



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3  
"DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"**

**"RESULTADOS PERINATALES Y ALTERACIONES  
PLACENTARIAS EN PACIENTES CON LUPUS  
ERITEMATOSO SISTEMICO TRATADAS EN UNA  
UNIDAD MEDICA DE TERCER NIVEL"**

**REGISTRO: R-2015-3504-21**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**Dra. Daniela Lacarriere Mejía**

**Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano  
Investigadora responsable**

**Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez  
Investigador asociado**

**7 X"Al "Marzo del 2016**





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.

## IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

### **Alumna de tesis: Dra. Daniela Lacarriere Mejía.**

Médico Residente de Ginecología y Obstetricia. UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. Matrícula 99359125.

Domicilio Av. Vallejo # 266 y 270 Col. La Raza, Azcapotzalco. Ciudad de México.  
CP 02990

Teléfono 65467202

Correo electrónico: [danae\\_lacarriere@hotmail.com](mailto:danae_lacarriere@hotmail.com)

### **Investigadora responsable: Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano**

Especialista en Ginecología y Obstetricia. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

Domicilio Av. Vallejo # 266 y 270 Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. CP 02990

Teléfono 57245900

Correo electrónico: [zareliz@hotmail.com](mailto:zareliz@hotmail.com)

### **Investigador asociado: Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.**

Medico no familiar Especialista en Medicina interna. Subespecialista en Nefrología. Maestría en investigación clínica. Investigador asociado B del sistema nacional de investigadores del IMSS. Matrícula 9361197.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

Domicilio: Av. Vallejo # 266 y 270 Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. CP 02990

Tel 57821088 extensión 23667.

Correo electrónico: [juangustavovazques@hotmail.com](mailto:juangustavovazques@hotmail.com)

### **LUGAR DE LA INVESTIGACION**

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

Domicilio: Av. Vallejo # 266 y 270 Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. C.P 02990

Tel 57-82-10-88 extensión 23667.



## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

Dr. Gilberto Tena Alavez  
Director General

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

---

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz  
Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

---

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano  
Investigadora responsable

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

---

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez  
Investigador asociado

UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3504  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 15/06/2015

**DRA. ZARELA LIZBETH CHINOLLA ARELLANO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**RESULTADOS PERINATALES Y ALTERACIONES PLACENTARIAS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO TRATADAS EN UNA UNIDAD MEDICA DE TERCER NIVEL**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3504-21

ATENTAMENTE

**DR.(A): GILBERTO TENA ALÁVEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3504

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## DEDICATORIAS

A todas las pacientes de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS quienes me brindaron la confianza para mi entrenamiento y aprendizaje como médico gineco- obstetra.

A mis maestros, por su paciencia, entrega y devoción a la cátedra. Me llevo sus enseñanzas a cada día de mi práctica profesional. Indiscutiblemente dejaron huella en mí. Dr. Humberto Cortes, Dr. Cesar Montiel, Dra. Isabel Zavala.

A mi asesora de Tesis, Dra. Zarela Lizbeth Chinolla. Gracias por cada palabra de aliento, durante el segundo año. Gracias por no permitirnos la mediocridad. Por la infinita paciencia ante mi irreverencia.

Al Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez por su generosidad para compartir el conocimiento, por la manera tan peculiar de decir las verdades. Por su ejemplo de lucha cuyo único fin es que las cosas cambien dentro del sistema de salud.

A mis compañeros de residencia, por toda la gama de emociones que experimentamos en estos años de formación, que Dios los bendiga y cuide su camino.

En general a todo el personal de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” IMSS porque en el día a día se hace el cambio y nuestro trabajo es solo un granito de arena.

## AGRADECIMIENTOS

*Fragmento de honrar la Vida, Eladía Blázquez.  
Argentina 1980*

*“No, Permanecer y transcurrir  
No es perdurar, no es existir,  
ni honrar la vida*

*Merecer la vida,  
no es callar y consentir  
tantas injusticias repetidas...  
Es una virtud, es dignidad  
y es la actitud de identidad  
más definida*

*Merecer la vida,  
es erguirse vertical  
más allá del mal, de las caídas... “*

A mis padres, Martha Mejía y Gustavo Lacarriere, porque por ustedes soy. Gracias por permitirme la libertad de seguir mis sueños, el amor para derrotar mis miedos y su ejemplo para honrar la vida. Que Dios me preste tiempo para seguir mereciéndolos.

A mi familia, mis hermanos, tíos y primos porque cada uno con su ejemplo me enseñó la palabra “dignidad” y los lazos de fraternidad fueron mi red de apoyo cuando no podía levantarme.

A Jimena Hernández por ser mi hermana mayor, hoy y siempre en deuda contigo.

A “mi Así”, por ser mi motor en estos años, por su amor y fe en mí. Eres la mejor inversión de mi vida. Te amo hoy y siempre.

## INDICE

<b>CAPÍTULOS</b>	<b>PÁGINAS</b>
<b>Resumen</b>	9
<b>Abstract</b>	11
<b>Introducción</b>	13
<b>Planteamiento del problema</b>	26
<b>Pregunta de investigación</b>	27
<b>Justificación</b>	28
<b>Objetivo</b>	29
<b>Hipótesis</b>	29
<b>Tipo de investigación y Diseño</b>	30
<b>Criterios de selección</b>	31
<b>Población, muestra, tamaño de la muestra, método de muestreo</b>	32
<b>Variables del estudio</b>	33
<b>Material y métodos</b>	37
<b>Análisis estadístico</b>	38
<b>Consideraciones éticas</b>	39
<b>Resultados</b>	40
<b>Discusión</b>	48
<b>Conclusiones</b>	52
<b>Referencias bibliográficas</b>	53
<b>Anexos</b>	58

## RESUMEN

**Antecedentes:** el número de pacientes en edad fértil con lupus eritematoso sistémico (LES) que logran el embarazo se está incrementando. Por tratarse de un embarazo de alto riesgo ameritan atención médica en un centro de alta especialidad.

**Objetivo:** conocer resultados perinatales y alteraciones placentarias en pacientes con LES tratadas en una unidad médica de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo y analítico. Se estudiaron los resultados perinatales y alteraciones placentarias en 31 pacientes embarazadas con diagnóstico establecido de LES las cuales fueron atendidas en el periodo comprendido del 30 enero del 2014 al 30 de enero del 2015. Análisis estadístico: se utilizó estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, rango).

**Resultados:** edad materna  $28.1 \pm 4.71$  años, paridad 2 y edad gestacional  $33.66 \pm 7.18$  semanas. Se encontró enfermedad hipertensiva en 51.61%, parto pretérmino 38.7% y nefritis lúpica 19.35% No hubo casos de muerte materna. Se obtuvieron 31 productos mediante operación cesárea en 67.8%, peso  $2,068 \pm 435$  g, prematuridad 38.7%, bajo peso para la edad gestacional 35.4%, restricción del crecimiento 9.6%, lupus neonatal 0% y mortalidad 12.90% (4 casos). Placentas: peso  $389.68 \pm 125.82$  g, diámetro  $16.38 \pm 2.8$  cm y grosor  $2.13 \pm 2.15$  cm. Se reportaron alteraciones patológicas en 58.6% (18 placentas), la distribución

fue: corangiosis 38.7%, depósitos de fibrina 35.4%, infartos 32.2%, aterosclerosis 32.2%, hemorragia 9.6%, hipotrofia 9.6%, villitis 6.4% y funisitis 6.4%.

**Conclusiones:** los resultados maternos y perinatales fueron adversos. Las alteraciones placentarias reportadas fueron muy graves y variadas, el resultado común puede ser la isquemia e hipoxia fetal.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico y embarazo, Embarazo de alto riesgo, Alteraciones placentarias y Lupus eritematoso sistémico.

## Abstract

**Background:** The number of patients of childbearing age with systemic lupus erythematosus (SLE) who achieve pregnancy is increasing. Treatment of a high-risk pregnancy warrants medical care at a high specialty medical center.

