

Embarazo y síndrome nefrótico: ¿Deberíamos considerar a la pre-eclampsia como única etiología?

Rebolledo García Daniel¹, Hidalgo Aguilar Antonio², Romero Guzmán Itzel Guadalupe³, Duarte Mote Jesús⁴.

1. Residente de tercer año de Medicina Interna.
2. Residente de segundo año de Medicina Interna.
3. Residente de segundo año de Medicina Interna.
4. Profesor titular del curso de Medicina Interna.

Servicio de Medicina Interna. Hospital General "Doctor Nicolás San Juan". ISEM. Toluca de Lerdo, México. CP 50010. Col. Ex Hacienda La Magdalena.

Correo de contacto: neurosrc1967@gmail.com

Celular 045-722 791 72 95.

RESUMEN:

Antecedentes: El síndrome nefrótico en el embarazo y puerperio constituye un reto clínico para el médico internista en un Hospital General en México. La causa más frecuente en su desarrollo son los estados hipertensivos en el último trimestre, parto y puerperio temprano. Su inicio también puede deberse a la instalación aguda de enfermedades de componente inflamatorio como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide o amiloidosis. La severidad del cuadro de pre-eclampsia desencadena falla orgánica múltiple que hace difícil distinguir estados "camaleones" de instauración paralela, caracterizados por disfunción endotelial multisistémica, estados de hipercoagulabilidad y sepsis concomitante; por lo tanto sin certeza en la causa y consecuencia fisiopatológica, que influye en la conducta diagnóstica y terapéutica.

Material y métodos: Se describe el caso de paciente femenino de 19 años quien cursa con embarazo normoevolutivo, presenta criterios de pre-eclampsia severa y cuadro clínico de anasarca, tras su resolución quirúrgica, fue protocolizada con hallazgos de síndrome nefrótico nefrítico. Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos presentó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con cuadro de sepsis abdominal. La evolución fue tórpida, con sospecha de actividad de lupus eritematoso sistémico. Tras concluir el diagnóstico tuvo buena respuesta a terapia con pulsos con metilprednisolona y remisión de la enfermedad con micofenolato de mofetilo a largo plazo.

Conclusión: el sustrato fisiopatológico debe ser la base para la realización de una historia clínica detallada, anamnesis y un juicio clínico sagaz a la hora de la integración diagnóstica.

Palabras clave: clínica, embarazo, lupus, pre-eclampsia.

Background: Nephrotic syndrome in pregnancy and puerperium constitutes a clinical challenge for the physicians in a General Hospital in Mexico. The most frequent cause in its development are hypertensive states in the last trimester, childbirth and early puerperium. However, its onset may be due to inflammatory diseases such as systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis or amyloidosis. Severity of the pre-eclampsia presentation results multiple organ failure that is difficult to distinguish to other "chameleons" states with parallel instauration, that presents features of multisystemic endothelial dysfunction, hypercoagulability state and sepsis, without certainly in physiopathological cause and consequence influences diagnostic and therapeutic ways.

Material and methods: We describe the case of a 19 years old female of the who had a normal pregnancy and suddenly presented severe pre-eclampsia criteria and clinical anasarca, the patient was protocolized with findings of nephrotic and nephritic syndrome. Meanwhile she was in critical care unit, her presented systemic inflammatory response syndrome criteria with abdominal sepsis. Her course was torpid and we suspected systemic lupus erythematosus activity. After concluded her diagnosis, she had a good response to methylprednisolone pulses and remission with mofetil mycophenolate in long term.

Conclusion: the pathophysiological substrate should be the basis for the realization of a detailed clinical history, anamnesis and clinical judgment at the time of diagnostic integration.

Keywords: Clinical, pregnancy, lupus, pre-eclampsia.

INTRODUCCIÓN:

La pre-eclampsia, es definida como la presencia de disfunción endotelial sistémica secundaria a las alteraciones hemodinámico-inmunológicas de los vasos placentarios que culmina clínicamente en hipertensión y proteinuria significativa, cuadro que ocurre después de la semana 20 del embarazo, parto o puerperio¹, en ocasiones con desarrollo de síndrome nefrótico. Algunas causas que precipitan su inicio son la hipertensión esencial, enfermedades autoinmunes, estados protrombóticos e inflamatorios crónicos³.

En el mundo, los trastornos hipertensivos del embarazo representan la complicación más común del embarazo, que contribuye a la morbilidad materno-fetal y hasta en el 15% de las muertes maternas. En México ocupa el primer lugar en las complicaciones del último trimestre del embarazo, parto y puerperio inmediato.¹

Su etiología multifactorial subyace en alteraciones mecánico-inmunológicas de los vasos placentarios, producción de estados pro-inflamatorio y desarrollo de moléculas vasoconstrictoras que reflejan un fenotipo de hipertensión arterial sistémica y disfunción endotelial sistémica que compromete los denominados órganos blanco, por lo que la finalización del embarazo se mantiene como el único manejo curativo.²

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune común en México que comparte características clínicas comunes como hipertensión, proteinuria y trombocitopenia con la pre-eclampsia, haciendo difícil la distinción entre estas dos condiciones sistémicas⁴. La frecuencia del debut de LES durante el embarazo varía del 13.5-65%. La concomitante de ambas patologías es del 13-35% según las series internacionales.

