Rev. Sociedad Val. Reuma. 2008, 2;4:35-36

¿Está indicado el uso de aspirina durante el embarazo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico sin Síndrome antifosfolípido?

ÁLVAREZ DE CIENFUEGOS A*, TEVAR MI*, GALICIA S**
*Sección de Reumatología. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante
**Servicio de Urgencias. Hospital Reina Sofía. Murcia

Correspondencia: Antonio Álvarez de Cienfuegos Rodríguez - Reumatología CPE Orihuela - Avda. Teodomiro 22 - 03300 Orihuela - Alicante
✉ aalvarezdc@supercable.es

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad diseminada autoinmunitaria crónica que afecta a mujeres en edad de procrear. Su rasgo característico inmunológico es la presencia de anticuerpos séricos contra una serie de antígenos nucleares, como anticuerpo antinuclear (ANA), anticuerpos contra ADN de doble cadena (ADNdc), Smith (Sm), ribonucleoproteína (RNP), SS-A/Ro y SS-B/La, así como anticuerpos anticardiolipina (ACL) y glucoproteína β2 I (GPI) y anticoagulante lúpico (LAC).

La presentación clínica del LES varía desde síntomas inespecíficos leves de fatiga, cefalea, fotosensibilidad, aftas bucales, artralgias/artritis y exantema, a una afectación potencialmente mortal de órganos fundamentales con enfermedad pulmonar, neuropsiquiátrica y renal. Algunas pacientes tienen manifestaciones de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (APLA), con episodios trombóticos arteriales y venosos y muerte fetal recurrente.

Aunque la causa del LES sigue siendo desconocida, numerosos estudios recientes han esclarecido los aspectos inmunológicos básicos relacionados con su patogenia. Un elemento crucial en el inicio de una exacerbación lúpica parece ser una respuesta inmunitaria innata a inmunocomplejos que contienen ADN. Tal respuesta está mediada por la producción de IFN-α y un desplazamiento al predominio de las citocinas Th2, en particular la IL-10.

El embarazo normal también se caracteriza por un desplazamiento de este tipo, que es una consecuencia fisiológica de la inducción, por las hormonas sexuales, de tolerancia inmunitaria materna al feto. Por consiguiente, en las pacientes afectadas por una enfermedad autoinmunitaria subyacente mediada por las citocinas Th2, como el LES, la gestación puede exacerbar su enfermedad[1].

La aparición de complicaciones fetales en las gestaciones de pacientes con LES es superior a la observada en la población general, un hecho que se ha relacionado con la enfermedad renal materna, las historias previas de pérdidas fetales o la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos. Se ha observado una mayor incidencia de pérdidas fetales, retraso en el crecimiento intrauterino y prematuridad.

El tratamiento de la gestante con LES debe ser individualizado en cada caso. Idealmente, el embarazo deberá planificarse en una época de inactividad de la enfermedad, ya que es bien sabido que los embarazos en mujeres en las que el LES lleva por lo menos seis meses de inactividad tiene un curso más favorable[2].

PREGUNTA

¿Existen evidencias para indicar el tratamiento profiláctico de posibles complicaciones obstétricas con ácido acetil salicílico en pacientes con lupus embarazadas sin síndrome antifosfolípido asociado?

ESTRATEGIA

Se realizaron búsquedas sistemáticas en la biblioteca Cochrane plus y en la base de datos MEDLINE, utilizando combinaciones de las palabras clave: "lupus" and "pregnancy" and "aspirin".

RESULTADOS

En nuestra búsqueda no hemos encontrado ni un solo estudio en el que se incluyan solamente pacientes embarazadas con LES sin síndrome antifosfolípido y el uso de aspirina de forma profiláctica para prevenir posibles complicaciones obstétricas.

Hemos encontrado un estudio prospectivo, en el cual se incluyen pacientes embarazadas con LES con y sin síndrome antifosfolípido, pues la mayoría de artículos publicados estudian el uso de aspirina en pacientes embarazadas con LES y síndrome antifosfolípido asociado, o el uso de aspirina de forma profiláctica para prevenir la preeclamsia. Pero nosotros, ciñéndonos estrictamente a la pregunta vamos a resumir el estudio llevado a cabo por Kaaja y cols.

Se trata de un estudio randomizado controlado con placebo cuyo objetivo fue estudiar los cambios en la producción de prostaciclina/tromboxano durante el embarazo en pacientes con LES y controles sanos y el posible beneficio de utilizar dosis bajas de aspirina. Se determinaron en orina los metabolitos de la prostaciclina y del tromboxano. El estudio incluía 14 mujeres embarazadas con LES, 6 de las cuales tenían anticuerpos antifosfolípido. Las pacientes fueron randomizadas para recibir 50 mg de aspirina diaria (6 mujeres) o placebo (8 mujeres). Nueve mujeres embarazadas sanas hicieron de controles. La producción de prostaciclina fue normal al principio del embarazo en mujeres con LES pero se redujo al final del embarazo en aquellas mujeres sin anticuerpos antifosfolípido. La producción de tromboxano se incrementó en los pacientes

Rev. Sociedad Val. Reuma. 2008, 2;4:36-37

con LES comparado con los controles, y este incremento fue mayor en aquellas pacientes que presentaban anticuerpos antifosfolípido. La aspirina elimina el incremento de tromboxano sin afectar la producción de prostaciclina[3].

