



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DURANTE EL  
EMBARAZO Y RESULTADOS PERINATALES**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

**DRA ERIKA VELÁZQUEZ HERNÁNDEZ**

**DR. TOMÁS HERRERIAS CANEDO**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**DR. VICTOR HUGO RAMIREZ SANTES**

DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO D.F. 2015



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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**Actividad del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo y resultados  
perinatales**

---

**Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez**

**Director de Enseñanza**

**Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes “**

---

**Dr. Tomás Herrerías Canedo**

**Profesor titular del curso en Especialización en Ginecología y Obstetricia**

**Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes “**

---

**Dr. Víctor Hugo Ramírez Santes**

**Director de Tesis**

**Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes “**

## INDICE

1.	RESUMEN.....	04
2.	ABSTRACT.....	05
3.	INTRODUCCIÓN.....	06
4.	JUSTIFICACION.....	12
5.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS.....	13
6.	OBJETIVOS.....	14
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
8.	RESULTADOS.....	20
9.	DISCUSIÓN.....	33
10.	CONCLUSIONES.....	35
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	36

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Muchas mujeres embarazadas con LES activo desarrollarán complicaciones como el parto pretérmino y preeclampsia. Un factor importante vinculado a estas complicaciones es la actividad del lupus en el momento de la concepción y la presencia de los daños asociados con el LES antes del embarazo.

**OBJETIVO.** Correlacionar la actividad del Lupus Eritematoso sistémico al momento del diagnóstico del embarazo con los resultados perinatales.

**MATERIAL Y METODOS.** Estudio de cohorte histórica, se incluyeron embarazadas con diagnóstico de Lupus Eritematoso sistémico previo al embarazo, control prenatal y resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología de enero del 2002 a diciembre del 2012. La evaluación de la actividad se realizó con el índice de puntuación de la enfermedad en Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI) al momento del ingreso al instituto. Se evaluaron también parámetros bioquímicos analizados por trimestre de gestación: Creatinina sérica, proteína en orina de 24 horas y depuración de creatinina.

**RESULTADOS.** Se utilizó estadística descriptiva a través de frecuencias y porcentajes y medidas de tendencia central, con los siguientes hallazgos: Se incluyeron 140 pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico, la frecuencia de resultado perinatal adverso fue: parto pretérmino: 39 (27.85 %), Parto inmaduro 2 (1.42 %), Óbito 4 (2.85 %), Aborto 15 (10.71 %), Preeclampsia 24 (17.1 %), Muerte materna 3 (2.14 %). Se observó asociación negativa y significativa entre el puntaje de la escala de SLEDAI al ingreso a control prenatal y las semanas de gestación a la resolución del embarazo ( $r = -0.1766$ ,  $p = 0.047$ ); una asociación positiva y significativa entre el tiempo inactivo en meses y las semanas de gestación a la resolución del embarazo ( $r = 0.245$ ,  $p = 0.005$ ); asociación negativa y significativa entre la proteína en orina de 24 hrs en el segundo trimestre del embarazo y las semanas de gestación al nacimiento ( $r = -0.5077$ ,  $p = 0.0002$ ), asociación negativa y significativa entre la proteína en orina de 24 hrs en el segundo trimestre y el peso al nacimiento ( $r = -0.4384$ ,  $p = 0.0003$ ).

**CONCLUSION.** Es primordial realizar en todas nuestras pacientes con LES la medición de actividad de la enfermedad al inicio del control prenatal con escalas como SLEDAI para predecir los resultados del embarazo. El seguimiento por trimestre con variables bioquímicas como los niveles de creatinina sérica y proteína en orina de 24 hrs también nos permite predecir los resultados del embarazo

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Many pregnant women with active SLE develop complications such as preterm birth and preeclampsia. An important factor related to these complications is the activity of lupus at the time of conception and the presence of the harms associated with SLE before pregnancy.

**OBJECTIVE.** Correlate the activity of systemic lupus erythematosus at diagnosis of pregnancy with perinatal outcome.

**MATERIAL AND METHODS.** A historical cohort study were included pregnant women diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus before pregnancy, prenatal care and pregnancy resolution in the National Institute of Perinatology January 2002 to December 2012. The evaluation of the activity was performed with the index score of the disease Lupus Erythematosus (SLEDAI). Serum creatinine, protein in urine for 24 hours and creatinine clearance: biochemical parameters analyzed by trimester were also evaluated.

**RESULTS.** Descriptive statistics were used by frequencies and percentages, measures of central tendency, with the following findings: 140 patients with a diagnosis of Lupus erythematosus, the frequency of adverse perinatal outcome was: preterm birth: 39 (27.85%), Parto immature 2 (1.42%), Deaths 4 (2.85%), Abortion 15 (10.71%), Preeclampsia 24 (17.1%), maternal Death March (2.14%). Negative and significant association was observed between the score of the income scale SLEDAI prenatal care and weeks of gestation pregnancy resolution ( $r = -0.1766$ ,  $p = 0.047$ ); a significant positive association between the idle time in months and weeks of gestation pregnancy resolution ( $r = 0.245$ ,  $p = 0.005$ ); negative and significant association between protein in urine for 24 hrs in the second trimester of pregnancy and the weeks of gestation at birth ( $r = -0.5077$ ,  $p = 0.0002$ ), negative and significant association between urinary protein in 24 hrs second trimester and birth weight ( $r = -0.4384$ ,  $p = 0.0003$ ).

**CONCLUSION.** It is important to perform in all our patients with SLE measuring disease activity at the beginning of prenatal control as SLEDAI scales to predict pregnancy outcome. Monitoring by quarter biochemical variables such as serum creatinine and urine protein 24 hrs also allows us to predict pregnancy outcomes

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica con inflamación multiorgánica. LES se caracteriza por la producción de autoanticuerpos patógenos dirigidos contra los ácidos nucleicos y sus proteínas de unión lo que se refleja en una pérdida global de la auto- tolerancia (1). La pérdida de la tolerancia con la desregulación inmune posterior es una consecuencia de factores genéticos, en el contexto de los desencadenantes ambientales y eventos estocásticos, con estudios recientes que implican a más de 30 loci genéticos en la patogénesis de la enfermedad. (2)

La respuesta inmune innata anormal juega un papel importante en la patogénesis del LES, contribuyendo tanto a la lesión tisular a través de la liberación de citoquinas inflamatorias, así como a la activación aberrante de células T y B autorreactivas, lo que conduce a la producción de autoanticuerpos patógenos y como resultado final la lesión a órganos. (3)

Los criterios de clasificación del LES más ampliamente utilizados son los propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), en su última revisión de 1997 (4)

1. Eritema facial: eritema fijo, plano o elevado sobre eminencias malares.
2. Lupus discoide: lesiones cutáneas eritematosas, con cambios en la pigmentación y cicatrices residuales.
3. Fotosensibilidad: exantemas causados por exposición a luz UV.