**Objective:** To determine perinatal results and placental alterations in patients with SLE treated in a third-level medical unit.

**Material and methods:** We carried out an observational, cross-sectional, comparative and analytical study. Perinatal results and placental alterations were studied in 31 patients with an established diagnosis of SLE treated from January 30, 2014—January 30, 2015. Descriptive statistics were used (mean, median, standard deviation, range).

**Results:** Maternal age was  $28.1 \pm 4.71$  years, parity 2 and gestational age  $33.66 \pm 7.18$  weeks. Hypertension was reported in 51.61%, prematurity 38.7% and lupus nephritis in 19.35%. No cases of maternal death were reported. There were 31 births (67.8%) via cesarean section, birthweight  $2,068 \pm 435$  g, prematurity 38.7%, low weight for gestational age 35.4%, growth restriction 9.6%, neonatal lupus 0% and mortality 12.90% (4 cases). Placental characteristics were: weight  $389.68 \pm 125.82$  g, diameter  $16.38 \pm 2.8$  cm and thickness  $2.13 \pm 2.15$  cm. Pathological alterations were reported in 58.6% (18 placentas) with the following distribution: chorangiosis 38.7%, fibrin deposits 35.4%, infarcts 32.2%, atherosclerosis 32.2%, hemorrhage 9.6%, hypotrophy 9.6%, villitis 6.4% and funisitis 6.4%.

**Conclusions:** Adverse maternal and perinatal results were shown. Placental alterations reported were very serious and varied. Common results were ischemia and fetal hypoxia.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus and pregnancy, High-risk pregnancy, Placental alterations and systemic lupus erythematosus.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica, de etiología desconocida, que afecta múltiples órganos y sistemas, con manifestaciones, curso y pronóstico variable. El término de “lupus eritematoso” fue acuñado por Cazenave y Clausit en 1852.<sup>1</sup> Su prevalencia es mayor en mujeres jóvenes con rangos de edad que van de la adolescencia tardía hasta el final de la etapa reproductiva con una relación hombre – mujer de 1: 9.<sup>1,2</sup> Es una enfermedad que puede amenazar la vida especialmente en los casos en el que se ven afectados los órganos vitales tales como el cerebro, riñón, corazón y la cascada de la coagulación. Se estima que las muertes a causa de esta entidad pueden alcanzar un 36.4% en las personas lúpicas de los 15 a los 44 años de edad. La prevalencia de muerte materna en el embarazo complicado con LES, se ha reportado de 0.05%<sup>1,3</sup>

La etiología está influenciada por la presencia de múltiples factores entre los que destacan el género, la raza, los factores inmunológicos y los de tipo genético.<sup>3,4</sup> En cuanto a los hallazgos inmunológicos encontrados en el LES, uno de los más característicos es la disminución del valor sanguíneo del complemento, en especial de los componentes C2 y C4. Las manifestaciones clínicas, resultan secundarias al atrapamiento de los complejos antígeno-anticuerpo en los capilares de las estructuras viscerales o por la destrucción mediada por auto-anticuerpos de las células huésped.<sup>5</sup>

La evolución clínica se caracteriza por cuadros de remisiones y recurrencias espontáneas variando la intensidad desde el trastorno episódico leve hasta un padecimiento rápidamente fulminante que puede poner en peligro la vida. Los síntomas más comunes son inespecíficos: fatiga, eritema malar, úlceras orales, fotosensibilidad, erupciones cutáneas (rash), linfadenopatías, pleuritis, cefalea, parestesias, sensación de “ojo seco” y “boca seca”, fenómeno de Raynaud y pérdida moderada del cabello (alopecia).<sup>5,6</sup> El diagnóstico de LES se debe sospechar en las pacientes que presentan una enfermedad multisistémica con positividad sérica para cualquiera de los anticuerpos: ANA, anti DNA, Ro, Sm etc. En la actualidad se utilizan los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología, para realizar el diagnóstico de LES se deben documentar por lo menos 4 de los 11 criterios siguientes:<sup>7</sup>

- 1.- Rash Malar. Se trata de un eritema fijo plano o elevado sobre la eminencia malar con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.
- 2.- Erupción discoide. Son placas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y tapones foliculares; a veces se muestra retracción en las lesiones antiguas.
- 3.- Fotosensibilidad. Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a la luz solar, se puede documentar según historia clínica o en el examen físico.
- 4.- Úlceras orales. Ulceración oral o naso-faríngea habitualmente indolora, observada por un médico.

5.- Artritis. No erosiva en dos ó más articulaciones periféricas. Se caracterizan por hipersensibilidad al tacto dolor a la presión, hinchazón o derrame articular.

6.- Serositis. Incluye a la pleuritis: historia de dolor pleurítico, o roce pleural, o derrame pleural. Pericarditis: documentada por un electrocardiograma, o el hallazgo de frote o roce pericárdico, o por la presencia de derrame pericárdico.

7.- Trastornos renales. Incluye la proteinuria persistente  $\geq 0.5$  g/día o bien  $\geq 3$  +++ en una tira reactiva la cual se utiliza cuando no se puede realizar una cuantificación. Cilindros celulares: eritrocitos, hemoglobina, cilindros granulares, tubulares o mixtos.

8.- Trastornos neurológicos; convulsiones en ausencia de toxicidad medicamentosa y de alteraciones metabólicas conocidas como la uremia, cetoacidosis y alteraciones electrolíticas. Psicosis en ausencia de todos los factores anteriormente descritos.

9.- Trastornos hematológicos; anemia hemolítica con reticulocitosis, o leucopenia  $\leq 4,000$  leucocitos documentada en dos o más ocasiones, linfopenia  $\leq 1,500$  igualmente detectada en dos ó más ocasiones o trombocitopenia  $\leq 100,000$  plaquetas/ $\mu$ L en ausencia de toxicidad medicamentosa.

10.- Trastornos inmunológicos; células LE positivas, anticuerpos anti DNA nativo, anticuerpos anti Sm o pruebas serológicas falsas positivas para sífilis por lo menos seis meses consecutivos confirmadas por la inmovilización del treponema o la prueba FTA abs.

11.- Anticuerpos antinucleares. Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o por una prueba equivalente en cualquier momento.

Antes de estructurar el diagnóstico es importante determinar la posibilidad de que el padecimiento haya sido inducido por algún medicamento (“Lupus like síndrome”). Los medicamentos que con más frecuencia se asocian a esta alteración son la procainamida, la hidralazina y la isoniacida.

### **LES y alteraciones en el embarazo**

Uno de los grandes debates en la actualidad es determinar si la presencia de actividad lúpica se ve modificada por el embarazo o bien si el embarazo modifica la actividad lúpica. En algunos estudios se ha observado un incremento de 2 a 3 veces del riesgo de actividad del LES durante el embarazo. Parece que del 35% al 75% de todos los embarazos se desarrolla algún grado valorable de actividad del LES aunque el riesgo de presentar una reactivación severa es relativamente baja, entre el 15% y 30%.<sup>8</sup> Se ha visto que el riesgo de presentar una reactivación de LES en el embarazo, depende de si se encontraba activo o no los seis meses previos a la concepción. El pronóstico del binomio es mejor cuando el LES ha permanecido inactivo seis meses previos al embarazo con la función renal estable o cerca del rango normal.<sup>9</sup>

El riesgo de presentar alteraciones dermatológicas en el embarazo va del 25% al 90%, dependiendo de la severidad de la presentación. La frecuencia de artritis es similar a la reportada en la población general. Los casos severos se presentan únicamente en el 20% de las pacientes, los demás síntomas no presentan diferencia alguna con respecto a la población en general.<sup>10</sup> Se ha observado una

reducción en la frecuencia de reactivación del LES cuando se alcanza un mejor control de la enfermedad y cuando se detectan precozmente las exacerbaciones:

<sup>11</sup> La presencia de nefritis en el embarazo se asocia a un incremento en el riesgo de pérdida fetal hasta en 75% especialmente en el caso de empeoramiento de la función renal o con manifestaciones extra renales en la mayoría de los casos. Por tal motivo, se recomienda evitar el embarazo hasta que la enfermedad se encuentre inactiva al menos los seis meses previos a la concepción. <sup>12</sup> Las mujeres embarazadas presentan un riesgo de nefritis lúpica que oscila entre el 4% y el 30%. Sin embargo, si la mujer tiene antecedentes de nefritis lúpica en un embarazo previo, el riesgo se incrementa del 20 al 30%. <sup>13</sup> Para las mujeres que presentan lesión renal en el embarazo se estima que el 25% de ellas continuarán con progresión posterior a pesar de una terapia agresiva. Inicialmente, en los años 19 0 s, se consideraba que el riesgo de pérdida fetal secundario al LES se aproximaba al 50%, en 1996 en México se reportó de alrededor del 22%, este porcentaje ha ido disminuyendo hasta llegar en el 2003 al 17%. <sup>14</sup> Este riesgo se puede modificar por la presencia de uno o más factores asociados tales como la historia de tromboembolismo, nefritis lúpica o falla renal, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF), enfermedad activa al momento de la concepción, presentación del LES durante el embarazo, hipocomplementemia, niveles elevados de anticuerpos anti DNA y trombocitopenia. <sup>15</sup>

El aborto espontáneo y la pérdida fetal están asociados principalmente a la presencia del SAAF y la actividad lúpica incrementada. El principal anticuerpo

antifosfolípido que debe ser valorado es la Anticardiolipina la cual se asocia a un 39% de pérdida fetal en comparación con el anticoagulante lúpico que se asocia a un 36%. En general las pérdidas fetales se presentan antes de las primeras diez semanas de la gestación. <sup>16</sup>

La preeclampsia coloca a la madre y al feto en un riesgo considerable para presentar el nacimiento pretérmino, el desprendimiento de la placenta normoinserta y la muerte fetal. Estas complicaciones llegan a ser la causa de la interrupción del embarazo por vía abdominal hasta en un 23.5% de las pacientes con LES. <sup>16,17</sup> La preeclampsia incrementa hasta tres veces el riesgo de presentarse en las pacientes con LES llegando hasta un 35% en algunos estudios. En los casos de pacientes con daño renal o algún grado de nefritis se refiere que el riesgo de presentar preeclampsia es de alrededor del 66%, Sin embargo, en estos casos el principal problema es diferenciar la preeclampsia de la nefritis. <sup>17</sup>

El lupus neonatal es una enfermedad autoinmune transmitida de manera pasiva que ocurre en algunos recién nacidos de madres que presentan positividad para los anticuerpos anti Ro/SSA o anti La/SSB. <sup>18</sup> En ellos una de las complicaciones más serias es el bloqueo cardiaco completo el cual ocurre en el 2% de los embarazos con LES. Se considera que del 90 al 95% de los casos de bloqueo cardiaco in útero son causados por el lupus neonatal de los cuales del 60 al 90% son bloqueos cardiacos completos. <sup>19</sup> La recurrencia de esta entidad en pacientes con antecedentes de hijos con bloqueo cardiaco previo es del 15%.

El riesgo de presentar nacimientos pretérmino se estima que es de 33% en todos

los embarazos con LES.<sup>20</sup> En la literatura anglosajona y en un estudio realizado en la ciudad de México en el año 2007 se encontraron cifras similares: 32.89%.<sup>20</sup> Entre las principales causas del parto pretérmino y LES se encuentra la ruptura de las membranas. Se cree que se debe a la inflamación que se produce a nivel del amnios además de que el lupus promueve la disolución del saco amniótico y el borramiento del cérvix además de que induce la actividad uterina.<sup>21</sup> Otras causas que se pueden asociar al mecanismo son la actividad lúpica antes y durante el embarazo, altas dosis de prednisona y la hipertensión arterial.

### **Enfermedad lúpica y efectos sobre el neonato**

Las pacientes con LES se complican en 33% con nacimientos pretérmino. Aunque hay datos limitados en la literatura sobre la incidencia real, se estima que incrementa la frecuencia de fetos con bajo peso al nacer y con restricción del crecimiento. En un estudio realizado por Egerman y cols. en los Estados Unidos de Norteamérica se encontró que la frecuencia de la restricción del crecimiento puede ser tan alta como el 30%, especialmente en las pacientes con enfermedad activa moderada pero con compromiso renal.<sup>22,23</sup> En México, en un estudio realizado en 1986 se encontró que la incidencia del bajo peso para la edad gestacional en fetos de madres con LES fue del 23% la cual se incrementaba al 65% cuando la enfermedad se encontraba activa.<sup>24</sup> Otro factor a considerar en estas pacientes es el uso de fármacos corticosteroides a altas dosis, ciclosporina, azatioprina y/o agentes  $\beta$  bloqueradores en el caso de las pacientes complicadas

con preeclampsia. Se ha observado que estos medicamentos por sí mismos pueden ser la causa de la restricción del crecimiento fetal.

### **Alteraciones placentarias en las embarazadas lúpicas**

A pesar de la importancia que tiene el examen de todas las placentas solo se examina histopatológicamente una pequeña proporción de las mismas. Se le ha prestado poca atención a este aspecto no obstante que puede proporcionar una gran de información. Las lesiones de la placenta a menudo pueden reflejar o explicar las condiciones adversas al nacimiento y por tanto tienen implicaciones clínico-patológicas.<sup>25</sup> Debido a los avances en la fisiopatología de múltiples alteraciones maternas y fetales el estudio de la placenta ha adquirido una renovada importancia. Las indicaciones generales para solicitar el examen histopatológico de la placenta son:

1. Muerte fetal (actual o previa).
2. Reanimación neonatal o la necesidad de ingresar al producto a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (UCIN).
3. Cualquier puntuación de la clasificación de Apgar <7.
4. Complicaciones obstétricas.
5. Examen macroscópico con anomalías de la placenta.
6. Malformaciones fetales, recién nacidos pequeños y/o grandes para la edad gestacional.

7. Enfermedades maternas como la diabetes, obesidad, hipertensión arterial, toxicomanías, inmunopatías, enfermedades de la tiroides, neoplasias, fiebre, infecciones, anomalías o cicatrices uterinas malignas.

Las vellosidades placentarias maduran a través de la gestación, la maduración se alcanza normalmente después de la mitad del tercer trimestre. Una placenta inmadura tendrá vellosidades inmaduras sin la membrana vasculosincitial o numerosos nudos trofoblásticos lo cual es normal hasta la semana 32 de la gestación.<sup>26</sup> La identificación de las vellosidades maduras en una gestación pretérmino sugiere el efecto de la isquemia placentaria y la identificación de las vellosidades inmaduras en una gestación a término sugiere una placenta menos eficiente lo cual puede ser un signo de enfermedad materna generalmente diabetes mellitus. La detención de la maduración de las vellosidades (inmadurez de las vellosidades distales) se ha relacionado con la muerte fetal posiblemente debido a la ausencia de la membrana vasculosincitial lo que resulta en la disminución de la capacidad de la placenta para satisfacer las demandas fetales.<sup>27</sup> La hipoplasia de las vellosidades distales, donde las vellosidades son inapropiadamente maduras y las vellosidades intermedias son menos maduras, es una lesión asociada a una deficiente perfusión.

El peso de la placenta es una parte clave de su examen ya que es un marcador para el desarrollo y la capacidad de su reserva funcional. Las placentas con bajo peso se asocian con una menor reserva y menor capacidad para soportar las

necesidades fetales. El peso de la placenta normalmente debe corresponder al peso del feto. Una relación feto normal / peso de la placenta a término se encuentra entre 6 y 7, la relación menor de 6 es inusual y sugiere hidropesía placentaria. Una relación  $\geq 8$  sugiere insuficiencia placentaria.<sup>28</sup> El largo del cordón umbilical espiral es la fuente probable de la vasculopatía trombótica fetal asimismo, los cordones umbilicales largos están asociados con flujo lento y con insuficiencia cardíaca fetal.

