



11204
21

DIRECCION DE ENSEÑANZA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



**RESULTADOS PERINATALES DEL MANEJO
MULTIDISCIPLINARIO DE LA MUJER EMBARAZADA
CON LUPUS ERYTEMATOSO SISTÉMICO:
EXPERIENCIA INSTITUCIONAL
DE CASOS CONSECUTIVOS 1995-2002**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
**BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA**
P R E S E N T A :
DR. ALFREDO MONTAÑO TORRES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TUTORES :

DR. JORGE RAMIREZ PEREDO
DR. ADALBERTO PARRA COVARRUBIAS
DRA. BEATRIZ VELAZQUEZ BALASSI

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



INPer

MÉXICO, D.F.

[Handwritten signature]
2002

[Handwritten signature]

DIVISION DE ESPECIALIZACIONES
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
T. N. M.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción.....	1
Síntesis del Proyecto.....	6
Planteamiento del Problema.....	7
Justificación.....	8
Objetivos.....	9
Hipótesis.....	10
Material y Métodos.....	11
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	12
Variables.....	14
Aspectos Éticos.....	15
Recolección de Datos.....	16
Resultados.....	17
Discusión.....	23
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27
Tablas.....	30

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCION

El hecho de mayor importancia del sistema inmune es la capacidad de reconocer entre lo propio y no propio. La respuesta inmune defiende al hospedero contra la invasión de organismos extraños respetando sus propios tejidos, aunque en ocasiones esta respuesta es dirigida contra los antígenos de los tejidos propios, fenómeno conocido como autoinmunidad, que puede conducir a enfermedades severas y debilitantes (1,2).

El sistema inmune comprende dos divisiones generales: el sistema innato y el sistema adaptativo. Las células del sistema innato — macrófagos y células NK (asesinas naturales) — reconocen y destruyen antígenos extraños indiscriminadamente. Por el contrario, las células del sistema inmune adaptativo deben reconocer una determinante antigénica específica para que se lleve a cabo la activación celular. En el sistema adaptativo se reconocen dos divisiones principales de linfocitos: (1) las células B (derivadas de la médula ósea) que producen anticuerpos; y (2) las células T (dependientes del timo), responsables de la citotoxicidad y la regulación de múltiples funciones de las células B y T. El descubrimiento de subgrupos específicos de antígenos en la superficie de las células permitió la división de las células T en dos tipos: (1) células T con antígenos CD4 que son responsables principalmente de las funciones de ayuda, y (2) células T con antígenos CD8 responsables de la mayoría de funciones citotóxicas y supresoras. Además, las células CD4+ se dividen en dos subgrupos, Th1 y Th2, dependiendo de las linfocinas que producen; fuera del embarazo existe un equilibrio entre estas dos subpoblaciones, pero en la gestación predomina la inmunidad Th2. La respuesta inmune materna se dirige hacia la producción de anticuerpos y se aleja de la inmunidad celular.

Las citocinas Th1, interleucina (IL)-2, interferón (IFN)-gamma y factor de necrosis tumoral (TNF) son perjudiciales para el mantenimiento del embarazo y por lo tanto tienen la capacidad de inhibir el desarrollo de la unidad feto-placentaria, mientras que las citocinas Th2, IL-4, IL-5, e IL-10 regulan a la baja o suprimen las citocinas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

perjudiciales Th1 y protegen al embarazo. Por esta razón se ha propuesto que el embarazo con éxito es un evento Th2.

Cada vez es más aparente que existe una interacción bidireccional entre el sistema inmune materno y el sistema reproductivo durante el embarazo. El sistema inmune materno puede favorecer o inhibir el desarrollo de la unidad feto-placentaria. La unidad feto-placentaria induce entonces un cambio en la inmunidad materna, alejándola de la inmunidad celular (Th1) y favoreciendo la inmunidad humoral (Th2) para proteger el embarazo.

Las observaciones clínicas en humanos sugieren que las enfermedades autoinmunes asociadas a inmunidad celular, como la artritis reumatoide, pueden mejorar durante el embarazo, mientras que las asociadas a inmunidad humoral mediada por anticuerpos, como el lupus eritematoso sistémico (LES) pueden exacerbarse durante la gestación. (3-4)

Algunas enfermedades autoinmunes tienden a presentarse más frecuentemente en mujeres en edad reproductiva, y la más representativa de estas es el LES, que es una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica cuya prevalencia en mujeres de 15 a 65 años es de 1 en 700 y que asociada al embarazo es la segunda entidad autoinmune, sólo superada por la enfermedad tiroidea autoinmune (5). Se observa predominantemente en mujeres (9:1) y es más frecuente en la raza negra (1/245) (1). El LES está caracterizado por una sobreproducción de autoanticuerpos, principalmente del tipo IgG, dirigidos contra varios antígenos endógenos, sobre todo contra ácidos nucleicos, nucleoproteínas, antígenos de la superficie celular y fosfolípidos (6). Estos anticuerpos se combinan con dichos antígenos y forman complejos inmunes que pueden depositarse en la membrana basal de algunos tejidos sobre todo en el riñón, piel y vasos sanguíneos, induciendo una respuesta inflamatoria mediante la activación del complemento, la producción de prostaglandinas, la actividad celular y la citotoxicidad. Por eso las alteraciones morfológicas en el LES son muy diversas y reflejan la gran variabilidad de manifestaciones clínicas y de la evolución de la enfermedad en cada paciente. (1). Las lesiones más características se localizan en órganos y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sistemas como el hematológico, articular, dérmico, renal, muscular, pulmonar y otros, así como a nivel del tubo digestivo, pericardio y sistema nervioso central (2). Los autoanticuerpos que más frecuentemente se encuentran en pacientes con LES son los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA de doble cadena, siendo este último el más específico del LES; y otros de frecuencia variable como los anticuerpos anti-ribonucleoproteína, anti-Ro (SSA), anti-La (SSB) y Sm. (7).

Existe una importante relación entre el LES y la reproducción. La fertilidad de una mujer con LES no suele afectarse (8), pero existen numerosos estudios, incluyendo estudios realizados en nuestra Institución (9,10) que reportan un efecto adverso recíproco entre el LES y la gestación, con exacerbación de la actividad lúpica e incremento en la morbimortalidad sobre todo por nefropatía.

Las complicaciones asociadas varían en frecuencia dependiendo del tipo de estudio, la población estudiada, la institución u hospital, por lo que es frecuente observar diferencias pero tienden a coincidir en ciertas manifestaciones clínicas.

Entre las más frecuentes encontramos las de tipo hematológico (anemia, trombocitopenia), renal, hipertensivo, infeccioso, ruptura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, abortos, muerte fetal, insuficiencia placentaria, así como una importante asociación con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF), que se ha informado en la literatura alrededor del 30% de los casos y cuya presencia empeora el pronóstico, sobre todo en relación con la pérdida gestacional (9,11,12).

La frecuencia de exacerbaciones durante el embarazo muestra también variaciones entre los diferentes estudios. Hay publicaciones que reportan un 9% de exacerbaciones (13), otras un 20% (14) o inclusive hasta en un 60% de los embarazos (15).

Como podemos ver, no hay un acuerdo unánime acerca del impacto del embarazo en la frecuencia de exacerbaciones. Generalmente observamos que en estudios anteriores, sobre todo de tipo retrospectivo, se reporta un efecto negativo del embarazo y puerperio sobre las exacerbaciones (7,9,16), pero estudios más recientes de tipo prospectivo no confirman lo anterior(17,18). En general se ha informado que si ocurre una exacerbación del LES en el embarazo, esta suele ser

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

leve o moderada (16), pero puede ser grave, sobre todo en casos de nefritis preexistente (19).

Algunas manifestaciones clínicas que pueden sugerir actividad lúpica pueden ser confundidas en el embarazo. Por ejemplo podemos mencionar que el cloasma, astenia, adinamia, una discreta proteinuria, trombocitopenia, elevación de la eritrosedimentación y caída de cabello, suelen presentarse en un buen número de gestantes consideradas sanas que no cursan con LES (20).

Así mismo, la diferenciación entre preeclampsia y nefropatía lúpica puede ser en ocasiones muy difícil de efectuar, teniendo que recurrir a la determinación del consumo de complemento y la observación de su evolución (21).

La pérdida gestacional, ya sea la presencia de abortos, muerte fetal o incluso muerte neonatal temprana han formado uno de los aspectos más importantes del estudio y manejo del LES. La frecuencia reportada de pérdida gestacional también es variable. Este resultado puede verse influido por múltiples situaciones. Magid y colaboradores reportaron un grado importante de afeción placentaria en algunos casos de LES y embarazo. En su estudio de 40 placentas encontraron la presencia de infarto en más del 20% de la superficie placentaria en 18% de los casos y hasta en el 33% en casos asociados al síndrome de antifosfolípidos, lo que condiciona una serie de cambios hipóxico-isquémicos que repercuten sobre el feto (22).

Dado que la frecuencia reportada de la asociación de LES y síndrome antifosfolípidos va del 30 al 40%, es conveniente descartarla siempre, pues se asocia hasta un 25% de riesgo de abortos espontáneos (23).