4. Úlceras orales: en cavidad oral o nasofaríngea, observadas por un facultativo.
5. Artritis: no erosiva, que afecte a dos o más articulaciones periféricas con dolor, inflamación o derrame articular.
6. Serositis: pleuritis o pericarditis (ECG), o roce o evidencia de derrame pericárdico.
7. Alteración renal: proteinuria  $> 0,5$  g/dL o  $> 3+$  o cilindros celulares o hemáticos.
8. Alteración del SNC: convulsiones o psicosis, sin otra causa neurológica
9. Alteración hematológica: anemia hemolítica; leucopenia ( $< 4.000/\text{mm}^3$ ) o linfopenia ( $< 1.500/\text{mm}^3$ ) en 2 o más ocasiones o trombocitopenia ( $< 100.000/\text{mm}^3$ ), en ausencia de fármacos que las produzcan.
10. Alteración inmunológica: anticuerpos anti-DNAn, anti-Sm y/o anticuerpos antifosfolípido.
11. Anticuerpos antinucleares: título elevado de anticuerpos ANAs por IFI o ensayo equivalente en algún momento de la evolución, en ausencia de fármacos que los induzcan. (5,6)



## **Lupus eritematosos sistémico y embarazo**

El LES afecta principalmente a las mujeres en edad fértil (7), con una razón hombre mujer de 9:1. Esta diferencia se considera como el reflejo del efecto de las hormonas sexuales femeninas en los aspectos del sistema inmune. (8)

El LES no afecta la fertilidad, pero la anticoncepción y la planificación del embarazo tienen una gran importancia en la atención de rutina de las pacientes con lupus. Muchas mujeres embarazadas con LES activo desarrollarán complicaciones como el parto pretérmino y preeclampsia. Un tercio de los embarazos con lupus se resolverá por cesárea.

Las pacientes idealmente deberán llevar el control prenatal en clínicas de embarazo de alto riesgo, con el manejo multidisciplinario para mejorar los resultados maternos y fetales. La continuación de la terapia con hidroxicloroquina y dosis bajas de esteroides es seguro durante el embarazo y podría prevenir brotes de la enfermedad. La azatioprina también puede considerarse en pacientes con LES activo durante el embarazo. Las pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido secundario, además deben recibir anticoagulación. (10)

Las pacientes con nefritis lúpica (NL) tienen en particular un mayor riesgo durante el embarazo. Una activación de esta enfermedad es más probable si hay enfermedad activa al momento de la concepción. La NL de clase III y IV está más frecuentemente asociada a hipertensión y preeclampsia que en pacientes con clase II y V de la enfermedad. En pacientes con enfermedad renal establecida en particular con una concentración de creatinina de 2.26 mg/dl, las adaptaciones

fisiológicas, tales como el aumento del flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, que se producen durante el embarazo están ausentes. Este factor pone a las mujeres en mayor riesgo de insuficiencia renal como consecuencia del embarazo. (11)

Un estudio basado en población realizado por Vinet y cols, donde reporta a 1334 mujeres con LES a través de las bases de datos administrativas de Quebec, determinó que las mujeres con LES tienen un menor número de nacidos vivos que la población en general: en un periodo de 9 años, se produjeron 559 nacimientos en pacientes con LES en comparación con 708 que se espera en la población en general. (12)

Otro estudio canadiense revisó a 95 embarazos con LES y encontró que, en comparación con las madres de la población en general, las pacientes con LES experimentan más complicaciones durante el embarazo, incluyendo preeclampsia y eclampsia ( OR 2.16; IC del 95 %, 1.1 a 4.21), Cesárea ( OR 3.47; IC del 95 % 1.67 – 7.22), parto pretérmino ( OR 6.17 IC 95 % 3.28 a 11.58). Curiosamente este estudio no mostró un mayor riesgo de defectos congénitos en los pacientes con LES (13). Un hallazgo realizado en estudio de población, en Australia, que evaluó a 657 mujeres con LES y 1508 partos, sugirió que las mujeres cuyo primer embarazo resultaba en muerte perinatal se puede esperar un recién nacido vivo en embarazos posteriores. (15)

Un factor importante vinculado a estas complicaciones es la actividad del lupus en el momento de la concepción y la presencia de los daños asociados con el LES antes de la concepción. (8)

Así, el objetivo para el momento del embarazo es cuando hay actividad mínima para la enfermedad. (9) En un estudio de cohorte retrospectivo con 111 embarazos con LES y con puntuaciones en el índice de actividad de la enfermedad en Lupus Eritematoso Sistémico ( SLEDAI) observó que los brotes graves se han asociado a pobres resultados fetales y que los embarazos a término fueron más comunes en los pacientes sin brotes de la enfermedad. Específicamente, la tasa de pérdida fetal en el grupo de LES activo (17 %) fue significativamente mayor que en el grupo inactivo ( 2%) ( $p= 0.047$ ). Preeclampsia/ eclampsia ( OR 8.04, IC 95 %, 2 a 32.34) y LES activo ( OR= 19.9, IC del 95 %, 2.38 a 166.27) se asociaron a parto pretérmino. (16)

Con respecto a la actividad renal en pacientes con Lupus, solo dos estudios ,uno prospectivo y retrospectivo han arrojado resultados positivos en el embarazo a pesar de la historia de la nefritis lúpica de la paciente. El estudio retrospectivo, que incluyó 95 embarazos en 92 mujeres entre 2005 y 2009, encontró que tanto la nefritis lúpica anterior y nefritis lúpica activa en la concepción eran predictores de resultados maternos adversos, pero que no parecían afectar los resultados del embarazo. Todos los embarazos fueron divididos en dos grupos de acuerdo a si la mujer había experimentado previamente nefritis lúpica: 60 en el grupo de que no contaba con el antecedente de nefritis lúpica en comparación con 35 con nefritis lúpica previa. Entre las mujeres con nefritis previa, 25,7% tenían lupus activo en la

concepción, y el 74,2% estaban tomando azatioprina (AZA); entre las mujeres sin nefritis antes del embarazo, fueron 6,6 y 31,6%, respectivamente. Las mujeres con nefritis antes también tenían actividad renal significativamente mayor (45,7 vs. 6,6%,  $p < 0,0001$ ). A pesar de ello, las tasas de nacidos vivos, parto prematuro, preeclampsia, y el peso al nacer fueron los mismos en ambos grupos. (17).