### **Hallazgos histopatológicos de la placenta y LES**

Funisitis; se refiere a la inflamación del cordón umbilical. Las células inflamatorias que migran a través de los vasos del cordón fetal son la evidencia de una respuesta fetal y la base del diagnóstico del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fetal.<sup>29</sup>

La inflamación neutrofílica por respuesta inmune es uno de los hallazgos patológicos más comunes durante el examen de la placenta y está presente en hasta una cuarta parte de todas las placentas de término. La inflamación inmune se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares. Se asocia con villitis crónica y con villitis de etiología desconocida y tiene las mismas asociaciones clínicas con la inmunopatía materna.<sup>30</sup>

Las lesiones parenquimatosas pueden resultar de una fuente fetal o materna ya que ambas circulaciones perfunden la placenta. Pueden ser exclusivos de la propia placenta como en la displasia mesenquimal.

Corangiomas; es un gran aumento del número de canales vasculares en áreas no infartadas, no isquémicas de la placenta. Es poco común y se cree que está relacionada con la hipoxia crónica. También se relaciona con el tabaquismo materno, con embarazos en zonas de gran altitud, gestaciones múltiples y con la diabetes materna.<sup>30</sup>

Exceso de depósitos de fibrina; es un hallazgo clave en el infarto de la cara materna placentaria. Se asocia con mayor morbilidad y mortalidad perinatal y con un incremento de la recurrencia. Los depósitos probablemente están relacionados completamente o con gran parte del espectro de la disfunción inmunológica materna. Sin embargo, el hallazgo de una pequeña cantidad de material fibrinoide perivelloso es un hallazgo normal conforme avanza la gestación.<sup>30,31</sup> Así, el término de depósito masivo de fibrina perivelloso (PMFD, por sus siglas en inglés) se ha asociado tanto con un suero materno que contiene altas concentraciones de  $\alpha$ -fetoproteína así como con la recurrencia de las alteraciones en los embarazos posteriores. Las secuelas fetales incluyen la restricción del crecimiento intrauterino, la muerte fetal y la lesión neurológica debido a la insuficiencia útero-placentaria.<sup>31</sup> La etiología es desconocida, pero se piensa que es una forma extrema de reacción del huésped contra el injerto o los productos del embarazo.<sup>30,31</sup>

La patología vascular materna puede reducir o interrumpir completamente la circulación útero-placentaria lo que resulta en infartos placentarios, desprendimiento prematuro de la placenta y lesiones isquémicas. Clásicamente,

los hallazgos histopatológicos asociados con la enfermedad hipertensiva materna se han atribuido a la mala perfusión aunque el daño puede estar más relacionado con la lesión mecánica directa de la presión arterial elevada que con la verdadera perfusión o isquemia.<sup>32</sup>

La deficiente perfusión materna crónica de las vellosidades a menudo resulta en una placenta pequeña esto es situada en la percentila <10).<sup>33</sup> Las vellosidades se hacen más y más pequeñas conforme la isquemia progresa y se desarrollan numerosos nudos trofoblásticos. El proceso de hipoperfusión crónica finalmente resulta en infartos placentarios que consisten en espacios intervillosos colapsados y vellosidades necróticas que, generalmente, incluyen la cara materna. Estos hallazgos son inespecíficos y también pueden ocurrir en los trastornos maternos hipertensivos como la preeclampsia y la hipertensión crónica, en anomalías uterinas, enfermedad cardiovascular materna, patología hereditaria materna y en la trombofilia adquirida.

Los infartos periféricos en el lado materno de la placenta son comunes en el periodo a término y por lo general no son clínicamente significativos. La morbilidad perinatal se asocia con infartos de más del 5% de la masa placentaria o cuando superan los 3 cm de diámetro. Los infartos se consideran clínicamente graves cuando se asocian con la restricción del crecimiento o la muerte fetal o bien cuando el 20% o más de la placenta se ve afectada o si la placenta es de bajo peso. Los infartos son raros en gestaciones pretérmino y se asocian con la perfusión insuficiente, por lo tanto clínicamente tienen mayor relevancia.

Los hallazgos histopatológicos específicos que se correlacionan con mala perfusión materna incluyen: aumento de nudos sincitiales (>1nudo en 3 a 5 vellosidades terminales y/o >10 núcleos por nudo), nudos grandes sincitiales, la aglutinación de las vellosidades (infartos con vellosidades colapsadas especialmente en el centro del parénquima que no implican repercusión materna), hipoplasia de las vellosidades distales (disminución del número de vellosidades resultando un aumento del espacio intervelloso), aumento del depósito de fibrina en el espacio intervelloso, estrechamiento de las arterias y arteriolas cuyo aspecto es esclerótico y hojas de trofoblasto intermedio a lo largo de la placa basal.<sup>33</sup>

En el parénquima el hallazgo más característico en los casos de preeclampsia es la aterosclerosis aguda la cual consiste en necrosis fibrinoide de la pared del vaso con acumulación de "células espumosas" las cuales corresponden a macrófagos cargados de lípidos y un infiltrado mononuclear perivascular. La ectasia vascular y trombos también pueden estar presentes. El diagnóstico histopatológico se realiza mediante el examen de los vasos en la decidua parietal, esto es en la cara correspondiente a las membranas (sitio extraplacentario).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las pacientes lúpicas forman un grupo selecto de embarazo de alto riesgo caracterizado por una elevada frecuencia de complicaciones materno-fetales que se asocian estrechamente con los cambios placentarios. No solo la actividad lúpica y las complicaciones crónicas del padecimiento inmunológico producen las alteraciones funcionales y estructurales del órgano placentario, también las complicaciones propias de la gestación pueden contribuir de manera aguda.

La atención terciaria de alta especialidad puede influir positivamente en la evolución de las enfermas y sus productos al intervenir en las complicaciones agudas no así en el efecto de las complicaciones crónicas.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los resultados perinatales y las alteraciones placentarias en pacientes con LES tratadas en una unidad médica de tercer nivel?

## JUSTIFICACIÓN

El número de pacientes en edad reproductiva que padecen LES se está incrementando y por lo tanto también ha crecido el número de pacientes que acuden a nuestro hospital. Representan un grupo de enfermas con embarazo de alto riesgo que amerita atención médica especializada y recursos médico-quirúrgicos, los cuales son adicionales a los de una atención médica de alta calidad.

El estudio se justificó por que los resultados encontrados en la literatura no necesariamente deben de repetirse en una población como la nuestra la cual tiene características específicas de tipo demográfico y clínico. También se justificó por se abordó una causa de muerte materna previsible.

Los resultados del estudio sirvieron para actualizar nuestros conocimientos acerca del tema en el marco de un escenario cambiante y para identificar situaciones hacia la mejora clínica, quirúrgica y tecnológica.

## **OBJETIVO**

Conocer los resultados perinatales y alteraciones placentarias en pacientes con LES tratadas en una unidad médica de tercer nivel

## **HIPOTESIS**

No resultó necesaria por tratarse de un estudio observacional descriptivo.

## TIPO DE INVESTIGACIÓN

- a) Por el control por el investigador: observacional
- b) Por captación de la información: retrospectivo
- c) Por la medición de las variables: transversal
- d) Por la presencia de grupo de control: descriptivo
- e) Por la estrategia de intervención: abierto

## DISEÑO

Serie de casos.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas de cualquier edad y paridad.
- Diagnóstico establecido de LES.
- Atención del parto y del recién nacido en las instalaciones del mismo hospital.
- Con expediente clínico y reporte histopatológico de la placenta disponibles.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con término de la gestación por aborto que ocurrió antes de las 13 semanas porque en ese periodo aún no se ha formado la placenta.

### Criterios de eliminación

- Paciente sin expediente y/o sin reporte histológico placentario.

## **POBLACION, MUESTRA, TAMAÑO DE LA MUESTRA, METODO DE MUESTREO**

### **Población**

Todas las pacientes embarazadas que acudieron a la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en la ciudad de México en el periodo comprendido del 30 enero 2014 al 30 de enero del 2015.

### **Población muestreada**

Mismas pacientes pero con diagnóstico establecido de LES.