Aproximadamente un 25% de los recién nacidos de madres con LES son menores para su edad gestacional (17), lo que se atribuye a la disfunción placentaria antes comentada. Puede existir también paso transplacentario de autoanticuerpos maternos y afectar al feto siendo el mayor de los daños el depósito de inmunoglobulinas en las vías de conducción cardíaca produciendo bloqueo congénito del mismo, fenómeno que se suele observar en 1 a 5% de los hijos de madres lúpicas, sobre todo aquellas que tienen altas concentraciones de anticuerpos anti-Ro y anti-La. (24,25).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conviene mencionar también el importante papel que desempeña el estudio de la función renal, ya que si existe alguna alteración, puede incrementarse la presencia de complicaciones como enfermedad hipertensiva inducida por embarazo (EHIE), prematuridad y retardo en el crecimiento intrauterino. Pero también se ha observado que si la enfermedad renal se ha mantenido en remisión al menos 3 meses antes del embarazo y si la creatinina es menor 1.6mg/dl y la proteinuria < de 3 gramos en 24 horas así como la tensión arterial controlada, la evolución es favorable (26).

Finalmente, existe una gran variabilidad en cuanto a los resultados publicados. Lo que sí conviene mencionar es que es común observar un buen resultado cuando la enfermedad está inactiva (11). No debe evitarse o prohibirse el embarazo en todos los casos, sino planear con anterioridad y seguir un monitoreo estrecho multidisciplinario (27).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

SINTESIS DEL PROYECTO:

Mediante un modelo de estudio retrospectivo, descriptivo, no experimental, se evaluó el curso clínico de 216 pacientes consecutivas a partir del año de 1995 diagnosticadas como portadoras de lupus eritematoso sistémico (LES) cuyo control prenatal y vigilancia de su embarazo se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología. Se estudiaron las condiciones clínicas al inicio del embarazo y se observarán los cambios que se presentaron durante el progreso del mismo. Se analizaron las condiciones del estado renal, hematológicas y de riesgo trombofílico (síndrome de anticuerpos antifosfolípidos). Esto mediante la observación de resultados obtenidos del bloque de pruebas efectuadas (hematológicas, pruebas de funcionamiento renal, anticardiolipinas etc.). Así mismo, se vigilaron las manifestaciones clínicas que sugieran una reactivación lúpica, desde lesiones dérmicas, trombocitopenia, artralgias, serositis, úlceras orales, fotosensibilidad, hasta alteraciones de la función renal y neurológica, y se relacionó también la asociación con el desarrollo de patologías como la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (EHIE), ruptura prematura de membranas (RPM), retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), nacimientos pretérmino y su manejo médico y monitorización obstétrica, y por último el tipo de resolución del embarazo así como el resultado neonatal.

Con ello se determina la importancia de los cambios clínicos característicos, la reactivación lúpica y otras entidades patológicas que se exacerban durante el embarazo y pueden representar un mayor riesgo en la morbilidad y mortalidad perinatal en el embarazo de la paciente con LES.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Es un hecho epidemiológico la relación que guarda el LES con el desarrollo de las gestación. Hay diversas publicaciones en la literatura mundial que han estudiado tal evento. Cabe mencionar que existe una gran variación en los resultados encontrados de las publicaciones dependiendo del área geográfica, raza, Institución, etc. de donde provenga el estudio. Parece haber una relación entre la gravedad de la enfermedad y la función renal, que si se encuentra comprometida se esperará en general un pobre pronóstico reproductivo. Similar efecto lo hemos observado en los casos de SAAF secundario. Es importante reconocer que el curso de la enfermedad y los resultados perinatales pueden modificarse si identificamos las complicaciones en forma temprana, otorgándoles un manejo adecuado.

Consideramos importante establecer nuestras propias observaciones, con mujeres mexicanas analizando la experiencia clínica en el manejo tercer nivel que nuestro Instituto otorga.

JUSTIFICACION

El presente estudio deriva su importancia en considerar que en 175 casos estudiados de mujeres embarazadas con Lupus Eritematoso Sistémico, cuyo control se lleva a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología como unidad hospitalaria de tercer nivel, conlleva una gran responsabilidad para determinar acciones y propuestas en el manejo integral de un embarazo de alto riesgo como lo es el presente tema de estudio. Es por ello el interés de reconocer desde los rangos de edad de nuestras pacientes, la unidad de referencia donde con mayor frecuencia se llevó a cabo el diagnóstico de LES, así como los años de evolución y el rango de edad donde inició esta importante entidad autoinmune, así como cada una de sus características clínicas y de evolución como la reactivación lúpica y sus complicaciones por la nefropatía, que incide en la madre al tener el riesgo de pérdidas gestacionales desde abortos, óbitos y muertes neonatales, pero que bajo un control estricto institucional y multidisciplinario podemos disminuir los riesgos y el impacto de esta entidad durante el embarazo y lograr mejorar los resultados perinatales, motivos por los cuales el tema nos determina y enmarca su propia importancia como futuro subespecialista egresado de esta honorable institución, y en donde es necesario realizar estudios que nos definan los alcances institucionales y los límites que nos inviten a la reflexión, en la mejora de la atención obstétrica como modelo de enseñanza en nuestro país y en donde los protocolos de estudio del Embarazo de Alto Riesgo se deben definir cada día, de la mejor forma posible.

OBJETIVO GENERAL

Analizar la evolución y desarrollo de la mujer embarazada que cursa con el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y su impacto en los resultados perinatales para la madre y el producto.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Indicar los rangos de edad, años de evolución y semanas de gestación al inicio de su manejo en INPer.

Establecer la frecuencia de pacientes con reactivación lúpica y su tipo relacionando ésta con las pérdidas gestacionales.

Indicar las diferentes complicaciones como EHIE, SAAF y Nefropatía en relación con la evolución clínica de la madre y la viabilidad del producto.

I

HIPOTESIS DE INVESTIGACION.

Sí se lleva un control adecuado de la paciente embarazada con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico durante la reactivación lúpica y se instituyen un manejo adecuado entonces disminuye la morbimortalidad materna y del producto, con la consecuencia de una menor frecuencia en las pérdidas gestacionales de las pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de 1995 al 2002.

HIPOTESIS NULA.

No existe diferencia significativa en la morbimortalidad materna y del producto de embarazadas con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico al observarlas con exacerbación de síntomas que sugieren un problema de reactivación lúpica y con complicaciones propias de una nefropatía lúpica, aún cuando se instituya tratamiento a la paciente en la experiencia del Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Es una investigación de tipo observacional, cuyo diseño es el de un estudio transversal caracterizado por ser retrospectivo y descriptivo

LUGAR Y DURACION.

Instituto Nacional de Perinatología, del mes de Septiembre del 2001 al mes de Septiembre del 2002.

UNIVERSO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se analizaron 216 expedientes donde se seleccionaron 175 casos de pacientes con el diagnóstico de LES que hayan cursado con embarazo y se hayan presentado al Instituto Nacional de Perinatología a partir del año 1995

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Criterios de inclusión: Mujeres embarazadas con diagnóstico de LES (ya sea INPer o extra INPer) que hayan asistido al Instituto Nacional de Perinatología para su atención

El diagnóstico de LES se estableció de acuerdo a los Criterios de la American Rheumatism Association (ARA) (28):

1. Eritema malar
2. Lupus discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales
5. Artritis
6. Serositis (pleuritis/pericarditis)
7. Alteraciones renales (proteinuria/cilindros)
8. Alteraciones neurológicas (convulsiones/psicosis)
9. Alteraciones hematológicas
 - a) anemia hemolítica
 - b) leucopenia ($<4000/\text{mm}^3$)
 - c) linfopenia ($<1500/\text{mm}^3$)
 - d) trombocitopenia
10. Alteraciones inmunológicas
 - a) Células LE
 - b) Anticuerpos anti-DNA
 - c) Anticuerpos anti-Sm
 - d) VDRL falso positivo
11. Anticuerpos antinucleares

Se considera que una persona tiene LES si reúne cuatro o más de los 11 criterios en forma seriada o simultáneamente durante algún intervalo de observación.

Las pacientes embarazadas con LES atendidas en el INPer son referidas fundamentalmente del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" y del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en donde el diagnóstico de LES fue realizado antes del embarazo por especialistas absolutamente conocedores del problema y basados en los criterios antes mencionados.

Criterios de exclusión: Pacientes que hayan abandonado su asistencia a la consulta con resolución del embarazo fuera del Hospital.

VARIABLES EN ESTUDIO:

DIVISION METOLODOLOGICA DE LAS VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE

Indicadores pronósticos del riesgo perinatal.

Características de la resolución del
durante el control prenatal.