En el Instituto Nacional de Perinatología se realiza la medición de actividad de la enfermedad al inicio del control prenatal tomando como escala la Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Bombardier et al, 1992), con la que fue posible evaluar los resultados perinatales.

## JUSTIFICACIÓN

En México, pocos estudios han dado seguimiento del embarazo en pacientes con LES y no se ha logrado un consenso sobre el tiempo de inactividad previo a la concepción como factor predictor de las complicaciones en el embarazo. El presente estudio tiene como objetivo conocer los resultados perinatales en pacientes con Lupus eritematoso sistémico de acuerdo a su escala de actividad al diagnóstico del embarazo evaluado con SLEDAI y su tiempo inactivo previo a la concepción.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es un factor pronóstico la actividad del Lupus eritematoso sistémico al diagnóstico del embarazo medido mediante la escala SLEDAI en los resultados perinatales?

## **HIPÓTESIS**

La actividad del Lupus Eritematosos sistémico al diagnóstico del embarazo es factor pronóstico para resultado perinatal adverso como son la edad gestacional, la vía de resolución del embarazo y peso al nacer.

## **OBJETIVO GENERAL**

Correlacionar la actividad del Lupus Eritematoso sistémico al momento del diagnóstico del embarazo con los resultados perinatales.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.- Determinar las semanas de gestación promedio y la vía de resolución del embarazo en pacientes con Lupus eritematoso sistémico
- 2.- Determinar la incidencia de Preeclampsia en las pacientes con LES
- 3.- Correlacionar el tiempo de inactividad del LES con semanas de gestación de resolución del embarazo.
- 4.- Cuantificar los valores de creatinina sérica, proteinuria y depuración de creatinina por trimestre en relación con el peso del recién nacido.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte histórica, se incluyeron embarazadas con diagnóstico de Lupus Eritematoso sistémico previo al embarazo, control prenatal y resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología de enero del 2002 a diciembre del 2012.

El diagnóstico de Lupus se realizó en sus centros médicos de referencia de acuerdo los criterios de clasificación del LES del Colegio Americano de Reumatología (ACR), en su revisión de 1997.

1. Eritema facial: eritema fijo, plano o elevado sobre eminencias malares.
2. Lupus discoide: lesiones cutáneas eritematosas, con cambios en la pigmentación y cicatrices residuales.
3. Fotosensibilidad: exantemas causados por exposición a luz UV.
4. Úlceras orales: en cavidad oral o nasofaríngea, observadas por un facultativo.
5. Artritis: no erosiva, que afecte a dos o más articulaciones periféricas con dolor, inflamación o derrame articular.
6. Serositis: pleuritis o pericarditis (ECG), o roce o evidencia de derrame pericárdico.
7. Alteración renal: proteinuria  $> 0,5$  g/dL o  $> 3+$  o cilindros celulares o hemáticos.
8. Alteración del SNC: convulsiones o psicosis, sin otra causa neurológica



9. Alteración hematológica: anemia hemolítica; leucopenia ( $< 4.000/mm^3$ ) o linfopenia ( $< 1.500/mm^3$ ) en 2 o más ocasiones o trombocitopenia ( $< 100.000/mm^3$ ), en ausencia de fármacos que las produzcan.

10. Alteración inmunológica: anticuerpos anti-DNA, anti-Sm y/o anticuerpos antifosfolípido.

11. Anticuerpos antinucleares: título elevado de anticuerpos ANAs por inmunofluorescencia o ensayo equivalente en algún momento de la evolución, en ausencia de fármacos que los induzcan.

El diagnóstico se realiza con 4 de los 11 criterios diagnósticos.

La evaluación de la actividad se realizó con el índice de puntuación de la enfermedad en Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI) al momento del ingreso al instituto.

Se evaluaron también parámetros bioquímicos analizados por trimestre de gestación: Creatinina sérica, proteína en orina de 24 horas y depuración de creatinina.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Se incluyeron a todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de Lupus Eritematoso sistémico previo al embarazo, cuyo control prenatal y resolución del embarazo se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología entre enero del 2002 a diciembre del 2012.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyeron a las mujeres en quienes no se pudo corroborar el diagnóstico de LES con los criterios de la Asociación Americana de Reumatología propuestos en 1997 y a aquellas pacientes cuyo embarazo no se resolvió en el Instituto.

## VARIABLES DE DESENLACE

**Proporción de RN vivo:** porcentaje de recién nacidos vivos que nacen después de las 28 semanas de gestación.

**Aborto:** Expulsión del producto de la gestación durante las primeras 20 SDG. El feto pesa 499 gramos o menos y no tiene ninguna denominación después de la expulsión, se le denomina producto de aborto.

**Parto inmaduro:** Parto que ocurre entre las 21 y 27 SDG, el neonato habitualmente pesa entre 501 y 1000 gramos.

**Parto pretérmino:** Es el parto que ocurre entre las 21 y 36 semanas de gestación.

**Óbito:** Es la muerte fetal intrauterina que ocurre posterior a la semana 20 de la gestación.

**Preeclampsia:** Es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión (presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg) y proteinuria significativa ( $\geq 300\text{mg}/24$  hrs y/o urolabtxs>1+) que ocurre por primera vez posterior a la semana 20 de gestación.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó del programa Graphpad Prism. Para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central como la media, la desviación estándar, y los máximos y mínimos. Para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y frecuencias. En los datos obtenidos en donde se observó una distribución normal para determinar el nivel de asociación estadística entre variables se utilizó el coeficiente de Correlación de Pearson y para aquellos en los que la distribución no fue Gausiana se utilizó la prueba de correlación de Spearman. Los valores fueron considerados como significativos cuando el valor de P fue menor de 0.05.

## RESULTADOS

Se incluyeron 140 pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico, las características demográficas al ingreso se describen en la tabla 1.

