



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL DE LA MUJER**

TESIS

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO, CASUISTICA DEL HOSPITAL DE LA MUJER 2006-2013

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. LUIS ANGEL GARCIA VANEGAS

ASESOR DE TESIS

DRA. NORMA ANGÉLICA AGUAYO CHÁVEZ

MORELIA, MICHOACÁN A 30 DE JULIO DE 2014.



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.

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

**DR. CARLOS ARANZA DONIZ
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. RAFAEL VILLA BARAJAS
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. LILIANA OLIVERA ROMERO
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR. BERNARDINO ALCARAZ LÓPEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. ALEJANDRO MUÑOZ LEDO VARGAS
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. MA. DEL ROCIO SANTIN CAMPUZANO
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud de Michoacán
en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DRA. NORMA ANGÉLICA AGUAYO CHÁVEZ
ASESOR DE TESIS**

**M. EN C. ALEJANDRO MENDOZA AMARO
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida, por estar conmigo en todo momento para lograra este éxito más en mi vida profesional.

A mis 2 madres por ser para mí ejemplo de dedicación y esfuerzo, sin las cuales nunca hubiera logrado nada en mi vida.

A toda mi familia por ser el pilar más importante en mi vida.

A Jorge Vengas por ser para mí un padre, amigo y ejemplo de superación constante.

A ese sol que me motiva día a día y formo parte importante de mi formación como especialista.

A mis compañeros de generación Juan Antonio David Olivares Flores y Francisco González Vázquez quienes junto conmigo, formamos lazos de hermandad que nos permitieron superar todas las adversidades presentadas durante esta etapa de mi vida.

Finalmente con mucho cariño a mis maestros que gracias a su paciencia, enseñanzas y dedicación hicieron que desarrollara habilidades y capacidades que me permitirán resolver cualquier situación durante el resto de mi vida profesional.

Índice

	Contenido	Páginas
I	Índice de figuras y cuadros.....	6
II	Resumen.....	7
III	Abstract.....	8
IV	Abreviaturas.....	9
V	Glosario.....	10
VI	Introducción.....	12
VII	Antecedentes.....	15
VIII	Justificación.....	21
IX	Planteamiento del problema.....	22
X	Pregunta de investigación.....	23
XI	Hipótesis.....	24
XII	Objetivos.....	25
XIII	Material y métodos.....	26
XIV	Criterios de selección.....	27
XV	Descripción de variables.....	28
XVI	Metodología.....	29
XVII	Análisis estadístico.....	30
XVIII	Consideraciones éticas.....	31
XIX	Resultados.....	34
XX	Discusión.....	40
XXI	Conclusiones.....	41
XXII	Limitaciones.....	42
XXIII	Bibliografía.....	43

I. Índice de figuras y cuadros

	Contenido	Páginas
Figura 1	Distribución de Edades de las Pacientes	35
Figura 2	Distribución de complicaciones durante la gestación	36
Figura 3	Tratamiento farmacológico	37
Figura 4	Paridad Materna	38
Figura 5	Semanas de Gestación	38
Figura 6	Vía de resolución de la gestación	38
Tabla 1	Distribución de edad de las pacientes	35
Tabla 2	Características de las pacientes	40

II. Resumen

Objetivo: Describir las principales complicaciones que se observaron en las pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal y resolución del Hospital de la Mujer de Morelia, en el estado de Michoacán, durante el periodo comprendido del 1° enero de 2006 al 31 de diciembre de 2013.

Material y métodos: Para la realización de este trabajo se llevó a cabo un estudio observacional longitudinal de tipo retrospectivo. Nuestro trabajo se enmarca como un estudio de cohortes dentro de la investigación clínica y epidemiológica.

Resultados: La principal complicación presentada en la población estudiada fue la urosepsis, seguida de la amenaza de parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas.

Conclusiones: La evidencia empírica encontrada no es concluyente respecto a las complicaciones perinatales atribuibles al LES.

Palabras clave: Lupus, preeclampsia, nefritis, urosepsis, parto pretérmino.

III. Abstract

Objectives: Describe the main complications that was observed in the patients with LES diagnostic in prenatal control in the service of the Maternal, Fetal and Resolution Medicine of the Hospital de la Mujer of Morelia, Michoacán, in the period of January 1° of 2006 to December 31 of 2013.

Materials and methods: We are going to use an observational longitudinal retrospective study. In summary, our jobs comprehend what is known as a cohort studies in the clinical and epidemiological research.

Results: The principal complication that it is observed in the study population it was the urosepsis followed by the threat of the preterm birth and the premature rupture of the membranes.

Conclusion: The empiric evidence that was found it is not conclusive about the perinatal complications attributed to LES.

Keyword: Lupus, Preeclampsia, Nephritis, Urosepsis and Preterm Birth.

IV. Abreviaturas

LES: lupus eritematoso sistémico.

ANA: anticuerpos antinucleares.

AAF: anticuerpos antifosfolípido.

SAF: síndrome antifosfolípido.

BBC: bloqueo cardiaco congénito.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos

V. Glosario

Factor de riesgo: es la característica o atributos cuya presencia se asocia con un aumento de la probabilidad de padecer el daño a la salud.

Control prenatal: conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.

Restricción del crecimiento intrauterino: es un término que describe el retraso en el crecimiento del feto, haciendo que su peso este por debajo del percentil 10 esperado para La respectiva edad gestacional.

Amenaza de parto prematuro: es la presencia de contracciones uterinas, con un ritmo de 4 cada 20 minutos o de 8 cada 60 minutos, entre la 22 y las 37 semanas de gestación, de 30 segundos de duración, con borramiento del cérvix del 50% o menos, con una dilatación cervical igual o menor a 2 cm.

Preeclampsia: se define con este término a la presencia de hipertensión arterial mayor a 140/90 mm Hg, acompañado de proteinuria en orina de 300 mg por litro en orina de 24hrs.

Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta: es la separación parcial o total de la placenta, de su inserción decidual en el fondo uterino, previa al nacimiento del feto.

Ruptura prematura de membranas: se define como la solución de continuidad espontánea de las membranas coriámnióticas, antes del inicio del trabajo de parto.

Óbito: se denomina a la muerte fetal in útero, durante la gestación a partir de las 20 semanas de gestación y hasta el momento del parto.

Ictus: es un trastorno brusco de la circulación cerebral, que altera la función de una determinada región del cerebro.