### **Muestra**

Mismas pacientes que reunieron los criterios de selección.

### **Tamaño de la muestra**

No fue necesario calcularla por tratarse de una serie de casos.

### **Método de muestreo**

No probabilístico, no aleatorizado. Se trata de una serie de casos discontinuos seleccionados por conveniencia.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

### **Resultados perinatales y alteraciones placentarias**

Las variables de estudio fueron variables maternas, variables fetales y variables de la placenta.

#### **Variables maternas:**

Preeclampsia

Nefritis lúpica

Actividad lúpica

Parto pretérmino

#### **Variables fetales:**

Bajo peso al nacer

Restricción de crecimiento intrauterino

Prematurez

Lupus neonatal

#### **Variables histopatológicas de placenta:**

Peso

Diámetro

Grosor

Reporte del estudio histopatológico.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION	FORMA DE CODIFICACIÓN
PREECLAMPSIA	Síndrome que se presenta a partir de las 20 semanas de embarazo caracterizado por elevación de las cifras tensiionales y lesión a órganos blanco maternos.	TA $\geq$ 140/90 mmHg en 2 ocasiones con diferencia de 5 minutos con evidencia clínica, de laboratorio o de estudios de imagen de daño a órganos blanco maternos.	Cualitativa  Si/No	1. Si  2. No
Nefritis lúpica	Compromiso renal en pacientes con LES con evidencia histológica de daño renal.	Disminución del 30% en la depuración de creatinina previa al embarazo.  Proteinuria $\geq$ 1 g en orina de 24 horas.	Cualitativa  Si/No	1. Si  2. No
Actividad lúpica	Manifestaciones y grado de daño sistémico que presenta la paciente por la enfermedad.	Puntaje de la calificación MEX SLEDAI reportado por Reumatología.	Leve 2-4 Moderada 4-8 Severa >8	
Parto pretérmino	Parto que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de	Parto que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 g y	Cualitativa  Si/No	

	500 g y que respira o manifiesta signos de vida	que respira o manifiesta signos de vida.		
Bajo peso al nacer	Pequeño para la edad gestacional (PEG) se refiere al feto que ha fallado en alcanzar algún parámetro biométrico o un valor de peso fetal estimado por debajo de la percentila 10 para alguna edad gestacional determinada.	Pequeño para Edad gestacional (PEG) se refiere al feto que ha fallado en alcanzar algún parámetro biométrico o un valor de peso fetal estimado por debajo de la percentila 10 para alguna edad gestacional determinada.	Cualitativa  Si/No	
Restricción de crecimiento intrauterino	Se refiere al feto que ha fallado en alcanzar algún parámetro biométrico o un valor de peso fetal estimado por debajo de la percentila 3 para alguna edad gestacional determinada.	Se refiere al feto que ha fallado en alcanzar algún parámetro biométrico o un valor de peso fetal estimado por debajo de la percentila 3 para alguna edad gestacional determinada.	Cualitativa  Si/No	
Prematurez	Pretérmino o recién Nacido prematuro, es el nacido antes de completar las 37 semanas de gestación.	Método de Capurro.  Método de Ballard.	Cuantitativa  Numérica	Semanas de gestación
Peso de la	La fuerza que ejerce un cuerpo	Reportado en gramos en el	Cuantitativa	Gramos

placenta	sobre un punto de apoyo.	estudio de histopatología.	Numérica	
Diámetro de la placenta.	Anchura de un objeto con forma circular.	Centímetros reportados por patología.	Cuantitativa Numérica	Centímetros
Grosor de la placenta.	Dimensión más pequeña en un cuerpo de tres dimensiones.	Centímetros reportados por patología	Cuantitativa Numérica	Centímetros
Reporte de estudio histopatológico.	Alteraciones estructurales encontradas en la placenta.	Funisitis Infartos Fibrina Corangiosis Aterosis Hipotrofia Villitis Hemorragia	Cualitativa Si/No	

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del CMN “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de México.

Se incluyeron todas las pacientes embarazadas con diagnóstico establecido de LES que acudieron a la UMAE HGO No. 3 en el periodo comprendido del 30 enero 2014 al 30 de enero del 2015 para su atención especializada. Se les atendió al finalizar el embarazo, posterior al nacimiento se obtuvo la placenta y se envió al Departamento de Patología del mismo hospital para su estudio ultraestructural. Se registraron los principales datos clínicos, atención del parto, resultados perinatales y posteriormente el reporte del estudio histopatológico de la placenta. Los principales datos clínicos maternos fueron la edad, paridad, edad gestacional, tiempo de diagnóstico de LES, presencia de nefritis lúpica, las comorbilidades y las complicaciones obstétricas.

Los resultados perinatales fueron: vía de nacimiento, peso, edad gestacional al nacimiento calculada por escala de Capurro, calificación de Apgar al minuto 1 y a los 5 minutos del nacimiento, prematurez, presencia de complicaciones, necesidad de ingreso a la UCIN, sobrevida y la mortalidad..

De la placenta se estudió el peso, diámetro, grosor y la conclusión del estudio histopatológico.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar).

## CONSIDERACIONES ETICAS

La investigación se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, contenida en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en 1964, enmendada en Tokio, Japón en 1975 y ratificada en la 52ª asamblea general realizada en Edimburgo, Escocia en octubre del año 2000. Corresponde al apartado II, investigación biomédica no terapéutica con humanos (investigación biomédica no clínica).

La investigación estuvo de acuerdo a la base legal con fundamento en la Ley general de salud en materia de investigación para la salud y considerando el título primero, capítulo único, artículos 3º y 5º. título segundo, capítulo primero, artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), artículo 17, fracción 1: que al pie dice: Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que o se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Artículos 20, 21, 22 y 23. Capítulo tercero, artículo 72. Título sexto, capítulo único, artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

## RESULTADOS

Se estudiaron 31 pacientes que reunieron los criterios de selección. Se encontró que la media de la edad fue  $28.9\pm 4.71$  años (rango 18 a 37) y la mediana de la paridad 2 (rango de 1 a 4) de las cuales 41.93% (13 casos) fueron primigestas. La media de la edad gestacional fue  $33.6\pm 7.18$  semanas y la del tiempo del diagnóstico de LES previo al embarazo  $59.5\pm 61.6$  meses (rango 2 a 204). **Tabla 1**

**Tabla 1. Características generales de las pacientes del estudio**

Parámetro	Promedio	Rango
Edad materna (años)	$28.9\pm 4.71$	18 a 37
Edad gestacional (semanas)	$33.6\pm 7.18$	20 a 40
Paridad (mediana)	2	1 a 4
Tiempo del diagnóstico de LES (meses)	$59.5\pm 61.6$	2 a 204

### Afección renal y LES

Se encontró la presencia de nefritis lúpica en 19.35% (6 casos) y los datos de actividad lúpica con calificación acorde al SLEDAI se clasificaron como leve (2 a 4

puntos) se presentaron en 3.2% (1 caso), el resto de las pacientes no mostraron actividad durante el embarazo. **Tabla 2** En cuanto a las comorbilidades se encontraron en 6.4% (2 casos; 1 caso con Hepatitis B y con hipotiroidismo primario y 1 caso con artritis reumatoide).

