



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



let

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y EMBARAZO
RESULTADOS PERINATALES:
EXPERIENCIA INSTITUCIONAL**

0351637
TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTÉTRICA

PRESENTA EL

DR. JOSÉ GARCÍA PALMA



DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ ALDANA
ASESOR DE TESIS: DR. LUIS HERNÁNDEZ VIVAR

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

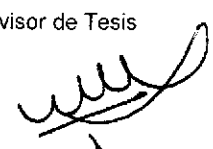
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

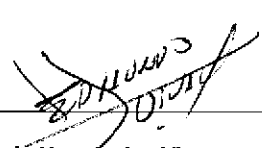
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

FIRMAS



Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México


Dr. Roberto José Risco Cortés
Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Juárez de México
Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Ginecología y Obstetricia
Revisor de Tesis


Dr. Francisco Javier Hernández Aldana
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y
Obstetricia
Hospital Juárez de México
Director de Tesis


Dr. Luis Hernández Vivar
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y
Obstetricia
Hospital Juárez de México
Asesor de Tesis

Número de registro de Protocolo:
HJM-1130/05.07.28



AGRADECIMIENTOS

A MI FAMILIA

A mi esposa Luz Gabriela por su amor y comprensión, te amo; a José Ángel mi mayor orgullo.

A MIS PADRES

Por haberme dado la vida y su incansable apoyo.

A MIS HERMANOS

Por su apoyo y comprensión a diario

A MIS MAESTROS

Por su enseñanza y paciencia a lo largo de mi formación

A MIS ASESORES

Por su tiempo y dedicación ... GRACIAS

A todos ellos, y a quienes de una u otra manera contribuyeron para que este trabajo se terminara.

QUE DIOS LOS BENDIGA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico o impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Guillermo Palma José

FECHA: 29-09-05

FIRMA: 

ÍNDICE

Introducción	1
Definición	2
Etiopatogenia	3
Apoptosis y LES	7
Patología	8
Cuadro Clínico	8
Diagnóstico	12
Diagnóstico Diferencial	13
Pruebas de Laboratorio y Gabinete	13
Índice de Actividad Lúpica	16
Tratamiento	19
Pronóstico	24
Causas de Muerte	24
Lupus Eritematoso Sistémico y Embarazo	25
Manejo de LES y Embarazo	27
Lupus Eritematoso Neonatal	29
Anticoncepción en pacientes con LES	30
Justificación	31
Hipótesis	31
Objetivos	32
Variables	32

Diseño de Estudio	33
Material y Métodos	33
Criterios de Inclusión	33
Criterios de Exclusión	34
Resultados	35
Discusión	44
Conclusiones	46
Anexo I	48
Bibliografía	50

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha incrementado el número de embarazos en mujeres portadoras de enfermedades crónicas. Muchas de estas enfermedades fueron consideradas contraindicaciones absolutas de embarazo.

El lupus Eritematoso Sistémico considerado modelo de colagenopatía, la más extensamente estudiada, es una enfermedad crónica, auto inmunitaria, inflamatoria y multi-sistémica de etiología desconocida, afecta al sexo femenino durante la edad reproductiva (15-50 años), con una relación 7:1. Se presenta en todas las razas aunque con mayor frecuencia en los individuos negros y de origen latino.

Dentro de las manifestaciones clínicas se han reportado hasta en 50% de los casos anomalías en piel, alopecia, artralgias, fatiga crónica, fiebre, anorexia y pérdida de peso. Los anticuerpos identificados en el suero de estos pacientes son: antinúcleo, anti-ADNs, anti-Ro-SSA, anti-Ro-SSB y los anti-fosfolípidos. Actualmente se comprenden más los mecanismos de daño y la forma en que son destruidos por auto-anticuerpos los diferentes componentes del núcleo celular. Dicho conocimiento ha permitido mejorar los lineamientos terapéuticos y profilácticos de las complicaciones maternas y perinatales.

El lupus compromete el embarazo, exacerbando el proceso auto-inmune, dependiendo de la actividad del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el último año y en el momento de la concepción si ésta se presenta, generalmente la reactivación sucede a la mitad del embarazo. La repercusión en el neonato se define como "Lupus Neonatal".

Los resultados maternos y neonatales han mejorado debido a la optimización en los cuidados médicos de la mujer embarazada y del recién nacido. Sin embargo persisten problemas como la prematuridad y la restricción de crecimiento fetal (RCF), frecuentemente asociado a patologías médicas del embarazo, que condicionan mortalidad neonatal o estancia prolongada del recién nacido en unidades de cuidado intensivo.

DEFINICIÓN.

Durante el siglo diecinueve, el lupus fue considerado una enfermedad de la piel. Por sus características y la naturaleza erosiva de algunas de las lesiones cutáneas parecía asemejarse a la lesión inflingida por la mordedura de un lobo, lo que puede haber conducido al nombre de Lupus. ¹ El término "lupus eritematoso" fue acuñado por Cazenave y Clausit en 1852. ²

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es el prototipo de enfermedad por complejos inmunitarios caracterizada por la producción de anticuerpos y componentes del núcleo celular asociada con manifestaciones clínicas y de laboratorio diversas, con un curso y pronóstico variables. ³

Hay un predominio en el sexo femenino con relación al hombre a razón de 7:1, más frecuentemente entre los 15-50 años de edad. Con una incidencia anual de 7.6 casos por 100 000 habitantes, una prevalencia promedio de uno en 1 000 individuos y límites entre 2.9 y 206 en 100 000 habitantes. Se presenta en todas las razas, aunque con mayor frecuencia en los individuos negros y de origen latino. Es la enfermedad vascular de tejido conectivo que más a menudo afecta a las mujeres durante el embarazo y pone en riesgo a uno de cada 1 660 a 2 952 nacimientos. ⁴

ETIOPATOGENIA.

El LES es un desorden complejo debido a un trastorno en los mecanismos normales de inmuno-regulación derivado de la interacción de factores genéticos, inmunológicos, ambientales y asociado a fármacos.

FACTORES GENÉTICOS.

Diferentes genes contribuyen a la susceptibilidad de la enfermedad. En una pequeña proporción de los pacientes (<5%), hay un solo gen responsable, se ha estimado que como mínimo se requieren cuatro genes para desarrollar la enfermedad. La predisposición genética es la probabilidad de tener grandes factores de riesgo para LES. Los genes o loci para LES, están localizados principalmente en el brazo largo del cromosoma 1. ⁵

De los elementos genéticos, los genes del complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) son los más extensamente estudiados por su contribución al conocimiento de el LES en el ser humano. Estudios en la población en general revelan que el antígeno leucocitario humano (HLA) clase II participa en la susceptibilidad para LES. Una asociación con HLA DR 2 Y DR 3 con LES es común en pacientes de diferentes etnias, con un riesgo relativo de desarrollar la enfermedad dos a tres veces. El gen de HLA clase II también puede estar relacionado con la presencia de algunos auto-anticuerpos como el anti-Sm (small nuclear ribonuclear protein), anti-Ro, anti-La, anti-nRNP (nuclear ribonuclear protein), y anticuerpos antiDNA.

Genes polimórficos sin CMH han reportado asociación con LES. Estos genes codifican la proteína ligada a manosa (PLM), factor de necrosis tumoral alfa, los receptores de células T, interleucina 6 (IL-6), CR 1 inmunoglobulina GM y alotipos Km, Fc gamaRIIA y Fc gamaRIIA (receptores de Fc IgG) y la proteína 70. Algunos de estos genes polimórficos confieren riesgos en pacientes con LES, por ejemplo el polimorfismo de Fc gamaRIIA se asocia con nefritis en Afroamericanos y Koreanos, el polimorfismo Fc gamaRIIA con LES en hispanos y población blanca. Sin embargo hay mutaciones en el codon 54 del gen MBL que confieren menor riesgo de LES en los Chinos.

También otro sistema del CMH, es la deficiencia hereditaria del complemento que también puede influenciar la susceptibilidad. El HLA Clase III codifica particularmente componentes del complemento C2 y C4, confiere riesgo para LES en ciertos grupos étnicos.

FACTORES INMUNOLOGICOS

La alteración inmunología central de LES es la producción de auto anticuerpos. Estos anticuerpos son dirigidos a varias moléculas propias en el núcleo, citoplasma, y superficie celular, moléculas solubles como IgG y factores de la coagulación. Los anticuerpos antinucleares son característicos y se presentan en mas de 95% de los pacientes. **Los anticuerpos anti-double-stranded DNA (ds-DNA) y los anti Sm son únicos en los pacientes con LES.** El antígeno Sm se designó como una pequeña ribonucleoproteína (SmRNP) y esta compuesta por una cadena rica en uridina.

La característica más marcada de los anticuerpos anti DNA es su asociación con la glomerulonefritis. Solo cierto tipo de anticuerpos anti DNA son patogénicos. La participación de los anticuerpos anti DNA en la nefritis lúpica sugiere varias evidencias circunstanciales:

- **Primero:** Observaciones clínicas en muchos pacientes indican que la nefritis activa está asociada con aumento de anti DNA y reducción total de valores del complemento.
- **Segundo:** Los anticuerpos anti DNA muestran preferencia de depósito en el riñón. y sugieren que el complejo de anticuerpos DNA-anti DNA es el principal mediador de la inflamación.

Aunque la asociación entre algunas características de LES y auto-anticuerpos tales como: Los anti-ribosomales P y la psicosis, los anticuerpos anti-Ro y el bloqueo cardiaco, así como el lupus subagudo, están bien documentados, aún no se conoce bien su patogenicidad.

Las características patológicas de LES son la inflamación y anormalidades de los vasos sanguíneos, incluyendo bandas o vasculopatía oclusiva, vasculitis y depósitos de complejos inmunes. El mejor ejemplo de la patología está en el Riñón. Bajo inmuno-

fluorescencia y biopsia renal los pacientes con LES muestran proliferación celular mesangial, inflamación, anormalidades de la membrana basal y depósitos de complejos auto-inmunes, bajo el microscopio electrónico estos depósitos pueden observarse en el mesangio y en la superficie subendotelial o subepitelial de la membrana basal.

Otros órganos también son afectados sin mostrar vasculopatía o proceso inflamatorio, un ejemplo es la enfermedad del sistema nervioso central que muestra micro infartos corticales, vasculopatía y cambios proliferativos. La inflamación y la necrosis vascular son raras, la vasculopatía oclusiva es característica histológica común ante la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. La aterosclerosis y el daño tisular causan hipertensión.

MEDIO AMBIENTE.