VI. Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, multisistémica y autoinmune con manifestaciones clínicas y serológicas diversas.^{1, 2} LES tiene formas de presentación clínicas de gravedad diversa que dificultan la realización de ensayos clínicos controlados. Es por ello que los estudios observacionales son una alternativa para obtener información sobre el pronóstico y la evolución del LES, así como de la eficacia y efectos adversos de sus tratamiento.³

La complejidad de este padecimiento provoca que su curso sea impredecible. La patogénesis del LES es el resultado de las interacciones entre genes, hormonas y el medio ambiente. Sin embargo el desarrollo de esta enfermedad es desconocida en la mayoría de los casos¹, se le suele considerar como uno de los desórdenes autoinmunes que puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo y manifestar un gran espectro de síntomas clínicos e inmunológicos.^{1, 2}

En los últimos 25 años se ha hecho un mayor esfuerzo en definir aspectos clave acerca de esta condición, utilizando índices estandarizados. Estas herramientas son esenciales para evaluar la progresión de la enfermedad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Esta última es de particular importancia con el desarrollo reciente de las terapias biológicas.¹

El lupus eritematoso sistémico afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, haciendo del embarazo una condición importante en este tipo de pacientes. Se estima que actualmente hay 4,500 mujeres embarazadas por año con LES en los Estados Unidos de Norteamérica.^{1, 4}

El impacto del LES sobre el embarazo, en la mayoría de los estudios mencionan, que la gestación aumenta la actividad de la enfermedad, sin embargo la mayoría de los pacientes sufren un incremento modesto de la sintomatología, haciendo del embarazo una condición incómoda.⁴

De acuerdo con la literatura especializada, las mujeres con LES cursan un embarazo complicado, un tercio de ellas terminan con un resolución vía cesárea, 33% en parto pretérmino, 20 % cursaran con preeclampsia. El incremento de la actividad lúpica, preconcepcional o durante el inicio de la gestación, incrementa significativamente el riesgo de complicaciones.⁴

Problemas médicos como ictus, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infecciones, sangrado y trombocitopenia son de 2 a 8 veces más frecuentes en las mujeres embarazadas con lupus.⁵

VII. Antecedentes

Definición

Es de suma importancia entender que LES es una entidad crónica, intermitente, con diferente evolución y pronóstico de acuerdo al individuo afectado; en los últimos años se ha tratado de unificar el concepto de acuerdo a diferentes organizaciones e instituciones entre diferentes países.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune, de etiología desconocida en la que hay daño celular y tisular por autoanticuerpos y que cursa con un amplio espectro de manifestaciones clínicas.²

En el 90% de las ocasiones afecta a mujeres en edad fértil, aunque también se puede presentar en la infancia, en décadas tardías y en hombres. La enfermedad es multisistémica, aunque al principio pueda afectarse sólo un órgano.³

Historia

Las primeras descripciones del lupus datan de los siglos XV y XVI, y se referían a unas ulceraciones faciales similares a la mordedura del lobo. Sucesivamente, a lo largo de los siglos, se fueron realizando descripciones más precisas de la enfermedad; en 1872 gracias a los estudios realizados por Kaposi se estableció su carácter sistémico. Posteriormente en 1948 Hardgraves hizo la descripción de la célula del lupus eritematoso. Los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron descubiertos por Friou en 1957. A partir de 1980 los anticuerpos anti-ADN y los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) han facilitado tanto el conocimiento de la enfermedad como la manera de identificar y clasificar a los enfermos.⁶

En la actualidad, gracias a la mejor estandarización de los estudios, y al desarrollo de los modelos animales, las bases genéticas y disfuncionales del sistema inmune de estos pacientes desentrañan lentamente los interrogantes sobre su origen y tratamiento.⁶

Incidencia

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad relativamente frecuente y de distribución universal. Datos recientes evidencian una incidencia variable, dependiendo de las características de la población estudiada: en Europa varía entre 2.2 casos por cada 100,000 habitantes, en Norteamérica y Asia afecta a 40 de cada 100,000 habitantes. Es más frecuente en asiáticos, afroamericanos e hispanos, siendo más grave en estos dos últimos grupos. La relación mujer/varón es de 10:1, aunque la diferencia entre sexos es menor en la edad pediátrica y en mayores de 65 años. El desarrollo de la enfermedad suele producirse entre los 16 y 55 años hasta en un 65% de los casos.⁶

En múltiples estudios realizados en la unión americana, se mostró una incidencia promedio de 2.2 casos por cada 100 000 personas por año en el área rural de ciudades como Rochester y de 7.6 en las ciudades de una gran población como San Francisco, demostrándose una mayor incidencia en áreas industrializadas y de mayor desarrollo social.²

Criterios diagnósticos

Se identifican 17 criterios en total, de los cuales al menos deben cumplirse al menos 4 criterios (al menos uno clínico y otro inmunológico) ó nefritis lúpica como único criterio en presencia de anticuerpos antinucleares séricos ó anti DNA de doble cadena.⁷

Las ventajas de los nuevos criterios es que permiten una mejor clasificación que los previos descritos por el Colegio Americano de Reumatología, alcanzando mayor sensibilidad (94% frente a 86% de los anteriores criterios) y especificidad similar (92% vs 93%).⁷

A continuación se describen los criterios diagnósticos que se utilizarán en el presente estudio, que a su vez nos indican la operativización de las variables:

1. Lupus cutáneo agudo:
 - Se incluye al rash malar (no cuenta si es malar discoide), lupus ampolloso, necrólisis epidérmica tóxica (variante lúpica), rash maculopapular lúpico, rash fotosensible asociado a LES. Todos los anteriores, en ausencia de dermatomiositis ó lupus cutáneo subagudo (lesiones psoriasiformes no induradas y/o lesiones anulares policíclicas que resuelven sin cicatriz (ocasionalmente presentan despigmentación postinflamatoria o telangiectasias).

2. Lupus cutáneo crónico:
 - Rash discoide clásico localizado (por encima del cuello) o generalizado (por encima y debajo del cuello)
 - Lupus hipertrófico (verrucoso)
 - Paniculitis lúpica (lupus profundus)
 - Lupus “mucoso”
 - Lupus eritematoso “tumidus”
 - Lupus “chillblains” (eritema pernío)
 - Lupus discoide/líquen plano (sobrepuesto)

3. Úlceras orales: paladar, bucales, lengua o úlceras nasales (éste criterio se cumple en ausencia de otras causas como vasculitis, Behcet, infección por herpes, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos)

4. Alopecia no cicatrizante: adelgazamiento difuso ó fragilidad con evidencia de cabellos quebrados visibles (este criterio se cumple en ausencia de otras causas como alopecia areata, medicamentos, deficiencia de hierro y alopecia androgenética).