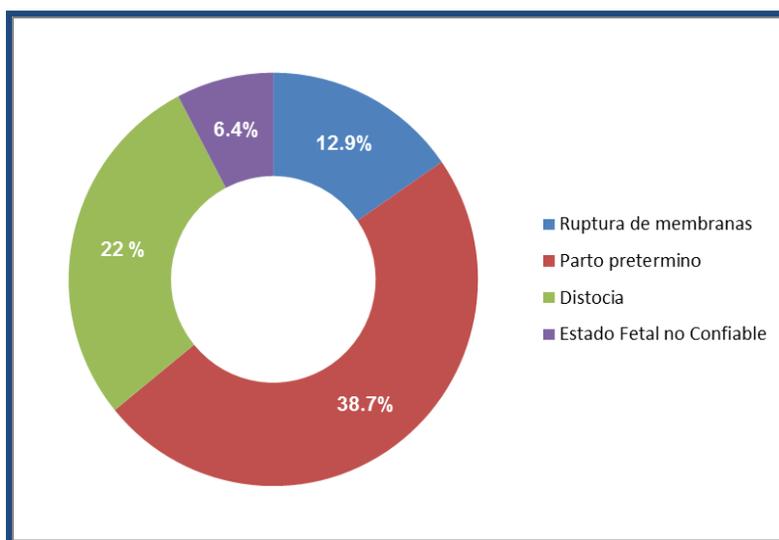
**Tabla 2. Complicaciones maternas**

Variable	Número de casos	Porcentaje
Complicaciones obstétricas	25	80.64
Enfermedad hipertensiva	14	45.16
Nefritis lúpica	6	19.35
Actividad Lúpica	1	3.2

### **Complicaciones obstétricas**

Se documentaron complicaciones obstétricas en 80.64% (25 casos), la distribución fue la siguiente; el 38.7%(12 casos) desarrollaron trabajo de parto pretérmino (PP), 22% (7 casos) presentó algún tipo de distocia, 12.9% (4 casos) presentaron ruptura prematura de las membranas y en 6.4% (2 casos) se documentó estado

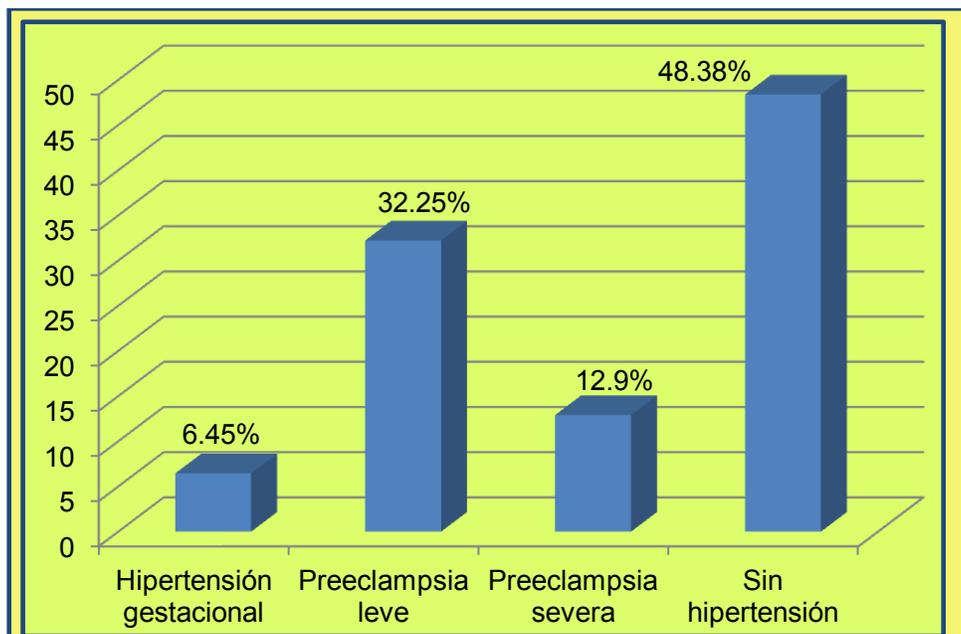
fetal no confiable antes denominado sufrimiento fetal agudo (SFA). No se registraron casos de muerte materna. **Figura 1**



**Figura 1. Distribución de las complicaciones obstétricas en 31 pacientes con LES.**

Dentro de las variables maternas se encontró que el 51.61% (16 casos) tuvieron enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (EHIE), mientras que el 48.39% (15 casos) no la presentaron. La distribución fue la siguiente: 6.45% (2 casos) tuvieron hipertensión gestacional, 32.25% (10 casos) preeclampsia leve y

12.90% (4 casos) preeclampsia severa. **Figura 2**

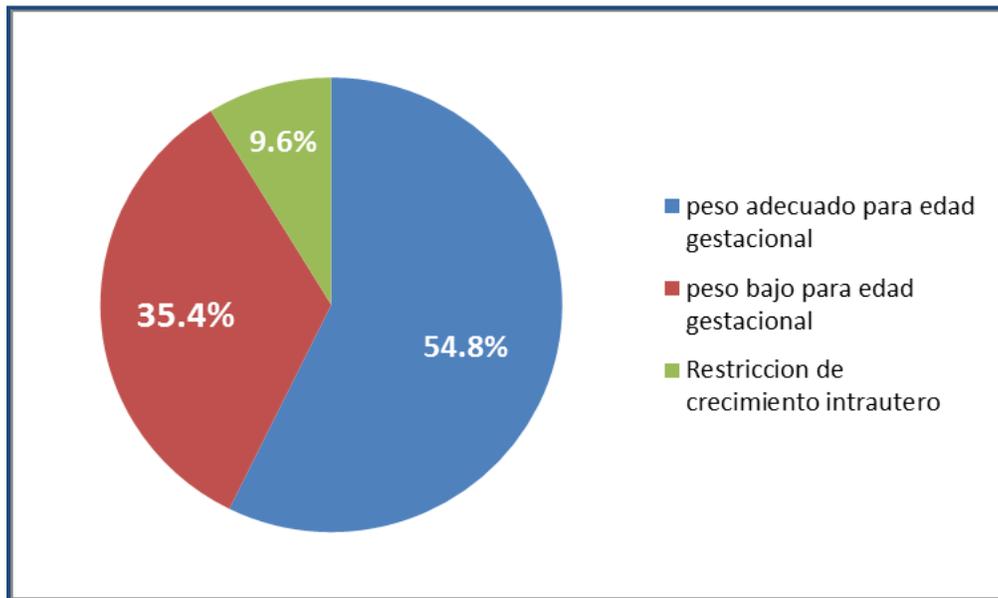


**Figura 2. Distribución de los estados hipertensivos en 31 pacientes con LES.**

### **Resultados perinatales**

Se atendieron 31 recién nacidos, se encontró que el 32.2% (10 casos) de los productos fueron obtenidos por parto vía vaginal y el resto (21 casos) realizando la operación cesárea. Las indicaciones de la cesárea fueron: sufrimiento fetal

(1 caso), inducción fallida del trabajo de parto (5 casos), estado fetal no confiable (5 casos) y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (1 caso). La media de la edad al nacimiento evaluada con la escala de Capurro fue  $34.50 \pm 5.40$  semanas. La prematurez estuvo presente en 38.70% (12 recién nacidos) El peso promedio fue 2,068 g y la mediana de la calificación de Apgar al minuto 1 y a los 5 minutos fue 7-8. Se encontró que el 35.48% (11 recién nacidos) presentó bajo peso para la edad gestacional y restricción del crecimiento solo en 9.67% (3 casos). **Figura 3.** No se registraron casos de lupus neonatal.



**Figura 3. Peso acorde a la edad gestacional en 31 neonatos de pacientes lúpicas.**

Las complicaciones perinatales fueron; ictericia neonatal 19.35% (6 casos), síndrome de adaptación pulmonar 12.9% (4 casos) y sepsis neonatal 9.6% (3 casos). La mortalidad fue 12.90% (4 casos; 1 caso de muerte “in útero” y 3 casos con muerte perinatal asociada a la prematurez extrema y hemorragia interventricular).