Se ha documentado que del 69% de los pacientes con lupus eritematoso (LE): 63% a 100% presenta LES subagudo, 70% presenta LE Sistémico y 64% presenta LE Discoide provocado por una reacción de foto sensibilidad, ante la exposición a luz ultravioleta (UV). La presencia de anticuerpos anti Ro-SSA o La/SSB se asocia a foto sensibilidad. La radiación de keratinocitos humanos con luz UV induce apoptosis en los keratinocitos resultando en translocación de antígenos nucleares (SSA/Ro, SSB/La, snRNP, y Sm) en la membrana celular. La producción de auto-anticuerpos depende del tiempo de exposición a luz UV, con producción de anticuerpos antinucleares en elevada concentración aparecen anticuerpos anti DNA y anticuerpos anti-histona. Los anticuerpos anti-Ro/SSA, anti-LaSSB, y U1RP aparecen en 20 a 24 hrs., después de que los keratinocitos han sido expuestos a luz UV in vivo o in vitro. ⁵

Aunque los factores genéticos y hormonales pueden crear predisposición a LES, el inicio de la enfermedad probablemente resulte también de otros factores tanto endógenos como exógenos.

Los agentes infecciosos pueden inducir respuesta específica por imitación molecular, alteraciones de inmuno-regulación, la influencia dietética produce mediadores de inflamación, drogas y tóxicos responsables de la inmunogenicidad de los antígenos

propios, y agentes físico químicos tales como la luz UV, que provocan inflamación e inducen apoptosis, causando daño celular.

ASOCIACIÓN CON FARMACOS.

Algunas drogas producen manifestaciones que semejan al Lupus conocido como Síndrome de Lupus Like,¹⁻² tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (cilazapril y captopril); los inhibidores de los canales del calcio (diltiazem, verapamil, y nifedipino); hidralazina; alfa metildopa; espironolactona; procinamida; hidroclorotiazida; d-penicilamina; beta interferon 1a; sulfonilurea; oxiprenolol; terbinafina; griseofulvina; cinarizina y dietilperazina; naproxeno y piroxicam. El diagnóstico se sospecha, además ante la presencia de anticuerpos anti-histona en suero, que debe confirmarse con el resultado de otro departamento de inmunología. El Uracil tegafur se ha reportado como causa de lupus eritematoso discoide. La exposición a largo plazo al cuarzo (silica) induce lupus eritematoso cutáneo. Las lesiones térmicas por láser, se ha reportado que producen lupus cutáneo.

OTROS

SEXO, HORMONAS Y EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIS-ADRENAL.

El LES predomina en las mujeres, es raro que se presente antes de la pubertad y después de la menopausia, los varones con síndrome de Klinefelter caracterizados por hipogonadismo hipergonadotrópico están predispuestos a desarrollar LES. En el metabolismo anormal de los estrógenos se ha demostrado el aumento de la 16a hidroxisterona, que es el estrógeno femenino más potente. Las mujeres con LES también tienen disminuidos los niveles de andrógenos en el plasma incluyendo la testosterona, dehidrotestosterona, dehidroepiandrosterona (DHEA) y el sulfato de dehidroepiandrosterona. Esta anomalía se explica por el aumento de la oxidación de la testosterona a C-17, o aumento de la actividad de la aromatasa tisular, pues la concentración de andrógenos es inversa a la actividad de la enfermedad. Las bajas concentraciones de testosterona y Hormona luteinizante (HL) pueden explicar el LES en los hombres. Las concentraciones fisiológicas y supra-fisiológicas de estrógenos facilitan la respuesta humoral, aumentando la proliferación de células B y producción de

anticuerpos. Por el contrario dosis altas de estrógenos inhiben la respuesta de las células T así como la proliferación y producción de IL-2. Los estrógenos también aumentan los niveles de calcinerium mRNA y aumentan superficie celular de expresión de CD40 ligando (CD40L) en cultivo de células T en pacientes con LES. Estos efectos parecen ser únicos en pacientes con LES indicando que las células T son mas sensibles a los estrógenos. Los estrógenos pueden agravar el LES prolongando la sobre vivencia de la auto-inmunidad, incrementando la inmunidad tipo 2 "células T helper" (Th2) produciendo citocinas y estimulando las células B productoras de anticuerpos. La inhibición de la respuesta de células T helper (Th1) y el aumento en la expresión de CD40L sobre lupus, las células T pueden indirectamente promover la respuesta de Th2 y llevar a la hiperactividad de las células B.

Los efectos de los andrógenos sobre los linfocitos funcionales se han estudiado menos. La testosterona disminuye la producción de inmunoglobulinas y células mononucleares en sangre periférica, ambos en sujetos normales, y pacientes con LES. La DHEA ha mostrado asociación con el aumento de Th1 y la disminución de respuesta inmune a Th2 tanto en humanos como en ratones. Estudios epidemiológicos ha mostrado que los estrógenos exógenos se asocian al inicio del LES. Por lo que al iniciar el uso de anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal presentaban riesgo para desarrollar LES. En la era pre esteroidea los pacientes con LES notaron mejoría al iniciar la menopausia con ooforectomía.³

APOPTOSIS Y LES

La apoptosis o muerte celular programada es un proceso que guía la destrucción ordenada de las células, evitando liberar el contenido intracelular al micro ambiente extracelular, ya que esto tiene un amplio poder inflamatorio. El incremento de la apoptosis en el LES teóricamente incrementa los cambios de filtración de los antígenos celulares que pueden iniciar una respuesta inmune o participar en la formación de complejos inmunes. Bajo circunstancias normales, las células anormales son cubiertas por macrófagos en fase temprana de apoptosis sin inducción de inflamación o respuesta inmune. En estudios recientes se ha mostrado que la eliminación de las células

apoptosis esta alterada. Esto se da como resultado de los defectos cuantitativos y cualitativos de las proteínas primarias del complemento tales como C2, C4 o C1q.

PATOLOGIA

Las manifestaciones de la enfermedad son secundarias a: 1) lesión vascular recurrente generada por depósitos de complejos inmunitarios, leucotrombosis o trombosis. 2) anticuerpos citotóxicos y 3) anticuerpos contra antígenos celulares específicos. **La vasculitis representa la principal alteración fisiopatológica.**

El estado de salud de un paciente con LES se relaciona con actividad inflamatoria, daño resultante de episodios recurrentes de exacerbación lúpica (artritis deformante, secuelas pulmonares, nefropatía terminal, síndrome orgánico cerebral y efectos adversos del tratamiento (necrosis avascular ósea y aterosclerosis prematura).

CUADRO CLINICO.

El LES afecta prácticamente a todos los órganos, tejidos aparatos y sistemas. El curso clínico es crónico e irregular, con episodios de actividad o exacerbaciones que alternan con periodos de remisión a plazos no predecibles. Para comprender mejor lo anterior deben entenderse los siguientes términos.

- **Actividad:** Manifestación reversible del proceso inflamatorio. La actividad es reflejo del tipo y gravedad de la afección de un órgano en un momento determinado. Puede variar de ausente a máxima.

- **Exacerbación:** Cambio igual o mayor que la unidad en la actividad de la enfermedad mediante la valoración global por el médico en comparación con la última visita o en los últimos 93 días.

- **Remisión:** Al menos un año sin manifestaciones clínicas de actividad que permitan suspender todos los tratamientos para el LES.

- **Daño:** Cambio no reversible no relacionado con inflamación activa que ocurre desde el inicio del lupus y está presente al menos por 6 meses. ⁴

MANIFESTACIONES CONSTITUCIONALES

Las manifestaciones generales iniciales pueden reaparecer en las fases de actividad. Se caracterizan por fatiga hasta en el 90% de los pacientes, además de malestar general, fiebre y pérdida de peso en el 60% de ellos.

MANIFESTACIONES MUSCULOSQUELETICAS.

Se presentan en el 95% de los casos e incluyen artralgias y artritis simétricas de pequeñas y medianas articulaciones; en el 15% existe artritis deformante, nunca erosiva. El 75% de los casos presentan mialgias y 25% miositis de músculos proximales. Se presenta también miopatía inducida por esteroides.

ALTERACIONES MUCO-CUTANEAS

El esquema de clasificación de Gilliam's es usado para el diagnóstico de Lupus eritematoso Cutáneo (LEC). ⁵ Clasificándolo como:

-LEC crónico (LECC) caracterizado por múltiples manifestaciones como lupus eritematoso discoide (localizadas y generalizadas), lupus eritematoso discoide hipertrófico, lupus paniculitis, lupus eritematoso tumidus y lupus eritematoso sabañón.

-LEC subagudo (LECS) se caracteriza por costras papulo-escamosas o anulares, erupción poli-cíclica que puede ser aislada. Las lesiones son muy foto-sensibles y persisten por periodos prolongados. Patel documentó que el 42% de los pacientes estudiados presentó SCLE anular, 39% presentó LECS psoriasiforme y 16% ambos. (5)

-LEC agudo (LECA) se presenta en forma abrupta durante la enfermedad. Hay formas localizadas muy comunes manifestadas como rash malar clásico o en alas de mariposa y generalizado manifestado como dermatitis fotosensible o rash maculo-papular.

Los pacientes pueden tener telangiectasias y eritema en la región proximal de uñas, anomalías cutáneas.

-Enfermedades de piel no específica (NE).

El 80 AL 85% de los enfermos presentan este problema, con afección de piel, cabello y mucosas, lo que incluye eritema malar o en alas de mariposa, eritema fotosensible, lupus discoide (en el 15%), lesiones mucopapulares pruriginosas en partes expuestas, lupus cutáneo sub-agudo, vasculitis cutánea, lesiones cutáneas y en el tabique nasal, alopecia difusa o localizada (frecuentemente en el 67%) y fenómeno de Raynaud. ⁴

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Incluyen anemia, leucopenia y alteración plaquetaria. En el 80% de los pacientes la anemia puede derivarse de enfermedad crónica o secundaria a eritropoyesis ineficiente hiper-esplenismo o insuficiencia renal crónica (IRC); además hay anemia hemolítica auto-inmunitaria en el 10 al 15% de los casos, así como anemia hemolítica micro-angiopática por vasculitis. Las alteraciones plaquetarias, trombocitopenia auto-inmunitaria, anomalías cualitativas o todas en conjunto pueden causar hemorragia anormal, incluso cerebral.

En el 50% de los pacientes, la leucopenia no representa riesgo de infección. Por su parte, la linfopenia es indicador importante de actividad clínica. Los eventos de tromboembolia, presentes en 35 a 42% de los casos, son secundarios al Síndrome Antifosfolípidos.⁴

SEROSITIS

La serositis (pleura 50%, pericardio y peritoneo 30%) está presente en los pacientes y puede ocurrir con derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis.

ENFERMEDAD RENAL

La nefritis lúpica es resultado de el deposito de complejos inmunes, activación del complemento e inflamación del riñón. La nefritis afecta entre el 6 y el 66% de los pacientes y explica el 3% de los casos de Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Sus marcadores clínicos son proteinuria de 3.5 g/24hr., o más, hematuria microscópica 5 o más células por campo de alto poder, cilindruria, leucocituria y elevación de la creatinina sérica de 1.4mg/dl. (123.76micromol/L) o más. La biopsia renal establece los lineamientos terapéuticos adecuados y oportunos.