PACIENTE

CON DX LES

Actividad y Reactivación Lúpica

Variables Dependientes

CONTROL PRENATAL	MANEJO
RESULTADO PERINATAL	TRATAMIENTO DE PREDNISONA SEGÚN REACTIVACION LUPICA

VARIABLE EN EL ESTUDIO IDENTIFICADAS:

EDAD MATERNA

Antecedentes gineco-obstétricos constituido por: Gesta, Para, Cesárea,
Aborto

Diagnóstico de LES previo a su Embarazo (DxLES/Pre),

Diagnóstico de LES circunscrito durante su embarazo (Dx.LES/Emb),

Edad de la paciente al diagnóstico. (Edad/Dx),

Años de evolución con LES,

Lugar de Diagnóstico,

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ANTECEDENTES DE PERDIDAS PREVIAS: Obito/Aborto/muerte neonatal temprana (MNT)

Actividad lúpica antes del embarazo

Control prenatal en el INPer,

Tratamientos durante el embarazo,

Reactivación lúpica durante el embarazo,

Semana de la Gestación con presencia de Reactivación Lúpica,

Resolución del Embarazo,

Enfermedad Hipertensiva Inducida por Embarazo (EHIE),

Criterios Clínicos del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos

Ruptura Prematura de Membranas (RPM) y

Antecedentes de Parto Pretérmino

Retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU)

Prueba sin stress (PSS)

Perfil biofísico (PBF)

APGAR , Silverman, Peso, Capurro y/o Ballard y semana al nacer.

ASPECTOS ETICOS.

Se trató de una investigación sin ningún riesgo, puesto que la información se recabó consultando el contenido de los expedientes clínicos del archivo del hospital.

ANTECEDENTES DE PERDIDAS PREVIAS: Obito/Aborto/muerte neonatal temprana (MNT)

Actividad lúpica antes del embarazo

Control prenatal en el INPer,

Tratamientos durante el embarazo,

Reactivación lúpica durante el embarazo,

Semana de la Gestación con presencia de Reactivación Lúpica,

Resolución del Embarazo,

Enfermedad Hipertensiva Inducida por Embarazo (EHIE),

Criterios Clínicos del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos

Ruptura Prematura de Membranas (RPM) y

Antecedentes de Parto Pretérmino

Retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU)

Prueba sin stress (PSS)

Perfil biofísico (PBF)

APGAR , Silverman, Peso, Capurro y/o Ballard y semana al nacer.

ASPECTOS ETICOS.

Se trató de una investigación sin ningún riesgo, puesto que la información se recabó consultando el contenido de los expedientes clínicos del archivo del hospital.

RECOLECCION DE DATOS:

Se efectuó una selección de pacientes a través del departamento de reumatología del Instituto cuyo motivo de atención en este fue el de cursar con el diagnóstico de embarazo y lupus eritematoso sistémico.

Se recabó toda la información de los expedientes clínicos del servicio de archivo. Se recolectó y organizó la información recabada en la hoja de cálculo Excel para conformar la base de datos y posteriormente se utilizó el programa SPSS-10 para organización de los datos y posterior análisis.

PRUEBA PILOTO: No fue necesaria

CONSENTIMIENTO ESCRITO: No fue necesario por no existir riesgo alguno sobre los participantes, ya que se evaluarán los datos registrados en el expediente clínico. Los estudios de laboratorio forman parte de la evaluación de las pacientes que acuden al Instituto para su atención.

RECOLECCION DE DATOS:

Se efectuó una selección de pacientes a través del departamento de reumatología del Instituto cuyo motivo de atención en este fue el de cursar con el diagnóstico de embarazo y lupus eritematoso sistémico.

Se recabó toda la información de los expedientes clínicos del servicio de archivo. Se recolectó y organizó la información recabada en la hoja de cálculo Excel para conformar la base de datos y posteriormente se utilizó el programa SPSS-10 para organización de los datos y posterior análisis.

PRUEBA PILOTO: No fue necesaria

CONSENTIMIENTO ESCRITO: No fue necesario por no existir riesgo alguno sobre los participantes, ya que se evaluarán los datos registrados en el expediente clínico. Los estudios de laboratorio forman parte de la evaluación de las pacientes que acuden al Instituto para su atención.

RESULTADOS

Del grupo total de los 216 expedientes revisados se logran estudiar finalmente 175, descartándose aquellos casos en donde no se concluyó el manejo obstétrico dentro de la Institución o bien escasos casos de expedientes incompletos.

CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS:

Encontramos que la edad promedio que las pacientes tuvieron cuando les fue diagnosticado el LES fue de 21.5 +/- 6.6 años con rangos que fueron desde los 7 a los 35 años, y la edad promedio al iniciar el manejo de sus embarazos por nuestra Institución fue de 27.5 +/- 5.6 con rangos entre los 13 a los 42 años. Esto nos traduce un promedio de 6 años de evolución de la enfermedad en nuestras pacientes al llegar a la Institución. (Tabla 1). La mayoría de las pacientes (33%) fue diagnosticada entre los 16 a 20 años de edad. En segundo lugar encontramos que un 22% del grupo se diagnosticó entre los 21 a 25 años y en tercer lugar, con un 18% las pacientes diagnosticadas entre los 26 a 30 años. (Fig. 1).

Siendo INPer un centro de referencia u Hospital de concentración, la gran mayoría de las pacientes acuden ya con el diagnóstico de LES. La mayor parte de las pacientes fueron diagnosticadas en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), con un 36% de las pacientes (n=63), 10.8% (n=19) diagnosticadas en el Centro Medico Nacional Siglo XXI, 8.5% (n=15) en Centro Medico La Raza y sólo 13 pacientes (7.45%), fueron diagnosticadas en nuestra Institución. En numeroso grupo del 25.7% (n=45), reunimos bajo el concepto de "otros" lugares de diagnóstico donde se incluyeron al Hospital General de México, Hospital General Gea González, Hospital Central Militar, Hospital General Juárez, entre otros. (Fig. 2).

Cabe mencionar que de las pacientes que fueron diagnosticadas en INPer, la mayoría de ellas (53.8%) fueron diagnosticadas durante el tercer trimestre de la

gestación (Fig. 3) cumpliendo con los criterios diagnósticos establecidos por la Asociación Americana de Reumatología.

Analizando los antecedentes de las pacientes al iniciar manejo se encontró que la mayoría, un 65% no tenía antecedentes de pérdidas gestacionales, un 33% con historia de una pérdida gestacional. Un 1% para aquellas con historia de dos pérdidas y otro 1% para las que tuvieron 3. (Fig. -4).

MANEJO Y SEGUIMIENTO PRENATAL.

Es importante mencionar que las pacientes iniciaron su manejo en INPer en un promedio de 16.6 ± 6.07 semanas de gestación, con rangos entre las 5.3 a 32 semanas. La gran mayoría de las pacientes tuvieron una frecuencia de consultas a obstetricia de cada 4 semanas hasta la semana 20, posteriormente cada 2 semanas hasta la 32 y luego cada semana hasta la resolución del embarazo, en algunos casos la frecuencia de consultas se abrevió dependiendo de la severidad del caso. Se proporcionó atención multidisciplinaria, participando también los servicios de reumatología, medicina materno-fetal, medicina interna, hematología y al nacimiento por neonatología. Se otorgó vigilancia del bienestar fetal a través de la Prueba Sin Estrés a partir de la semana 32, efectuándose en la mayoría con una frecuencia de 1 estudio por semana hasta la resolución, frecuencia que se modificó en algunos casos dependiendo del criterio del departamento de medicina fetal. Se lograron efectuar un total de 206 pruebas en total de las cuales 6 mostraron alteraciones que indicaron la interrupción del embarazo (2.9%).

Se analizaron también, las opciones terapéuticas que se otorgaron por cada trimestre del embarazo y la preferencia en el manejo farmacológico fue: En el 1er trimestre un 44% de las pacientes no recibieron tratamiento alguno, seguido de un 36.6% que se les maneja con prednisona, habitualmente a dosis menores que iban de 10 a 15 mg por día. En tercer lugar, la opción fue la combinación de prednisona + ácido acetilsalicílico con un 7.4% de los casos. En menor frecuencia ASA como monofármaco en 2.9% en igual porcentaje que la combinación de prednisona + Azatioprina. (Tabla-2). Durante el manejo del segundo trimestre, la

primera opción terapéutica fue prednisona en un 34.9% desplazando a segundo lugar a las pacientes que no recibieron tratamiento que representaron un 26.3%. La tercera opción fue para la combinación de prednisona y ASA con un 14.3% y ASA como monofármaco en un 8.6%. De menor frecuencia en este periodo, se utilizaron combinaciones de prednisona con Azatioprina y alfametil dopa (antihipertensivo). (Tabla-3). En lo que fue el tercer trimestre, continúa siendo la prednisona la primera opción terapéutica con 28% de los casos; en segunda opción, la combinación prednisona + ASA con 17.1% y en tercera, la paciente que no recibió tratamiento, con un 15.4% seguido de las pacientes manejadas sólo con ASA con un 10.3% (tabla-4).

Es importante aclarar que dentro del manejo farmacológico, no se utilizó la prednisona en forma profiláctica. Las pacientes que ya recibían tratamiento se mantuvieron con la dosis mínima para su control y en casos de reactivación se indicaron la dosis necesarias para controlar la actividad. En casos de no lograr un adecuado control con la prednisona se agregó Azatioprina al esquema terapéutico en dosis generalmente de 100 mg al día.