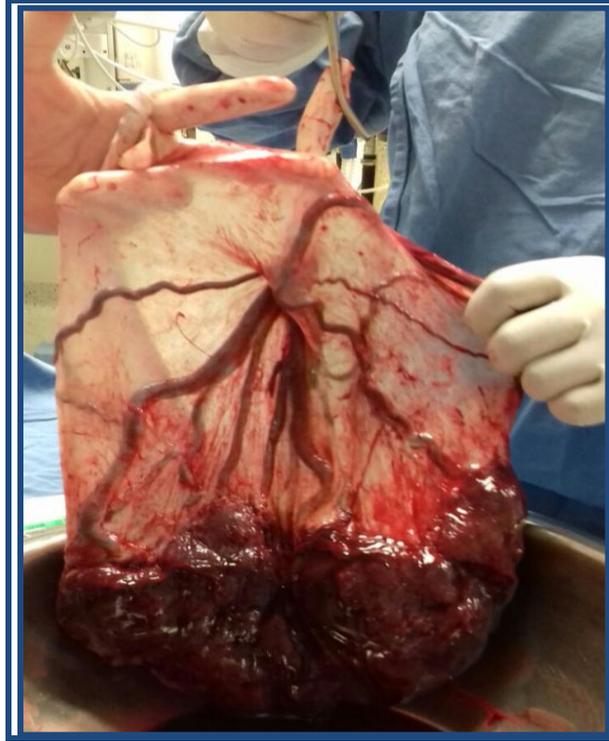
### **Alteraciones placentarias**

Todas las placentas fueron enviadas al servicio de patología en búsqueda de alteraciones. El peso promedio fue  $389.68 \pm 125.82$  g con diámetro de  $16.38 \pm 2.8$  cm y grosor  $2.13 \pm 2.15$  cm.

Se reportaron 58.06% (18 piezas) con alteraciones siendo en su mayoría áreas de infartos, corangiosis y aterosclerosis las cuales se enlistan en la **tabla 3**. Las lesiones más frecuentes fueron: corangiosis 38.70% (12 piezas), depósitos de fibrina 35.48% (11 piezas), infartos 32.25% (10 placentas), aterosclerosis 32.25% (10 piezas), hemorragia 9.67% (3 placentas), hipotrofia 9.67% (3 placentas), villitis 6.45% (2 piezas) y funisitis 6.45% (2 placentas). Una de las placentas presentó inserción velamentosa (3.22%). **Figura 4.**

**Tabla 3. Alteraciones histopatológicas en 31 placentas de pacientes lúpicas.**

<b>Alteraciones histológicas</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin alteraciones	13	41.93
Corangiosis	12	38.7
Depósitos de fibrina	11	35.48
Infartos	10	32.25
Aterosis	10	32.25
Hemorragia	3	9.67
Hipotrofia	3	9.67
Villitis	2	6.45
Funisitis	2	6.45



**Figura 4. Aspecto macroscópico de una placenta con inserción velamentosa en una paciente lúpica.**

## DISCUSIÓN

El número de pacientes en edad fértil con lupus eritematoso sistémico (LES) que logran un embarazo se está incrementando. Por tratarse de un embarazo de alto riesgo este tipo de enfermas ameritan atención médica en un centro de alta especialidad. Los resultados de cada sitio no necesariamente deben ser similares en base a las características epidemiológicas de la población que atiende, el grado de enfermedad de las pacientes, los recursos disponibles para su atención y la disponibilidad y experiencia del equipo multidisciplinario. En este contexto resulta necesario conocer los resultados perinatales y las alteraciones placentarias en pacientes con LES tratadas en la unidad médica de tercer nivel en la que laboramos.

De acuerdo a la revisión de Clowse y cols.<sup>2</sup> la incidencia máxima de LES en las mujeres se ubica entre la tercera y cuarta década de la vida. En el grupo estudiado con la presente investigación se encontró que el promedio de edad de las pacientes fue  $28.1 \pm 4.5$  años lo cual resultó acorde con la información previa. En la literatura consultada sobre embarazo y LES se hace énfasis en la evolución y tiempo del diagnóstico del padecimiento inmunológico con la finalidad de conocer su efecto sobre los resultados perinatales. Se encontró que el periodo sin actividad lúpica  $\leq 6$  meses previos al embarazo, fue un factor importante relacionado con las complicaciones maternas y fetales tal como lo refiere Julkunen y cols.<sup>18</sup>

La nefritis lúpica estuvo presente en el 19.4% lo que se contrapone con el 25 al

30% reportado por Tandon y cols.<sup>13</sup> y con el 34.78% descrito por Bobrie y cols.<sup>12</sup>

El bajo porcentaje de la nefritis lúpica que presentaron las enfermas estudiadas se puede explicar en base a que se trató de pacientes que acuden a su consulta periódicamente al Departamento clínico de Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades del mismo Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS en la ciudad de México. Son pacientes controladas crónicamente que reciben el consejo prenatal y la recomendación supervisada de la concepción luego de un periodo  $\geq$  meses de inactividad lúpica.

En cuanto a los trastornos hipertensivos la incidencia del 35% mencionada por Repke y cols.<sup>17</sup> fue rebasada por el 51.61% (16 casos) de la presente investigación con un claro predominio de la preeclampsia la cual representó EL 45.16% (14 casos). En el rubro del parto pretérmino, en la bibliografía consultada Johnson y cols.<sup>21</sup> reportan una incidencia del 33%, en la presente serie de casos se documentó en 38.70%. La prematurez estuvo presente en 38.70% (12 recién nacidos) mientras que Chakravarty y cols.<sup>20</sup> la reportan de 32.89%. Así, salvo las bajas frecuencias de la nefritis lúpica y de la restricción del crecimiento, el resto de los parámetros estudiados mostró porcentajes más elevados que los reportados en la literatura. **Tabla 4**

**Tabla 4. Comparación de los resultados maternos y perinatales**

<b>Parámetro</b>	<b>Reporte de la literatura</b>	<b>Autores</b>	<b>Presente investigación</b>
Edad materna (años)	25 a 35	Clowse y cols. <sup>2</sup>	28.1 ± 4.63
Nefritis lúpica	25-30% 34.78%	Tandon y cols. <sup>13</sup> Bobrie y cols. <sup>12</sup>	19.4%
Enfermedad hipertensiva	35%	Repke <sup>17</sup>	45.16%
Parto pretérmino	33%	Johnson y cols. <sup>21</sup>	38.70%
Neonatos prematuros	32.89%	Chakravarty y cols. <sup>20</sup>	51.6%
Bajo peso para la edad gestacional	30%	Andrade y cols. <sup>24</sup>	35.48%
Restricción del crecimiento	23%	Andrade y cols. <sup>24</sup>	9.67%

Las placentas mostraron una o más lesiones estructurales en 58.06% (18 piezas).

La diversidad de las alteraciones (corangiosis 38.70%, depósitos de fibrina 35.48%, infartos 32.25%, aterosclerosis 32.25%, hemorragia 9.67%, hipotrofia 9.67%,

villitis 6.45% y funisitis 6.45%) es sugestiva de la participación de uno o más mecanismos que repercuten finalmente en la perfusión placentaria y fetal. La distribución de las lesiones no mostró predominio de algún tipo sobre las demás por lo que no se puede argumentar una lesión característica sino que más bien lo frecuente fue encontrar lesiones combinadas.

## CONCLUSIONES

Los resultados maternos y perinatales fueron adversos. La frecuencia de la nefritis lúpica y la restricción del crecimiento fetal resultaron menores a la reportada en la literatura actual no así la enfermedad hipertensiva, el parto pretérmino, prematuridad y el bajo peso para la edad gestacional cuyo porcentaje se encontró mayor. Las alteraciones estructurales placentarias fueron muy graves y los tipos de lesión histopatológica fueron muy variados. El resultado común de las diferentes lesiones placentarias puede ser la isquemia e hipoxia fetal crónica cuya presencia justifica las complicaciones al nacimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Dubois EL. The clinical picture of systemic lupus erythematosus. In: Dubois EL, (editor) Lupus Erythematosus. 2<sup>nd</sup> Ed. Los Angeles. University of Southern California Press. 1974:232-242.
- 2.- Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact on increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum* 2012; 52(2):514-521.
- 3.- Weschsler B, Lé TH, Piette JC. Pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Ann Med Interne*. 2009;15:408-418.
- 4.- Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus* 2008;17(5):416-420.  
doi: 10.1177/0961203308090027.
- 5.- Moffett A, Loke YW. The immunological paradox of pregnancy: A reappraisal. *Placenta*. 2004; 25(1):1-8.
- 6.- Hayslett JP. Maternal and fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis* 1991;17(2):123-126.  
doi:10.1016/S0272-6386(12)81115-2.
- 7.- Petri M, Orbai AM, Alarcón 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(8):2677-2686.  
doi: 10.1002/art.34473