Presentamos un caso de síndrome nefrótico-nefrítico desarrollado en el tercer trimestre del embarazo que finaliza en pre-eclampsia severa y cuadro de actividad lúpica multisistémica.

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Pre-eclampsia con criterios de severidad

Paciente femenino de 19 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de importancia que cursa con embarazo normoevolutivo, de irregular control prenatal en su centro de salud, que inicia padecimiento actual al cursar 40 semanas de gestación, con aumento súbito de cifras tensionales hasta 160/110, edema de miembros inferiores y dolor abdominal difuso, con manejo inicial por ginecología y obstetricia quien determina cuadro severo de pre-eclampsia, con resolución quirúrgica del embarazo y pase a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los hallazgos clínicos en la valoración por nuestro servicio fueron edema generalizado, derrame pleural y ascitis moderada conformando un cuadro de anasarca.

Los hallazgos bioquímicos tras su ingreso fueron trombocitopenia moderada, anemia normocítica normocrómica, leucocitosis y lesión renal aguda AKIN II. Por la ausencia de criterios clínicos para insuficiencia hepática y cardiaca el cuadro de anasarca se presume de origen renal y endocrinológico que amerita depuración de proteínas de 24 horas con hallazgo de proteinuria en rango nefrótico y sedimento activo en el telescopado del examen general de orina, el perfil tiroideo fue normal. De forma adyuvante el ultrasonido renal encontró cambios estructurales de nefropatía crónica. Debe resaltarse el desarrollo de síndrome febril tras 24 horas de ingreso a la UCI que se presumió como parte cuadro séptico de origen abdominal que ameritó antibioticoterapia de amplio espectro con múltiples cultivos que resultaron negativos y varias reintervenciones quirúrgicas para su control.

La persistencia sin embargo de ascitis y derrame pleural ameritó la búsqueda de etiología autoinmune que explicara el involucro multisistémico, por lo que se realizó anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia de tamizaje, siendo positivos para patrón moteado fino en títulos altos. Cumplió, por lo tanto, 4 criterios clínicos del consenso de 1997 de la *American College of Rheumatology* y 3 criterios clínicos y 1 criterio inmunológico del consenso de Petri et al del SLICC (*Classification and Criteria for Systemic Lupus Erythematosus*), cumpliendo 13 puntos del MEX-SLEDAI desarrollado por Alarcón-Segovia et al y catalogado como actividad severa de LES. Debido a que no se contó en ese momento con los recursos para catalogar la clase histopatológica de la actividad lúpica renal se decidió iniciar con pulsos de metilprednisolona 1 gr IV x 3-5 días con remisión del cuadro sistémico y mejoría de la disfunción renal. La decisión de iniciar fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad se basó en la guía de práctica clínica de México para justificar la fase mantenimiento y remisión de la actividad multisistémica con 2 gr al día de micofenolato de mofetilo durante su estancia hospitalaria y envío a tercer nivel de atención para seguimiento por reumatología.

DISCUSIÓN:

El LES es una enfermedad multisistémica de origen autoinmune, con predilección en el sexo femenino en pacientes jóvenes en su mayoría; el debut dentro del embarazo confiere aumento de morbilidad y mortalidad materno-fetal. La mayoría de los estudios han demostrado que la actividad del LES es mayor en el embarazo en el 25-65% según las series internacionales. Dentro de las manifestaciones clínicas que nos ayudan al diagnóstico diferencial entre cambios fisiológicos del embarazo y LES son la anemia

hemolítica inmune, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia, sedimento urinario activo y proteinuria >300mg/dl. Los niveles de complemento son menos útiles durante el embarazo por el aumento fisiológico del mismo debido a la síntesis hepática elevada, debe también substraerse que hasta el 50% de las pacientes pueden tener niveles en rango de hipocomplementemia sin que esto se considere a un estado patológico subyacente, por lo que su comportamiento es difícil de predecir en la etapa gravídica versus la mujer no gestante.

El tratamiento de LES en el puerperio puede ser continuado con esteroides orales de mantenimiento y remisión de la enfermedad. Sin embargo, los esteroides a largo plazo se han relacionado con diabetes, hipertensión y riesgo de pre-eclampsia. La hidroxicloroquina por otra parte se ha evidenciado con múltiples beneficios en el LES y la cual tiene una fuerte recomendación de su uso en el embarazo, parto y puerperio, en todas las manifestaciones sistémicas e incluso como lo demostró el grupo de trabajo italiano de Gucciari et al⁶. Los predictores de desenlace adverso de forma general en el embarazo son enfermedad materna activa, nefritis, proteinuria, hipertensión, trombocitopenia y anticuerpos antifosfolípidos. Las pérdidas fetales han disminuido de manera significativa en un 80-90%. Sin embargo los partos pretérmino ahora son el problema más frecuente ocurriendo en la mitad de embarazos. La pre-eclampsia afecta del 16%-30% de embarazos de pacientes con LES comparado con el 5-7% de las mujeres sanas sin otra enfermedad subyacente⁷. Los predictores al desarrollo de preeclampsia en estas pacientes son los siguientes marcadores que traducen actividad de LES:

- Historial de nefropatía lúpica
- Trombocitopenia
- Disminución del complemento durante la gestación

El cuadro de preeclampsia en el tercer trimestre de gestación, parto y puerperio es difícil de distinguir de actividad de LES severa. Se han propuesto biomarcadores como el DNA de doble cadena y el complemento a pesar de los cambios fisiológicos en este último, sin embargo en los estudios epidemiológicos se ha demostrado escasa utilidad. La biopsia renal puede guiar al tratamiento en casos selectos.

En estudios reportados en México⁸ el tratamiento en general del LES se guía con base al MEX-SLEDAI⁹, clasificando la actividad lúpica en leve, moderada y severa, donde la terapéutica de mantenimiento empleada aprobada con prednisona a dosis de 5-100 mg/ día, azatioprina dosis de 50-300 mg/ día y bolos de metilprednisolona 1 gramo así como hidroxicloroquina en dosis de 10-500 mg. En el caso de la nefropatía lúpica se hace necesario el reporte histopatológico para dictar las modificaciones al régimen basal¹⁰.

CONCLUSIÓN:

La evaluación diagnóstica en un hospital de segundo nivel sin la infraestructura para el abordaje de los casos complejos la clínica es imperativa para la integración etiológica en la paciente no gravídica. Sin embargo, el embarazo patológico presenta un espectro de modificaciones fisiológicas que hacen compleja su integración clínica.

FUENTE BIBLIOGRÁFICA:

1. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. GPC. Actualización 2017. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica:IMSS-020-08
2. Bell MJ. A Historical overview of preeclampsia-eclampsia. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2010 Sep; 39(5): 510–518. doi: 10.1111/j.1552-6909.2010.01172.x
3. Díaz Corte C, Marín R, et al. La preeclampsia como primera manifestación de un lupus eritematosos sistémico. Nefrología. Vol. XVI. Núm. 2. 1996: 174-176.
4. Mamaro A, Carrara S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy. Journal of Prenatal Medicine 2009; 3 (1): 1-5.
5. Olesińska M, Więsik-Szewczyk E. Differentiating preeclampsia from active systemic lupus erythematosus. POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ 2007; 117 (7): 1-5.
6. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Evaluation of systemic lupus erythematosus activity during pregnancy. Lupus. 2004; 13(9):679-82.
7. Cucchiari D, Graziani G, Ponticelli C. The dialysis scenario in patients with systemic lupus erythematosus. Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 29, Issue 8, 1 August 2014, Pages 1507–1513, <https://doi.org/10.1093/ndt/gft420>.
8. Lateef A, Petri M. Systemic lupus erithematosus system and pregnancy. Rheum Dis Clin North Am. 2017 May;43(2):215-226. doi: 10.1016/j.rdc.2016.12.009.
9. Diagnóstico y tratamiento de la nefropatía lúpica en pacientes mayores de 18 años de edad. Evidencias y Recomendaciones.GPC 2008. IMSS 173-09.
10. Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. J Rheumatol. 1992 Oct; 19(10):1551-8.
11. Yu F, Haas M, Glassock R, Zhao M. Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes. Nature Reviews Nephrology 2017; volume 13, pages: 483–495. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.85>



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE DATOS, FOTOGRAFÍAS E IMÁGENES CLÍNICAS PARA REPORTE DE CASO CLÍNICO

Fecha	15 Diciembre	5:00
Institucion	Hospital General Dr. Nicolás S. Sosa	No Cedula Profesional
Jefe de Enseñanza	Dr. Jose Luis Flores Margu	1966633
Medico Titular del curso	Dr. Jesus Duarte Mate	2016521
Residente 01	Daniel Rebolledo Garcia	09619992
Residente 02	Jose Antonio Aguilar Hidalgo	10465250
Residente 03	Itzel Gipe Romero Cruzman	1053440
Titulo del Caso Clinico		

Por medio de la presente, los médicos residentes enlistados en este documento declaran haber informado al Médico Titular del Curso y Jefe de Enseñanza de la Institución sobre su intención de divulgar y hacer público el caso clínico de referencia.

Con propósitos puramente académicos y científicos, haciendo uso de la información que de forma verídica se ha referido: exámenes de laboratorio y demás estudios que han considerado pertinentes.

Se declara que El Jefe de enseñanza y el Profesor Titular del Curso han dado autorización para utilizar fotografías clínicas, estudios y datos utilizadas de manera profesional en el caso clínico de referencia para presentarse en el Premio Nacional de Residencias Médicas.

	Firmas
Jefe de Enseñanza	
Medico Titular del curso	
Residente 01	
Residente 02	
Residente 03	