De las pacientes que recibieron manejo de anticoagulación obtuvimos un 5.1% del total del grupo estudiado. De los fármacos más utilizados con este fin tenemos la acenocumarina como primera opción, utilizándose únicamente en pacientes que ya habían pasado el primer trimestre de la gestación. En segundo lugar la heparina y en último heparina de bajo peso molecular. Las indicaciones principales de su uso fueron por trombosis venosa profunda en 3 casos y el resto como profilaxis en el manejo del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos. (Tabla-5). Finalmente, de los nacidos vivos, la resolución fue predominantemente la vía abdominal con un 65% contra un 35% por vía vaginal. (Tabla 5-a)

PERDIDA GESTACIONAL:

De los 175 casos revisados, se registraron 22 pérdidas gestacionales, de las que 12 (6.8%) correspondieron a óbitos, 8 (4.57%) a abortos y 2 casos de muerte neonatal temprana (1.14%), lo que nos traduce un 12.5% de pérdidas del total

estudiado. (Tabla 6). De los casos que presentaron óbito, estos mostraron una frecuencia de presentación más o menos uniforme, registrándose la muerte fetal entre las 20.1 hasta las 31.5 semanas de gestación. (Fig. 5). En lo que correspondió a los abortos, la mayoría se presentó entre las semanas 12 a 19 (Fig. 6).

MORBILIDAD MATERNA

Encontramos en nuestra serie (n=175) 34 casos que cumplieron con criterios clínicos y/o de laboratorio para ser considerados en estado de exacerbación o reactivación lúpica. De los 34 casos de reactivación, 19 se consideraron como reactivación de tipo leve, representando un 55.8% de las exacerbaciones, 11 casos de tipo moderado para un 32.3% y finalmente 4 casos o 11.7% se clasificaron como graves. (Tabla 7).

Analizando los resultados perinatales en particular de cada uno de los 3 grupos que tuvieron reactivación lúpica se encontró que en el de reactivación leve, que generalmente fueron tratados con 5 a 15 mg de prednisona, el promedio de semanas/nacidos vivos fue de 38.5, con rangos entre las 28.4 a 40 semanas. En este grupo se presentaron como pérdidas perinatales 2 casos, ambos de óbito lo que dio un 10.5% de pérdidas para los que clasificaron como reactivación leve. En el grupo de reactivación moderada, que en general requirieron 30 a 45 mg de prednisona para su control, el promedio de semanas/nacidos vivos fue de 35.5 semanas, con rangos entre 30 a 39.1 semanas. Este grupo presentó dos casos de pérdidas perinatales, correspondiendo también a 2 óbitos, lo que dio una frecuencia de pérdida del 18.1% para los que clasificaron como reactivación moderada. En el tercer y último grupo, el de reactivación severa, que se manejó con dosis altas de prednisona (60 mg o más) o inclusive pulsos de metilprednisolona, sólo se tuvo un nacido vivo y fue a las 32 semanas. Como pérdidas se presentaron 2 casos de muerte neonatal temprana y 1 óbito lo que dio una frecuencia del 75% para aquellos que clasificaron para reactivación del tipo severo. (Tabla 8).

Encontramos también 36 casos que presentaron nefropatía, al presentar cifras de depuración de creatinina por debajo de 50ml/min. y/o proteinuria por arriba de 1gr/día, o bien presentar alteración de las cifras de creatinina sérica, ácido úrico y nitrógeno ureico. Esto representó un 20.5% de nuestras pacientes.

Al analizar en particular los resultados perinatales dentro del grupo con nefropatía encontramos que el promedio en semanas de nacidos vivos fue de 35.3 semanas y que dentro de ese grupo se presentaron 10 pérdidas perinatales con 7 casos de óbito, 2 muertes neonatales tempranas y 1 aborto; esto representa una frecuencia de pérdidas gestacionales del 27.7% en la paciente lúpica embarazada con nefropatía. (Tabla 9). Así como el promedio al nacer de los hijos de madres nefrópatas se clasifican como pretérmino, también el peso de estos cayó dentro de la definición de bajo peso al nacer pues se obtuvo un promedio de 1956.56 grs +/- 857 con rangos entre 500 a 3150 grs. En comparación de los 2766.66 grs +/- 518grs promedio obtenido por las madres no nefrópatas. (Tabla 10).

Así mismo, se encontró una asociación con el Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos en 35 casos, lo que representa un 20% de la muestra estudiada. Es importante comentar que en 12 casos el diagnóstico de este síndrome se había efectuado ya previo al manejo en el INPer.

Se registraron 27 casos de Enfermedad hipertensiva inducida por embarazo, representando un 15.4% del total de las pacientes. (Tabla 11). Distribuyendo según el tipo de EHIE tenemos que hubo 13 casos de EHIE leve representando un 7.42% de la población total, 7 casos (4%) de EHIE severa, 2 casos (1.14%) de inminencia de eclampsia, 1 caso (0.57%) de eclampsia y 4 casos (2.28%) que cursaron con Síndrome de HELLP. (Tabla 12). Se esquematiza la distribución de estas 27 pacientes en la figura 8, donde observamos que casi la mitad de los casos de EHIE corresponden al tipo leve.

MORBILIDAD NEONATAL

Tomando en cuenta todos los casos en donde sobrevivieron los recién nacidos, obtuvimos un promedio de edad gestacional de 37.2 +/- 2.64 con rangos entre 25.6 a 41.3, así mismo, el peso promedio de los nacidos vivos fue de 2634 grs +/- 0.640 grs con rangos que fueron desde 500 gr hasta los 3870 grs. Se encontró que la valoración clínica de Capurro o Ballard, efectuada por Neonatología fue en promedio de 38.04 de todos los nacidos vivos, con rangos entre 26 y 42 semanas. (Tabla 13). Esto nos lleva a pensar que tanto la edad gestacional, peso y valoración clínica promedio se encuentran dentro del concepto conocido como de término, lo que en general se considera como un resultado satisfactorio.

Aunque los resultados en general fueron positivos, es importante mencionar que se tuvieron 57 casos donde el nacimiento no alcanzó las 37 semanas de gestación, lo que representaría que un 32.5% de la población presentó nacimiento pretérmino. La distribución de los 57 nacimientos pretérmino ocurrió con mayor frecuencia de la semana 33 a la 36.6 con 38 casos, representando un 66.6%, seguido de 11 nacimientos entre las semanas 30 a 32.6 en un 19.2% de los casos. En tercer lugar con 8 casos los nacidos de 29 semanas ó menos para un 14.0%. (Tabla 14). Como observamos, la mayoría tendía a aproximarse a las 37 semanas, por lo que en promedio se alcanzaron las 37 semanas como se explicó anteriormente.

Se observaron también complicaciones neonatales como Retardo en el crecimiento Intrauterino en el 8% de la muestra, con 14 casos registrados. Hubo 31 casos en que se detectó ruptura de membranas, lo que significó un 17.7%. El diagnóstico de sufrimiento fetal en 17 casos con un 9.7% del grupo. Se presentaron 14 casos de retardo en el crecimiento intrauterino. En un 4.5% se detectó oligohidramnios y 13 casos de amenaza de parto pretérmino que traduce un 7.4% del grupo que presentó esta situación. (Tabla 10).

DISCUSION

Se considera al LES como la enfermedad autoinmune más representativa entre las mujeres en edad reproductiva. Aunque asociada al embarazo, el LES sólo es superado en frecuencia por la enfermedad tiroidea autoinmune, (5), la mayoría de las observaciones clínicas han mostrado un importante efecto adverso de la enfermedad sobre la gestación.

En general, la fertilidad de una mujer con LES no suele afectarse (8), pero es precisamente en el desarrollo y progreso del embarazo donde aparecen los efectos negativos del LES, llevando en algunos casos a la pérdida gestacional. En la literatura publicada encontramos que las complicaciones asociadas al LES varían tanto en tipo como frecuencia, pero tienden a coincidir en la presentación de afecciones hematológicas, renales, hipertensivas y metabólicas, lo que lleva al desarrollo de complicaciones como insuficiencia placentaria con retardo en el crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas corioamnióticas, amenaza de parto pretérmino y nacimiento pretérmino así como la pérdida gestacional, ya sea como aborto, óbito o muerte neonatal temprana (9,11).

La reactivación o exacerbación lúpica se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas y/o bioquímicas (28) en determinado periodo de la gestación y que pueden requerir la administración de esteroides a las dosis necesarias según el grado o intensidad de la reactivación. En nuestro estudio se requirieron de dosis entre 5 y 15 mg al día de prednisona en los casos leves, pero en los severos se utilizaron dosis mayores de 60 mg al día e inclusive pulsos de metilprednisolona IV. En general se ha publicado que la frecuencia de la reactivación lúpica durante la gestación va desde un 9 al 60% de los casos.

En nuestra casuística, encontramos un 19.4% de los casos (n=34) que presentaron reactivación lúpica. En comparación con lo publicado por Nicklin que encontró un 9% (13) y similar a estudios como el de Mor-Yosef, quien informa un

20% de los casos, así como estudios anteriores de nuestra propia institución que reportan un 14.28% de reactivación (9).