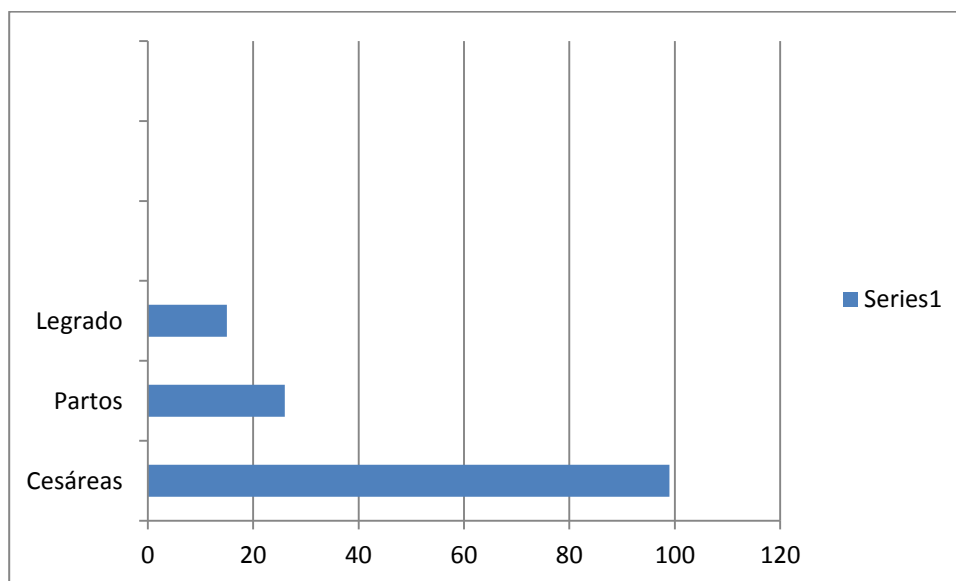
**Tabla 1. Características clínicas de las mujeres embarazadas con LES al ingreso a control prenatal.**

<b>Variables</b>	<b>N= 140</b>
<b>Edad (años)</b>	27 ± 6.07
<b>Gestas</b>	1.7 ± 1.07
<b>Semanas de gestación</b>	15.1 ± 7.1

Respecto a los antecedentes más importantes en las 140 mujeres incluidas fueron: síndrome de anticuerpo antifosfolípido secundario: 22 (15.7 %), hipertensión arterial sistémica crónica: 12 (8.5%), glomerulonefritis lúpica: 11 (7.85 %), hipotiroidismo: 10 (7.14%), antecedente de trombosis: 5 ( 3.57%), epilepsia: 4 (2.85 %), artritis reumatoide: 2 (1.42 %), antecedente de óbito: 8 (5.7 %), antecedente de muerte neonatal temprana: 4 (2.85 %); diagnóstico de LES pregestacional: 136 (97.1 %), diagnóstico durante el embarazo: 4 (2.9 %), en promedio los años con el diagnóstico de LES fue de 6 ± 5.07 años, el tiempo inactivo con una media de 12 meses y el puntaje de SLEDAI al ingreso fue mayor de 4 en 11 pacientes.

En cuanto al tratamiento farmacológico: 75 (53.6 %) recibieron 100 mg de ácido acetilsalicílico, 78 (55.7 %) prednisona en dosis de 2.5 hasta 60 mg al día; 23 (16.4 %) azatioprina, 17 (12.1 %) hidroxicloroquina, 12 (8.5 %) acenocumarina, 5 (3.57 %) bolos de metilprednisolona, en 1 solo caso fue necesario el uso de ciclofosfamida y 23 (16.4%) no recibieron manejo farmacológico.

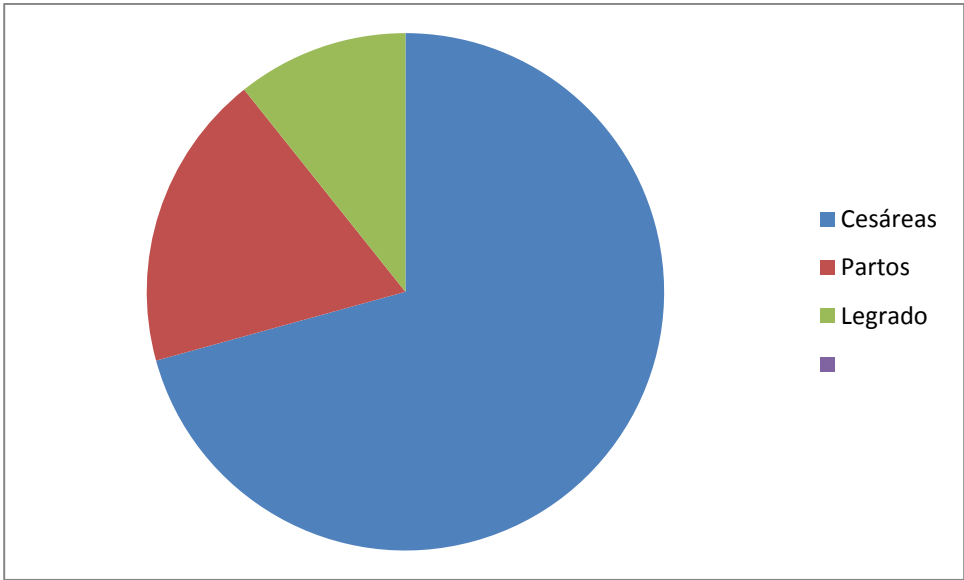
Durante el seguimiento de control prenatal la frecuencia de resultado perinatal adverso fue: parto pretérmino: 39 (27.85 %), Parto inmaduro 2 (1.42 %), Óbito 4 (2.85 %), Aborto 15 (10.71 %), Preeclampsia 24 (17.1 %), Muerte materna 3 (2.14 %).



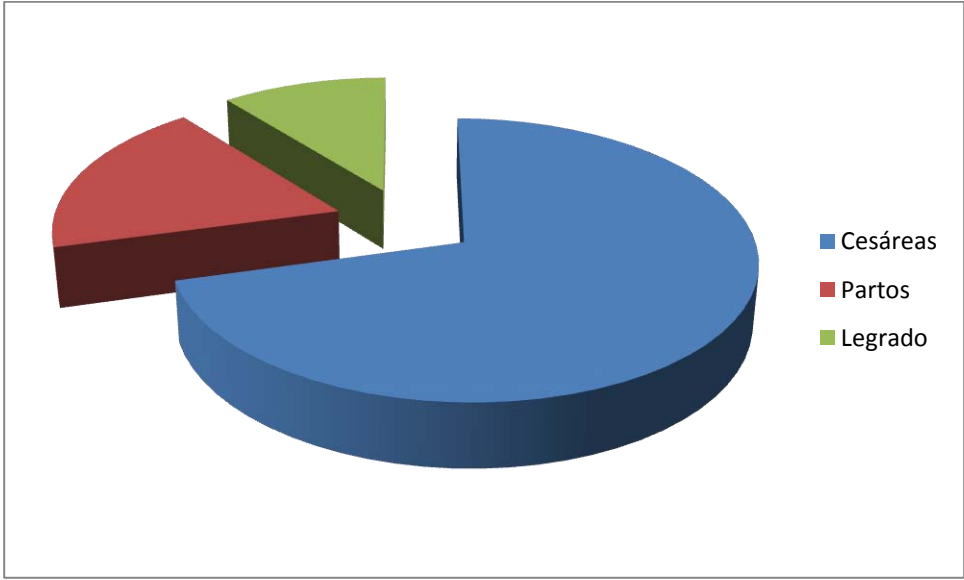
Los resultados perinatales fueron: semanas de gestación a la resolución del embarazo que en promedio se resolvió a las 37 semanas, el peso del recién nacido de  $2620 \pm 729.1$  gramos, la evaluación del Apgar al minuto fue menor de 6 en 13 Recién nacidos y al minuto 5 menor de 8 en 5 neonatos.