Desde el punto de vista histológico , la Organización Mundial de la Salud ha reconocido seis 6 clases de glomerulonefritis lúpica : ⁶ Éstas son:

- I normal o de cambios mínimos.
- II mesangial.
- III glomerulonefritis proliferativa local.
- IV glomerulonefritis proliferativa difusa, (mal pronóstico para la función y la vida).
- V glomerulonefritis membranosa.
- VI esclerosis glomerular difusa.

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS.

Constituyen la segunda causa de mortalidad en LES y están presentes en 15 a 20% de los casos. Puede haber cefalea, convulsiones, accidentes cerebro-vasculares, neuropatía craneal y periférica, trastornos de la conciencia, síndrome orgánico cerebral, psicosis, meningitis, y encefalitis.

MANIFESTACIONES PULMONARES

Incluyen neumonitis, hemorragia pulmonar (mortalidad elevada), hipertensión pulmonar, embolia pulmonar y fibrosis intersticial.

ENFERMEDAD CARDIACA.

Incluye miocarditis y endocarditis verrugosa o de Libman-Sacks (rara y usualmente asintomática). En el LES activo puede haber vasculitis coronaria e infarto miocárdico, así como valvulitis trombótica, trombosis en cámaras cardiacas y trombosis coronaria en síndrome antifosfolípidos secundario. Con los esteroides se presenta cardiopatía aterosclerótica e isquémica, que constituye la cuarta causa de muerte en este grupo.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES.

Entre las más frecuentes se incluyen: dolor abdominal, anorexia, náusea y vómito, además de ascitis con peritonitis. La pancreatitis y la vasculitis mesentérica son complicaciones graves. En un 20 a 30% ocurre hepatomegalia inespecífica, con alteraciones funcionales en LES activo y con antiinflamatorios no esteroideos.

MANIFESTACIONES OCULARES.

Hay vasculitis retiniana (hemorragias, exudados, cuerpos citoides), trombosis de la arteria y venas centrales de la retina, neuropatía óptica isquémica y queratoconjuntivitis seca.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de LES se realiza con la clínica y serología. En 1982 la American Rheumatism Association (ARA) revisó los criterios para el diagnóstico de LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.⁷ Con cuatro o más de estos 11 criterios, seriados o simultáneos, se debe considerar al paciente como portador de esta enfermedad.

- 1.- eritema malar.
- 2.- lupus discoide.
- 3.- fotosensibilidad.
- 4.- úlceras orales.
- 5.- artritis.

- 6.- serositis (pleuritis o pericarditis)
- 7.- alteraciones renales (proteinuria >0.5g/d o cilindruria)
- 8.- enfermedad neurológica. (convulsiones o psicosis).
- 9.- alteraciones hematológicas (anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia o linfopenia).
- 10.- alteraciones inmunológicas (células LE, anti DNA, Anti Sm, prueba serológica para sífilis falsa positiva).
- 11.- anticuerpos antinucleares.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El espectro clínico de LES es compartido por otras enfermedades, como púrpura trombocitopénica trombótica, linfomas, poliarteritis nudosa, endocarditis bacteriana subaguda, tuberculosis y hepatitis crónica activa. Además se superpone a dermatomiositis, esclerosis sistémica progresiva, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren.

PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINETE.

En pacientes con sospecha de LES se realiza biometría hemática completa, velocidad de sedimentación, electroforesis de proteínas, examen general de orina, anticuerpos antinucleares. ***El diagnóstico serológico se realiza al encontrar aumentados los anticuerpos anti-ds DNA (native double-stranded DNA) y anti Smith los cuales son específicos para LES.*** La frecuencia de AAN (títulos de >1:160) positivos en pacientes con LES esta entre 95 y 100%. La frecuencia de anti DNA nativo es de 70%.

Las pruebas serológicas para lupus Cutáneo son: El factor reumático (positiva de un 20%); anti-Sm (positiva entre 10% y 25%); anti-Ro/SSA (positiva de 15%-20% en pacientes con LES); y anti -La /SSB (positivo entre 5% y 20%). Los anticuerpos anti-Ro/SSA prevalecen en SCLE y LEN, elevados títulos de anticuerpos U1RNP prevalecen en enfermedades mixtas de tejido conectivo. ⁵

La disminución de los niveles del complemento sérico, sobre todo del tercero y cuarto, indican consumo por inmunocomplejos. El nivel bajo se correlaciona con actividad de la enfermedad.

Es importante completar estudios de apoyo. Ya que aproximadamente 10% de pacientes con LES tienen síndrome antifosfolípidos, los cuales predisponen a trombosis y abortos espontáneos.²

El anticoagulante lúpico es un inhibidor adquirido de la coagulación presente en 5-18% de la pacientes con LES. Es un anticuerpo IgG o IgM contra fosfolípidos específicos que interfieren con la activación de la protrombina por el complejo convertidor de protrombina de factor V, factor Xa, calcio y lípidos. Paradójicamente, se comunica que el anticoagulante se asocia con trombosis. El anticuerpo anticardiolipina está dirigido contra los fosfolípidos, y se piensa que presenta reacción cruzada con el anticoagulante. Si bien las denominaciones "anticuerpo anticardiolipina" y anticoagulante lúpico se han usado como sinónimos para indicar anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con LES, se ha demostrado que la relación entre ambos es mucho menor que la esperada.⁸

Aunque las macromoléculas nucleares son el objetivo como auto antígenos en LES, el DNA es un componente normal de la sangre. Habiendo niveles normales en individuos sanos, estos niveles se elevan drásticamente con la enfermedad. Las condiciones que elevan estos niveles son LES, malignidad, trauma, y embarazo entre otros.⁹

En el siguiente cuadro se resumen los auto-anticuerpos en pacientes con LES. ¹⁰

AUTOANTICUERPOS PRODUCIDOS EN PACIENTES CON LES.

Anticuerpos	Incidencia %	Asociaciones clínicas
Antinucleares	95	Numerosos anticuerpos; la negatividad repetida de esta prueba resta probabilidad al diagnóstico
Anti DNA	70	Asociados con nefritis y actividad clínica.
Anti Sm	30	Específicos de lupus.
Anti RNP	40	Polimiositis, esclerodermia, lupus, enfermedad mixta de tejido conectivo.
Anti Ro (SSA)	30	Síndrome de Sjögren, lupus cutáneo, lupus neonatal, lupus ANA-negativo, bloqueo cardíaco congénito.
Anti-La (SSB)	10	Siempre con anti Ro; síndrome de Sjögren.
Antihistona	70	Frecuente en lupus inducido por fármacos.
Anticardiolipina	50	Anticuerpos antifosfolípidos; aumento de la incidencia de Trombosis; abortos espontáneos; pre-eclampsia temprana; infarto placentario; muerte fetal; prolongación del tiempo parcial de tromboplastina; VDRL falsa positiva
Antieritrocíticos	60	La hemólisis franca es frecuente.
Antiplaquetarios	-	Trombocitopenia.

Modificado de HANN (1994).

INDICE DE ACTIVIDAD LUPICA.

En la actualidad se han diseñado instrumentos para valorar de manera sistemática la actividad lúpica. Existen índices validados como el grupo internacional SLICC (Systemic Lupus International Collaborative Clinics group), la validación de actividad en Inglaterra con el BILAG (British Isle Lupus Assessment Group), en Estados Unidos el SLAM (Systemic Lupus Activity Measure) y el canadiense SLEDAI (SLE Disease Activity Index).²

En México el MEXSLEDAI que valoran aspectos similares y tienen un alto grado de confiabilidad.¹¹

La actividad lúpica se define como el uso de > 10mg., de prednisona diariamente, el uso de un inmunosupresor, o un SLE Disease Activity Index (SLEDAI) que debe ser igual o mayor de 2. Los datos de laboratorio incluyen anticuerpos antinucleares, anticuerpos double-Stranded DNA. Anticuerpos anti-SSA y Sjögren's Syndrome B (SSB), anticuerpos antifosfolípidos, biometría completa, examen general de orina.

El Índice MEX SLEDAI, evalúa la actividad lúpica.

Hoja núm. Fecha

Nombre del paciente.

(anotar el peso en la columna de puntos MEX SLEDAI si en el momento de la visita existe la descripción o en los 10 días anteriores).

Peso			
Puntaje	MEX	Descripción	Definición
	SLEDAI		
8	----	Trastornos neurológicos	Psicosis. Incapacidad para realizar una actividad normal por alteraciones graves de la percepción de la realidad. Incluye: alucinaciones, incoherencia, asociaciones marcadamente dispersas, deficiencia del contenido del pensamiento, pensamiento muy ilógico, conducta grotesca,

desorganizada o catatónica. Excluir uremia y causas farmacológicas. **Accidente cerebro-vascular de aparición reciente.** Excluir causas metabólicas, infecciones o farmacológicas. **Síndrome orgánico cerebral.** Afección de la función mental con alteración de la orientación, memoria u otras funciones intelectuales, de inicio rápido y datos clínicos fluctuantes, como algunos de los siguientes. a) nublamiento de la conciencia con menor capacidad de atención e incapacidad para mantener la atención al ambiente, y por lo menos 2 de b) trastornos de la percepción, habla incoherente, insomnio y somnolencia diurna, o aumento o disminución de la actividad psicomotora. **Mononeuritis.** Inicio reciente de déficit motor o sensorial, en uno o varios de los pares craneales o nervios periféricos. **Mielitis.** Inicio reciente de paraplejía, trastornos de control de esfínteres vesical y rectal. Excluir otras causas.

6	-----	Trastornos renales	Cilindros, hematíes granulados o eritrocitos. Hematuria > 5 eritrocitos por campo. Excluir otras causas (litiasis, infección). Proteinuria. Inicio reciente > 0.5g/l en cualquier muestra. Incremento de la creatinina > 5mg/100ml.
4	-----	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos en los dedos, infarto periungueal, hemorragias en astilla, biopsia o angiografía con datos de vasculitis.
3	-----	Hemólisis	Hemoglobina < 12.0g 100ml y cifra corregida de reticulocitos > 3%.

3	----	Trombocitopenia	Cifra de plaquetas < 100 000/mm ³ . no causada por fármacos.
3	---	Miosistis	Dolor y debilidad muscular proximal asociada a la elevación de la creatinofocinasa.
2	----	Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas con hinchazón o derrame.
2	----	Trastornos muco-cutáneos	Eritema malar. Inicio reciente o recurrencia de eritema malar elevado. Úlceras mucosas. Inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o naso-faríngeas. Alopecia. Placas anormales, pérdida difusa de pelo o caída fácil de mismo.
2	----	Serositis	Pleuritis. Historia convincente al examen físico de dolor pleural, frote pleural o derrame. Pericarditis historia convincente de dolor pericárdico o frote audible. Peritonitis. Dolor abdominal difuso con signo de rebote positivo (excluir enfermedad abdominal).
1	---	Fiebre	Mayor de 38 ° C después de excluir infección.
1	----	Fatiga	Fatiga inexplicable
1	----	Leucopenia	Menos de 4 mil leucocitos/mm ³ no debido a medicamentos.
1	----	Linfopenia	Menos de 1200 linfocitos/mm ³ no debido a medicamentos.