De nuestros 34 casos de reactivación, la mayoría correspondió al tipo leve (n=19) con un 55.8% y sólo un 11.7% (n=4) clasificó para reactivación de tipo severo, grupo que presentó un 75% de pérdida gestacional, es decir, sólo sobrevivió 1 de 4 de los que desarrollan una reactivación grave.

Respecto a la morbilidad materna, encontramos a la nefropatía encabezando la lista con 36 casos, representado un 20.5% de los casos, considerándose en este grupo todos aquellos que presentaron depuración de creatinina menores de 50ml/min., o proteinuria mayor de 1 gr, así como creatinina sérica mayor de 1.5 mg.

Se encontró asociación con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido en 35 casos, representando un 20% del grupo estudiado, un poco menor a las estadísticas publicadas que en general promedian un 30% de los casos entre la asociación entre LES y SAAF. (23).

En lo que respecta a la EHIE, se diagnosticaron 27 casos, representando un 15%, siendo la mayoría del tipo leve, que abarcó un 48% (n=13) de los que desarrollaron algún tipo de EHIE.

En cuanto a la morbilidad perinatal, encontramos en primer plano al nacimiento pretérmino con 57 casos, es decir un 32.5% del total del grupo, presentándose la mayoría entre las 33 y 36.6 semanas con 38 casos y 66.6%, seguido de 11 casos (19.2%) nacidos entre las semanas 30-32.6 y en menor frecuencia 8 casos (14%) de 29 semanas o menos.

Encontramos una asociación entre nacimiento pretérmino y la reactivación lúpica moderada y grave pues se presentó un promedio de semanas al nacimiento de 35.5 y 32 respectivamente. Así mismo, dentro del grupo que desarrollo nefropatía, cuyos hijos vivos nacieron en promedio a las 35.3 sdg y con un peso promedio de 1956.56 +/- 857 grs. comparado con 2766.66 +/- 518 grs de los que no tuvieron nefropatía.

En segundo lugar, con 31 casos, encontramos a la RPM presentándose en un 17.7% del grupo estudiado, probablemente por la asociación con el uso de corticoides y la alteración de la colagenización de las membranas corioamnióticas.

En 9.7% de los casos, se efectuó el diagnóstico de SFA (n=17), con la subsiguiente interrupción del embarazo, la mayoría en edades gestacionales menores de 37 semanas.

En lo que corresponde al RCIU, encontramos 14 casos diagnosticados que representaron un 8% de los casos, cifra menor a lo esperado para una enfermedad que tiene como blanco a la placenta y que según la ACOG hasta un 10% de la población general puede presentar restricción del crecimiento fetal.

En menor grado y sin gran impacto se presentaron la amenaza de parto pretérmino y el oligohidramnios en un 7.4 y 4.5% respectivamente.

Finalmente, en lo que se refiere a uno de nuestros principales rubros, la pérdida gestacional, obtuvimos un registro de 22 casos, correspondiendo a un 12.5% del grupo de estudio, siendo el óbito el tipo de pérdida perinatal más frecuente, seguido del aborto y por último la muerte neonatal temprana. Se encontró asociación entre la pérdida gestacional y las pacientes que cursaron con reactivación lúpica, sobre todo del tipo grave, donde el 75% de ellas presentaron pérdida perinatal. Así mismo en aquellos casos que desarrollaron nefropatía (n=36), que presentaron pérdida en un 27.02 % .

CONCLUSIONES

- 1.- Es claro que existe un riesgo perinatal en la paciente embarazada con LES, mismo que puede incrementar al no otorgarse el manejo adecuado y en forma temprana.
- 2.- La prednisona es la opción terapéutica mas utilizada. Se debe administrar en dosis suficientes para lograr el control de la reactivación lúpica. Puede asociarse a otros fármacos como ASA, Azatioprina y anticoagulantes. No se utiliza en forma profiláctica y una vez iniciado el tratamiento se puede disminuirse la dosis progresivamente hasta el mínimo indispensable para mantener el control.
- 3.- Existe una relación directamente proporcional entre la severidad de la reactivación lúpica y la perdida perinatal.
- 4.- El desarrollo de nefropatía de la paciente embarazada que cursa con LES puede incrementar en forma significativa el riesgo de pérdida perinatal.
- 5.- El riesgo de pérdida perinatal en la mujer embarazada con LES ha disminuido significativamente en las últimas décadas, hay quienes reportan sólo un 6% de perdidas. Nuestro resultado actual es del 12.5%, cifra similar a varios centros de atención especializados.
- 6.- En la actualidad, el embarazo no debe evitarse o prohibirse en todos los casos de LES, sino que se debe planear con anterioridad y seguirse con un monitoreo estrecho multidisciplinario.
- 7.- Se sugiere un periodo de 6 a 12 meses sin actividad del LES así como un estado de función renal suficiente, de ser posible con creatinina sérica menor de 1.6 mg/dL y proteinuria menor de 3gr/día.
- 8.- Se debe otorgar un manejo multidisciplinario, mismo que facilitará la detección de la exacerbación lúpica y la mejor decisión terapéutica.
- 9.- El resultado perinatal depende del estado de actividad de LES, la función renal y determinar con precisión el momento del parto.

A. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Robbins RS, Kumar V. Patología Estructural y Funcional, 4ª Edición, Vol I, McGraw Hill-Interamericana, México DF 1990.
2. De Conde JJ. The autoimmune diseases, JAMA 1987;258:2920-2929.
3. Lin H. Synthesis of T helper 2 type cytokines at maternal-fetal interface. J Immunol 1993;151:4562-4573.
4. Wegmann TG, Lin H, Gilbert L. Bidirectional Cytokine Interactions in the Maternal-Fetal relationship: Is successful pregnancy a Th2 phenomenon?. Immunol Today. 1993;14:353-356.
5. Branch DW, Ward K. Autoimmunity and Pregnancy loss. Semin Reprod Endocrinol 1989;7:168-177.
6. Hardin JA. The Lupus autoantigens and the Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1986;29:457-460.
7. Varner MN. Autoimmune Disorders and Pregnancy. Seminars in Perinatology. 1991;15:238-250.
8. Fraga A, Mintz G, Orozco J. Sterility and Fertility rates, fetal wastage and maternal morbidity in Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 1974;1:293-298.
9. Cabral CF, Hernández CA, Carballar LG, Ibarguengoitia OF, Karchmer KS. Lupus eritematoso sistémico y embarazo (análisis de 84 casos), Ginec Obst Mex 1996;64:363-367.
10. Arroyo-Cabrales LM, Guzmán-Bárceñas J, Romero-Maldonado S. La morbilidad perinatal secundaria a lupus eritematoso sistémico en una institución de tercer nivel. Ginec Obst Mex. 2000;68:55-59.
11. Reichlin M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy, J Reprod Med 1998; 43:355-360.
12. Petri M. Pregnancy and Rheumatic Disease, Hopkins Lupus Pregnancy Center: 1987 to 1996. Rheum Dis Clin N Am, 1997;23:1-13.
13. Nicklin JL. Systemic lupus erythematosus and pregnancy at The Royal Womens Hospital, Brisbane 1979-1989. Aust Nz Obstet Gynecol 1991;31:128-133.

14. Mor-Yosef S, Navot D, Rabinowitz R, Schenker JG. Collagen diseases in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1993;39:67-77.
15. Petri M, Allbritton J. Fetal outcome of lupus pregnancy: A retrospective case-control study of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol* 1993;20:650-656.
16. Estes D, Larson DL. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1965;8:307-321.
17. Mintz G, Niz J, Gutiérrez G. Prospective Study of Pregnancy in Systemic Lupus Erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol*. 1986;13:732-739.
18. Lockshin MD, Reintze E, Druzin ML. Lupus pregnancy: case control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am J Med* 1984;77:893-898.
19. Hayslett JP, Lynn RI. Effect of Pregnancy in Patients with Lupus Nephropathy. *Kidney Int*. 1980;18:207-220.
20. Boumpas DT, Fessler BJ, Austin HA. Systemic lupus erythematosus: Emerging Concepts. *Ann Intern Med* 1995;123:42-43.
21. Lockshin MD. Does lupus flare during pregnancy? *Lupus* 1993;2:1-2.
22. Magid MS, Kaplan C, Sammaritano LR. Placental pathology in systemic lupus erythematosus: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol*, 1998;179:226-234.
23. Yasuda M, Takawa K, Tokunaga A, Tanaka K. Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:555-559.
24. Provost TT, Watson R, Gaither KK. The neonatal Lupus Erythematosus Syndrome. *J Rheumatol* 1987;14:199-205.
25. Reichlin M, Harley JB. Antibodies to Ro (SSA) and the heterogeneity of Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 1987;14:112-117.
26. Julkunen H. Renal lupus in pregnancy. *Scand J Rheumatol (Suppl.)*1998;107:80-83.
27. Zarcone L. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Panminerva Medica*. 1998;40:319-328

28. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271-1277.