5. Sinovitis: que comprometa dos ó más articulaciones y que se caracterice por edema, derrame o dolor en 2 ó más articulaciones y 30 minutos de rigidez matinal. Debe especificarse claramente que el dolor sea articular.

6. Serositis:
 - Pleuritis típica por más de un día, presencia de derrame pleural o frote pleural.
 - Dolor pericárdico típico (dolor con el decúbito que mejore sentándose hacia adelante) por más de un día.
 - Las características anteriores no deben relacionarse con infección, uremia y pericarditis de Dressler.

7. Renal: presencia de 500mg por litro en orina de 24 horas ó cilindros hemáticos.

8. Uno de los siguientes componentes neurológicos:
 - Convulsiones, sicosis ó mononeuritis multiplex (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria).

- Mielitis: Neuropatía craneal o periférica (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus).
- Estado confusional agudo (en ausencia de otras causas conocidas, incluyendo causas tóxico-metabólicas, uremia, medicamentos).

9. Anemia hemolítica ó coombs directo positivo.
10. Leucopenia: menor de 4000/mm³ al menos una vez *en ausencia de otras causas conocidas como* síndrome de Felty, medicamentos e hipertensión portal.
11. Trombocitopenia: menor de 100 mil/mm³ al menos una vez.

Criterios inmunológicos

1. ANA por encima del rango de referencia.
2. AntiDNA de doble cadena por encima del rango de referencia, excepto el que sea tomado por el método ELISA: dos veces por encima del rango de referencia del laboratorio.
3. Anti Sm (anti Smith).
4. Anticuerpos anti fosfolípido: cualquiera de los siguientes.
 - Anticoagulante lúpico
 - VDRL falsamente positivo
 - Anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM)
 - Anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM)
5. Hipocomplementemia (C3/C4 ó CH50 bajos).
6. Coombs Directo Positivo en ausencia de anemia hemolítica.⁷

Complicaciones del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo

Preeclampsia

Los principales predictores del desarrollo de preeclampsia en la población general son los antecedentes de preeclampsia previa y la presencia de síndrome antifosfolípido o de insuficiencia renal. El lupus en general, incrementa el riesgo de preeclampsia. No es fácil diferenciar la preeclampsia de un brote de nefritis lúpica, ya que la proteinuria, la elevación de la tensión arterial y deterioro de la función renal son comunes en las dos entidades. Ambos procesos pueden coexistir, ya que la enfermedad renal supone un alto riesgo de complicaciones hipertensivas del embarazo.^{5,8}

Se recomienda el tratamiento con aspirina desde el primer trimestre del embarazo (100 mg/día) a todas las pacientes con lupus, con anticuerpos antifosfolípido, historia de preeclampsia, hipertensión y/o enfermedad renal, ya que se reporta que disminuye un 10% la probabilidad de desarrollarla.^{9,10}

Nefritis Lúpica

El riesgo de presentar un brote de nefritis lúpica durante el embarazo es variable y depende fundamentalmente del estado de actividad que presenta la enfermedad en el momento de la concepción y de la historia previa de nefropatía. Las pacientes con nefritis reciente tienen un mayor riesgo de recidiva que aquellas que están en remisión prolongada.¹¹

Reconocer un brote de nefritis lúpica en este período puede no ser sencillo, la excreción urinaria de proteínas se incrementa durante el embarazo de forma fisiológica en mujeres con proteinuria residual, por lo que un aumento de sus valores no siempre refleja actividad renal; los niveles de complemento también aumentan de forma habitual, por lo que su utilidad como marcador de actividad disminuye.¹²

Las mujeres con un episodio de nefritis lúpica durante el embarazo o con historia previa de afección renal lúpica tienen mayor probabilidad de padecer pre-eclampsia, prematuridad y parto pretérmino. En las pacientes con insuficiencia renal residual, la presencia de niveles de creatinina superiores a 2.5-2.8 mg/dl se relaciona con una alta tasa de complicaciones durante el embarazo y un deterioro de la función renal tras el parto.^{11, 12}

Brote lúpico

No está absolutamente establecido que el embarazo provoque un incremento en la actividad lúpica, Sin embargo, cuando el LES lleva un largo período de tiempo inactivo, los brotes durante el embarazo son mucho menos frecuentes. En general, los brotes son leves y pueden suceder durante el embarazo o en el puerperio. Existen escalas validadas que miden la actividad lúpica en este período Sin embargo, en la práctica habitual, las decisiones terapéuticas deben estar basadas en criterios clínicos, lo cual implica un alto grado de experiencia del médico responsable.¹³

Reconocer un brote de actividad lúpica es un objetivo primordial, ya que representa un problema para la madre y el feto; las mujeres con alta actividad lúpica durante el embarazo tienen mayor probabilidad de presentar abortos, muertes fetales y prematuridad.¹³

Síndrome antifosfolípido

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una de las principales causas de complicaciones gestacionales. Puede asociarse a abortos, muertes fetales, prematuridad, bajo peso gestacional y trombosis materna. La presencia de un SAF va a condicionar aspectos terapéuticos importantes, así como un seguimiento más exhaustivo de las pacientes. No todas las mujeres presentan el mismo perfil de riesgo, y éste depende tanto del perfil clínico (trombosis o pérdidas fetales previas), como del inmunológico, ya que pacientes con triple positividad para anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y anti-2-glicoproteína 1, muestran un mayor riesgo gestacional.^{14, 15}

El tratamiento óptimo en cada caso dependerá de la historia o no de trombosis y de la presencia de muertes fetales o pérdidas embrionarias previas. En cualquier caso, el tratamiento

preconcepcional con aspirina se recomienda en todas las pacientes con positividad para anticuerpos antifosfolípido.^{14, 15}

Bloqueo congénito cardíaco y lupus neonatal

El bloqueo cardíaco congénito (BBC) es una entidad que afecta a los niños nacidos de madres portadoras de anticuerpos anti-Ro y/o anti-La. La prevalencia del BCC en los recién nacidos de madres portadoras de anti-Ro es del 2 %¹⁸, pero este riesgo aumenta hasta el 18 % si existe el antecedente de hijo afecto de BCC o lupus neonatal cutáneo en el embarazo previo. Además, se han descrito formas incompletas de BCC, como bloqueos de primer grado que pueden progresar durante la infancia, por lo que la prevalencia total de la enfermedad puede ser aún mayor. Algunos niños con BCC mueren en el período perinatal y la mayoría de los que sobreviven necesitarán un marcapasos definitivo.^{16, 17}

Otra complicación relacionada con estos autoanticuerpos es el lupus neonatal cutáneo, que consiste en la aparición en el niño varias semanas después del parto y coincidiendo con la exposición solar, de un eritema cutáneo similar al lupus cutáneo subagudo, que afecta frecuentemente a la cara y el cuero cabelludo, y que puede llegar a extenderse por todo el cuerpo. Este cuadro se resuelve aproximadamente a los 6-8 meses coincidiendo con la desaparición progresiva de los anticuerpos anti-Ro y anti-La maternos de la circulación del neonato.¹⁸

Se deben realizar ecocardiograma fetal entre las semanas 18 y 28 de gestación a todas las mujeres portadoras de anticuerpos anti-Ro y anti-La, y si se detecta un bloqueo cardíaco incompleto, miocarditis, ascitis o hidrops, se deben administrar corticoides fluorados (dexametasona o betametasona, con capacidad para atravesar la placenta), porque en este período hay posibilidad de reversión total o parcial.^{16, 18} La administración de inmunoglobulinas intravenosas durante el embarazo no ha resultado efectiva en disminuir la tasa de BCC en los recién nacidos de madres portadoras de estos anticuerpos con historia de hijos previos afectados, pero el tratamiento con hidroxicloroquina podría proteger del desarrollo de formas cardíacas de lupus neonatal en estos niños.^{16, 19, 20}

Seguimiento durante el embarazo

La paciente con LES requieren ser controladas en el contexto de una unidad de embarazo de alto riesgo, de la cual forme parte personal experto en enfermedades autoinmunes. En segundo lugar, requiere del establecimiento de un protocolo de seguimiento individualizado y bien definido. Por último, es muy importante la existencia de una buena unidad neonatal.^{21, 22, 23}

El esquema de seguimiento incluye una serie de parámetros generales, y otros que serán de importancia en función de los factores de riesgo individuales de cada paciente. En general, la frecuencia de las visitas será mayor a medida que la gestación vaya avanzando. En cada una de ellas, es obligatoria la medida de la presión arterial, comprobar la presencia de

edemas, y valorar síntomas o signos indicativos de actividad de la enfermedad. Es obligatorio monitorizar la presencia de proteinuria, que puede ser el primer signo de la aparición de una preeclampsia o un brote renal. Es asimismo recomendable la realización periódica de controles analíticos, tanto rutinarios como específicos, se incluye hemograma, analítica hepática, hormonas tiroideas, anti-DNA, complemento.^{24, 25, 26, 27}

Desde el punto de vista obstétrico, la ecografía es de fundamental utilidad para establecer la viabilidad del embrión, detectar posibles malformaciones y valorar la adecuación del crecimiento fetal. En su modo Doppler es de ayuda inestimable para la valoración del flujo placentario como predictor de preeclampsia y pérdida del bienestar fetal. Se recomienda la realización de una ecografía Doppler de arteria uterina en la semana 20 y su repetición en la semana 24 si el resultado del previo fuese anormal.^{24, 25, 28}

Según los datos aportados por un metaanálisis, el aumento del índice de pulsatilidad y la presencia de incisura protodiastólica en eco-Doppler de arterias uterinas realizada en el segundo trimestre del embarazo son los mejores predictores de preeclampsia. El Doppler umbilical se realiza a partir de la semana 24, y la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo reverso nos permite predecir insuficiencia placentaria con pérdida del bienestar fetal. El valor predictivo negativo de los estudios Doppler uterino y umbilical es elevado, así la normalidad repetida de los índices Doppler se asocia con una baja incidencia de complicaciones obstétricas.^{19, 25, 29}

Dentro del protocolo de seguimiento, y en lo que respecta a las gestaciones de madres anti-Ro y/o anti-La positivas, se incluye obligatoriamente la realización de ecocardiograma fetal seriado entre las semanas 18 y 28, con el fin de descartar casos de BCC. La determinación ecográfica del intervalo P-R nos puede permitir detectar casos de BCC incompleto, y por tanto, potencialmente reversibles con tratamiento.^{19, 21, 25, 30}

VIII. Justificación

De acuerdo trabajos académicos publicados en la literatura médica mundial, LES es un padecimiento que puede producir desenlaces perinatales adversos en forma importante, como lo son el parto pretérmino y la preeclampsia severa. Los embarazos de mujeres con LES tienen un riesgo, en comparación con aquellas mujeres sin esta patología gestacional. Sin embargo, la evidencia empírica que proporcionan dichos estudios no es concluyente.

Por otra parte, de la revisión de la literatura científica que se realizó para este trabajo, no se encontró ningún estudio reciente que abordase la relación entre LES y las complicaciones del embarazo para en lo que se refiere a nuestro país.

En este orden de ideas, es importante realizar un estudio que proporcione evidencia sobre si existe correlación entre en pacientes gestantes portadoras de lupus eritematoso sistémico y las complicaciones en la gestación. La importancia de este trabajo radica en que si no se encuentra evidencia contundente entre LES y gestación permitirá que el Hospital de la Mujer canalice sus esfuerzos hacia otros factores de riesgo que ya están plenamente identificados por las autoridades sanitarias a nivel internacional.

Finalmente, los resultados de este trabajo se presentarán en los diferentes foros del propio hospital, congresos de la especialidad, e intención de publicación en revista académica.

IX. Planteamiento del problema

El lupus eritematoso sistémico constituye un problema serio de salud durante la gestación y el puerperio, ya que condiciona un incremento en la morbimortalidad de la paciente, el feto y el neonato. Siendo el Hospital de la Mujer, un centro referencia estatal de la mujer embarazada con este tipo de patología, es de nuestro interés conocer los resultados materno-fetales de las gestaciones complicadas con Lupus Eritematoso Sistémico. Por este motivo se realizó este estudio y tener el precedente de las principales complicaciones perinatales en mujeres gestantes portadoras de Lupus Eritematoso Sistémico que acude al Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán.

X. Pregunta de Investigación

¿Cuáles fueron las complicaciones perinatales más frecuentes presentadas en las pacientes embarazadas portadoras de lupus eritematoso sistémico, tratadas en el módulo materno-infantil de este hospital durante el periodo 2006-2013?

XI. Hipótesis

Las gestantes portadoras del lupus eritematoso sistémico presentan una mayor cantidad de complicaciones perinatales, entre las que destacan preeclampsia, nefritis, ruptura prematura de membranas y amenaza de parto pretérmino, en comparación a embarazos normoevolutivos.

XII. Objetivos

Objetivo general:

Describir las principales complicaciones que se observaron en las pacientes con diagnóstico de LES en control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal y Resolución del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán, en el periodo comprendido del 1° enero de 2006 al 31 de diciembre de 2013.

Objetivos específicos:

- ▶ Identificar el tratamiento farmacológico que se le prescribió a cada uno de los casos.

- ▶ Identificar si las complicaciones producidas por LES tuvo desenlaces desfavorables maternos o fetales.

XIII. Material y métodos

Tipo de estudio:

Para la realización de este trabajo realizaremos un estudio observacional longitudinal de tipo retrospectivo. El estudio es observacional en tanto que el objetivo principal es el realizar una descripción de las principales complicaciones perinatales atribuibles al LES. Desde esta misma perspectiva, el estudio es retrospectivo en tanto que utilizamos datos de tipo histórico y no realizamos ningún tipo de seguimiento de casos. Así mismo, el trabajo es de tipo longitudinal en tanto que el análisis que desarrollaremos abarca un periodo de tiempo. En síntesis, nuestro trabajo se enmarca en lo que se conoce como un estudio de cohortes en la investigación clínica y epidemiológica.

Población de estudio:

Pacientes embarazadas portadoras de lupus eritematoso sistémico tratadas en el Hospital de la Mujer de Morelia. en el módulo de medicina materno fetal durante el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2006 y el 31 de diciembre del 2013.

Tamaño de la muestra:

Para la realización de este trabajo no fue necesario realizar ningún tipo de muestreo estadístico, ya que se analizaron todos los casos que se presentaron durante el periodo de estudio. Es decir, la revisión abarcó el universo total de casos posibles de acuerdo a nuestro criterio de selección.

XIV. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con LES, con vigilancia anteprenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal en el Hospital de la Mujer, Morelia. Entre enero de 2006 a diciembre de 2013.
- Que hayan acudido como mínimo a 3 citas durante el embarazo, iniciando control prenatal por lo menos antes de la semana 32, con apego al manejo médico establecido.
- Que se le hayan realizado por lo menos 2 pruebas de bienestar fetal.
- La gestación se haya resuelto en este hospital.

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron pacientes que iniciaron control prenatal posterior a las 32 semanas de gestación.
- Pacientes que tuvieron un mal apego al manejo médico establecido.
- Pacientes con abandono el tratamiento médico.
- Paciente que no se hayan realizado pruebas de bienestar fetal.
- Pacientes que resolvieron su embarazo en algún centro de atención ajeno a nuestro hospital.

XV. Descripción de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES:

De acuerdo a nuestra hipótesis, el lupus eritematoso sistémico es nuestra variable independiente o explicativa.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Las variables dependientes o explicadas, son las diferentes complicaciones perinatales atribuibles al lupus eritematoso sistémico.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

En la metodología se entiende como operacionalización de las variables su conceptualización para los fines de una investigación y los pasos que se siguen para que puedan ser cuantificadas y/o cualificadas. En este sentido, en lo que se refiere a la conceptualización, utilizamos los mismos conceptos que explicitamos en el apartado de los antecedentes y que han sido utilizados en los estudios previos al nuestro. Por lo que se refiere a la medición, empleamos las de tipo nominal, es decir si las variables presentaban o no presentaban cierto atributo. Por ejemplo, si la paciente presenta o no preeclampsia se asigna una disyuntiva para determinar si padeció o no dicha enfermedad. Así también, utilizamos medidas de intervalo para cuantificar los números de casos, en tanto que este tipo de medida no permite valores fraccionarios.

XVI. Metodología

La metodología que se utilizó en este estudio, ordenada por pasos es la siguiente:

- 1) Diseño de investigación con las características descritas en el apartado XIII.
- 2) Revisión de los expedientes clínicos de la población total de estudio que consistieron en los 32 casos de pacientes con LES en el periodo de estudio.
- 3) Elaboración de una base de datos.
- 4) Clasificación y medición de las variables, a través de las medidas nominales y de intervalo.
- 5) Clasificación de la información con el auxilio de las técnicas de la estadística descriptiva utilizando tablas de distribución de frecuencia.
- 6) Sistematización de la información obteniendo promedios del total de cada una de las categorías, así como del tipo de tratamiento prescrito, tipo de paciente, entre otros.
- 7) Prueba de hipótesis Chi-Cuadrado.
- 8) Comparación de resultados del estudio con los de los estudios previos.
- 9) Evaluación crítica, qué tan concluyente es la evidencia empírica encontrada.

XVII. Análisis estadístico

Se realizó el análisis de los datos del estudio con el auxilio de la hoja de cálculo Excel ejecutando tabulaciones, distribuciones de frecuencia, mediciones en escala nominal, cálculo de porcentajes y graficación de variables.

Por otra parte, se empleó el programa estadístico Minitap V. 17 para realizar una prueba de hipótesis Chi-Cuadrado. Dicha prueba consistió en formular la Hipótesis nula de que la preeclampsia y el lupus eritematoso sistémico son independientes. Por lo tanto, medidos la probabilidad de que una vez que se ha diagnosticado preeclampsia, la paciente presente LES durante el embarazo, en un nivel de confianza del .05%. Por lo tanto, si el valor p es mayor a esta cifra aceptamos la Hipótesis nula (H_0) y aceptamos la Hipótesis Alternativa (H_a).

En este orden de ideas, el valor p calculado por Minitap fue del .065% por lo que tenemos que aceptamos la hipótesis nula. En términos clínicos esto significa que, para el caso del Hospital de la Mujer, la probabilidad de que una paciente presente preeclampsia y a su vez LES es muy baja.

XVIII. Consideraciones éticas

La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki de 1964, con las modificaciones de Tokio de 1975, Venecia de 1983, Hong Kong de 1989, Somerset West de 1996 y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra de 2002 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

XIX. Resultados

En la tabla 1 se presenta la distribución de edades de las pacientes. Visto desde otra óptica, los datos de dicho cuadro nos indican que la incidencia del LES se concentró entre las pacientes de entre 15 y 30 años en donde se concentraron el 72% de los casos. Si agregamos el siguiente rango de edad (31 a 35 años) englobaría el 94% de los casos.

Tabla 1. Distribución de Edades de las Pacientes (número de casos)

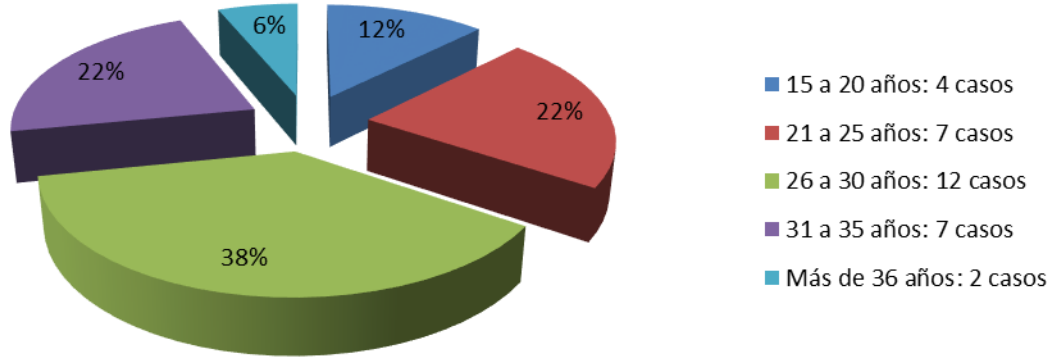
Edad materna	%	Pacientes
15 a 20 años	12 %	4
21 a 25 años	22 %	7
26 a 30 años	38 %	12
31 a 35 años	22 %	7
Más de 36 años	6 %	2
Total	100 %	32

Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio.

En la gráfica 1 se ilustra la distribución porcentual de los casos de acuerdo con las categorías de las edades.

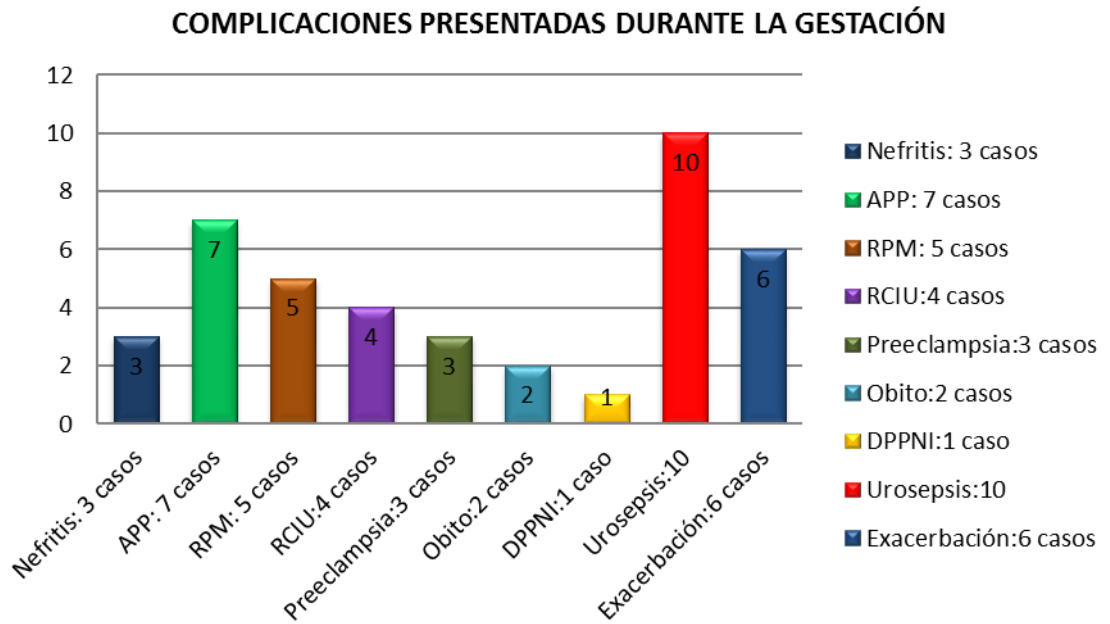
Gráfica 1 Distribución de Edades de las Pacientes.

EDAD MATERNA



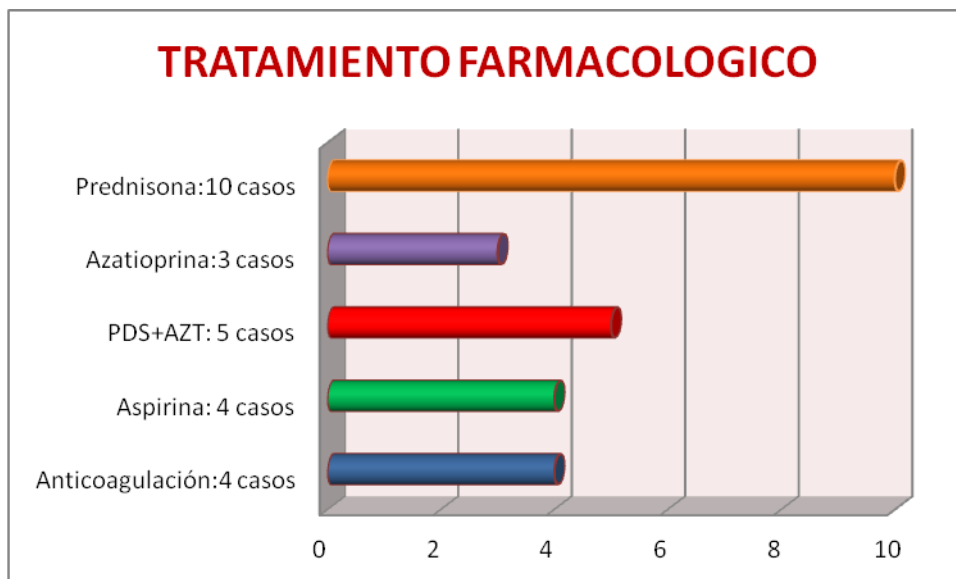
Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio

Gráfica 2 Distribución de complicación presentadas durante la gestación



La gráfica 2 contiene las complicaciones que presentaron las pacientes durante la gestación. La principal complicación fue la urosepsis, seguida de la amenaza de parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas. En 6 pacientes se presentó reactivación del lupus durante el embarazo, 3 pacientes desarrollaron preeclampsia y otras 3 más nefritis lúpica.

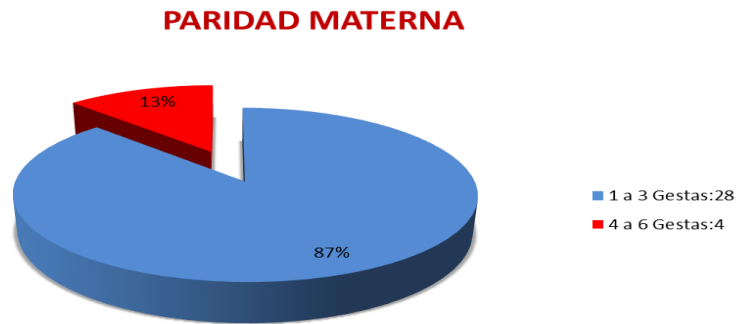
Gráfica 3 Tratamiento farmacológico



Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio

La base del tratamiento de las pacientes, como se observa en la gráfica 3, fue con corticoesteroides orales. En 15 de los casos se utilizó esquema único con prednisona sin presentar exacerbación de la enfermedad; en 6 casos se administró esquema combinado con prednisona y azatioprina, ya que las pacientes mostraban sintomatología activa o nefritis lúpica durante la gestación; 4 casos requirieron manejo con anticoagulante oral debido a que se sospechaba asociación con síndrome antifosfolípidos. Del total de pacientes estudiadas solo cuatro recibieron tratamiento a base de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para manejo de síntomas leves no frecuentes.

Gráfica 4 Paridad Materna

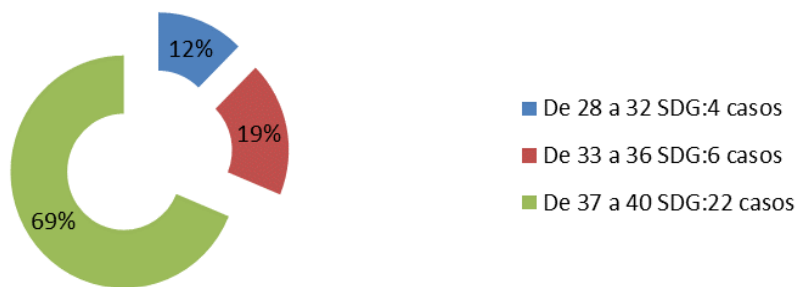


Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio

En lo que se refiere a la paridad materna, en la gráfica 4 se observa que del total de pacientes que presentaron LES sólo en cuatro casos, equivalentes a un 13% del total, se trataba de su cuarta a sexta gestación.

Gráfica 5 Semanas de Gestación al nacimiento

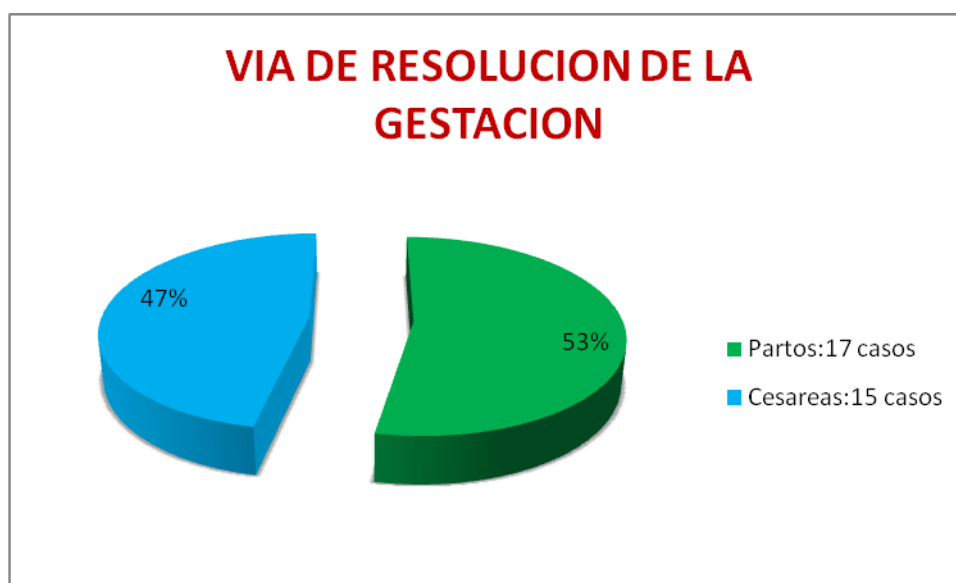
SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO



Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio

En la gráfica 5 se puede observar que de las 32 de la población, en el 69 % se llevó a término la gestación. Casi el setenta por ciento de los recién nacidos de las pacientes portadoras de lupus eritematosos sistémico fueron productos a término, con una menor incidencia de nacimientos pretérmino de acuerdo a nuestra casuística.

Gráfica 6 Resolución de la Gestación



Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio

Finalmente, en la gráfica 6 se ilustra el método para la terminación del embarazo. En este sentido, la terminación del embarazo mostro casi una paridad entre la terminación vía parto y cesárea. Cabe señalar que en el 15% de los casos se resolvió la gestación por vía abdominal, principalmente por indicaciones obstétricas específicas no relacionadas con la patología de base materna.

Finalmente, en la Tabla 2 presentamos el perfil de las pacientes que analizamos en nuestro estudio.

Tabla 2. Características de las pacientes

Características de las pacientes	
Variable:	Resultados :
Edad (↑ Frecuencia)	26-30 años
Paridad	1-3 gestaciones
Edad gestacional al nacimiento:	37-40 semanas
Vía de nacimiento: <ul style="list-style-type: none"> • Eutócica • Cesárea 	13 eventos 12 eventos
Presión arterial: <ul style="list-style-type: none"> • ↓ 140/90 mmHg • ↑ 140/90 mmHg 	23 pacientes 2 pacientes
Conteo plaquetario: <ul style="list-style-type: none"> • ↓ $150 \cdot 10^3 \text{ x mm}^3$ • ↑ $150 \cdot 10^3 \text{ x mm}^3$ 	5 casos 20 casos
Creatinina sérica: <ul style="list-style-type: none"> • 0.8 mg/dl • 0.9 mg/dl 	20 pacientes 5 pacientes

Fuente: Elaboración propia con los datos del estudio

XX. Discusión

1. Si tomamos en consideramos que nuestro periodo de estudio abarcó ocho años y que el Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán es de los principales receptores de este tipo de casos en la región, podemos concluir que la incidencia de LES es relativamente baja, en tanto que sólo se presentaron cuatro casos por año en promedio.
2. Con la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado podemos aseverar que, para el caso del Hospital de la Mujer, no existe correlación entre LES y la preeclampsia. Este resultado es válido para las demás complicaciones perinatales que analizamos.
3. Quizá, las características de la enfermedad y su incidencia en el nivel de vida de las pacientes, propia que se encontró en años anteriores se le haya prestado mucha atención, sin embargo, aunque los datos que arrojó nuestro estudio son similares a los que se manejan a nivel internacional, la cantidad de casos por tipo de complicación perinatal no nos permite extraer conclusiones contundentes. En este sentido la alternativa sería un diseño de investigación prospectivo de tipo experimental.
4. De igual manera, los datos que obtuvimos no son concluyentes para corroborar nuestra hipótesis pero tampoco para rechazarla.

XXI Conclusiones

1. El comportamiento clínico materno-fetal de nuestros casos estudiados, fue similar al descrito en la literatura mundial.
2. La incidencia de la enfermedad es relativamente baja, si consideramos que las mujeres jóvenes son las más propensas a padecer la enfermedad y que en nuestro periodo de estudio sólo se presentaron cuatro casos por año en promedio.
3. La principal complicación perinatal presentada en las pacientes embarazadas portadoras de LES tratadas en el módulo de medicina materno-fetal fue la urosepsis, la amenaza de parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas.
4. La complicación más desafortunada de este grupo de pacientes en estudio fue la muerte fetal, sin embargo solo se presentó en 2 casos, tratándose de pacientes que no llevaron control prenatal oportuno en la unidad de medicina materno-fetal de nuestro hospital.
5. El embarazo no está contraindicado en las pacientes con LES, sin embargo se requiere necesariamente la vigilancia médica estrecha de la actividad de la enfermedad y órganos afectados.
6. El momento ideal para la fecundación es después de 6 a 12 meses de remisión clínica de la enfermedad.
7. La vigilancia antenatal debe iniciarse precozmente, al igual que el escrutinio de actividad lúpica y tratarla.

8. Las pérdidas fetales, los nacimientos pretérmino, la restricción del crecimiento fetal y la preeclampsia, tienen una incidencia mayor en comparación con pacientes sanas embarazadas. La incidencia de preeclampsia de acuerdo a nuestra casuística fue menor a la reportada en otros estudios, principalmente por el inicio temprano del control prenatal y el seguimiento estrecho de este grupo de pacientes.
9. Los antecedentes obstétricos de pérdidas gestacionales previas, es uno de los factores más importantes para predecir las pérdidas futuras.
10. Las principales complicaciones del recién nacido son la prematuridad, restricción del crecimiento y lupus neonatal.
11. La historia de la nefropatía no impide un embarazo exitoso, pero la nefritis activa se relaciona con pérdida del embarazo.
12. La enfermedad renal activa y la hipertensión materna son importantes predictores de pérdidas fetales y nacimientos prematuros, respectivamente.
13. En nuestro medio es posible el manejo en conjunto con las diferentes especialidades médicas y, la coordinación por Reumatología en todos los casos sería lo ideal.
14. En los hospitales, se debería promover un equipo multidisciplinario, para regular conjuntamente el manejo particular de cada paciente y formar una red social de apoyo.

XXII. Limitaciones

No obstante que realizamos un estudio de todos los casos que formaban parte de la población en el periodo de estudio, no es posible realizar extrapolaciones válidas para todo el país. En ese sentido, nuestras conclusiones son significativas en el contexto del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán.

XXIII. Referencias bibliográficas:

1. Sanpete S, Isenberg D. Advances in systemic lupus erythematosus. *Medicine* 2014; 42:126-133.
2. O'Neill S, Carver R. Systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2010; 24: 841–855.
3. Trastorna G, Danza A, Chamaste M. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. *Mes Crin (Barco)*.2013; 141: 533–542
4. Close M. Lupus Activity in Pregnancy. *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 33: 237–252.
5. Ugarte A, Villar I, Ruiz G. Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev. Crin Esp.* 2012; 212: 491-498.
6. Pérez A, Ruiz L, Moruno H, Atrio A, Quintana E. Lupus eritematoso sistémico (I).*Medicine* 2011; 11: 1955–1965.
7. Cong Y, Gershwin E, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*.2014; 49: 10-13.
8. Close M. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin*.2007; 5233: 237-52.
9. Ruiz G, Khamashta M. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus.* 2008; 17: 416-20.
10. Mackillop L, Germain S, Nelson C. Systemic lupus erythematosus. *Br Med J.* 2007; 335: 933-6.
11. Day C, Lipkin G, Savage C. Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 344-7.
12. Smyth A, Oliveira G, Lahr B, Bailey K, Norby S, Garovic V. A systematic review and metaanalysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: 2060-8.
13. Clowse M, Magder L, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.*2005; 52: 514-21.
14. Ruiz G, Crowther M, Branch W, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome. *Lancet.* 2010; 376: 1498-509.
15. Prado D, Piovesan M, Staub L, Horta L. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia. *Obstet Ginecol.*2010; 116: 1433-43.

16. Izmirly P, Llanos C, Lee L, Askanase A, Kim M, Buyon J. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 1153-7.
17. Kirchhof M, Dutz J. The immunopathology of cutaneous lupus erythematosus. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2014; 40: 455-474.
18. Friedman D, Llanos C, Izmirly P, Brock B, Byron J, Copel J. Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 1138-46.
19. Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clarke A, Bernatsky S. Biologic therapy and pregnancy outcomes in women with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2009; 61: 587-92.
20. Haddad T, Hakem D, Berrah A. Lupus pregnancy in internal medicine. *Women's Cardiovascular Health.* 2012; 2: 317-318.
21. Izmirly P, Rivera T, Buyon J. Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin N Am.* 2007; 33:267-85.
22. Bose B, Silverman E. Ten Common Mistakes in the management of lupus nephritis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2014; 63: 667-676.
23. Johnson B. Overview of neonatal lupus. *Journal of Pediatric Health Care.* 2014; 28: 331-341.
24. Cnossen J, Morris R, Riet G, Mol B, Van der Post J, Coomarasamy A. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008; 11: 701-11.
25. Hertig A, Liere P. New markers in preeclampsia. *Clin Chim Acta.* 2010; 411: 1591-5.
26. Zenclussen A, KoKeny G. Mechanisms behind flare of renal lupus during murine pregnancy. *Reproductive Biomedicine Online.* 2008; 17: 114-126.
27. Clowse M. Lupus activity in pregnancy. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2007; 33: 237-252.
28. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best practice and research clinical Rheumatology.* 2013; 27: 435-447.
29. Egerman R, Ramsey R. Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2005; 193: 1676-1679.
30. Munther A, Khamashta M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2006; 20: 685-694.