PUNTUACIÓN TOTAL MEX SLEDAI

Según Guzmán J. Cardiel MH, arce Salinas A, et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validación of 3 clinical indices. J. Rheumatol. 1992; 19: 1551-1558.

INTERPRETACIÓN. Dos o más puntos sumados de cada criterio, indican actividad del lupus eritematoso generalizado.

Otro parámetro para valorar la actividad lúpica según la enfermedad es:

- **Actividad Leve:** se define con el uso de criterios que incluyen, lesiones cutáneas recientes o empeoramiento de éstas, úlceras naso-faríngeas, pleuritis, pericarditis, artritis, fiebre atribuible a LES, añadiendo drogas anti-inflamatorias no esteroideo o hidroxiquina, o un incremento en la dosis de prednisona de 0.5mg/kg/d.

- **Actividad Severa:** es definida como nueva enfermedad o empeoramiento de la enfermedad en sistema nervioso central, vasculitis, nefritis, miositis, anemia hemolítica, cuenta de plaquetas menor de 60 000/microL; además la agregación de ciclosporina, azatioprina, metotrexate, hospitalización por manifestaciones de LES o un aumento de prednisona mayor de 0.5mg/kg/día.¹²

TRATAMIENTO.

MANEJO NO FARMACOLOGICO

Las medidas generales pueden ayudar a limitar la severidad de la exacerbación. Probablemente para muchos pacientes lo más importante es evitar la exposición por tiempo prolongado a la luz UV. Por lo que es recomendable el uso de factor de protección de 25 o más ante la exposición a radiación solar. Las vacunas en pacientes viajeros no están contraindicadas, excepto de aquellos con "virus vivos atenuados" para pacientes con mas de 10mg. de prednisona por día o bajo tratamiento con agentes inmunosupresores.²

Otras medidas generales son evitar el estrés, descanso apropiado, dieta baja en grasas.

MANEJO FARMACOLOGICO.

El manejo farmacológico se realiza principalmente con 4 clases de drogas .

1) ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs) Y DROGAS ANTIMALARIA.

Los AINEs (Categoría B) y la aspirina son los antiinflamatorios más usados para el tratamiento de LES. Desafortunadamente debido a su asociación significativa de morbilidad fetal en el embarazo no se han recomendado, ya que se relacionan con hipertensión pulmonar, oligodramnios, cierre prematuro del conducto arterioso y tendencia hemorrágica, sobre todo después de las 34 semanas. Los AINEs incrementan el riesgo de úlcera péptica, por lo que su uso por tiempo prolongado justifica el uso de gastroprotectores. Particular precaución se debe tener con los efectos colaterales nefrotóxicos con los AINEs y por lo que es importante asesorar a los pacientes con nefritis lúpica y función renal anormal.

Los principales efectos terapéuticos de los AINEs son consecuencia de su propiedad de inhibir la producción de prostaglandinas. La primera enzima en la vía sintética de prostaglandina es la prostaglandina de endoperóxido sintetasa o ciclooxigenasa de ácidos grasos; esa enzima transforma al ácido araquidónico en productos intermediarios inestables PGG₂ y PGH₂. Se sabe ahora que hay dos formas de ciclooxigenasa llamadas ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (CO-2) . Los AINE de mayor uso inhiben de manera no selectiva las isoformas de COX-1 Y COX-2 ¹³

La hidroxycloroquina (categoría C) es la más usada para tratar a pacientes con síntomas de fatiga, artralgias /artritis y rash sin afección a órganos mayores. Al iniciar el tratamiento con 400mg. diarios, es bien tolerada y los pacientes deben ser asesorados de que sus efectos permanecen hasta por 6 u 8 semanas. Un raro, pero serio efecto colateral, es la toxicidad retiniana con una prevalencia 0.5 %. La hidroxycloroquina también muestra descenso de los niveles de triglicéridos totales. Lipoproteínas de muy baja densidad y niveles de apolipoproteínas CIII.

El mecanismo de acción probable comprende: inhibición de la fosfolipasa A2; una gama de efectos lisosómicos (incremento del pH, estabilización de membrana, inhibición de la liberación de enzimas lisosómicas y la actividad de las mismas). Bloqueo de la fagocitosis; inhibición de la producción de superóxido, aumento del pH intracelular en vacuolas citoplásmicas, que conducen a decremento de la liberación de citosina a partir de monocitos estimulados; inhibición de la producción de anticuerpos y actividad antioxidante. ¹³

2) TRATAMIENTO CON CORTICOESTEROIDES.

Los glucocorticoides (Categoría B) son el tratamiento más efectivo para el tratamiento de rutina en el embarazo ya que carecen de efectos teratogénicos cuando los AINEs y la hidroxiquina han fallado. La hidrocortisona, prednisona o prednisolona son preferidos porque estos esteroides son inactivados en gran parte por la 11-B hidroxisteroide deshidrogenasa en la placenta. Menos del 10% de la droga activa pasa al feto, y el riesgo de supresión adrenal es extremadamente bajo. La dexametasona y la B-metasona deben evitarse, porque se inactivan en mucho menor grado por la placenta.

El inicio de la dosis depende de la severidad y presentación. Generalmente los glucocorticoides se ministran vía oral dependiendo de la dosis y del órgano involucrado. El uso de la vía intravenosa a dosis baja cada 3-4 hrs., minimiza posibles reacciones como artritis, dolor de cabeza y taquicardia.

Múltiples mecanismos participan en la supresión de la inflamación por glucocorticoides. Como resultado, hay decremento de la liberación de factores vasoactivos y quimioatrayentes, secreción disminuida de enzimas lipolíticas y proteolíticas, menor extravasación de leucocitos hacia áreas de la lesión y, finalmente, fibrosis disminuida.

También ejercen efectos sobre reacciones inmunitarias del huésped específicas sobre la producción de citosina. Los factores que quedan inhibidos incluyen interferón gama, factor estimulante de colonias de granulocitos/monocitos (GM-CSF), interleucinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6), y factor de necrosis tumoral alfa (FNT α). ¹³

Sin embargo los efectos colaterales de los esteroides incluyen una larga lista, ya que con su empleo aumenta el riesgo de infección, hiperlipidemia, hipertensión, osteoporosis, diabetes, insomnio y alopecia. Todos los efectos son significativos y con implicaciones específicas en pacientes con lupus activo.

La infección es causa de mortalidad en pacientes con lupus, los pacientes con LES tienen una incidencia de aterosclerosis y es vital el control agresivo de la hipertensión en pacientes con nefritis, falla ovárica secundaria a terapia con citotóxicos y con riesgo severo de osteoporosis. En pacientes con densidad mineral ósea menor de 2.5 se debe pre-escribir un bifosfonado a menos que esté contraindicado.

3) DROGAS CITOTOXICAS.

Las drogas más empleadas son la azatioprina (Categoría D) o ciclofosfamida (Categoría D) solas o con esteroides, a menudo a altas dosis. El riñón es el órgano frecuentemente más afectado por el lupus activo y la azatioprina y la ciclofosfamida se reservan para el tratamiento de la nefritis lúpica o un lupus resistente a esteroides. El grupo del Instituto Nacional de la Salud de Bethesda argumenta que los pulsos intravenosos de ciclofosfamida mensualmente por 6 meses y posteriormente cada tres meses por 2 años, son el tratamiento de elección en pacientes con daño renal severo comparado con los pulsos de metilprednisolona únicamente.

El mecanismo por el cual la ciclofosfamida actúa como inmunosupresor es semejante al que muestra como agente antineoplásico; alquila el DNA particularmente en células en proliferación (pero también en las que no lo están) con lo cual interfiere en la síntesis y en la función del DNA. Se ha recomendado dosis de 500mg./m² en combinación con otros medicamentos. El uso de ciclofosfamida se limita por los efectos (nauseas, alopecia, infertilidad, supresión de médula ósea).²

La azatioprina es también usado junto con un esteroide, en quienes se ha reducido la prednisona por debajo de 10mg. diarios, libres de síntomas, a 5mg. y 100mg. de azatioprina. La dosis máxima es a escala de 2-3mg/kg/día. Al ser hepato-tóxico se debe monitorizar los niveles en las primeras 6 semanas de iniciado el tratamiento y después mensualmente.

El mecanismo de acción de la azatioprina es que al desdoblarse en la forma de 6-mercaptopurina, que a su vez puede ser transformada en nucleótido de 6-mercaptopurina, todo lo cual culmina en inhibición de la síntesis de purina de novo o anabolismo, hasta dar Tio-IMP, que como un nucleótido fraudulento, interfiere en la vía de "recuperación" de fragmentos en la síntesis de purina. Tio-IMP se transforma más adelante en Tio-GMP y al final en Tio-GTP, todo lo cual culmina en daño de DNA. ¹³

El mecanismo de acción es semejante al que muestra como agente antineoplásico; alquila el DNA particularmente en células que proliferan (y en las que no están en proliferación) con lo cual interfiere en la síntesis y la función del DNA. Los linfocitos B y T son afectados por la ciclofosfamida aunque la toxicidad generada es mayor en los linfocitos B porque es más lento su ritmo de recuperación. En consecuencia ejerce su efecto máximo al suprimir la actividad humoral.

El metotrexate (Categoría X) es el agente de primera línea en el tratamiento de artritis reumática. Es un inhibidor de la dihidrofolato-reductasa, inhibe también directamente las enzimas que dependen de folato en la síntesis de novo de la purina y del timidilato. La dosis es de 2.5mg. vía oral durante 5 días, a lo que sigue un periodo de reposo sin el fármaco de 2 días, o bien, se ha dado vía intravenosa a razón de 10 a 25mg. por semana, se recomienda iniciar con dosis de prueba de 5 a 10mg. por vía parenteral, para descartar cualquier idiosincrasia posible. Puede ser de gran apoyo para pacientes con manifestaciones cutáneas o articulares, refractarias a hidroxicloroquina y dosis bajas de prednisolona. ¹³

4) OTROS TRATAMIENTOS.

La plasmaferesis se utilizó en los 70's y principios de los 80's, con sus limitaciones como el fenómeno de rebote días o semanas después, técnica invasiva como el acceso venoso central y sus complicaciones, así como la incomodidad para el paciente. El uso de gammaglobulinas no ha superado el beneficio que la ciclofosfamida por ejemplo. El uso de la ciclosporina a dosis bajas mejora notablemente el control de la actividad lúpica pero los efectos colaterales apoyan su desuso.

PRONÓSTICO.