29. Kutteh WH, Rote NS, Silver R. Antiphospholipid Antibodies and Reproduction: The Antiphospholipid Antibody Syndrome. *Am J Reprod Immunol* 1999;41:133-152.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología
CARACTERISTICAS GENERALES DE LA PACIENTE

RESULTADOS PERINATALES	AÑOS	SD	RANGOS
EDAD AL DX	21.5	6.6	7-35
EDAD AL INICIAR INPER	27.5	5.6	13-42
AÑOS L.E.S.	6.00	1.3	0-14.5

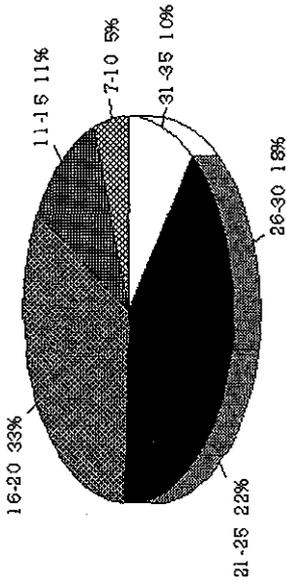
Tabla 1

Servicio de Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Características de las Pacientes Embarazadas con L.E.S.
Experiencia del Instituto Nacional de Perinatología
EDAD DEL DX. DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Edad del Diagnóstico de L.E.S.



INPer
Subesp. Biología de la Reproducción
Serv. de Reumatología 1995-2002

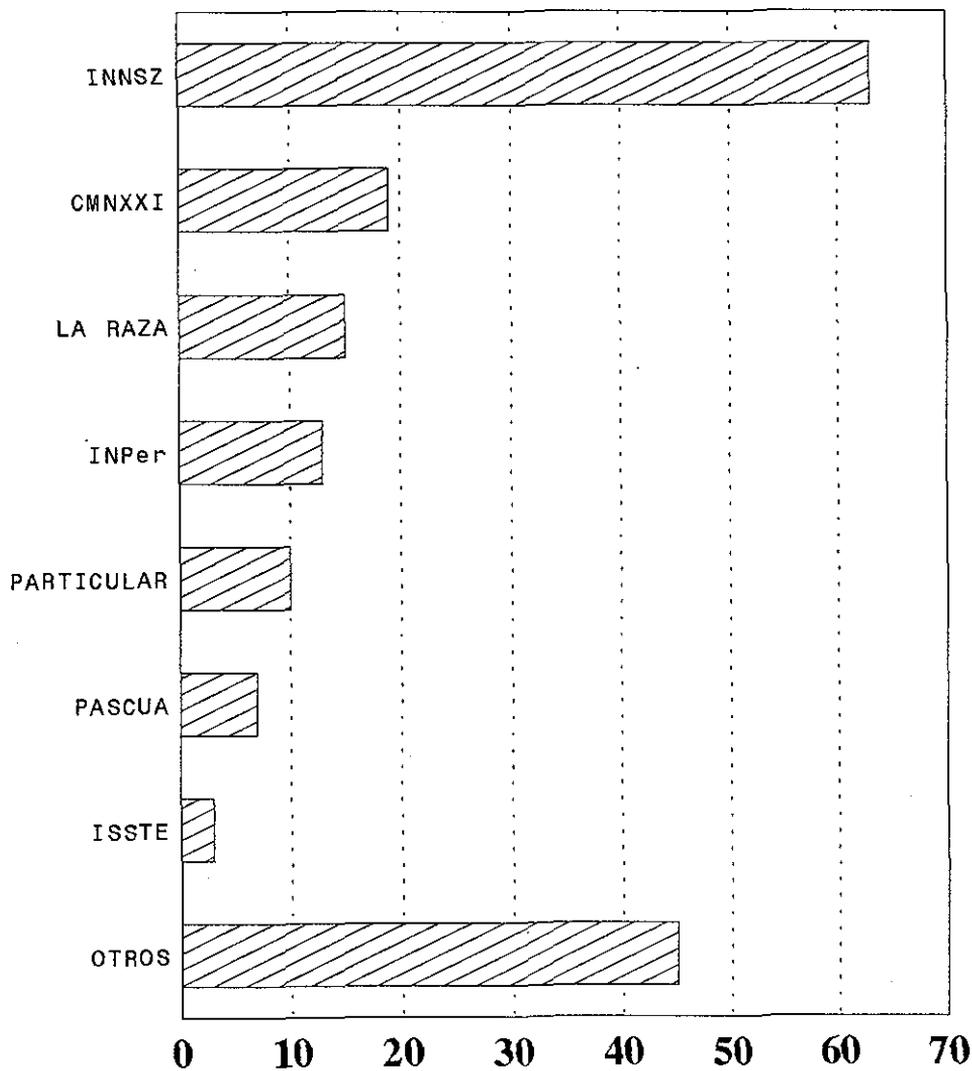
Fig. 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

INSTITUCIONES QUE REALIZAN EL DIAGNOSTICO DE L.E.S.

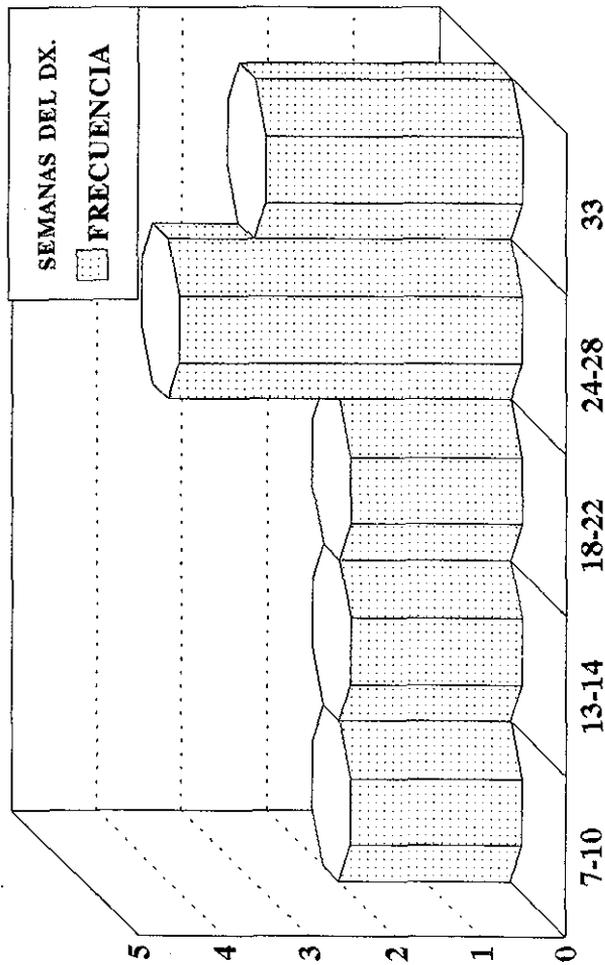


Serv. Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

Fig. 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERIEMATOSO SISTEMICO
 Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología
 SEMANAS DE GESTACION DONDE SE REALIZO EL DIAGNOSTICO



Subespecialidad en Biología de la Reproducción
Serv. de Reumatología 1995-2002

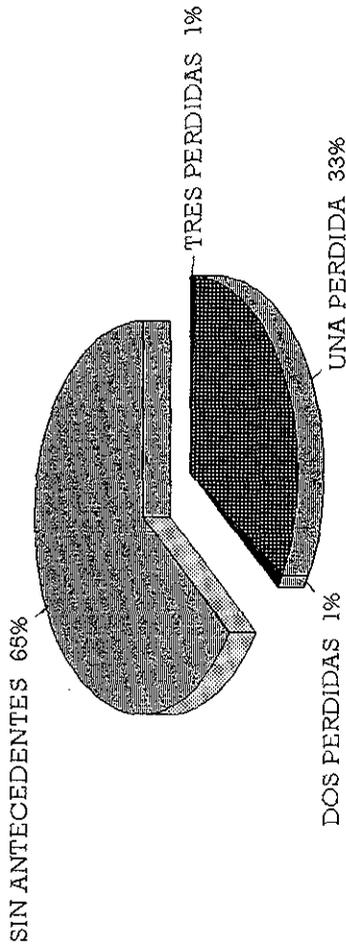
Fig 3.

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

SEGUIMIENTO DE LA EMBARAZADA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Experiencia del Instituto Nacional de Perinatología
EDAD DEL DA. DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

ANTECEDENTES DE PERDIDAS PREVIAS



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**Serv. de Reumatología
Subesp. en Biología de la Reproducción**

Fig. 4

TRATAMIENTOS PRIMER TRIMESTRE	FREC.	%
NINGUNO	77	44.0%
PREDNISONA	64	36.6%
PRED. + ASA	13	7.4%
ASA	5	2.9%
PRED. + AZATIOPRINA	4	2.9%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Servicio de Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

W

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERYTEMATOSO SISTEMICO

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

PRINCIPALES TRATAMIENTOS DEL SEGUNDO TRIMESTRE

TRATAMIENTOS SEGUNDO TRIMESTRE

FREC. %

PDN	61	34.9%
NADA	46	26.3%
PRED.ASA	25	14.3%
ASA	15	8.6%
PRED. + ALFAMETILDOPA	5	2.9%
PRED. + AZATIOPRINA	3	1.7%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Servicio de Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

Tabla 3

TRATAMIENTOS TERCER TRIMESTRE	FREC.	%
PREDNISONA	49	28.%
PDN + ASA	30	17.1%
NADA	27	15.4%
ASA	18	10.3%
PDN + AMD	11	6.3%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Servicio de Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

Tabla 4.