- 8.- Erkan D, Sammaritano L. New insights into pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep.* 2003;5(5):357-363.
- 9.- Yasmeen S, Wilkins EE, Field NT, Sheikh RA, Gilbert WM. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med.* 2001;10(2):91-96.
- 10.- Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol.* 1990;17(6):771-776.
- 11.- Julkunen H, Kaaja R, Palosuo T, Gronhagen-Riska C, Teramo K. Pregnancy in lupus nephropathy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993; 72(4):258-263.  
doi:10.3109/00016349309068034
- 12.- Bobrie G, Liote F, Houillier P, Grünfeld JP, Jungers P. Pregnancy in lupus nephritis and related disorders. *Am J Kidney Dis.* 1987;9(4):339-343.  
doi:10.1016/S0272-6386(87)80133-6
- 13.- Tandon A, Ibañez D, Gladman DD, Urowitz MB. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(12):3941-3946.  
DOI: 10.1002/art.20638
- 14.- Sherer DM, Abulafia O. Angiogenesis during implantation, and placental and early embryonic development. *Placenta.* 2001; 22(1):1-13.  
doi: <http://dx.doi.org/10.1053/plac.2000.0588>
- 15.- Demir R, Kayisli UA, Seval Y, Celic-Ozenci C, Korgun ET, Demir-Weusten AY, et al. Sequential expression of VEGF and its receptors in human placental villi during very early pregnancy: differences between placental vasculogenesis and

angiogenesis. *Placenta*. 2004;25(6):560-572.

doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2003.11.011>

16.- Qureshi F, Yang Y, Jaques SM, Schuger L, Johnson MP, Naparstek Y, et.al. Anti-DNA antibodies cross-reacting with laminin inhibit trophoblast attachment and migration: implications for recurrent pregnancy loss in SLE patients. *Am J Reprod Immunol*. 2000;44(3):136-142.

doi: 10.1111/j.8755-8920.2000.440302.x

17.- Repke JT. Hypertensive disorders of pregnancy. Differentiating preeclampsia from active systemic lupus erythematosus. *J Reprod Med*. 1998;43(4):350-354.

18.- Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R, Leirisalo-Repo M, Stephansson E, Palosuop T, et.al. Fetal outcome in lupus pregnancy: a retrospective case-control study of 242 pregnancies in 112 patients. *Lupus*. 1993;2:125-131.

19.- Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, et. al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation* 2012;24:126-132.

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.089268

20.- Chakravarty EF, Colón I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, et. al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192(6):1897-1904.

doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2005.02.063>

- 21.- Johnson MJ, Petri M, Witter FR, Repke JT. Evaluation of preterm delivery in a systemic lupus erythematosus pregnancy clinic. *Obstet Gynecol.* 1995;86(3):396-399.
- 22.- Moroni G, Quaglini S, Banfi G, Caloni M, Finazzi S, Ambroso G, et. al. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(4):713-720.
- 23.- Egerman RS, Ramsey RD, Kao LW, Bringman JJ, Bush AJ, Wan JY. Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(5):1676-1679.
- 24.- Andrade R, Sanchez ML, Alarcón GS, Fessler BJ, Fernández M, Bertoli AM, et. al. Adverse pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus from a multiethnic US cohort: LUMINA (LVI). *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:268-274.
- 25.- Kraus FT. Perinatal pathology, the placenta, and litigation. *Hum Pathol.* 2003;34:517.
- 26.- Kaplan C, Lowell DM, Salafia C. College of American Pathologists Conference XIX on the Examination of the Placenta: report of the Working Group on the Definition of Structural Changes Associated with Abnormal Function in the Maternal/Fetal/Placental Unit in the Second and Third Trimesters. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115(7):709-716.
- 27.- Salafia CM, Vintzileos AM. Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(4):1282-1293.

DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90708-F](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(90)90708-F)

- 28.- Khong TY. From delivery suite to laboratory: optimizing returns from placental examination in medico-legal defence. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1997;37(1):1-5.  
doi: 10.1111/j.1479-828X.1997.tb02208.x
- 29.- Salafia CM. Recurrent obstetric complications: how placental pathology can contribute to cost-effective clinical evaluation and a rational clinical care plan. *Current Women's Health Rep.* 2002;2(1):65-71.
- 30.- Reynolds SR. Mechanisms of placentofetal blood flow. *Obstet Gynecol* 1978; 51(2):245-249.
- 31.- Englert Y, Imbert MC, Van Rosendael E, Belaisch J, Segal L, Feichtinger W, et.al. Morphological anomalies in the placentae of IVF pregnancies: preliminary report of a multicentric study. *Hum Reprod.* 1987;2(2):155-157.
- 32.- Brown HL, Miller JM Jr, Khawli O, Gabert HA. Premature placental calcification in maternal cigarette smokers. *Obstet Gynecol.* 1988;71(6):914-917.
- 33.- Spencer MK, Khong TY. Conformity to guidelines for pathologic examination of the placenta. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127(2):205-207.

## ANEXOS

### **Anexo 1.- Carta de consentimiento informado.**

No resultó necesaria puesto que se trató de un estudio observacional descriptivo, cuyos datos fueron tomados de los expediente clínicos.

## Anexo 2.- Instrumento de recolección de datos.

NOMBRE DE LA PACIENTE					
N. AFILIACION		PESO	EDAD MATERNA	FUM	TIPO I
		TALLA		FPP	TIPO II
GESTAS			HEMOTIPO	SEMANAS X FUM	SEMANAS X USG
PARTOS	CESAREAS	ABORTOS			
CURSO DEL EMBARAZO			COMPLICACION OBSTETRICAS ANTES DEL NACIMIENTO	COMORBILIDAD	
PRIMER TRIMESTRE SEGUNDO TRIMESTRE TERCER TRIMESTRE					
LUPUS ERITEMATOSOS SISTEMICO					
FECHA DE DIAGNOSTICO		NEFRITIS LUPICA		OTRA AFECCION ORGANICA	
ACTIVO	INACTIVO	TRATAMIENTO		ACTIVO DURANTE EL EMBARAZO	SI NO
RECIEN NACIDO		VIA DE NACIMIENTO			
FECHA DE NACIMIENTO			HORA	SEXO	
RN CAPURRO	APGAR 1	APGAR 5	PESO	TALLA	PC
RCIU		PBEG		PAEG	
VITALIDAD		EGRESO		DEFUNCION	
PLACENTA					
PESO		DIAMETRO		GROSOR	
HALLAZGOS HISTOLOGICOS:					

### Anexo 3.- Cronograma de actividades.

2015-2016

Actividad	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
Revisión bibliográfica	xxx					
Elaboración y presentación del proyecto		xxx				
Recolección de resultados			xxx			
Procesamiento y análisis de los datos				xxx		
Elaboración de la tesis					xxx	
Envío a publicación						xxx

#### Anexo 4.- Tabla del peso placentario acorde a la edad gestacional.

Placental weight standards										
Gestational age	Singleton					Twin				
	Percentiles					Percentiles				
	10	25	50	75	90	10	25	50	75	90
12			56							
14			83							
16			110							
18			137.8							
20			145			166	190	218	245	270
22	122	138	157	176	191	191	219	251	282	310
24	145	166	189	212	233	232	267	307	346	382
26	175	200	227	255	280	284	330	380	430	475
28	210	238	270	302	331	345	401	464	527	584
30	249	281	316	352	384	409	478	554	631	700
32	290	325	364	403	438	472	554	644	734	815
34	331	369	411	453	491	531	624	727	830	923
36	372	412	457	501	542	582	684	798	912	1014
38	409	452	499	547	589	619	728	850	972	1082
40	442	487	537	587	632	638	753	879	1005	1118

Data from: Pinar, H, Sung, J, Oyer, CE, Singer, DB. Reference values for singleton and twin placental weights. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16:901.