CONCLUSIONES

En base a la revisión de la literatura, no hay datos para poder responder adecuadamente a la pregunta formulada. En el único estudio que hemos podido analizar se ve que en pacientes con LES sin anticuerpos antifosfolípido se incrementa la producción de tromboxano, pero no sabemos si ese incremento sería suficiente como para incrementar de forma significativa las complicaciones obstétricas, como así ocurre en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos.

Sin embargo hay que tener en cuenta que la preeclampsia es más frecuente en las pacientes con LES que en las mujeres sanas[4,5,6] y que el tratamiento con ácido acetil salicílico a dosis bajas de forma profiláctica parece reducir el riesgo de preeclampsia[6], aunque son necesarios estudios más específicos para poder contestar la pregunta.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Molad Y. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2006; 18:613-617.
2.- Jiménez Hernández S, Lázaro I, Carmona Herrera F, Font Franco J. Embarazo en las enfermedades autoinmunes sistémicas. En: M. Ramos Casals, M. García Carrasco, J. Rosas Gómez de Salazar, J. Calvo Alén, J. Font Franco: Enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas. Ed. Masson 2005. 673-688.
3.- Kaaja R, Julkunen H, Viinikka L, Ylikorkala O. Production of prostacyclin and thromboxane in lupus pregnancies: effect of small dose of aspirin. Cochrane Database Syst Rev. 1993; (3):CN00091105. Review.
4.- Molad Y, Borkowski T, Monselise A, et al. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy : a prospective study of 29 pregnancies. Lupus 2005; 14:145-151.
5.- Chakravarty EF, Nelson L, Krishman E. Obstetric hospitalizations in the United States for Women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2006; 54:899-907.
6.- Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. Lupus 2006; 15: 148-155.

Actitud en un paciente con biológico y aparición de ANA/AntiDNA positivos sin síntomas

RUIZ DE ALDA MG, MÍNGUEZ M
Sección Reumatología. Hospital Clínico Universitario San Juan. Alicante

Correspondencia: Mauricio Mínguez Vega - Sección Reumatología - Hospital Clínico Universitario San Juan - Ctra. Alicante-Valencia s/n - 03550 Alicante
minguez_mau@gva.es

INTRODUCCIÓN

Los fármacos anti-TNF alfa están plenamente implantados dentro de la reumatología como tratamiento de la artritis reumatoide, las artritis psoriásicas o las espondiloartropatías, entre otras conectivopatias, por haber demostrado ser altamente beneficiosos para la mayoría de pacientes refractarios a los clásicos tratamientos con fármacos inductores de remisión. Su uso, sin embargo, conlleva la detección en el suero de muchos de estos pacientes de autoanticuerpos, tales como los antinucleares (ANA) o los anti-DNAds, pero también de los anticardiolipina, ANCA, antitiroideos y AMA[1,2].

En el caso del infliximab, los ensayos clínicos revelan que induce el desarrollo de ANA y anti-DNA en el 60-86% y 13-57% respectivamente de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide[3,4] mientras que en espondiloartropatías, la prevalencia de ANA varía entre 11,4 y 19%[5].Los porcentajes descritos para el etanercept y el adalimumab son inferiores[2].

En la patogenia de este fenómeno se ha involucrado la activación de las células B, las alteraciones de la apoptosis y el incremento de la exposición de antígenos del núcleo al sistema inmune.

A pesar de todo, las implicaciones clínicas y biológicas de este fenómeno siguen sin estar completamente dilucidadas.

ESTRATEGIA

Para conocer la actitud que debemos seguir ante un paciente tratado con alguno de estos fármacos cuando observemos la positividad de los anticuerpos antinucleares o anti-DNA realizamos una búsqueda bibliográfica cruzando los términos anti-TNF y ANA e Infliximab, Etanercept o Adalimumab y ANA en las siguientes bibliotecas médicas: Biblioteca Cochrane Plus, PUBMED, PROQUEST Medical Library y EBSCO Biomedical Reference Collection (seleccionando las bases de datos Medline y Biomedical Reference Collection). Se han escogido aquellos ensayos clínicos o revisiones que estaban relacionados con enfermedades reumáticas y escritos en español o inglés:

1- Biblioteca Cochrane Plus: No obtuvimos ningún resultado

2- PUBMED: Encontramos siete