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

TRATAMIENTOS	FREC.	%
ACENOCUMARINA	5	2.8%
HEPARINA	3	1.7%
HEPARINA B.P.M.	1	0.6%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Servicio de Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

Tabla 5.

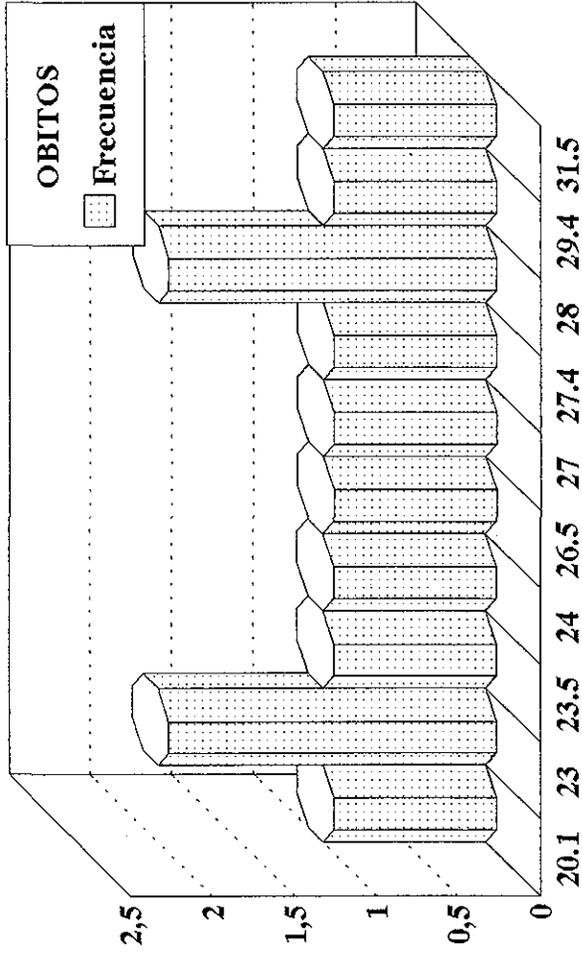
PERDIDAS PERINATALES

TIPO DE PERDIDA	CASOS	%
OBITOS	12/175	6.8%
ABORTOS	8/175	4.57%
MNT	2/175	1.14%
TOTAL	22/175	12.5%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6.

PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
 Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

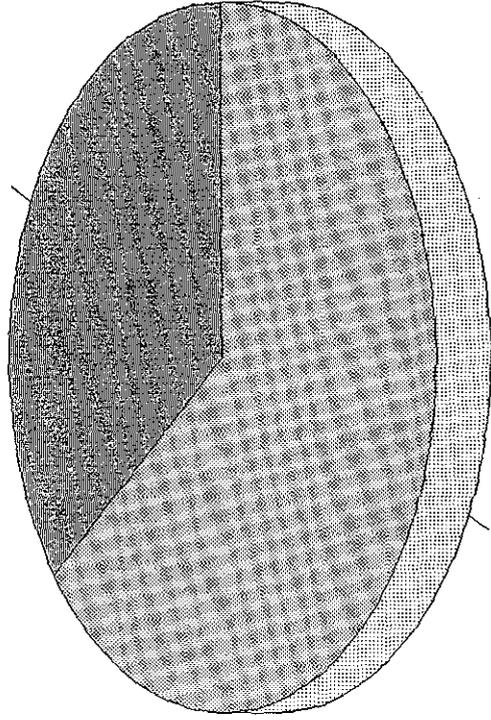


**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

INPer
 Sub.Esp.Biología de la Reproducción
 Serv. de Reumatología 1995-2002

Fig. 5.

VAGINAL
35%



ABDOMINAL
65%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

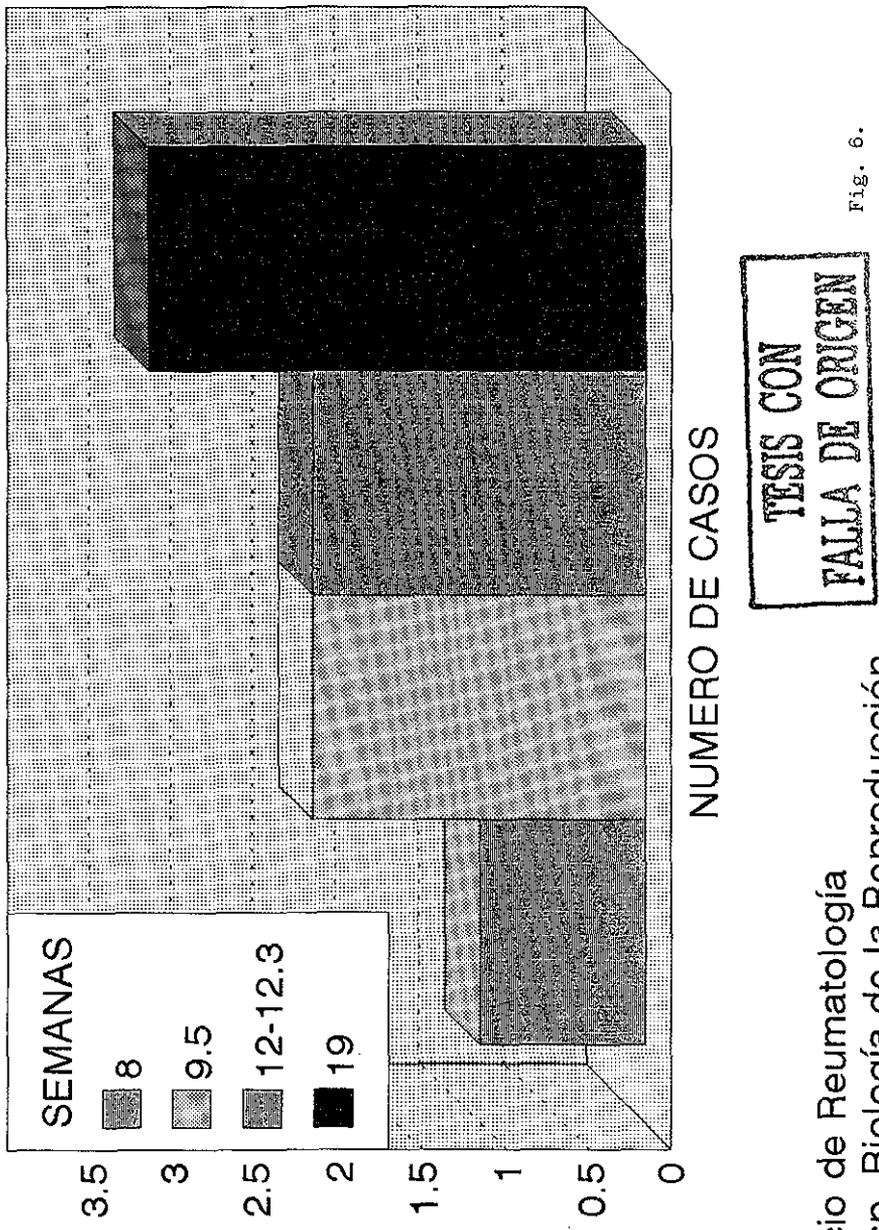
5-a.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INPer
Serv.de Reumatología 1995-2002
Subesp. Biología de la Reproducción

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERYTEMATOSO SISTEMICO

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología
SEMANAS DONDE SE PRESENTARON LOS ABORTOS



Servicio de Reumatología
Subesp. Biología de la Reproducción

Fig. 6.

REACTIVACION LUPICA

TIPO DE REACTIVACION	FRECUENCIA	%
LEVE	19/34	55.8%
MODERADA	11/34	32.3%
SEVERA	4/34	11.7%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 7.