En un estudio de cohorte, ("Euro-lupus" project) la probabilidad de supervivencia a 5 años fue de 95% ¹⁴ a 10 años es del 90% ¹⁵ al inicio del estudio. Que se calculó de acuerdo a la presencia o ausencia de parámetros inmunológicos, como anticuerpos Anti-dsDNA, anticuerpos anti-Ro(SS-A) y con anticuerpos anticardiolipinas IgG (IgGaCL), sin diferencia significativa entre estos parámetros.

CAUSAS DE MUERTE.

En el estudio ("Euro-lupus" project) ¹⁴ de 45 pacientes en un periodo de 5 años las causas más frecuentes de muerte fueron:

La actividad lúpica (28.9%) que progresa frecuentemente a enfermedad multi-sistémica:

Infecciones (28.9%), la sepsis origen pulmonar (8.9%), abdominal (8.9%), y urinaria (6.7%).

Trombosis (26.7), los eventos cerebro-vasculares (11.1%), embolismo pulmonar (6.7%), y oclusión coronaria (6.7%).

Malignidad (6.7%), mama (2.2%), pulmón (2.2%), linfática (2.2%).

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y EMBARAZO.

El advenimiento de clínicas médico obstétricas ha mejorado el curso y el pronóstico en estas pacientes. Los primeros estudios informaron que el embarazo tenía un efecto adverso en la enfermedad, sin embargo en estudios recientes no se encontró aumento en la frecuencia de exacerbación de LES que es de aproximadamente 13%.⁴⁻¹⁶

La exacerbación del LES depende de la actividad en el último año y en el momento de la concepción si ésta se presenta,¹⁴ generalmente se sucede en la primera mitad del embarazo tres veces mayor, en la segunda mitad 1.5 veces y seis veces en el puerperio.

Es difícil comparar y corroborar estos estudios por las diferencias y variaciones con las que se define esta reactivación de la enfermedad.¹⁶ Desde el punto de vista obstétrico la paciente lúpica tiene mayor riesgo de aborto, muerte fetal, nacimientos prematuros, restricción en el crecimiento intrauterino, bloqueo cardíaco congénito, pre-eclampsia y lupus neonatal.

Se han propuesto varios factores como posibles mecanismos⁸ del aumento de pérdida fetal en el LES:

- 1.- la presencia de LES activo que provoca vasculitis decidual, lo que afecta el aporte sanguíneo placentario.
- 2.- la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos reactivos contra el trofoblasto.
- 3.- la presencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La SSB asociados con la destrucción del sistema de conducción cardíaco fetal que conduce a muerte intrauterina.
- 4.- la presencia de anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina que predisponen a trombosis en la placenta.

Adicionalmente la asociación de nefropatía lúpica y pre-eclampsia hasta en un 30% con un diagnóstico diferencial difícil, pues ambas causan edema, hipertensión arterial, proteinuria disfunción renal, anemia hemolítica y trombocitopenia. Se informa una alta incidencia de pre-eclampsia y síndrome de HELLP con síndrome antifosfolípido. El cuadro clínico es idéntico pero el manejo es radicalmente diferente, pues consiste en

prednisona y azatioprina para el LES, a diferencia de la interrupción del embarazo en la pre-eclampsia. La aparición de estas manifestaciones en ausencia de otros signos o trastornos serológicos de LES hablan de pre-eclampsia; en cambio, los datos clínicos de lupus consumo de complemento y elevación de anti-DNA sugieren actividad lúpica. ^{4 - 16}

El nacimiento pretérmino es de las complicaciones obstétricas más serias. Se reporta desde 3% hasta 73% en embarazos con LES, se presenta como consecuencia de pre-eclampsia, alteración en el crecimiento fetal, anomalías en las pruebas de condición fetal y ruptura prematura de membranas. Los factores de riesgo son la actividad lúpica, hipertensión crónica y anticuerpos antifosfolípidos. ⁷

La nefropatía lúpica representa el factor de riesgo más importante en la morbi-mortalidad materno-fetal, sobre todo en aquellas que no ha sido tratadas suficientemente con esteroides y se da como resultado del depósito de complejos inmunes, activación del complemento, e inflamación del riñón. Sin embargo la nefritis lúpica es poco habitual cuando la gestación comienza después de una remisión completa, de por lo menos varios meses. Estudios recientes demuestran que el 59% de las pacientes no tienen cambios en la función renal, 30% empeora la función renal, y 7% quedan con insuficiencia renal permanente. ⁷

Las dosis altas de esteroides también son un factor de riesgo para pre-eclampsia. La primera sería tratada con medios muy conservadores y la última con tratamiento más agresivo. Estas manifestaciones y ausencia de LES hablan de pre-eclampsia, sin embargo anomalías serológicas como disminución del complemento, nivel elevado de anticuerpos anti-DNA y otros, señalarían una exacerbación de lupus. ⁸

No hay duda de que existe un mayor riesgo en la morbi-mortalidad materna, la mayoría de las muertes reportadas ocurren durante el puerperio como consecuencia de hemorragia pulmonar o neumonitis lúpica. ¹⁷

MANEJO DE LES Y EMBARAZO

ORIENTACIÓN PREVIA A LA CONCEPCIÓN.

La gestación debe planearse durante una fase sin actividad lúpica de 6 meses o más. Se requiere de valoración del daño orgánico. En nefropatía se recomienda una creatinina menor de 1.5mg/100ml, depuración de la misma mayor de 50ml/min., proteinuria menor de 3 g en 24 hrs., presión sanguínea normal. Enfermedades cardíacas, pulmonares, cerebrales, o hematológicas graves contraindican el embarazo. Se realiza detección previa de anticuerpo Anti-Ro y antifosfolípidos. ⁴

PRIMERA MITAD DEL EMBARAZO Y LES.

El 10% de las pacientes embarazadas con LES presenta abortos espontáneos del primer trimestre y un 8% pérdidas fetales tardías incrementándose en algunas series hasta 31%. ¹⁸

En la era anterior a los esteroides era práctica común el aborto terapéutico en pacientes con LES activo. Gracias al tratamiento con esteroides esto se ha vuelto menos frecuente. Es probable que el lupus se encuentre inactivo al comienzo de la gestación con el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz, lo que permite completar con éxito el embarazo. Otra contraindicación para el embarazo era la enfermedad renal previa grave, sin embargo en estudios recientes se demostró que no es así. Además se comunicaron con anterioridad una alta incidencia de exacerbaciones después del aborto terapéutico. En 1962 Donalson y Álvarez comunicaron 12 casos, y la enfermedad mejoró en un solo caso, 25% murió de inmediato después del aborto, las otras se mantuvieron igual o empeoraron. ⁸

VIGILANCIA DEL EMBARAZO

Durante el embarazo, las pacientes deben ser manejadas por un obstetra y un reumatólogo. La visita al obstetra debe ser cada 2 semanas durante los dos primeros trimestres y semanalmente durante el tercer trimestre. Se interrogan síntomas, se toma presión arterial, se solicita examen general de orina, depuración de creatinina, proteínas

en orina de 24 hrs., C3 y C4. Se identifican problemas como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial. Solicitar ultrasonido a las 6 semanas, después de las 20 semanas una vez por mes buscando restricción del crecimiento intrauterino y vigilando el desarrollo fetal, así como cardiotocografía y ecocardiografía Doppler arterial en forma periódica predefinida. ⁴⁻⁷

VIA DE RESOLUCIÓN

La decisión respecto a la vía de nacimiento debe ser obstétrica. La mayoría de las pacientes con LES pueden tener un nacimiento vaginal exitoso. Sin embargo un centro comunicó una alta incidencia de intervención cesárea en mujeres con LES.⁸ Los esteroides durante el trabajo de parto o la cesárea (hidrocortisona 100mg cada 8 hrs.) debe ser ministrado a todas las pacientes ⁸⁻¹⁹

En la tabla I se muestra en porcentajes, los resultados perinatales de diferentes estudios. Comparativamente con lo referido por diversos autores el comportamiento reproductivo se encuentra limitado por la presencia hasta de 38% de pérdidas fetales tempranas y posteriormente la frecuencia de prematuridad que oscila en los diferentes estudios con un rango de 25-53% lo cual influye directamente en la evolución neonatal en este grupo de pacientes. La restricción en el crecimiento intrauterino es el indicador que con mayor frecuencia se observó y que se deriva de la evolución propia del proceso autoinmune materno. ¹⁴

Tabla I

COMPORTAMIENTO PERINATAL DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Autor	Temporalidad	n	RN vivos	Prematuros	Abortos	RCIU	Lupus	Mortalidad*
Kleinman	1998-95	21/56	46%	53%	36%	---	18.6%	---
		5**	85%	53%	10%	---	3.3%	3.3%
Rahman	1970-95	73/141	60.1%	24.2%	37.8%	7.9%	3.5%	2.3%
Carmona	1985-95	46/60	88.3%	20.8%	11.7%	5%	---	9.4%
Arroyo	1992-97	72/147	72***	41.6%	34.7%	41.6%	8.3%	5.5%

* Mortalidad neonatal

** Recién nacidos hijos de madres con diagnóstico de lupus posterior al embarazo

***Únicamente se estudiaron recién nacidos vivos

LACTANCIA

No hay evidencia de que la liberación hormonal causada por la succión ejerza algún efecto significativo sobre la actividad del lupus; sin embargo se sabe bien que puede haber exacerbaciones en el posparto. La lactancia exige energía de la madre, de modo que podría inducir fatiga indebida en algunas pacientes. Por lo general, si se está considerando sólo el efecto sobre la actividad de la enfermedad, la decisión respecto de la lactancia debe ser dejada a la madre, alentando cualquier decisión.

Hay escasas evidencias respecto del pasaje del medicamento por la leche materna. Por tanto, si se necesitan dosis significativas de corticoesteroides, medicaciones citotóxicas o supresoras de la enfermedad de otro tipo para controlar la enfermedad activa, probablemente sería conveniente no amamantar.

LUPUS ERITEMATOSO NEONATAL.

El Lupus Eritematoso Neonatal (LEN) es un síndrome raro, ocurre en uno de cada 20 000 nacidos vivos. Se caracteriza por Bloqueo Cardíaco Congénito (BCC), lesiones en piel y con menor frecuencia trombocitopenia, anemia y hepatitis. Aproximadamente la mitad de los infantes con LEN, presentan BCC, la otra enfermedad en la piel, y 10% ambos.⁷

El LEN produce daño inmunológico verdadero por parte de los anticuerpos anti-Ro SSA y anti-LaSSB que atraviesan la placenta. El LES materno es requisito para LEN.

Las manifestaciones clínicas son variables. Las alteraciones cutáneas y hematológicas no son causa permanente de morbilidad y se resuelven a la edad de 6 meses, ya que desaparecen los anticuerpos maternos. En contraste con las complicaciones cardíacas, estas pueden ser fatales.

Las lesiones cutáneas son placas rojas escaldadas, que histológicamente son lesiones parecidas a las del adulto. Otra lesión cardíaca asociada es la fibroelastosis endocárdica.