Tabla 2 Resultados perinatales	
Variables	
<b>Término del embarazo</b>	37.2 $\pm$ 7.1 semanas
<b>Peso del Recién nacido</b>	2620 $\pm$ 729.1 gramos
<b>Apgar 1' &lt; 6 (n)</b>	13
<b>Apgar 5' &lt; 8 (n)</b>	5

En cuanto a la tasa de recién nacidos vivos se registraron un total de 119 (84.9 %), 4 casos de óbito y 2 partos inmaduros. 80 casos ( 57.1 %) llegaron a término, 39 ( 27.85 %) pretérmino y 15 abortos.



La resolución del embarazo se llevó a cabo por cesárea en 99 casos ( 70.7 %), 26 (18.5 %) partos, 15 (10.7 %) legrados.

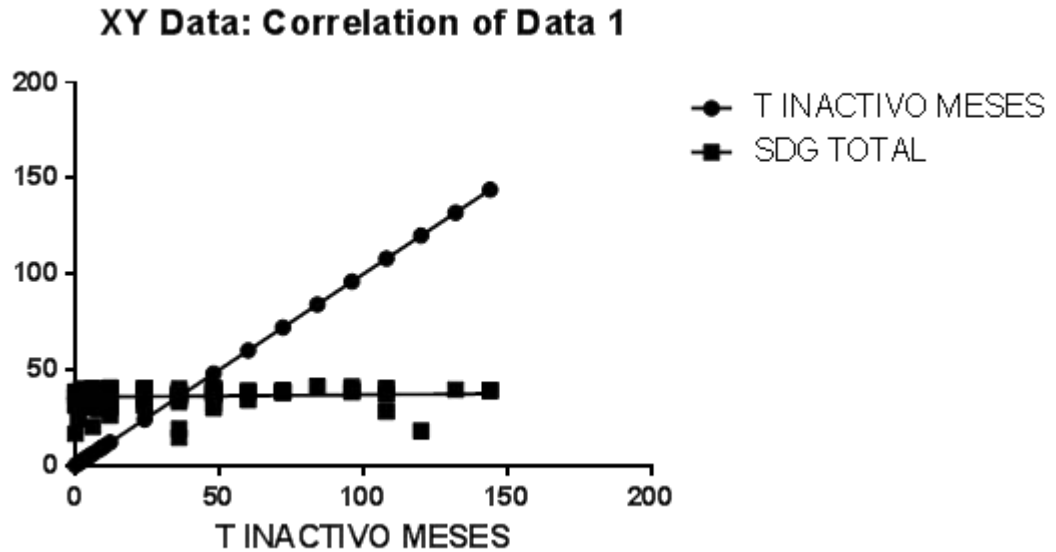




Dentro del control prenatal todas las pacientes cuentan con historia clínica completa, escala de SLEDAI al ingreso y estudios de laboratorio por trimestre con lo que fue posible realizar la correlación con las siguientes variables cuyos resultados aquí mencionados son solo para los considerados estadísticamente significativos:

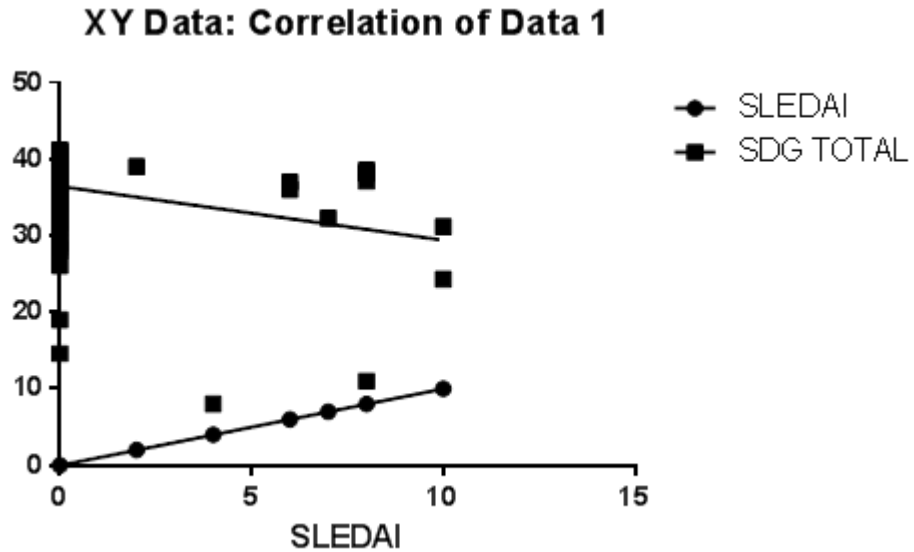
**TIEMPO DE INACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO PREVIO  
AL EMBARAZO (EN MESES) Y SEMANAS DE GESTACIÓN A LA  
RESOLUCIÓN**

Se realizó un análisis de correlación de Pearson encontrando una asociación positiva y significativa entre el tiempo inactivo en meses y las semanas de gestación a la resolución del embarazo (  $r = 0.245$ ,  $p = 0.005$ ), es decir a mayor tiempo de inactividad del LES antes de la gestación mayor es la edad del embarazo al momento de la resolución



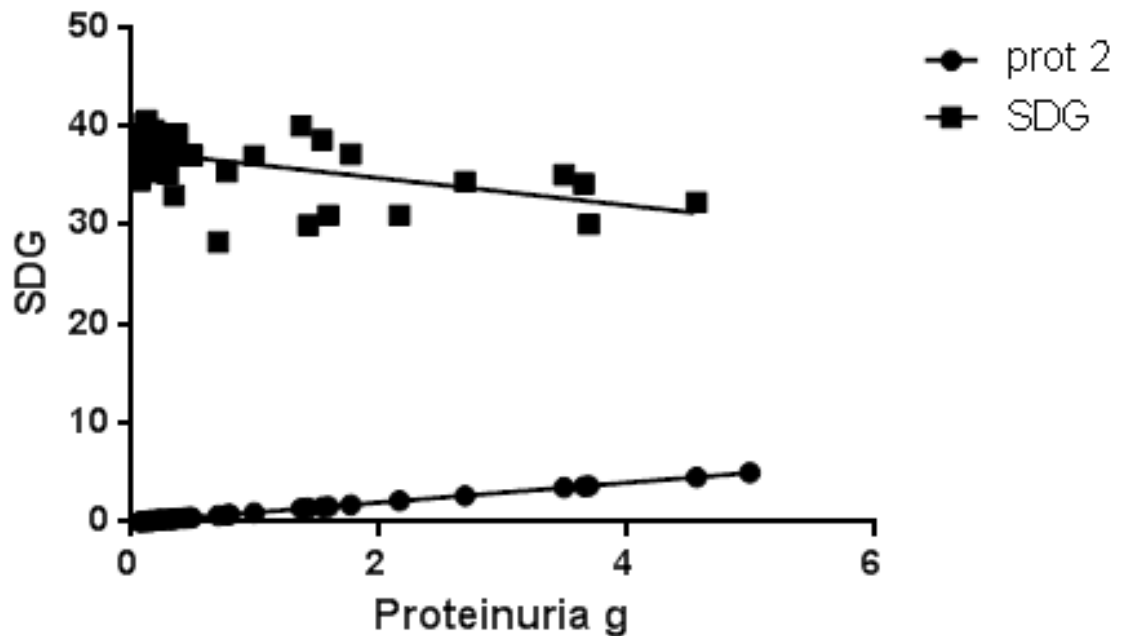
**PUNTAJE EN LA ESCALA DE SLEDAI AL INGRESO CON LAS SEMANAS DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO**

Se realizó un análisis de correlación de Spearman encontrando una asociación negativa y significativa entre el puntaje de la escala de SLEDAI al ingreso a control prenatal y las semanas de gestación a la resolución del embarazo ( $r = -0.1766$ ,  $p = 0.047$ ), es decir menor puntaje de SLEDAI mayor es la edad del embarazo al momento de la resolución



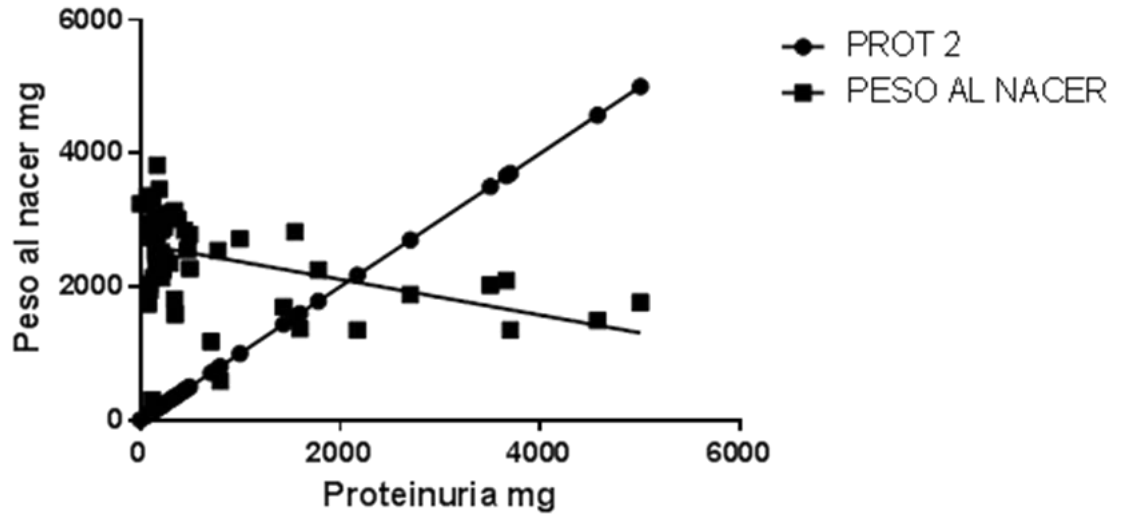
**PROTEINA EN ORINA DE 24 HRS (mg/dl) EN EL SEGUNDO TRIMESTRE CON  
LAS SEMANAS DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO**

Se realizó un análisis de correlación de Spearman encontrando una asociación negativa y significativa entre la proteína en orina de 24 hrs en el segundo trimestre del embarazo y las semanas de gestación al nacimiento ( $r = -0.5077$ ,  $p = 0.0002$ ), es decir a mayor proteinuria en el segundo trimestre menores son las semanas a las que se resuelve el embarazo.



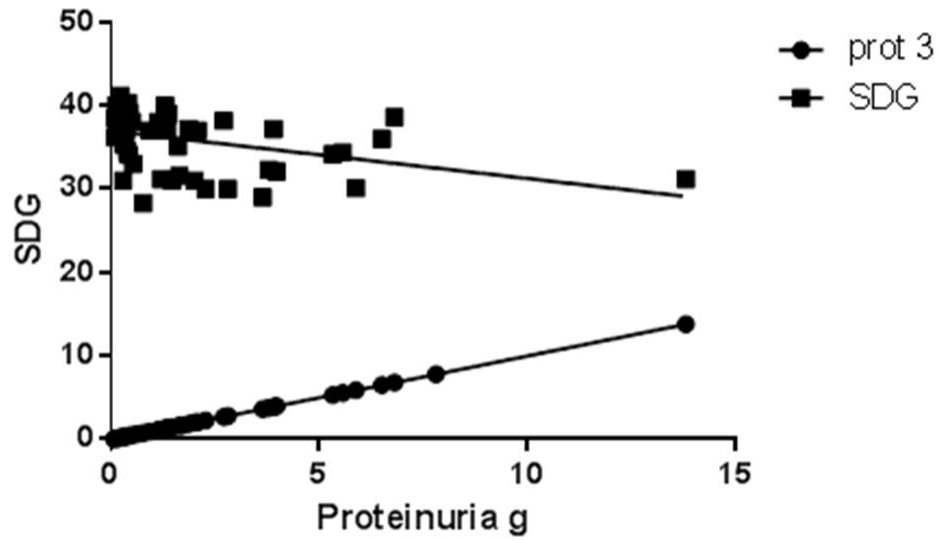
**PROTEINA EN ORINA DE 24 HRS (mg/dl) EN EL SEGUNDO TRIMESTRE Y PESO AL NACIMIENTO**

Se realizó un análisis de correlación de Spearman encontrando una asociación negativa y significativa entre la proteína en orina de 24 hrs y el peso al nacimiento ( $r = -0.4384$ ,  $p = 0.0003$ ), es decir a mayor proteinuria en el segundo trimestre menor es el peso del recién nacido.



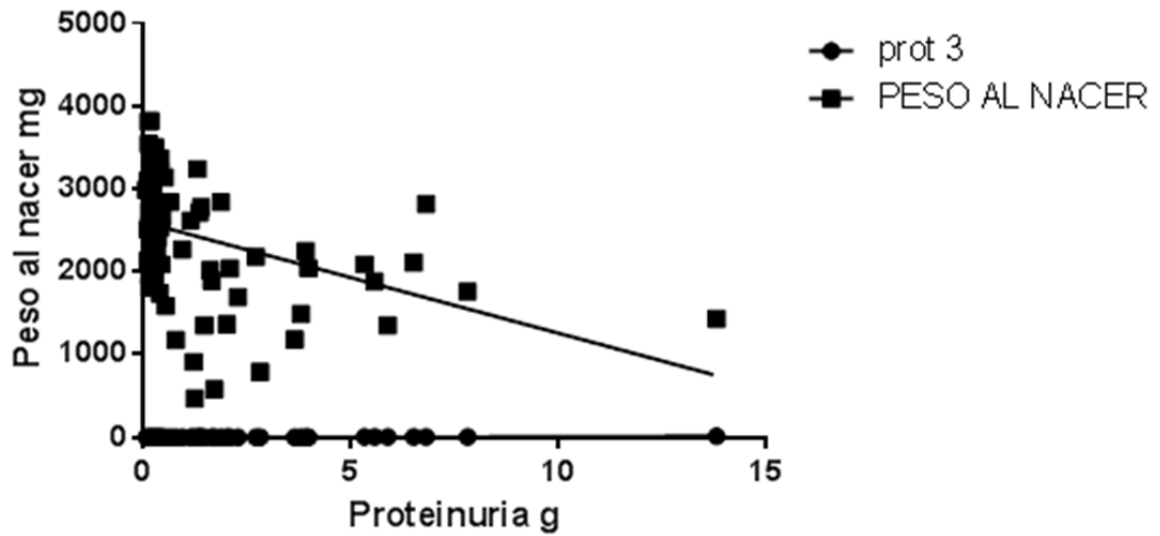
**PROTEINA EN ORINA DE 24 HRS (mg/dl) EN EL TERCER TRIMESTRE Y  
SEMANAS DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO**

Se realizó un análisis de correlación de Spearman encontrando una asociación negativa y significativa entre la proteína en orina de 24 hrs en el tercer trimestre del embarazo y las semanas de gestación al nacimiento ( $r = -0.5304$ ,  $p = 0.0001$ ), es decir a mayor proteinuria en el tercer trimestre menores son las semanas a las que se resuelve el embarazo



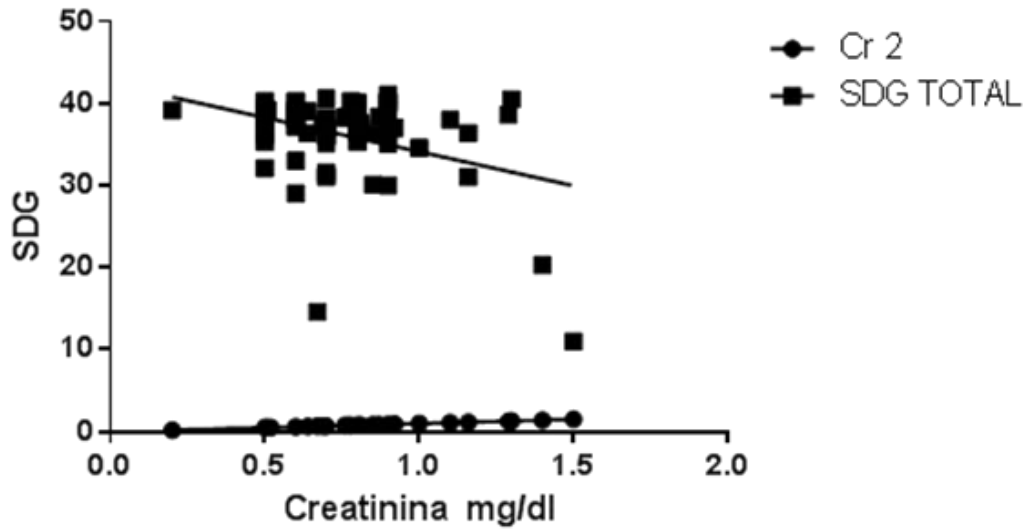
**PROTEINA EN ORINA DE 24 HRS (mg/dl) EN EL TERCER TRIMESTRE Y  
PESO AL NACIMIENTO**

Se realizó un análisis de correlación de Spearman encontrando una asociación negativa y significativa entre la proteína en orina de 24 hrs y el peso al nacimiento ( $r = -0.5314$ ,  $p = 0.0001$ ), es decir a mayor proteinuria en el tercer trimestre menor es el peso del recién nacido.



### **NIVELES SÉRICOS DE CREATININA EN EL SEGUNDO TRIMESTRE Y SEMANAS DE GESTACIÓN A LA RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO**

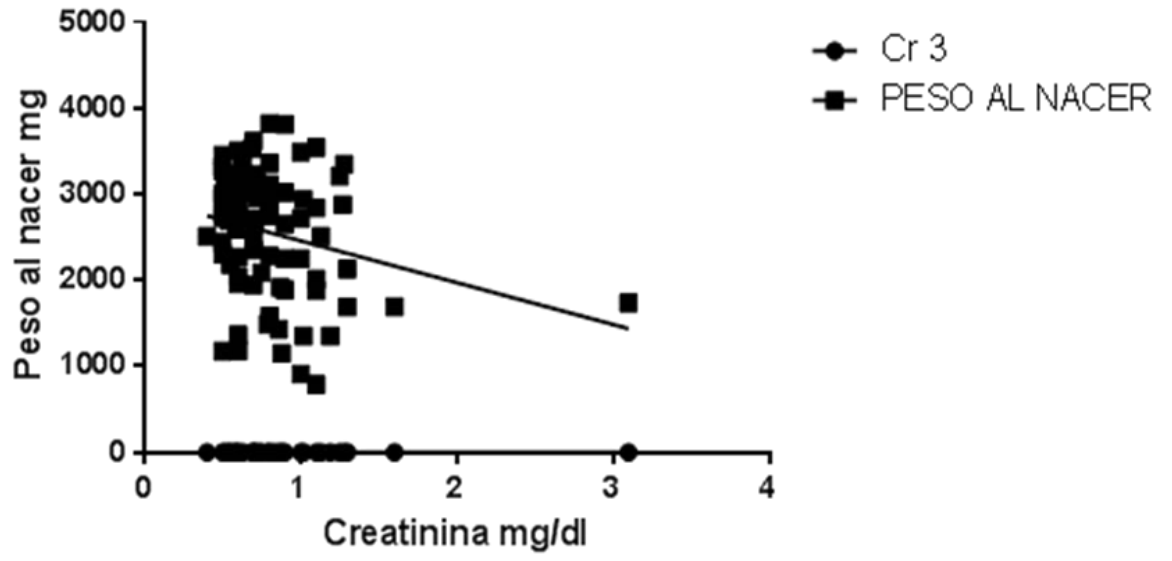
Se realizó un análisis de correlación de Pearson encontrando una asociación negativa y significativa entre los niveles séricos de creatina en el segundo trimestre del embarazo y las semanas de gestación al nacimiento ( $r = -0.3568$ ,  $p = 0.0021$ ), es decir a mayor creatinina sérica en el segundo trimestre menores son las semanas a las que se resuelve el embarazo.