RESULTADO PERINATAL VS REACTIVACION LUPICA

Tipo de reactivación	Semanas Prom. Nacidos vivos.	Rangos (vivos)	observaciones	% perdida x grupo
LEVE n:19	38.5	28.4-40	2obitos	10.5%
MOD n:11	35.5	30-39.1	2 obitos	18.1%
SEV n:4	32 (único vivo)	----- -----	2 mnt, 1 obito	75.0%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRIMESTRE DE LA REACTIVACION LUPICA

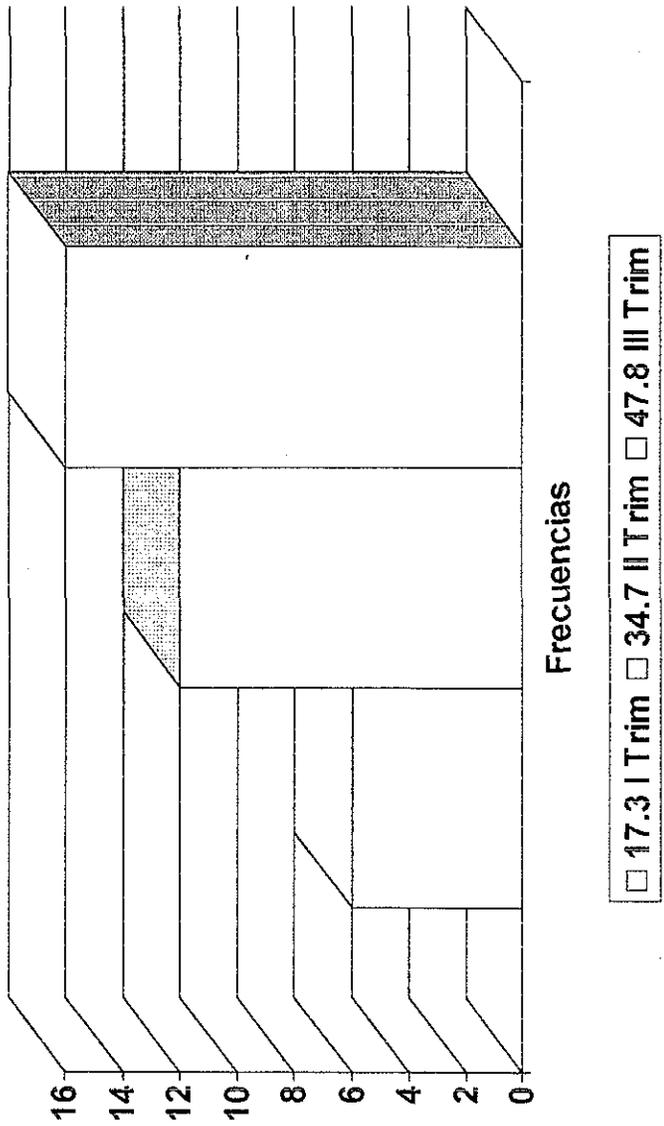


Fig. 7 .

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

	depuración	proteinuria	Creatinina ser.	resultado
1	37.5	6.8	1.2	32.1 vivo
2	125	2.8	1.0	38.1 vivo
3	91	3.5	1.0	33.1 vivo
4	180	3.9	1.1	33.6 vivo
5	88	3.0	0.9	34.6 vivo
6	68	2.8	0.8	36.2 vivo
7	31.5	1.2	1.2 acU:8.3	27.0 obito
8	82.1	2.1	1.0	38.3 vivo
9	82.5	1.3	1.3	40.1 vivo
10	44.0	1.1	1.0	38.0 vivo
11	68	1.7	0.9	39.5 vivo
12	100	2.9	1.1	36.2 vivo
13	54	1.3	1.3 ac Ur:8.2	28.3 vivo
14	9.6	3.2	1.0	24 MNT
15	69	10.0	0.8	20.2 obito
16	124	3.0	0.6	39.2 vivo
17	72	2.0	1.0	38.6 vivo
18	98	4.0	1.3	38.0 vivo
19	64	1.7	1.0	39.6 vivo
20	28	10.0	2.2	24.5 obito
21	31	7.3	1.3 ac Ur:8.1	33.3 vivo
22	72	2.9	1.1	37.2 vivo
23	61	1.5	1.3 ac Ur:8.5	32.5 vivo
24	98	3.3	1.1	19.2 aborto
25	85	5.2	1.4 ac Ur:6.6	28.3 vivo
26	44	4.0	1.3	30.4 vivo
27	88	3.1	1.0	34.6 vivo
28	48	8.3	1.2	34.2 vivo
29	50	3.5	2.0	23.0 obito
30	61	12.7	1.6	28 obito
31	24	4.3	2.8 ac Ur:10	28.4 vivo
32	75	8.0	1.2	34.0 vivo
33	60	4.2	1.3	35.4 vivo
34	47	9.7	1.1	23.1 obito
35	61	3.3	1.3	31.0 obito
36	38	2.1	1.1 ac ur:8.8	21.0 MNT.

Porcentaje total de pérdidas perinatales del grupo que desarrolla nefropatía: 27.7%
Promedio de semanas al nacimiento en las nefropatías: 35.3sdg

Tabla 9.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIFERENCIAS DE PESOS VS NEFROPATIA

CONDICION	PESO (grs)	D.E.	RANGOS
CON NEFROPATIA	1956.56	+/-857	500-3150
SIN NEFROPATIA	2766.66	+/-518	1200-3870

Tabla 10.

P < 0.05

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MORBILIDAD MATERNA

CONDICION	FRECUENCIA	%
Reactivación	34/175	19.4%
Nefropatía	36/175	20.5%
SAAF	35/175	20%
EHIE	27/175	15.4%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 11.

RESULTADOS PERINATALES

EHIE

TIPO DE EHIE	FRECUENCIA	%
EHIE LEVE	13	7.42%
EHIE SEVERA	7	4.0%
INMINENCIA DE ECLAMPSIA	2	1.14%
ECLAMPSIA	1	0.57%
HELLP	4	2.28%
TOTAL	27/175	15.4%

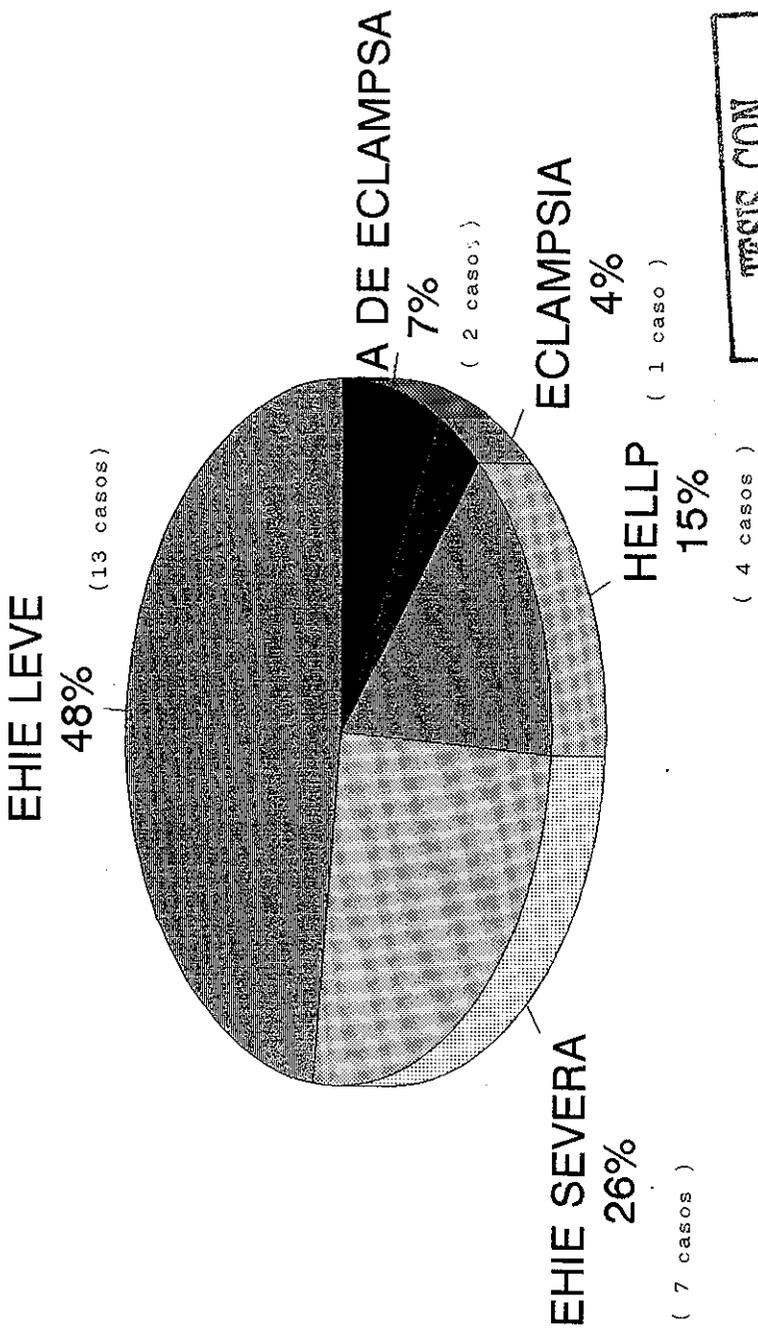
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 12.

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INPer
Serv.de Reumatología 1995-2002
Subesp. Biología de la Reproducción

Fig. 8.

RESULTADOS PERINATALES	PROMEDIO	SD	RANGOS
INICIO M.INPER	16.60	6.07	5.3-32
EDAD. GESTACIONAL	37.20	2.64	25.6-41.3
PESO AL NACER	2634.00	0.640	500-3870
CAPURRO/BALLARD	38.04	2.51	26-42

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Tabla 13.

Servicio de Reumatología
 Subesp. Biología de la Reproducción

NACIMIENTO PRETERMINO

n=57

SEMANAS	N DE CASOS	%
29 ó <	8	14.0%
30-32.6	11	19.2%
33-36.6	38	66.6%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 14.

MORBILIDAD NEONATAL

RESULTADO PERINATAL	FRECUENCIA	%
Nac. Pretérmino	57/175	32.5%
RPM	31/175	17.7%
Sufrimiento Fetal	17/175	9.7%
RCIU	14/175	8.0%
APP	13/175	7.4%
Oligohidramnios	8/175	4.5%

Tabla 15.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN