefritis, y en los 3 pacientes sin NL las indicaciones fueron 2 por trombocitopenia y una por serositis.

Durante el seguimiento, las pacientes con NL presentaron con mayor frecuencia modificación de la terapéutica con aumento de dosis de prednisona, pulsos con metilprednisolona y aumento en la inmunosupresión.

Resultados maternos y renales

Considerando el SELENA SLEDAI del primer trimestre, 22 (55%) pacientes se embarazaron estando en actividad del grupo nefritis y 4 (10%) pacientes del grupo sin NL.

Las pacientes con NL previa tuvieron significativamente tasas más altas de reactivación lúpica (sin NL 10,9% vs NL 25,8%, $p = 0,041$), especialmente en el dominio renal (10 pacientes), siendo la clase NL IV, con 4 pacientes, la más frecuente, seguido por las clases II, III y V, con 2 pacientes cada una de ellas. Una paciente sin

Tabla 2
Tratamiento médico durante el embarazo

	Renal (n = 69)	No renal (n = 52)	p
Prednisona < 10 mg, n (%)	49 (71%)	33 (63,5)	0,247
Aumento de dosis	17 (27,9)	8 (15,4)	0,085
Pulsos metilprednisolona, n (%)	8 (13,3)	3 (5,8)	0,153
Hidroxicloroquina, n (%)	68 (98,6)	52 (100)	0,570
Azatioprina, n (%)	50 (73,5)	14 (26,9)	0,000
AAS, n (%)	61 (88,4)	50 (96,2)	0,114
Profilaxis heparina sódica, n (%)	2 (2,9)	4 (7,8)	0,210
Profilaxis enoxaparina, n (%)	22 (32,4)	11 (21,6)	0,137

AAS: ácido acetilsalicílico.

Tabla 3
Actividad lúpica por SELENA SLEDAI en el embarazo

	Renal	No renal	p
SS 1.º trimestre (DE)	2,18 (3,580)	0,52 (1,529)	0,001
SS 2.º trimestre (DE)	1,95 (3,311)	0,94 (2,428)	0,060
SS 3.º trimestre (DE)	1,94 (3,296)	0,86 (2,213)	0,036
SS puerperio (DE)	1,98 (3,132)	0,70 (1,764)	0,006

DE: desvío estándar; SS: SELENA SLEDAI.

Tabla 4
Resultados maternos

	Renal (n = 69)	No renal (n = 52)	p	OR	IC 95%
Preeclampsia, n (%)	12 (18,8)	3 (6,3)	0,047	3,46	0,91-13
Eclampsia, n (%)	1 (1,6)	1 (2,1)	0,676	0,74	0,04-12,23
HELLP, n (%)	1 (1,6)	0 (0)	0,571	No definido	
Parto pretérmino, n (%)	20 (31,3)	14 (29,2)	0,490	1,10	0,48-2,49
Diabetes gestacional, n (%)	2 (3,1)	1 (2,1)	0,607	1,51	0,13-17,22
REM, n (%)	3 (4,7)	4 (8,3)	0,343	0,54	0,11-2,53
Brotos lúpicos, n (%)	17 (25,8)	5 (10,9)	0,041	2,84	0,96-8,37

REM: rotura espontánea de membranas.

Tabla 5
Resultados fetales

	Renal (n = 69)	No renal (n = 52)	p	OR	IC 95%
Abortos espontáneos, n (%)	4 (5,3)	4 (7,7)	0,17	0,73	0,17-3,1
Muerte fetal, n (%)	2 (2,9)	1 (1,9)	0,11	1,52	0,13-17,25
Nacidos vivos, n (%)	63 (91,3)	47 (90,4)	0,552	1,11	0,32-3,88
Adecuado para la edad gestacional, n (%)	48 (76,2)	38 (80,9)	0,365	1,18	0,53-2,6
Pequeños para la edad gestacional, n (%)	15 (23,8)	9 (19,1)	0,365	1,31	0,52-3,34

compromiso renal previo hizo reactivación renal durante la gestación.

Los datos de la actividad de lúpica evaluada en los 2 grupos durante todo el embarazo se muestran en la [tabla 3](#), siendo siempre más activa la enfermedad en los pacientes con NL, a excepción del segundo trimestre. La finalización del embarazo se indicó debido a brote lúpico sin respuesta al tratamiento en 7 pacientes con NL y una sin compromiso renal previo. El promedio de creatinina en el grupo NL fue de 0,80 mg/dl (0,42-1,1 mg/dl), 2 pacientes tuvieron al comienzo del embarazo IR leve y la mantuvieron durante el mismo, y 2 con IR moderada al comienzo que, si bien sufrieron reactivaciones renales, no requirieron diálisis ni desarrollaron enfermedad renal terminal.

Las complicaciones maternas se presentan en la [tabla 4](#). Se registró una muerte materna en el grupo con NL, consecuencia de una HTA maligna complicada con un infarto agudo de miocardio.

Resultados fetales

Los resultados fetales se presentan en la [tabla 5](#). Se documentaron 110 nacidos vivos, 47 sin NL y 63 con NL (90,4% vs 91,3%, $p=0,552$), con un total 86 niños adecuados para edad gestacional (sin NL 80,9% vs NL 76,2%, $p=0,365$). Tres pacientes cursaron

embarazos gemelares, uno en el grupo renal y 2 en el no renal, y hubo 3 muertes fetales: 2 en el grupo con NL previa y una en el otro grupo.

Ninguno de los embarazos que cursaron con Ro presentó lupus neonatal. En el grupo de pacientes sin nefritis hubo un aborto y 3 PEG, mientras que en el grupo con nefritis hubo un feto muerto y 4 PEG.

Entre los pacientes que recibieron pulsos de corticoides, en el grupo con NL los desenlaces maternos fueron: 5 partos prematuros, uno de ellos gemelar, 2 preeclampsia; entre los desenlaces fetales, un feto muerto y 4 PEG. En el grupo sin NL hubo una preeclampsia, un parto prematuro y un PEG.

En relación con la vía de finalización del parto, la cesárea fue la más frecuente, con una diferencia significativa en la cesárea de urgencia en el grupo de NL ([tabla 6](#)). Las indicaciones de cesárea de urgencia fueron 4 por preeclampsia, 2 por rotura prematura de membranas, 2 por retardo de crecimiento intrauterino y oligoamnios, una por poliserositis y una por desprendimiento de placenta y presentación podálica.

Discusión

Las características demográficas de nuestra serie, la edad y la duración de la enfermedad son similares a las descriptas

Tabla 6
Finalización del embarazo

	Renal (n = 69)	No renal (n = 52)	p	OR	IC 95%
Parto normal, n (%)	26 (37)	16 (30,7)	0,35	1,36	0,63-2,9
Fórceps, n (%)	1 (14)	0 (0)	0,577		
Cesárea, n (%)	31 (44,9)	36 (69,2)	0,004	0,36	0,17-0,77
Cesárea de urgencia, (%)	11 (15,9)	0 (0)	0,0005		

por Janardana⁴, Aggarwal²³, Chen²⁴ y Buyon²⁵; sin embargo, en nuestro estudio el porcentaje de pacientes con NL fue mayor debido al diseño. Es interesante destacar que el 55% de las pacientes en el grupo nefritis tenían actividad de la enfermedad al iniciar el embarazo, mientras que en el grupo de pacientes sin nefritis solo el 10%; en otras series revisadas, en cambio, el 90% de los pacientes estaban en remisión. Cuando comparamos con las series de Janardana⁴ y Aggarwal²³ en la India, el 67 y el 47%, respectivamente, tuvieron nacidos vivos a pesar de haber comenzado en mejores términos el embarazo. Nuestros resultados fetales se parecen a la serie de Buyon²⁵, quizá por similar etnicidad como uno de los factores que podrían explicarlo. Esto coincide con la literatura, que describe como el promedio de embarazos exitosos en distintas series entre el 65 al 90%, siendo menos favorable su pronóstico cuando la paciente se embaraza con la enfermedad activa^{4,26}. En nuestra muestra, los índices de actividad basal de la enfermedad fueron significativamente más altos en el grupo renal, desde el inicio, lo cual se correlacionó con mayor reactivación, mayor dosis de inmunosupresores y mayor cantidad de finalización en cesárea de urgencia cuando se compara con el grupo lúpico sin nefritis; sin embargo, los resultados fetales se mantuvieron igual en ambos grupos. De acuerdo con otros estudios, aquí se observó significativamente una mayor tasa de brotes de lúpicos en pacientes con nefritis previa comparado con aquellas sin compromiso renal²⁶. A pesar de las reactivaciones renales en este grupo, pocos cursaron con insuficiencia renal, al igual que otras series^{2,6}. La NL, principalmente la proliferativa difusa (clase IV), se ha asociado con diversas complicaciones en la gestación, especialmente si está activa²⁷. En este estudio la mayoría de los pacientes con NL eran clase IV, y a pesar de que se encontraban con terapia inmunosupresora con azatioprina y esteroides, 4 pacientes de esta clase sufrieron reactivaciones. Se documentó solo una reactivación con compromiso renal en una paciente del grupo sin nefritis.

En cuanto al tratamiento recibido, el grupo renal requirió más dosis de esteroides e indicación de terapia inmunosupresora para el control de la enfermedad, similar a lo demostrado en otras series²⁶. Aunque probablemente por el número de pacientes no se encontraron diferencias significativas, los pacientes del grupo con NL recibieron mayor profilaxis antitrombótica con heparina.

La preeclampsia es una complicación frecuente en comparación con la población general y notablemente mayor en pacientes con nefritis previa^{27,28}. En este estudio se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de preeclampsia en las pacientes con NL previa, en concordancia con otros estudios^{11,25,29}. Esto podría relacionarse con la mayor actividad de la enfermedad al inicio de la gestación y a la presencia de AAF. A pesar de recibir AAS, la tasa de preeclampsia sigue siendo alta, coincidiendo con otras series similares: del 11,9 al 18,1%^{4,24}.

El parto prematuro es una complicación común en las embarazadas lúpicas, estimándose en alrededor de un tercio de los embarazos²⁷. En este estudio se ha registrado una alta tasa de parto pretérmino en ambos grupos, siendo levemente mayor en el grupo renal, y esto podría estar en relación con el desarrollo de preeclampsia, mayor actividad de la enfermedad y el requerimiento de esteroides para su control²⁸.

En cuanto al pronóstico fetal, los factores predictores más importantes que lo condicionan son la actividad de la

enfermedad previa al embarazo, la presencia de insuficiencia renal y la de AAF^{3,15,28}. En esta serie el grupo renal tiene más antecedentes de SAF asociado y AAF, y a pesar de ello se encontraron resultados favorables en más del 90% de los embarazos, con similares números de nacidos vivos en ambos grupos, lo que contrasta con otras series^{4,23}, como se ha mencionado anteriormente. Este hecho podría ser explicado por el tratamiento recibido con la combinación de profilaxis con heparina y aspirina. Se documentaron más muertes fetales en el grupo NL, lo cual puede estar relacionado con los factores mencionados anteriormente.

La cesárea fue la principal vía de finalización del parto en ambos grupos, y su indicación de urgencia fue significativamente más alta en el grupo NL. La causa de ello fue la coexistencia de preeclampsia, como describen Saavedra²¹ y Rodrigues³⁰.

Sin embargo, si se compara con series asiáticas, norteamericanas o canadienses, el número de cesáreas es inusualmente alto, y quizá haya cierto sesgo cultural²³⁻²⁵.

Una de las fortalezas de nuestro estudio es poder comparar las pacientes con una manifestación importante como la NL con pacientes lúpicas sin nefritis. Consideramos una debilidad el diseño retrospectivo, que no nos permitió recolectar datos de enfermedad previa, ni tratamientos en forma fidedigna, por lo cual no conocemos datos acerca de consejería preconcepcional ni de planificación familiar y el número de pacientes.

Conclusiones

Las pacientes con NL sufrieron más complicaciones maternas como brote lúpico y preeclampsia. Sin embargo, la NL no conduciría a peores resultados obstétricos ni fetales. Se debería realizar un control estricto de las pacientes tanto antes como luego del embarazo.

Financiación

El trabajo fue realizado con un subsidio SECYT, Secretaría de Ciencia y Técnica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Conflicto de intereses

Los autores no manifiestan conflictos de intereses para el presente trabajo.

Bibliografía

1. Donaldson LB, de Álvarez RR. Further observations on lupus erythematosus associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1962;83:1461–73.
2. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:685–94.
3. Kwok LW, Tam LS, Zhu TY, Leung YY, Li EK. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011;20:829–36.
4. 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;29:1397–403. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203320944503>.

5. Marder W. Update on pregnancy complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2019;31:650–8, <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0000000000000651>.
6. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:344–7.
7. Julkunem H. Renal lupus in pregnancy. *Scand J Rheumatol.* 1998;27:80–3.
8. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, Bletry O, Godeau P. Pregnancy and its outcome in systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* 1994;87:721–9.
9. Oviyasu EE, Hicks J, Cameron JS. The outcome of pregnancy in women with lupus nephritis. *Lupus.* 1991;1:19–25.
10. Moroni G, Quaglini S, Banfi G, Caloni M, Finazzi S, Ambrosio G, et al. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:713–20.
11. Day CJ, Lipkin GW, Savage COS. Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:344–7.
12. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic 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.
13. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
14. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:241–50.
15. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definitive antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295–330.
16. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: An update. On behalf of the subcommittee on lupus anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of ISTH. *Thromb Haemost.* 1995;74:1185–90.
17. Buyon JP, Kalunian KC, Ramsey-Goldman R, Petri MA, Lockshin MD, Ruiz-Irastorza G, et al. Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. *Lupus.* 1999;8:677–84.
18. Nikpour M, Urowitz MB, Ibanez D, Gladman DD. Frequency and determinants of flare and persistently active disease in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1152–8.
19. Moroni G, Ponticelli C. Pregnancy after lupus nephritis. *Lupus.* 2005;14:89–94.
20. Moroni G, Raffiotta F, Ponticelli C. Remission and withdrawal of therapy in lupus nephritis. *J Nephrol.* 2016;29:559–65, <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-016-0313-6>.
21. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122–31, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>.
22. Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. NICE guideline Published: 25 February 2015. nice.org.uk/guidance/ng3.
23. 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.
24. Chen D, Lao M, Zhang J, Zhan Y, Li W, Cai X, et al. Fetal and maternal outcomes of planned pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective multicenter study. *J Immunol Res.* 2018;2018:2413637.
25. Buyon J, Kim M, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of pregnancy outcome in a prospective, multiethnic cohort of lupus patients. *Ann Intern Med.* 2015;163:153–63.
26. Saavedra M, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O, Romero GT, Cruz-Cruz P, Arias-Flores R, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol.* 2012;31:813–9.
27. Chakravarty E, Nelson L, Krishnan E. Obstetric hospitalizations in the United States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:899–907.
28. Mecacci F, Simeone S, Cirami CL, Cozzolino M, Serena C, Rambaldi MP, et al. Pre-eclampsia in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus (SLE) nephritis: Prophylactic treatment with multidisciplinary approach are important keys to prevent adverse obstetric outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32:1292–8, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1404570>.
29. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J Rheumatol.* 2011;38:1906–11.
30. Rodrigues BC, Lacerda MI, Ramires de Jesús GR, Cunha Dos Santos F, Ramires de Jesús N, Levy RA, et al. The impact of different classes of lupus nephritis on maternal and fetal outcomes: A cohort study of 147 pregnancies. *Lupus.* 2019;28:492–500.