### NIVELES SÉRICOS DE CREATININA EN EL TERCER TRIMESTRE Y PESO AL NACIMIENTO

Se realizó un análisis de correlación de Pearson encontrando una asociación negativa y significativa entre los niveles séricos de creatina en el segundo trimestre del embarazo y las semanas de gestación al nacimiento ( $r = -0.2386$ ,  $p = 0.0331$ ), es decir a mayor creatinina sérica en el tercer trimestre menor peso del recién nacido.





## DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que el porcentaje de complicaciones en el embarazo que no son por completo acordes a lo reportado en un metaanálisis realizado en 2010 donde se analizaron un total de 2751 embarazos (18) , donde su tasa de recién nacidos vivos es de 23.4 %, comparado a la nuestra de 84.9 % , parto pretérmino reportado de 39.4 %, en nuestro Instituto de 27.85 %, preeclampsia 7.6 % comparado con de 17.1 % en nuestro estudio, más aún llama la atención la tasa de cesáreas que se realizaron en nuestras pacientes con LES de 70.7 %, comparado a lo reportado en otros estudios de hasta 18.3 % (19).

Logramos confirmar la importancia de un adecuado control de la enfermedad previo a la concepción para disminuir la incidencia de complicaciones en el embarazo, como lo es el parto pretérmino. Así también es primordial realizar en todas nuestras pacientes con LES la medición de actividad de la enfermedad al inicio del control prenatal con escalas como SLEDAI para predecir los resultados del embarazo, recordemos que el punto de corte reportado como óptimo es de 4 (20).

Dentro de las correlaciones realizadas es importante señalar que no hay nada escrito con respecto a las variables bioquímicas analizadas por trimestre, dentro de las que encontramos asociaciones significativas como lo son la proteína en orina de 24 hrs y creatinina sérica tanto con las semanas de resolución del embarazo y peso del recién nacido.

Entre las limitaciones del estudio están las semanas de embarazo en que nuestras pacientes acuden a control prenatal, ya que la mayoría se inicia en el segundo trimestre del embarazo y que una vez en el Instituto no a todas las pacientes se les solicitan pruebas de funcionamiento renal, anticuerpos antinucleares y complemento ( C3, C4) como parte del seguimiento en pacientes con Lupus.

## CONCLUSIONES

1. Las mujeres con lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo de sufrir graves complicaciones durante el embarazo.
2. Existen diferencias en el comportamiento clínico del LES en las mujeres atendidas en el INPer, a diferencia de otras series publicadas.
3. Es primordial realizar en todas nuestras pacientes con LES la medición de actividad de la enfermedad al inicio del control prenatal con escalas como SLEDAI para predecir los resultados del embarazo.
4. Durante el control prenatal de las mujeres con LES se deben combinar aquellos parámetros de laboratorio usados en el seguimiento habitual de la gestación con aquellos que permitan identificar complicaciones maternas o identificar de forma precoz la actividad lúpica.
5. El seguimiento por trimestre con variables bioquímicas como los niveles de creatinina sérica y proteína en orina de 24 hrs también nos permite predecir los resultados del embarazo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Shlomchik MJ, Craft JE, Mamula MJ: From T to B and back again: positive feedback in systemic autoimmune disease. *Nat Rev Immunol* 2001, 1:147-153.
2. Jinyoung Choi : The pathogenesis of systemic lupus erythematosus— an update. *Current Opinion in Immunology* 2012, 24:651–657.
3. Craft JE: Dissecting the immune cell mayhem that drives lupus pathogenesis. *Sci Transl Med* 2011, 3:73ps79.
4. Cong Yu a, M. Eric Gershwin b, Christopher Chang: Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *Journal of Autoimmunity* 48-49 (2014) 10- 13
5. Petri M,OrbaiAM, Alarcon GS,Gordon C,Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677- 2686.
6. Petri M. Review of classification criteria for systemic lupus erythematosus.*Rheum Dis Clin North Am* 2005;31: 245 - 254.
7. Laura Andreoli a, Micaela Fredi a, Cecilia Nalli: Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid síndrome. *Journal of Autoimmunity* 38 (2012) J197eJ208

8. Larissa Lisnevskaja, Grainne Murphy, David Isenberg: Systemic lupus erythematosus. *The Lancet* 2014, 384: 1878–88.
9. Alan N. Baer, MD,\* Frank R. Witter, MD,†: Lupus and pregnancy. *Obstetrical and Gynecological survey*, 2011; Volume 66, Number 10.
10. Aisha Lateef and Michelle Petri: Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Nat. Rev. Rheumatol.* 8, 710–718 (2012).
11. Irene Iozza<sup>1</sup>: Update on systemic lupus erythematosus pregnancy. *Journal of Prenatal Medicine* 2010; 4 (4): 67-73.
12. Vinet E, Labrecque J, Pineau CA, et al. A population-based assessment of live births in women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:557–559. Epub 2011/11/16.
13. Barnabe C, Faris PD, Quan H. Canadian pregnancy outcomes in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Int J Rheumatol* 2011; 2011:345727. Epub 2011/10/27.
14. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, et al. Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *Int J Med Sci* 2011; 8:577–583. Epub 2011/10/25
15. Shand AW, Algert CS, March L, Roberts CL. Second pregnancy outcomes for women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:547–551; Epub 2012/07/04

16. Liu J, Zhao Y, Song Y, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 25:261–266. Epub 2011/04/21
17. Saavedra MA, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol* 2012; 31:813–819; Epub 2012/01/27
18. Andrew Smyth, Guilherme H.M. Oliveira. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. Nov 2010; 5(11): 2060–2068
19. Neelam Aggarwal, Ainharan Raveendran. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: Asia's largest single centre study. *Archives of gynecology and obstetrics*. August 2011, volume 284, issue 2, pp 281-285.
20. Kwok Lw, Tam Is, Zhu t, Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011 Jul; 20(8):829-36