El BCC (nodo Auriculo-ventricular, ocasionalmente sino-auricular) se detecta in útero como bradicardia fetal, con 60-80 latidos por minuto. Es típico reconocerlo entre las 16 y 25 semanas. El ecocardiograma fetal demuestra alteración estructural normal con disociación Auriculo-ventricular. En algunos casos el bloqueo cardiaco es causa de Hidrops y muerte fetal in útero. En ambos eventos se propone el uso ante parto de terapia con esteroides como DEXAMETASONA 4mg. diarios ¹⁵ o plasmaferesis. Sin embargo el uso de esteroides como profilaxis no es recomendable. En el caso de LEN con bloqueo cardiaco el parto es posible con el uso de pulso oxímetro fetal dejándose la cesárea solo ante indicación obstétrica. ⁷ A pesar de la bradicardia persistente, algunos infantes con bloqueo cardiaco congénito tienen buena función y no requieren intervención. El resto de los infantes (36% a 86%) necesitan de un marcapaso. 33% de los neonatos desarrollan un compromiso miocárdico difuso, resultando falla cardiaca y muerte durante la infancia. Los sobrevivientes, una menor proporción, se mantienen sintomáticos y necesitan marcapaso o mueren. Se tienen pocos datos del pronóstico a largo plazo, y solo unos pocos casos llegan a ser adultos con enfermedades del tejido conectivo.

ELECCIÓN DEL MÉTODO ANTICONCEPTIVO EN PACIENTES CON LES.

Los anticonceptivos estrogénicos pueden exacerbar el LES, además hay evidencia de mayor incidencia de trombosis, vasculitis e hipertensión. El dispositivo intrauterino presenta riesgos de infección, sobre todo en aquellas pacientes que utilizan esteroides u otro inmuno-supresor. Por tanto se recomiendan métodos de barrera aunque no son totalmente efectivos. Los anticonceptivos con progestagenos únicamente o bien la oclusión tubaria bilateral como método definitivo.

JUSTIFICACIÓN

El LES, prototipo de colagenopatía de etiología desconocida, con afección importante al sexo femenino relación 7-1 en la edad reproductiva y cuya incidencia en madres gestantes en un período de 5 años fue de 2.9 por 1000, predomina en individuos negros y de origen latino. Antes considerada contraindicación absoluta del embarazo que incluso indicaba el aborto terapéutico, es una alteración multifactorial, que además requiere un factor genético.

Controversial es, si una entidad complica a la otra, ya que la afección sistémica implica mayor participación de órganos blanco, o bien con repercusiones importantes en los resultados perinatales.

Es necesario conocer la experiencia institucional en pacientes portadoras de LES y embarazo ya que ello nos permitirá establecer las medidas pertinentes para su manejo integral con el objeto de disminuir o abatir la morbi-mortalidad perinatales.

HIPOTESIS

Si el Lupus Eritematoso Sistémico y el embarazo son entidades que alteran su evolución entre sí, entonces el manejo adecuado mejora los resultados perinatales.

OBJETIVOS.

GENERAL

Determinar los resultados perinatales de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y embarazo.

ESPECIFICOS.

- Conocer la evolución de la enfermedad y el embarazo.
- Identificar las complicaciones maternas mas frecuentes.
- Identificar las complicaciones fetales más frecuentes.
- Conocer la evolución perinatal.

VARIABLES.

INDEPENDIENTES

- Edad de la paciente en años.
- Ocupación.
- Estado civil
- Nivel socio-económico

DEPENDIENTES

- Número de consultas de control prenatal.
- Semanas de gestación en que se resuelve el embarazo.
- Complicaciones maternas.
 - En el embarazo.
 - En el parto.
 - En el puerperio.
- Complicaciones Neonatales.
- Edad gestacional por Capurro o Ballard.

Puntaje Apgar y Silverman
Peso al nacer del producto
Vía de interrupción de embarazo e indicaciones

DISEÑO DE ESTUDIO.

Es un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo de los resultados perinatales de pacientes con lupus eritematoso sistémico y embarazo.

MATERIAL Y METODOS.

Se analizaron los resultados perinatales de pacientes con LES y Embarazo, que acudieron al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Juárez de México del 1 enero de 2001 al 31 de julio de 2005. El diagnóstico de LES fue realizado por el Servicio de Reumatología de este Hospital, de acuerdo a los criterios del American College of Reumatology, todas las pacientes se encontraban bajo tratamiento médico en la clínica de Reumatología de este hospital, una vez que se diagnosticó el embarazo fueron referidas al Servicio de Ginecoobstetricia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Diagnostico previo al embarazo de LES, por el servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México

Haber tenido al menos dos consultas en control prenatal en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Juárez de México.

Que la resolución del embarazo de hubiera realizado dentro del Servicio de Ginecoobstetricia.

Puntaje Apgar y Silverman
Peso al nacer del producto
Vía de interrupción de embarazo e indicaciones

DISEÑO DE ESTUDIO.

Es un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo de los resultados perinatales de pacientes con lupus eritematoso sistémico y embarazo.

MATERIAL Y METODOS.

Se analizaron los resultados perinatales de pacientes con LES y Embarazo, que acudieron al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Juárez de México del 1 enero de 2001 al 31 de julio de 2005. El diagnóstico de LES fue realizado por el Servicio de Reumatología de este Hospital, de acuerdo a los criterios del American College of Reumatology, todas las pacientes se encontraban bajo tratamiento médico en la clínica de Reumatología de este hospital, una vez que se diagnosticó el embarazo fueron referidas al Servicio de Ginecoobstetricia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Diagnostico previo al embarazo de LES, por el servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México

Haber tenido al menos dos consultas en control prenatal en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Juárez de México.

Que la resolución del embarazo de hubiera realizado dentro del Servicio de Ginecoobstetricia.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que no reunieron criterios para el diagnóstico.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 12 expedientes de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Embarazo (LES), mismas que llevaron manejo y control prenatal en los servicios de Reumatología y Obstetricia del Hospital Juárez de México (HJM), de las cuales seis pacientes resolvieron su evento obstétrico en la unidad y tres en otras instituciones.

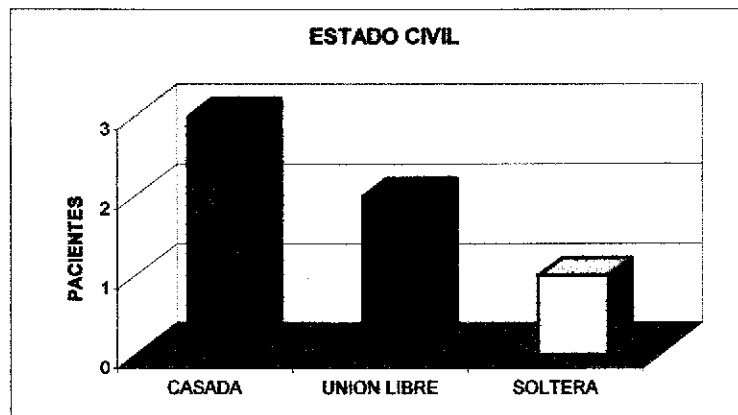
Es importante mencionar que tres de ellas tuvieron dos eventos obstétricos y tres más, sólo uno. Los resultados se resumen en la TABLA II

El LES es una enfermedad vascular del tejido conectivo que más a menudo afecta a las mujeres dentro del embarazo y pone en riesgo a uno de cada 1347 nacimientos en el HJM, menor a lo reportado por la literatura.

Las pacientes se encontraron en rangos de 19 a 27 años, con un promedio de 23.6 años. Todas en edad óptima reproductiva (>19 - <35 años).

En cuanto al estado civil de las pacientes tres (50%) son casadas, dos (33.3%) en unión libre y una (16.7%) soltera. Grafica 1

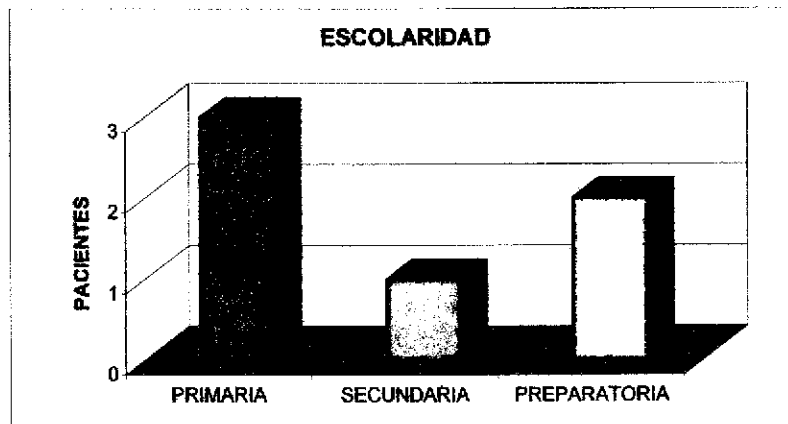
GRAFICA 1



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México

Con respecto a la escolaridad de las pacientes, tres (50%) cursaron primaria, una (16.7) secundaria y dos (33.3%) preparatoria. Siendo el promedio de 8.5 años de escolaridad. Grafica 1

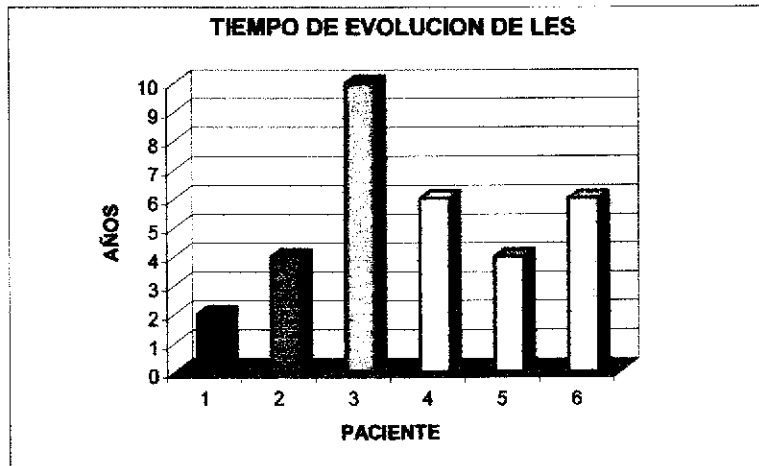
GRAFICA 2



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México.

El tiempo de evolución del LES que presentaron las pacientes fue de 2 a 10 años, siendo el promedio de 5.3 años. Grafica 3

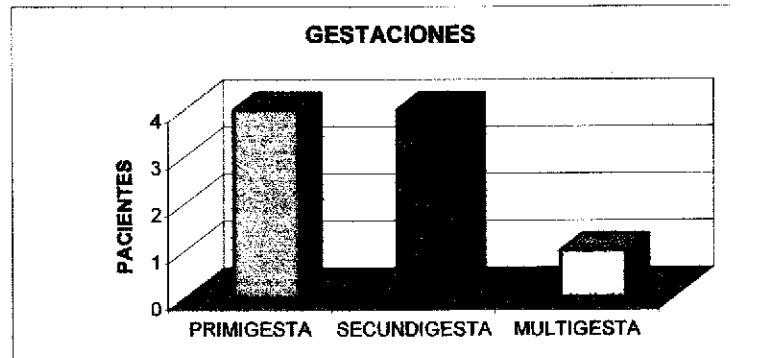
GRAFICA 3



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México.

Cuatro pacientes fueron primigestas (44.4 %), cuatro pacientes secundigestas (44.4 %) y una multigesta (11.2%). Grafica 4

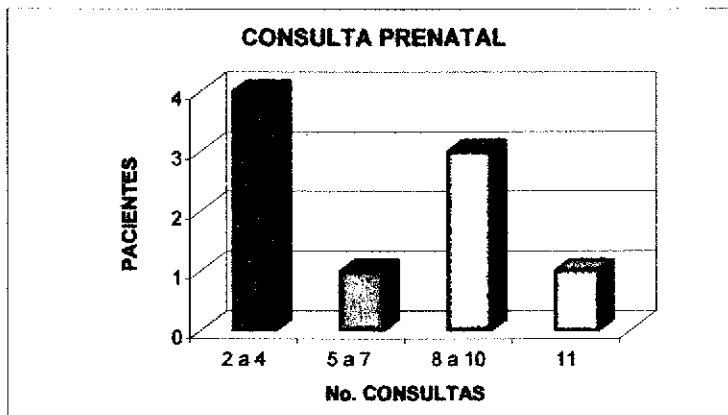
GRAFICA 4



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México

El número de consultas prenatales varió entre 2 a 11, el promedio fue de 5.8 consultas. Las pacientes de menos de 29 semanas se citaron por lo menos dos veces por mes a control prenatal, después de la semana 30 se citaron semanalmente para vigilancia externa de la frecuencia cardiaca fetal mediante pruebas de condición fetal, hasta la semana 35; posteriormente se realizaron las pruebas 2 veces por semana hasta el nacimiento. Es importante señalar que no todas las pacientes acudieron a su cita estrictamente. Grafica 5

GRAFICA 5



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México

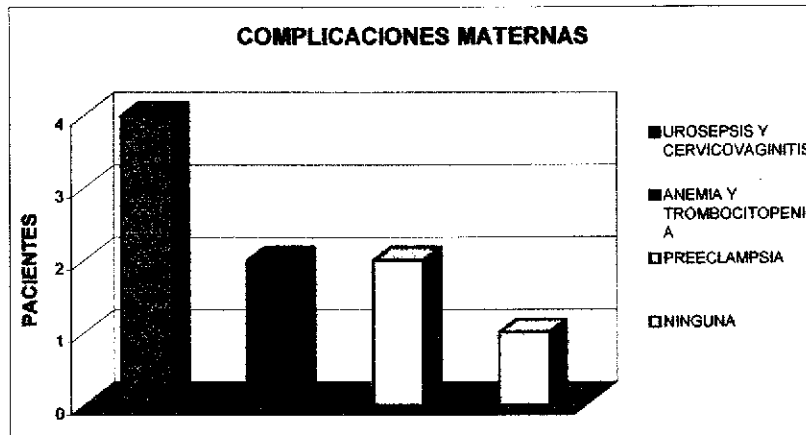
El 100 % de las pacientes estaba bajo algún régimen de tratamiento para su padecimiento durante el embarazo, ya sea con prednisona, ácido acetilsalicílico, paracetamol, y otros para casos de secuelas de hemorragia cerebral, tales como carbamazepina, así como captopril, amlodipina, alfametildopa, prazocin, para control de hipertensión crónica secundaria a Nefritis lúpica Clase IV.

La mayor morbilidad correspondió a las complicaciones infecciosas con cuatro pacientes (44.5%); entre urosepsis y cervicovaginitis. En segundo término las alteraciones hematológicas con dos pacientes (22.2%); anemia y trombocitopenia. Con el mismo número de embarazos se presenta la pre-eclampsia con dos pacientes (22.2%). Cabe mencionar que en las complicaciones de anemia y trombocitopenia, así como de pre-

eclampsia se trata de la misma paciente con dos eventos obstétricos. Y una paciente (11.1%) no presentó complicaciones. Grafica 6

Dentro de la complicación por pre-eclampsia, una paciente presentó eclampsia y hemorragia cerebral (frontal derecha) secundaria, manejada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) quedando con secuelas de hemiplejía del lado izquierdo. Es importante mencionar que esta paciente presentó otro embarazo con pre-eclampsia y secuelas de hemorragia cerebral (hemiplejía mínima y crisis convulsivas a pesar de tratamiento a base de difenilhidantoina y carbamazepina. Una paciente presentó exacerbación de la Nefropatía Lúpica Clase IV, desde su primer evento obstétrico, culminando en óbito. En el segundo evento se complicó con Edema Agudo de pulmón que se manejó en la Unidad de Cuidados Intensivos.

GRAFICA 6



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México

Dos pacientes presentaron aborto espontáneo, uno de 16 y otro de 18 semanas de gestación calculada por fecha de última menstruación, en otra paciente se induce trabajo de aborto por muerte fetal a las 34 semanas, realizando en los tres casos legrado uterino instrumentado sin complicaciones, esta última paciente se ingresó para tratamiento

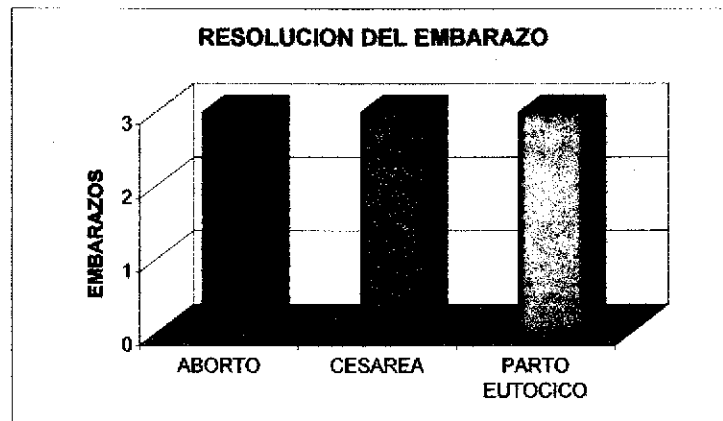
médico por presentar nefritis lúpica Clase IV e hipertensión crónica; tras la elevación de azoados, ameritó tres sesiones de hemo-diálisis en el embarazo.

Tres de los embarazos se resolvieron en forma prematura: uno por presentar trabajo de parto en fase activa a las 35.3 semanas, mas actividad lúpica; otra se complicó con eclampsia a las 33.6 semanas y el tercero a las 34 semanas con muerte fetal (óbito) por lo que se manejó con inducto-conducción.

La edad gestacional promedio de los recién nacidos potencialmente viables (más de 24 semanas) fue de 37.4 semanas.

La forma en que se resolvieron los embarazos fue: tres por vía abdominal, tres por parto eutócico y tres abortos. Grafica 7

GRAFICA 7



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México

El promedio de edad gestacional en los abortos fue de 18 semanas.

De los partos eutócicos dos se presentaron con trabajo de parto activo, uno 39 semanas otro de 35.3 semanas, el tercero óbito de 34 semanas se indujo trabajo de parto.

En un caso se encontró una prueba de tolerancia a oxitocina positiva. Se resuelve el embarazo vía abdominal. Otra indicación fue la Eclampsia, y en un tercero se trata de la misma paciente con pre-eclampsia y secuelas de hemorragia cerebral, se documentó síndrome antifosfolípidos al termino de su evento obstétrico previo.

Tres de las pacientes (50.%) se egresaron con un método de control de la fertilidad; en todos los casos la elección fue la oclusión tubaria bilateral, procedimiento que se realizó trans-cesárea.

Los días de internamiento de las pacientes varió desde un rango de 24 horas hasta 27 días con una media de 12 días.

El sexo de los recién nacidos vivos o con muerte fetal, fue predominantemente masculino con cuatro (44.4%), tres del sexo femenino (33.3%)y dos no determinados (22.2%) ya que fue imposible establecerlo.

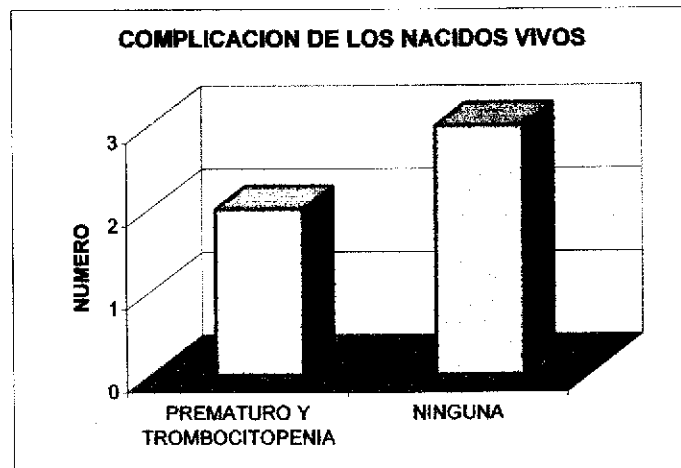
El promedio de peso al nacimiento fue de 2378.3 gr. en los recién nacidos de más de 24 semanas. El promedio de peso de los fetos fue de 253.3 gramos.

El promedio del apgar de los nacidos vivos al minuto y a los cinco minutos de 8 – 9 respectivamente.

El promedio correspondiente a las semanas de gestación por Capurro de los nacimientos potencialmente viables (más de 24 semanas) es de 37.2 semanas similar a lo reportado mundialmente, el promedio para los fetos de aborto es de 17 semanas.

Dentro de las complicaciones fetales se presentaron dos prematuros con bajo peso al nacer, uno presentó Síndrome de Dificultad Respiratoria (Silverman de 3), ingresa a Alto Riesgo del Servicio de Neonatología, en donde se detecta además Trombocitopenia de 96 mil al segundo día. El otro prematuro presenta Enfermedad de Membrana Hialina, trombocitopenia de 30 mil y hemorragia pulmonar secundaria, además presenta hiperbilirrubinemia. Tres de los recién nacidos no presentaron complicación alguna. Entonces la morbilidad asociada se presentó en el 22.2% de los casos. Grafica 8

GRAFICA 8



Fuente: Archivo Clínico Hospital Juárez de México

DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un padecimiento con múltiples mecanismos inmunológicos que afectan principalmente a la mujer en la vida reproductiva y con ello en todo el proceso de fertilización, implantación y el desarrollo de la unidad feto-placentaria. De ahí, que el adecuado control del padecimiento previo a la concepción tendrá resultados que no alteran el curso del embarazo y el padecimiento.

