

Carmen González Granados^a
Yurena Díaz Bidart^a
Ignacio Cristóbal García^b
Miguel Ángel. Herraiz Martínez^a
José Antonio Vidart Aragón^a

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

^bDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital La Zarzuela. Madrid. España.

Correspondencia:

Dra. C. González Granados.
Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico San Carlos.
Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: cggmufasa@yahoo.es.

Fecha de recepción: 28/11/2007.
Aceptado para su publicación: 19/2/2008.

Diagnóstico diferencial entre lupus eritematoso sistémico y preeclampsia en una gestante 347

*Differential diagnosis between
systemic lupus erythematosus
and preeclampsia in a pregnant
woman*

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 18 años que durante el tercer trimestre de su embarazo comenzó con hipertensión arterial (HTA) y proteinuria y fue diagnosticada de preeclampsia. La gestación finalizó con éxito, habiéndose controlado satisfactoriamente con tratamiento antihipertensivo. En el plazo de una semana tras el parto desarrolló un síndrome de HELLP y una insuficiencia renal y respiratoria aguda, y fue diagnosticada entonces de lupus eritematoso sistémico y se inició tratamiento con esteroides, plasmaféresis, hemodiálisis y ciclofosfamida. La situación clínica se complicó al sufrir una neumonía por *Acinetobacter*. Creemos que se trató de una preeclampsia superimpuesta a una nefropatía lúpica hasta entonces silente.

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia. Lupus eritematoso sistémico.
Gestante. Síndrome catastrófico.

ABSTRACT

We report the case of an 18 year-old woman that during the third trimester of her pregnancy developed high blood pressure and proteinuria, being diagnosed of preeclampsia. The pregnancy ended successfully having being the hypertension satisfactorily controlled with treatment. One week after delivery she developed a HELLP syndrome, an acute renal failure and respiratory insufficiency, being diagnosed then of systemic lupus erythematosus and starting a treatment with steroids, plasmapheresis, hemodialysis and cyclophosphamide. The clinical situation got more complicated due to a pneumonia by *acinetobacter*. We believe that it was a preeclampsia superimposed to an underlying lupus nephritis.

KEY WORDS

Preeclampsia. Systemic lupus erythematosus.
Pregnancy. Catastrophic antiphospholipid syndrome.

348 INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad característica de mujeres jóvenes en edad reproductiva¹ (el 90% de los casos ocurre en mujeres de 15-44 años). De hecho, es la enfermedad autoinmunitaria que con mayor frecuencia compromete la gestación².

El embarazo de una paciente con lupus es una gestación de riesgo por las posibles complicaciones. La preeclampsia aparece con mayor frecuencia en estas pacientes (15-25%) que en la población sana (2-5%)³ principalmente si presentan una nefritis lúpica asociada^{4,5}.

El 89% de las gestantes que presentan una exacerbación lúpica durante el embarazo ya estaban diagnosticadas antes⁶ y, aunque la mayoría de las veces estas exacerbaciones cursan con fiebre, malestar y adenopatías, establecer un diagnóstico diferencial, objeto de nuestro estudio, entre preeclampsia y brote lúpico es un reto, y más aún si no hay un diagnóstico previo.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 18 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés.

En la revisión rutinaria del segundo trimestre de la gestación se encuentran indicios de proteinuria en una muestra aislada de orina. La paciente se encuentra asintomática y el resto de análisis y la presión arterial (PA) son normales.

En la semana 33 de embarazo se realiza un nuevo sedimento de orina y se encuentra una proteinuria de 300 mg/dl, intensa microhematuria, piuria y bacteriuria. La paciente presenta síntomas miccionales, la hemoglobina (12,3 g/dl), el hematocrito (35%), el recuento de plaquetas (296.000 μ ml), las pruebas de coagulación y PA están dentro de los límites normales, por lo que se diagnostica de infección del tracto urinario y se pautan antibióticos.

En la semana 38 ingresa con cifras de PA altas (150/100 mmHg), proteinuria de 329 mg/dl y elevación de transaminasas (glutaminoxalacética [GOT]: 169 U/l; glutamicopirúvica [GPT]: 156 U/l). La hemoglobina (11,6 g/dl), hematocrito (29%) y recuento de plaquetas (172.000 μ ml) se encuentran dentro de los límites normales. Creatinina (0,78 mg/dl) y coagula-

ción normal (tiempo de tromboplastina parcial activado [APTT]: 33 s; índice normalizado internacional [INR]: 0,9). Se diagnostica preeclampsia, y se pauta tratamiento antihipertensivo y posteriormente se asiste a un parto eutócico de un recién nacido, vivo, mujer, de 2.705 g, Apgar 9/10.

Una semana después del parto persisten cifras de PA altas pese al tratamiento antihipertensivo. La paciente comienza con dolor en flanco e hipocondrio derecho, vómitos reiterativos y edemas generalizados. Las pruebas de laboratorio informan de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia (plaquetas < 100.000 μ ml), elevación de transaminasas y descenso de los niveles de complemento C3 y C4 (45 mg/dl). La orina refleja un recuento de proteínas que alcanza cifras de 1.000 mg/dl en una muestra aislada, con cilindros y microhematuria y una creatinina de 2,5 mg/dl. Se diagnostica de síndrome de HELLP y lesión aguda glomerular.

La ecografía abdominal y el ecocardiograma informan de derrame pericárdico moderado-grave. En el estudio inmunológico se descubre una positividad para los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-ADN y anticardiolipina (ACA) IgG +. Finalmente se diagnostica LES y se pauta tratamiento con esteroides (dexametasona 10 mg/12 h). Pero la paciente no responde y en 48 h desarrolla una insuficiencia respiratoria aguda a consecuencia de una hemorragia alveolar e insuficiencia renal aguda, por lo cual es preciso su ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con ventilación mecánica y se realizan hemodiálisis y plasmaféresis; dada la intensidad del brote lúpico, se inicia tratamiento empírico con ciclofosfamida y rituximab por la trombocitopenia resistente.

La situación de la paciente se complica todavía más tras presentar una infección respiratoria por *Acinetobacter* durante su ingreso en UCI.

Tras 3 meses de ingreso hospitalario la paciente es dada de alta y actualmente se encuentra estable.

DISCUSIÓN

La importancia de este caso radica en plantearse el diagnóstico diferencial entre una nefritis lúpica activa (inicial o preexistente), preeclampsia y síndrome catastrófico.

Casi todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio de la preeclampsia como la HTA, proteinuria

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre lupus eritematoso sistémico y preeclampsia

	<i>Preeclampsia</i>	<i>LES</i>
Presión arterial	Alta	Normal o alta
Plaquetas	Normal o bajas	Normal o bajas
Proteinuria	Alto	Alto
Hematuria	Macrohematuria (\pm)	Microhematuria (+)
Cilindros	No	Sí
Calciuria	Baja	Normal
Uricemia	Alta	Normal o alta
Complemento	Normal o bajo	Bajo
Anti-ADN ds	Negativo	En aumento
Respuesta a esteroides	No	Sí
Creatinina	Normal o alta	Normal o alta

LES: lupus eritematoso sistémico.

y edemas coinciden con las de un brote lúpico. Incluso la afectación del sistema nervioso central (SNC) por el LES puede desencadenar convulsiones similares a una eclampsia, por lo que el diagnóstico diferencial entre un brote lúpico y una preeclampsia puede resultar extremadamente complicado. Munther⁷, en un trabajo publicado en 2006, expone una tabla (tabla 1) para ayudar a establecer el diagnóstico diferencial entre nefropatía por lupus activo y preeclampsia grave.

Pensamos que, ante una proteinuria en el embarazo, puede ser necesario solicitar un sedimento de orina que ayude a esclarecer un diagnóstico diferencial entre preeclampsia y daño glomerular⁸ (microhematuria, en ausencia de una infección de orina y cilindruuria) y en el caso de que se sospeche una nefropatía, solicitar anticuerpos anti-ADN que en el LES son positivos y tienden al alza.

La hipocomplementemia (C3 y C4) propia del LES puede llevarnos a error, ya que el complemento puede aumentar de forma fisiológica en el embarazo, por lo que puede darse el caso de un brote lúpico con valores de complemento normales. Y, a la inversa, estos niveles pueden estar bajos por un defecto de síntesis. No obstante, si descienden más de un 25% habría que pensar en una exacerbación del LES⁹.

De hecho, nuestra paciente presentó anticuerpos ANA (+), anti-ADN ds (+), anticardiolipina IgG (+) y un descenso mayor del 25% del valor normal de C3 y C4.

En nuestro caso, hasta el puerperio no se pensó en un brote lúpico. Los motivos se exponen a continuación.

Las exacerbaciones del LES durante el embarazo y puerperio suelen ser de intensidad leve a moderada y afecta, principalmente, a piel y articulaciones y dependen de la actividad de la enfermedad antes del embarazo¹⁰. Nuestra paciente no tuvo ninguna sintomatología característica, tan sólo proteinuria e HTA, que se controló bien hasta el parto y fue en el puerperio cuando realmente desarrolló el cuadro que nos llevó al diagnóstico de LES. De ahí a la insuficiencia renal y respiratoria aguda tan sólo pasaron 48 h, por lo que dada la rápida y nefasta evolución de la paciente se decidió iniciar tratamiento con hemodiálisis, plasmáferesis, corticoides y ciclofosfamida.

Esta evolución tan aguda nos lleva a realizar también un diagnóstico diferencial con el síndrome antifosfolípido catastrófico (SAC), variante inusual pero potencialmente letal del síndrome antifosfolípido (SAFL), que consiste en una afectación clínica de al menos 3 órganos en un corto período y acompañado de oclusiones múltiples de grandes y pequeños vasos¹¹, siendo la afectación microangiopática más frecuente en el SAC que en el SAFL clásico¹². Su presentación clínica es compleja por el compromiso de muchos órganos de forma simultánea. Entre ellos destacan riñón (78%), pulmón (66%), SNC (56%), corazón (50%) y piel (50%). Sin embargo, todos pueden afectarse en diferente magnitud. En el 60%

Tabla 2. Diagnóstico de síndrome antifosfolípido catastrófico

1. Evidencia de afectación en 3 o más órganos, sistemas o tejidos
2. Desarrollo de las manifestaciones de forma simultánea en menos de una semana
3. Confirmación histopatológica de trombosis de pequeños vasos en al menos un órgano o tejido
4. Confirmación de la presencia de los AAF (AL o ACA) al menos 6 semanas después del episodio

Síndrome catastrófico establecido: si cumple los 4 criterios

Síndrome catastrófico probable: si cumple los 4 criterios, excepto que sólo afecte a 2 órganos, o por la no confirmación, 6 semanas después del episodio, de los AAF

AAF: anticuerpos antifosfolípido; ACA: anticuerpos anticardiolipina; AL: anticoagulante lúpico.

de los casos existe un factor desencadenante como traumatismos, cirugías, embarazos, puerperio, infecciones o brote lúpico¹³.

Dada la heterogeneidad de presentación del SAC, en el año 2002 se elaboraron unos criterios para el diagnóstico (tabla 2)¹⁴.

En el trabajo realizado por Gómez Puerta et al¹⁵ en el año 2007 se estudió a un grupo de 15 pacientes con SAC desencadenado durante el embarazo y el puerperio. De estas pacientes 4 no tenían historia de embarazos previos y 6 (43%) ocurrieron en el puerperio (entre el segundo día y 3 semanas después del parto). En 4 pacientes (26%), el SAC fue la primera manifestación del SAF. Todas ellas cumplían los criterios de SAC (tabla 2), pero además presentaron una serie de manifestaciones particulares en este grupo de pacientes, como un síndrome de HELLP (53%), infartos placentarios (27%) y microangiopatía trombótica del miometrio (7%). El 46% de las madres y el 54% de los neonatos murieron.

Nuestra paciente presentó durante el puerperio afectación respiratoria y renal simultáneas, asociadas a una anemia hemolítica microangiopática en un corto período de tiempo. Dos meses después del parto persistía el anticuerpo ACA positivo. Además, coincidiendo con el trabajo publicado por Gómez Puerta et al, nuestra paciente presentó un síndrome de HELLP asociado. El problema es que el criterio 3 (tabla 2) no se cumplió, dado que no se realizó biopsia de ninguno de los órganos afectados para la confirmación histológica.

En cuanto al tratamiento del SAC, una vez iniciado el episodio trombótico es necesario aplicar la anticoagulación, esteroides, inmunoglobulinas intravenosas y/o plasmaféresis¹⁶ y de segunda línea: ciclofosfamida (especialmente en paciente con LES asociado), rituximab (en casos de trombocitopenia resistente) o fibrinólisis (en casos de tromboembolia pulmonar masiva o isquemias arteriales).

Ante el cuadro desarrollado por la paciente durante el puerperio, ¿habría que haber anticoagulado pensando en un posible SAC? Creemos que, en primer lugar, habría que haber realizado un diagnóstico histológico de la microangiopatía trombótica para confirmar el diagnóstico de SAC, puesto que también una nefritis lúpica puede cursar de forma muy intensa durante el puerperio y el hecho de presentar el anticuerpo ACA IgG positivo no es suficiente para el diagnóstico, dado que estos anticuerpos pueden estar presentes hasta en el 5% de la población sana¹⁷ y aunque de forma transitoria también aparecen en determinados procesos infecciosos¹⁸. Sólo en caso de confirmarse el diagnóstico de SAC se debe cumplir con la pauta de tratamiento.

En nuestro caso, aunque se anticoaguló (profilaxis habitual de pacientes encamadas, heparina de bajo peso molecular 20 mg/24 h), la dosis no era suficiente para tratar un SAC y, sin embargo, con el tratamiento dirigido al LES la evolución fue satisfactoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Egerman RS, Ramsey RD, Kao LW, et al. Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. *AMJ Obstetrics Gynecol.* 2006;193:1676-9.
2. Cervera R, Font J, Carmona F. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium. *Autoimmunity Rev.* 2002;1:354-9.
3. Aurelio Carvallo V. Lupus y embarazo. Consideraciones en relación a situaciones críticas. *Reumatología.* 2006;22:48-51.
4. Surita FG, Parpinelli MA, Yonehara E, Krupa F. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: clinical evolution, maternal and perinatal outcomes and placental findings. *Sao Paulo Med J.* 2007;125:91-50.

5. Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus*. 2006;15:148-55.
6. Gimosvsky ML, Montoro M. Systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1991;34:35-50.
7. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Practice Res Clin Rheumatol*. 2006;20:685-94.
8. Molad Y. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 613-7.
9. Buyon JP, Kalunian KC, Ramsey-Goldman R, et al. Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. *Lupus*. 1999;8:677-84.
10. Molad Y, Borkowski T, Monselise A, et al. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: a prospective study of 29 patients. *Lupus*. 2005;14:4145-151.
11. Asherson R, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Hematol*. 2000;7:325-9.
12. Maddison P, Thorpe C, Seale J, Ahmed W, Whiteley G. "Catastrophic" Antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2000;9:484-8.
13. Cervera R, Gómez-Puerta JA, Espinosa G, et al. "CAPS registry": a review of 200 cases from the international registry of patients with catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS). *Ann Rheum Dis*. 2003;62:S75.
14. Asherson RA, Cervera R, De Groot P, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: International consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12:530-4.
15. Gómez-Puerta JA, Cervera R, Espinosa G, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome during pregnancy and puerperium: maternal and fetal characteristics of 15 cases. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:740-6.
16. Gómez Puerta JA. Quince años del síndrome antifosfolípido catastrófico. ¿Qué hemos aprendido? *Revista Colombiana Reumatología*. 2007;14:129-34.
17. Constantin T, Ponyi A, Fekete G. Clinical relevance of anti-phospholipid antibody tests in childhood. *Eur J Pediatr*. 2004;163:507.
18. Cervera R, Asherson RA. Antiphospholipid syndrome associated with infections: clinical and microbiological characteristics. *Immunobiology*. 2005;210:735-41.