

Función renal al final del embarazo y complicaciones materno-fetales en pacientes gestantes con lupus eritematoso sistémico

Renal function at the end of pregnancy and fetal-maternal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus.

Rubén Fernando Arana-Retamozo¹ y Abdías Hurtado-Aréstegui²

RESUMEN

Objetivo. Determinar la función renal y las características materno - fetales en gestantes con lupus eritematoso sistémico (LES). **Material y Métodos.** Se realizó un estudio observacional y descriptivo de tipo reporte de casos de ocho gestantes con diagnóstico de LES atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, entre enero del 2005 y diciembre del 2010. **Resultados.** La edad promedio fue de $27,8 \pm 6$ años. El 25% presentó activación de la enfermedad en el curso de la gestación. El 85,7% (6/7) tuvo nefropatía lúpica tipo IV. El 100% de las pacientes inició y terminó la gestación con niveles normales de creatinina. Siete pacientes (58,3%) presentaron proteinuria significativa al momento del primer control e incrementaron su valor significativamente al término de la gestación ($1,656 \pm 2,077$ vs. $4,223 \pm 4,053$, $p < 0,05$). Las complicaciones maternas y neonatales fueron: preeclampsia 25% (2/8), bajo peso al nacer 62,5% (5/8) y parto pretérmino 62,5% (5/8). Ninguna presentó eclampsia, síndrome HELLP, abortos ni síndrome antifosfolípido. **Conclusión.** Las pacientes gestantes con LES presentaron una mayor frecuencia de complicaciones neonatales como prematuridad y bajo peso al nacer sin evidenciarse deterioro de la función renal.

Palabras claves. Lupus eritematoso sistémico, síndrome HELLP, preeclampsia, síndrome antifosfolípido, creatinina, proteinuria.

ABSTRACT

Objective. To determine the renal function and maternal and fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus (SLE). **Material and Methods.** An observational and descriptive study was done, case report type of eight pregnant patients with SLE admitted to the Arzobispo Loayza National Hospital of Lima, between January 2005 and December 2010. **Results.** The average age was $27,8 \pm 6$ year-old. 25% had flared up disease during pregnancy. Lupus nephritis type IV was present in 85,7% (6/7). Serum creatinine levels were normal at the beginning and at the end of pregnancy in 100% pregnant women. Seven patients (58,3%) had significant proteinuria during the first control that increased

significantly at the end of pregnancy ($1,656 \pm 2,077$ vs. $4,223 \pm 4,053$, $p < 0,05$). Maternal and neonatal complications were: Preeclampsia 25% (2/8), low birth weight 62,5% (5/8) and preterm delivery 62,5% (5/8). None have eclampsia, HELLP syndrome, abortions or antiphospholipid syndrome. **Conclusion.** Pregnant patients with SLE have a higher incidence of neonatal complications such as prematurity and low birth weight, with no evidence of impaired renal function.

Key words. Systemic lupus erythematosus, HELLP syndrome, preeclampsia, antiphospholipid syndrome, creatinine, proteinuria.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica de etiología desconocida que afecta de manera preferente a mujeres en edad reproductiva,¹ por lo que es posible afrontar la situación de evaluar a pacientes gestantes con LES en la consulta médica.

1. Médico residente de Nefrología, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima (HNAL).
2. Médico nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología, HNAL. Profesor principal de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, UPCH.

Durante la gestación ocurren algunos cambios fisiológicos como el descenso del nivel de creatinina debido al incremento en la tasa de filtración glomerular y el incremento de la excreción de proteínas en la orina, siendo significativa cuando excede de 300 mg/24 horas.² Los niveles de complemento se elevan debido a un incremento de la síntesis a nivel hepático inducido por los estrógenos.³

La activación del LES en el embarazo es un tema controversial ya que hay estudios que muestran un aumento de dos a tres veces en la actividad del LES^{4,5}, y se postula que la reactivación del LES se debe a un incremento de los niveles de citocinas mediadas por linfocitos T *helper* 2 (Th2), mediados por cortisol, progesterona y estradiol.⁶ Sin embargo; otros estudios no han encontrado diferencia significativa en la actividad del LES y la gestación.^{7,8}

La gestación en pacientes con LES puede estar asociado con importantes complicaciones maternas y fetales. Un tercio de gestantes terminan en cesárea y la preeclampsia ocurre en más de 20%.⁹ Abortos y partos pretérminos ocurren en aproximadamente 20% de gestantes con LES, siendo los dos factores más importantes para su ocurrencia la actividad del LES y el síndrome antifosfolípido.¹⁰

Las gestantes con LES tienen una evolución variable. El objetivo del estudio fue evaluar el curso clínico y la función renal de la gestación en pacientes con LES.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta un estudio retrospectivo tipo reporte de casos. Se incluyó a gestantes lúpicas mayores de 18 años con controles y atención del parto en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima. Se excluyó del estudio a aquellas gestantes menores de edad, las que tuvieron abortos provocados y a las que se diagnosticó LES durante la gestación. El diagnóstico de LES se realizó según los criterios establecidos en 1982 por el Colegio Americano de Reumatología.

Se encontró un total de 18 historias clínicas de la revisión en la base de datos del Servicio de Estadística y de la revisión de los archivos de las pacientes atendidas en consulta externa e interconsultas del Servicio de Nefrología del Hospital Loayza. Se excluyó a cuatro que no completaron los controles, cuatro que fueron diagnosticadas de LES durante la gestación y dos con abortos provocados. Al final se revisó las historias clínicas de ocho pacientes gestantes con diagnóstico de LES, que fueron controladas y con atención del parto durante los años 2005-2010 en el hospital.

Se evaluó la edad de la madre, el tiempo de evolución de la enfermedad en años, la presencia de nefropatía lúpica (NL), según los informes de biopsia renal, niveles de creatinina y proteinuria al primer control durante el I trimestre de gestación y luego del parto. También se evaluó la activación del LES, mediante el índice de actividad de LES durante la gestación, diseñado específicamente para el embarazo (LAI-P), desarrollado en 2004, por el grupo de trabajo del St. Thomas Hospital de Londres. El LAI-P tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 98%,¹¹ y evalúa parámetros clínicos, inmunológicos y cambios en el tratamiento recibido. Se tomó el puntaje de este índice al primer control durante el primer trimestre y en el curso de la gestación. Se consideró reactivación si había un incremento de 0,25 puntos.

Se evaluó los parámetros de laboratorio, como hemograma completo, albúmina sérica, niveles de complemento sérico, VSG, PCR, ácido úrico, leucocituria, hematuria, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas IgG e IgM y anti-Ro.

Se registró las complicaciones maternas como preeclampsia, síndrome HELLP y síndrome antifosfolípido; y, complicaciones neonatales, como parto prematuro (definido como los ocurridos antes de las 37 semanas de gestación), bajo peso al nacer (menos de 2 500 mg de peso) y las pérdidas de la gestación incluyendo abortos espontáneos. Se consideró como abortos aquellas pérdidas del producto que ocurrieron antes de cumplir las 20 semanas de gestación.

Además se evaluó otras variables de interés como la relación entre la actividad del LES con abortos, prematuridad, bajo peso al nacer y Preeclampsia.

Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas se determinó la media y desviación estándar, mientras que para las variables categóricas se usaron las frecuencias absolutas y relativas. Las variables categóricas se evaluaron con ji cuadrado y las variables continuas con t de Student. Se analizó los datos con el software SPSS 15.0 y se fijó el nivel de significación en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se revisó las historias clínicas de ocho pacientes gestantes con LES. La edad promedio fue de $27,8 \pm 6$ años con un tiempo de enfermedad promedio de $5,62 \pm 3,2$ años. En el 87,5% (7/8) el parto fue por cesárea y en 12,5% (1/8) fue eutócico, sin complicaciones en ambos casos.

La edad gestacional promedio fue de $36,25 \pm 1,0$ semanas y el peso promedio de los recién nacidos fue de $2,42 \pm 604,84$ gr. Tabla 1.

**Tabla 1.** Características clínicas, función renal e índice de actividad de las pacientes gestantes con lupus eritematoso sistémico.

Pacientes	Edad	Edad gestacional (sem)	Intervalo de diagnóstico de LES	Peso del recién nacido	Creatinina (mg/dL) inicio/ final	Proteinuria (mg/24 h) inicio/ final	Puntuación LAI-P ingreso	Puntuación LAI-P	Biopsia renal control
• 1 O.P.E.	34	37	12	2,330	0,56/0,60	1,100/6,034	1,04	1,125	NL tipo IV
• 2 M.T.G.	29	37	4	3,085	0,65/0,50	2,650/7,4310	1,04	1,20	NL tipo IV
• 3 L.C.M.	26	36	7	2,150	0,50/0,50v	124/106	0,125	0,125	NSR
• 4 C.A.Y.	25	36	2	3,400	0,50/0,50	560/7,752	0,95	1,45 *	NL Tipo IV
• 5 Q.M.J.	27	38	5	2,060	0,60/0,50	94/174	0,70	0,83	NL Tipo II
• 6 C.M.S.	39	35	8	2,200	0,43/0,50	665/1,518	0,95	1,04	NL Tipo IV
• 7 M.Y.L.	20	36	3	2,650	0,50/0,50	1,716/612	1,025	1,025	NL Tipo IV
• 8 E.E.C.	23	35	4	1,500	0,50/0,60	6,340/1,016	1,25	1,50 *	NL Tipo IV
Media	27,87	36,25	5,62	2,420	0,52/0,53	1,656/4,223	0,88	1,03	
DE	6,10	1,035	3,25	604,85	0,06/0,04	2,077/4,053	0,34	0,43	

LES: lupus eritematoso sistémico. LAI-P: lupus activity index in pregnancy. NL: nefritis lúpica. NSR: no se realizó; DE: desviación estándar.

* Activación del LES.

El 87,5% (7/8) de los pacientes tuvo estudio de biopsia renal. Los hallazgos histológicos fueron de NL tipo IV en 6/7 (85,7%) y de NL tipo II en 1/7 (14,3%).

Los niveles de creatinina al inicio y final de la gestación no tuvieron diferencia significativa. Seis pacientes (75%) presentaron proteinuria significativa al primer control. En la evolución, cinco pacientes duplicaron los niveles

de proteinuria y en tres esta disminuyó. La proteinuria promedio final fue significativamente mayor (1,656 g/d vs. 4,223 g/d, $p < 0,05$).

Presentó anemia el 62,5% de casos (5/8), hipoalbuminemia el 80% (4/5), hipocomplementemia el 62,5% (5/8) y elevación en los valores de velocidad de sedimentación globular en el 75% (6/8). Tabla 2.

Tabla 2. Resultado de los exámenes de laboratorio en pacientes gestantes con lupus eritematoso sistémico.

Pacientes	Hemoglobina (g/dL)	Plaquetas (/mm ³)	Albúmina (mg/dL)	Ácido úrico (mg/dL)	C3 (mg/dL) Inicio/control	VSG (mm/h)	PCR (mg/dL)	ACL	AL	Anti Ro
• 1 O.P.E.	8,6	416 000	2,69	6,40	69/75	66	0,16	NSR	NSR	neg
• 2 M.T.G.	9,6	328 000	NSR	4,30	85/90	53	0,03	NSR	NSR	neg
• 3 L.C.M.	12,0	266 000	NSR	NSR	104/86	9	0,17	neg	neg	neg
• 4 C.A.Y.	12,0	282 000	2,0	3,54	65/12	51	0,03	neg	neg	neg
• 5 Q.M.J.	10,1	45 000	NSR	2,52	105/109	58	no	neg	neg	neg
• 6 C.M.S.	11,1	299 000	3,2	5,64	120/115	22	0,4	neg	neg	neg
• 7 M.Y.L.	10,9	328 000	3,4	2,66	137/120	59	0,18	neg	neg	neg
• 8 E.E.C.	10,2	188 000	2,4	8,60	80/56	no	no	no	no	pos
Media	10,57	269 000	2,7	4,80	93,38/82,88	45,43	0,16			
DE	1,17	111 089	0,58	2,21	25,21/35,77	21,33	0,136			

Abreviaturas: VSG: velocidad de sedimentación globular. PCR: proteína C reactiva. ACL: anticardiolipina. AL: anticoagulante lúpico. NSR: no se realizó; neg: negativo; pos: positivo. DE: desviación estándar.

Dentro de las complicaciones maternas y neonatales, dos pacientes (25%) presentaron preeclampsia, cinco (62,5%) tuvieron parto prematuro y recién nacidos de bajo peso y dos (25%) presentaron reactivación del LES de acuerdo a la puntuación de LAI-P, que se muestra en la Tabla 3. No se reportaron casos de muerte materna ni fetal.

No hubo casos de síndrome HELLP, de síndrome antifosfolípido, abortos espontáneos, ni se presentaron casos de lupus neonatal, habiéndose solicitado anti-Ro en todas las pacientes, con resultado positivo solo en una.

DISCUSIÓN

Se debe recordar que en la gestación normal se producen cambios fisiológicos que pueden confundirse con actividad del LES, como el eritema malar, alopecia, artralgias y trombocitopenia leve, los que ocurren hasta en 8% de las gestaciones normales (12), por lo que fue necesario crear un índice de actividad específico para pacientes con LES y gestación denominado LAI-P.

Según el LAI-P, en el presente estudio, 2/8 (25%) de gestantes tuvieron reactivación del LES durante la

Tabla 3. Índice de actividad del lupus eritematoso sistémico durante la gestación (LAI-P).

Grupo	Parámetro	Puntos			Promedio	
• 1	Fiebre	0	1		Promedio (a)	
	Eritema	0	2	3		
	Artritis	0	2			
	Serositis	0	1	2		3
• 2	Compromiso neurológico	0		3	El más alto (b)	
	Compromiso renal		2	3		
	Compromiso pulmonar	0		3		
	Compromiso hematológico	0	1	2		3
	Vasculitis	0		3		
	Miositis	0		2		
• 3	Prednisona, AINE, hidroxicloroquina	0	1	2	3	Promedio (c)
	Inmunosupresores	0		3		
• 4	Proteinuria	0	1	2	3	Promedio (d)
	Anti-ADN	0	1	2		
	Complemento	0	1	2		

Puntuación de LAI-P = (a + b + c + d)/4. Máximo valor = 2,6. Exacerbación: incremento mayor o igual a 0,25.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

En el grupo 1:

- Fiebre: si presenta fiebre cuantificada, con temperatura mayor de 38° C, 1 punto.
- Lesiones en piel: si hay alguna lesión inflamatoria, 2 puntos.
- Artritis: si el compromiso es de dos a cinco articulaciones, 2 puntos y si es mayor de cinco articulaciones, 3 puntos.
- Serositis: si la paciente tiene dolor pleurítico, 1 punto; si se corrobora con algún estudio de imágenes, 2 puntos; si presenta signos de taponamiento, 3 puntos.

En el grupo 2:

- Signos neurológicos: 3 puntos si: 1) psicosis, 2) cambios orgánicos, 3) convulsiones, 4) trastorno cerebrovascular, 5) signos de retinopatía, escleritis y epiescleritis.
- Compromiso renal. Se caracteriza por proteinuria > 0,5 g/d, acompañado de sedimento urinario activo o disminución del complemento sérico. Si la biopsia renal revela clase II y V, 2 puntos, y si es de clase III-IV, 3 puntos.
- Compromiso pulmonar: si existe alteración alveolar, hemoptisis o signos indirectos de hemorragia alveolar, 3 puntos.
- Compromiso hematológico. Si el conteo plaquetario es menor de 100 000/mm³ y los leucocitos menores de 3 000/mm³, 1 punto. Si las plaquetas son menores de 20 000/mm³, los leucocitos menores de 1 000/mm³ y los linfocitos menores de 100/mm³, 3 puntos. Valores intermedios, 2 puntos.
- Si hay signos de hemólisis, con test de Coombs directo positivo y una disminución del nivel de hemoglobina por debajo de 8 g/dL, 3 puntos.
- Miositis, 3 puntos; vasculitis, 2 puntos.

En el grupo 3:

- Cambios en el tratamiento.
Si se añaden AINE, hidroxicloroquina o prednisona a dosis de 0,25 mg/kg, 1 punto; prednisona a dosis de 0,50 mg/kg/d, 2 puntos; prednisona a dosis > 0,50 mg/kg/d, 3 puntos. Inclusión de alguna droga inmunosupresora, 3 puntos.

En el grupo 4:

- Proteinuria: 0,5 g/d, 1 punto; de 1 a 3 g/d, 2 puntos; más de 3 g/d, 3 puntos.
- Con títulos de anti-ADN aumentados en más de 25%, 1 punto; aumentados en más de 50%, 2 puntos.
- Con valores bajos de complemento: de 50% a 75% inferiores del valor normal, 1 punto; si es menos de 50% del límite inferior normal, 2 puntos.



gestación. Hay estudios que indican, que el riesgo de reactivación está en relación con el nivel de actividad del LES en los seis meses previos a la gestación, por lo que sugieren que esta debería planificarse cuando el LES está en remisión.¹³ En la serie presentada, el tiempo de diagnóstico del LES en las pacientes fue de 5,62 años y todas ya habían recibido tratamiento inmunosupresor, lo que probablemente haya influido en la baja tasa de reactivación observada.

La presencia de NL constituye uno de los factores más importantes que determinan la evolución y pronóstico del paciente, sobre todo en gestantes, siendo la nefritis activa un factor de riesgo de reactivación al momento de la concepción.^{14,15} El 85,7% de nuestras pacientes presentó NL tipo IV corroborada por biopsia renal. La reactivación renal en LES es definida como duplicación de la proteinuria y hematuria, describiéndose en un tercio de pacientes con nefritis lúpica que gestan. En este estudio se encontró duplicación de proteinuria en 5/8 pacientes pero sin hematuria, por lo que ninguna paciente cumplió con el criterio de reactivación renal.

Diferenciar la afectación renal en mujeres con LES del desarrollo de preeclampsia constituye un reto clínico que debemos asumir, siendo el incremento en los títulos del anti-ADN, la actividad del sedimento urinario y la hipocomplementemia, datos que apoyarían al diagnóstico de actividad de LES.¹⁶

El 62,5% de las gestantes presentó hipocomplementemia pero no hubo complicaciones, contrario a lo que un estudio evidenció, que la hipocomplementemia y la proteinuria al inicio de la gestación predicen un pronóstico adverso en la gestación; y, que, además, el uso de aspirina a dosis bajas podría ser beneficioso en reducir el riesgo de algún pronóstico adverso en el feto.¹⁷ El 50% de nuestras pacientes recibió inmunosupresión con azatioprina y dosis bajas de aspirina.

La complicación materna más frecuente fue la preeclampsia, la cual se evidenció en 25% de pacientes, cifra que está en relación con reportes previos,^{18,19} en donde la frecuencia de preeclampsia es de 13-35%.

Para el feto, las principales complicaciones son el parto prematuro, bajo peso al nacer y el lupus neonatal, que ocurre por el paso transplacentario del anticuerpo anti-SS-A/Ro de la madre al producto.²⁰ En nuestro estudio, el 62,5% presentó parto prematuro, siendo este porcentaje superior a otros estudios en donde el promedio fue de 33-49%²¹ y el 62,5% tuvo bajo peso

al nacer, sin diferencia significativa entre las pacientes con y sin actividad lúpica. No se evidenciaron casos de lupus neonatal ni de aborto, el cual se postula está en relación a vasculopatía de la arteria espiral de la placenta, resultado que contrasta con la casuística en otros estudios, en donde la incidencia de aborto es de 8% a 43% en estudios retrospectivos y de 11% a 28% en estudios prospectivos,²² fundamentalmente en aquellas que presentan anticuerpos antifosfolípidos, siendo los títulos altos de anticuerpos anticardiolipinas y el anticoagulante lúpico persistentemente positivo, los que se asocian con una mayor prevalencia de pérdidas fetales.²³ Ninguna de nuestras cinco pacientes en quienes se había solicitado anticardiolipinas y anticoagulante lúpico presentó positividad.

Todas las pacientes recibieron prednisona vía oral a dosis de 0,25 mg/kg/d. Una de ellas recibió pulsos de metilprednisolona vía endovenosa a dosis de 1 g/d (3 dosis) por actividad del LES. El 50% recibió azatioprina vía oral a dosis de 2 mg/kg/d. No se reportó efectos adversos ni complicaciones.

El tratamiento del LES, en particular si hay actividad de la enfermedad, debe ser con prednisona a dosis bajas (idealmente menos de 20 mg/d) y azatioprina que tiene un buen perfil de seguridad durante la gestación. Se contraindica el uso de metotrexato, ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo. Solo se indica el uso de ciclofosfamida cuando es estrictamente necesario controlar la actividad del LES. El uso de bolos de metilprednisolona es controversial, mientras que el de agentes biológicos está en estudio.²⁴

Los puntos débiles del estudio fueron el de tener una muestra pequeña y al ser un estudio retrospectivo; y, no se evaluó las características de las pacientes lúpicas en el posparto a largo plazo ni en los productos, por lo que no se puede concluir el resultado materno fetal a largo plazo.

Las pacientes gestantes con LES presentan una mayor frecuencia de complicaciones neonatales como prematuridad y bajo peso al nacer sin evidenciarse deterioro de la función renal a corto plazo. Encontramos una baja tasa de reactivaciones debido posiblemente a la enfermedad lúpica controlada al momento de la gestación, al monitoreo estricto y a un tratamiento adecuado. El pronóstico de la gestación en pacientes con LES puede ser favorable si este se planifica adecuadamente y es monitorizado por un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'Cruz, DP, Khamashta MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369:587-596.
2. Branch DW. Physiologic adaptations of pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 1992;28:120-122.
3. Buyon JP, Tamerius J, Ordorica S, et al. Activation of the alternative complement pathway accompanies disease flares in systemic lupus erythematosus during pregnancy. *Arthritis Rheum*. 1992;35:55-61.
4. Carmona F, Font J, Cervera R, et al. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999;83:137-42.
5. Wong CH, Chen TL, Lee CS, Lin CJ, Chen CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *Taiwan J Obstetr Gynecol*. 2006;45:120-3.
6. Doria A, Iaccarino L, Arienti S, et al. Th2 immune deviation induced by pregnancy: The two faces of autoimmune rheumatic diseases. *Reprod Toxicol*. 2006;22:234-41.
7. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, et al. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum*. 1993;36:1392-7.
8. Lockshin MD. Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. *Arthritis Rheum*. 1989;32:665-70.
9. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB. Clinical predictors of fetal outcome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1998;25:1526-1530.
10. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med*. 1990;112:682-98.
11. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Gordon C, et al. Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy: validation of the lupus activity index in pregnancy scale. *Arthritis Rheum*. 2004;51:78-82.
12. Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *NEJM*. 1988;319:142-145.
13. Moroni G, Ponticelli C. Pregnancy after lupus nephritis. *Lupus*. 2005;14:89-94.
14. Rahman FZ, Rahman J, Al-Suleiman SA, et al. Pregnancy outcome in lupus nephropathy. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;271:222-226.
15. Soubassi L, Haidopoulos D, Sindos M, et al. Pregnancy outcome in women with preexisting lupus nephritis. *J Obstet Gynaecol*. 2004;24:630-4.
16. Kong NCT. Pregnancy of a lupus patient - a challenge to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:268-272.
17. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, Marcelli D. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(2):519-525.
18. Qazi UM, Petri M. Autoantibodies, low complement, and obesity predict preeclampsia in SLE: a case-control study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(9 Suppl):S264.
19. Chakravarty EF, Colon I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, Druzin ML. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(6):1897-1904.
20. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: Review of proposed pathogenesis and clinical data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. *Autoimmunity*. 2003;36:41-50.
21. Clark CA, Spitzer KA, Nadler JN, et al. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2003;30:2127-32.
22. Molad Y, Borkowski T, Monselise A, Ben-Haroush A, Sulkes J, Hod M, Feldberg D, Bar J. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: a prospective study of 29 pregnancies. *Lupus*. 2005;14:145-151.
23. Lockshin MD. Anticardiolipin antibodies in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. *NEJM*. 1986;314:1392-5.
24. Ostensen M, Lockshin M, Doria A, et al. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive antirheumatic drugs. *Rheumatology*. 2008;47(Suppl 3):iii28-31.

Correspondencia a: Dr. Rubén Arana Retamozo,
ruben_arana86@hotmail.com

Fecha de recepción: 10-11-2011.

Fecha de aceptación: 30-01-2012.