Publicaciones previas a 1985 manifiestan un alto riesgo de morbilidad y mortalidad materna, informando una incidencia de brote de LES hasta de un 55%¹⁶. No obstante la evolución materna ha sido muy buena en casi todos los grupos recientes de embarazo con LES.

En este análisis el LES y embarazo se reactivó en 2/9 pacientes (22.2%), y se exacerbó en 3/9 pacientes (33.3%), ambas cifras muy por arriba de lo que establece la literatura.¹⁴

Además la complicación más frecuente observada en el estudio fueron los padecimientos infecciosos en 4/9 pacientes (44.52%), seguidos de la anemia y trombocitopenia en 2/9 pacientes (22.2%), la pre-eclampsia en 2/9 pacientes (22.2%), que se asoció a eclampsia, en una de las pacientes, menor a lo informado en la literatura,^{4,16} que es de hasta 30% de los embarazos. La morbilidad infecciosa materna reportada puede no ser debida al impacto inmunológico directamente sino del efecto colateral del esteroide. Otro de los factores de riesgo que se informan es la nefropatía lúpica que se presentó en un 2/9 pacientes (22.2%) y 1/9 pacientes (11.1%) con insuficiencia renal permanente, que requirió de hemodiálisis en el embarazo.

Lo anterior se asemeja a los reportes de la literatura, en donde se menciona que las complicaciones maternas como la pre-eclampsia severa, eclampsia, síndrome de HELLP y daño renal causan importante morbilidad en la pacientes. De presentarse asociado con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, los resultados perinatales pueden llegar a ser fatales. No se reportó mortalidad materna.

Con relación a la morbilidad de los cinco recién nacidos vivos corresponde a dos prematuros, uno presentó síndrome de dificultad respiratoria y trombocitopenia con manejo conservador, ameritando 5 días de estancia hospitalaria, otro con síndrome de membrana hialina, trombocitopenia y hemorragia pulmonar que amerita ventilación mecánica y plasmaferesis. No se reportó lupus neonatal u otras complicaciones. Tabla II

14

Se obtuvieron tres recién nacidos vivos (33.3%) con peso normal a la edad gestacional, dos recién nacidos vivos (22.2%) de productos prematuros y con bajo peso al nacer, ambos hijos de madres con reactivación y otra con eclampsia. Una muerte perinatal (11.1%), óbito de 34 semanas por capurro.

Los resultados derivados del presente estudio son poco alentadores, posiblemente debido a la escasa información de las pacientes con respecto a su padecimiento, quizá a el nivel de estudios de nuestras pacientes al no tener conciencia de la gravedad de su enfermedad, ésta se reflejó en el mal control de la actividad lúpica y prenatal. La decisión de embarazo siempre corresponderá a la paciente quien conocerá en consecuencia el futuro de su vida reproductiva. Un apego adecuado del tratamiento permitirá obtener las mejores condiciones perinatales.

Es importante mencionar que la casuística es muy baja pero refleja lo que sucede en el Hospital Juárez de México con relación a la atención de pacientes con LES y Embarazo. Los mejores resultados se obtendrán al establecer normas y procedimientos que den seguimiento puntual de estas pacientes. El manejo multidisciplinario traerá como consecuencia el apego adecuada de las pacientes para su manejo, así como la posibilidad realizar estudios prospectivos bajo normas de tratamiento bien establecidas que den pie a mejor pronóstico perinatal.

CONCLUSIONES

La vigilancia multidisciplinaria del binomio se debe mantener, debido a el alto índice de complicaciones materno fetales en los embarazos con LES. Toda paciente con LES deberá tener educación pre-concepcional y prenatal, con énfasis en el estado de su enfermedad, las manifestaciones de reactividad y sus complicaciones asociadas, como la enfermedad hipertensiva, siendo esta la primer complicación materna más severa en una paciente con LES.

Los estudios básicos como la biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, VDRL y cultivos vaginales, deben de realizarse a toda paciente. Estudios como depuración de creatinina, proteínas en orina, urocultivos, factores del complemento, búsqueda de anti cuerpos, se solicitaran de acuerdo a la anamnesis y la evolución de la paciente.

El ultrasonido, deberá realizarse antes de las 12 semanas para corroborar la edad gestacional y al menos uno cada mes después de las 20 semanas para vigilar el crecimiento fetal, ya que el número de embarazos que presentan restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con LES suele ser importante, así también, es de gran importancia conocer con exactitud la edad gestacional y la vigilancia del desarrollo fetal.

El tratamiento farmacológico deberá tener seguimiento, con dosis mínimas y evitando aquellos que pueden causar daño al producto de la concepción. Los esquemas utilizados y la dosificación deberán individualizarse siempre en cada paciente.

El seguimiento periódico por ultrasonido debe vigilar el crecimiento del producto, así como su bienestar. La frecuencia cardíaca deber monitorizarse mediante pruebas de condición fetal a partir de las 28 semanas de gestación, con periodicidad semanal hasta las 34 semanas, y posteriormente dos veces por semana para mejorar el pronóstico del embarazo.¹⁶

La decisión de interrumpir el embarazo debe regirse por las condiciones materno fetales, evaluando la mejor opción para el binomio.

Los resultados obtenidos muestran que el manejo adecuado del padecimiento y la planeación del embarazo en las pacientes, tendrá como resultado un buen pronóstico perinatal y que con esto no se contraindique el embarazo.

La paciente con LES y embarazo es considerada de alto riesgo por la presencia de complicaciones peri-natales, por lo que toda paciente se debe manejar en una Unidad Hospitalaria en conjunto con el servicio de Obstetricia, Reumatología, Nefrología, Neonatología, Psiquiatría y Anestesiología además de contar con infraestructura adecuada que mejoren los resultados del embarazo.

ANEXO I

**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y EMBARAZO
RESULTADOS PERINATALES
EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.**

RECOLECCIÓN DE DATOS

IDENTIFICACION

NOMBRE DE LA MADRE EXPEDIENTE
EDAD OCUPACION ESCOLARIDAD
ESTADO CIVIL NIVEL SOCIOECONOMICO

AHF

ANTEC DE COLAGENOPATIA. OTRAS

APNP

ALCOHOLISMO TABAQUISMO OTRAS

APP

PATOLOGIA INMUNOLOGIA PREVIA
FECHA DE INICIO DE LES
FECHA DE ULTIMA EXACERBACION PREGESTACIONAL
TRATAMIENTO PREVIO AL EMBARAZO
TERAPIA COMBINADA
TIEMPO DE SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO EN RELACION A GESTACION
ACTUAL

AGO

FECHA DE PRIMER CONSULTA PRENATAL
MENARCA RITMO METODO DE PLANIFICACION
GESTA PARA CESAREA FECHA E INDICACION
ABORTOS
FECHA DE ULTIMA REGLA FECHA PROBABLE DE PARTO

NÚMERO DE CONSULTAS PRENATALES
EDAD GESTACIONAL
PATOLOGIA ASOCIADA
FECHA DE HOSPITALIZACIONES PREVIAS
TRATAMIENTO ACTUAL
OTROS MEDICAMENTOS
COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO

TERMINACIÓN DEL EMBARAZO

SEMANAS DE GESTACION AL TERMINO DEL EMBARAZO
EUTOCIA DISTOCIA FORCEPS
CESAREA INDICACION
ABORTO EDAD EN SEMANAS
COMPLICACIONES EN EL PUERPERIO
TRABAJO DE PARTO INDUCIDO CONDUCIDO
DURACION ANALGESIA ANESTESIA
CARACTERISTICAS DE PLACENTA
EXACERBACION PARTO PUERPERIO
DIAS DE ESTANCIA
TRATAMIENTO EN EL PUERPERIO

RECIÉN NACIDO

CAPURRO-BALLARD
PESO TALLA
APGAR AL MINUTO A LOS 5 MINUTOS
SILVERMAN
COMPLICACION NEONATAL
TRASLADO UCIN BAJO RIESGO ALTO RIESGO
ALOJAMIENTO CONJUNTO
DIAS DE ESTANCIA
LACTANCIA MATERNA

OBSERVACIONES

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Paget S A: REUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA AMBULATORIA: LUPUS ERITMATOSO SISTÉMICO Madrid 4° Ed. MARBAN, 2001 337-351.
- 2.- Ioannou Y: CURRENT CONCEPTS FOR THE MANAGEMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN ADULTS: A THERAPEUTIC CHALLENGE. POST MED JOURNAL. 2002 78: 599-606
- 3.- Mok CC: PATHOGENESIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. JOUR CLINIC PATHOL 2003 56: 481-490
- 4.- Alfaro H: COMOLICACIONES MEDICAS EN EL EMBARAZO: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO. México 2° Ed. Mc Graw Hill. 2004; 111-119
- 5.- Patel P: CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS: A REVIEW. DERMATOL CLINICS. 2002 20
- 6.- Moroni G: PREGNANCY IN LUPUS NEFRITIS. AM JOUR KIDNEY DISEASES. 2002 40
- 7.-Warren JB. AUTOINMUNE DISEASE UN PREGNANCY: SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTIPHOSPHOLIPIDOS SYNDROME. OBS GINECOL CLINICS. 2004 31
- 8.-Burrow G. COMPLICACIONES MÉDICAS DURANTE EL EMBARAZO: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. Buenos Aires 5ta ed. Panamericana 2001 455-462
- 9.- Pisetsky DS: DNA AS A MARKER OF CELL DEATH IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. RHEUM DISEAS CLINICS NORT AM. 2004 30
- 10.- Cunningham F. WILLIAMS OBSTETRICIA: LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Buenos Aires 21° ed. 2002 1151-1156

- 11.- Ramos F. ENFERMEDADES REUMATICAS CRITERIOS Y DIAGNOSTICO: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. México Mc Graw-Hill Interamericana 1999 115-116
- 12.- Chakravarty EF: FACTORS THAT PREDICT PREMATURITY AND PREECLAMPSIA IN PREGNANCIES THAT ARE COMPLICATED BY SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. AM J OBST GYNECOL. 2005 192
- 13.- Goodman A. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA: FARMACOTERAPIA DE LA INFLAMACIÓN. México 9ª Ed. Mc Graw-Hill Interamericana 1996 661-705
- 14.-Cervera R: MORBIDITY Y MORTALITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DURING A 5-YEAR PERIOD: A MULTICENTER PROSPECTIVE STUDY OF 1000 PATIENTS. 1999 78: 167-175
- 15.-Danforth TRATADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO México 8ª ed. Mc Graw-Hill 2000 400-401
- 16.- Arroyo LM: LA MORBIMORTALIDAD PERINATAL SECUNDARIA A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL. GIENCOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. 2000 68
- 17.- Rivas-López R: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO. GINECOL OBSTET MEX. 2003 71: 400-408
- 18.- Pérez E: ATENCIÓN INTEGRAL DE LA INFERTILIDAD: PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE. México Mc Graw-Hill Interamericana 2003 464-465
- 19.-Aggarwal N. PREGNANCY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. AUST NZ OBSTET GYNECOL