



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"**  
**Centro Médico Nacional "La Raza"**

**EFFECTO DE LA DOSIS DE CORTICOESTEROIDE SOBRE EL DESENLACE  
MATERNO-FETAL DURANTE EL EMBARAZO DE PACIENTES CON LES**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA**

**PRESENTA:**

Dra. Alejandra Lara Mejía

**ASESORES**

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas

Dra. Dafne Miranda Hernández

Dr. Ulises Ángeles Garay

Dr. Antonio Sánchez González

CIUDAD DE MEXICO 2016





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.

---

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de la división de educación médica

UMAHE HE "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional La Raza

---

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas

Jefe del servicio de Reumatología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

DRA. ALEJANDRA LARA MEJÍA

Médico Residente de Reumatología

**Número de Registro**

**R-2015-3501-74**

---

*INDICE*

---

<b>Resumen.....</b>	<b>4</b>
<b>Antecedentes científicos.....</b>	<b>6</b>
<b>Material y métodos .....</b>	<b>10</b>
<b>Análisis estadístico .....</b>	<b>11</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>12</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>16</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>19</b>
<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>20</b>
<b>Tablas y gráficas (anexos) .....</b>	<b>23</b>

## RESUMEN

**Introducción:** Los embarazos en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones, un tratamiento aceptado es la prednisona pero desconocemos su efecto sobre las complicaciones materno-fetales. **Material y métodos:** Se estudió una cohorte de mujeres con LES y embarazo de enero 2009 a diciembre 2014. Para su análisis se dividieron en dos grupos según el uso o no de prednisona y se agruparon en dosis menores de <10 mg, 10 a 24 mg y >25mg. Se realizó un análisis descriptivo y regresión logística. **Resultados:** Se incluyeron 198 embarazos, 148 mujeres del grupo con prednisona y 47 mujeres sin ella. Se encontró asociación entre bajo peso al nacer y dosis altas de prednisona (OR de 9.3, IC 95% 2.02-43.1; P=0.004), entre prematuridad y dosis medias de prednisona (OR 3.4; IC 95% 1.2-9.9; P=0.01) y altas (OR 6.6; IC 95% 1.9-9.9; P=0.003), preeclampsia y actividad previa al embarazo (OR 4.8; IC 95% 1.34-17.8; P=0.01), cualquier complicación materna y dosis medias de prednisona (OR 30.7; IC 95% 5.9-159.1; P >0.001) y cualquier complicación materna y tener afección renal (OR 2.5; IC 95% 1.03-6.2; P=0.04). También cualquier complicación fetal con recaída global y dosis altas de prednisona (OR 2.7; IC 95% 1.2-5.8; P=0.009) y (OR 9.3; IC 95% 1.7-49.8; P=0.009). **Conclusiones.** El uso de prednisona en dosis incrementadas se asocia a diversas complicaciones materno-fetales. **Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico, embarazo, prednisona, desenlace materno fetal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease that predominantly affects women in their childbearing years. A woman with SLE who become pregnant faces a higher risks of develop many complications. An accepted treatment is prednisone, the effect on mother-child and the doses have not been completely elucidated. **Patients and methods:** We studied a cohort of pregnant women with SLE from January 2009 to December 2014. For the analysis, patients were divided into two groups according to use or not of prednisone, and prednisone doses were categorized as <10 mg, 10 to 24 mg and  $\geq 25$ mg. A descriptive analysis and logistic regression was performed.

**Results:** We included 198 lupus pregnancies, 148 in the prednisone group and 47 without prednisone. We found association between low birth weight and high doses of prednisone (OR 9.3; CI 95% 2.02-43.1;  $p=0.004$ ), between prematurity and medium doses of prednisone (OR 3.4; 95% CI 1.22-9.98;  $p=0.01$ ) and higher doses (OR 6.6, 95% CI 1.9-9.9;  $p=0.003$ ), preeclampsia and activity prior to conception (OR 4.8, 95% CI 1.34-17.8;  $p=0.01$ ), any maternal complication and medium doses of prednisone (OR 30.7, 95% CI 5.9-159.1;  $p<0.001$ ), and any maternal complication and with lupus nephritis (OR 2.5, 95% CI 1.03-6.2;  $p=0.04$ ). Also we found association between any fetal complication and global flare and high doses of prednisone (OR 2.7, 95% CI 1.2-5.8;  $p=0.009$ ) and (OR 9.3; 95% CI 1.7-49.8;  $p=0.009$ ). **Conclusions.** Prednisone use in pregnancy is associated with multiple feto-materno complications. **Keywords:** systemic lupus erythematosus, pregnancy, prednisone, maternal fetal outcome.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo que en mayor frecuencia afecta la piel, articulaciones, riñones y sistema nervioso central, con una prevalencia entre 14.6- 50.8 casos por 100,000 personas. LES tiene una prevalencia mayor en el sexo femenino durante la edad reproductiva, se estima que se producen 4500 embarazos cada año en EU en mujeres con LES <sup>1</sup>. Aproximadamente el 20% de los embarazos terminarán en abortos o mortinatos. Así mismo la etapa del embarazo en la que se encuentre al momento de la actividad de LES afecta el pronóstico del mismo, siendo de peor pronóstico en el embarazo temprano. La presencia de proteinuria, trombocitopenia e hipertensión en el primer trimestre son factores de riesgo para pérdidas gestacionales, una mujer con cualquiera de los factores de riesgo previamente mencionados confiere un 30 a 40% de probabilidad de pérdida del embarazo <sup>2</sup>. El riesgo de un parto pretérmino es de 33% en mujeres sin actividad de la enfermedad y de 66% en pacientes activas y la causa principal es la ruptura de membranas <sup>2,3</sup>, otros factores de riesgo para un parto prematuro son actividad lúpica previa al embarazo, dosis altas de prednisona e hipertensión. Se sospecha que la inflamación que se produce en LES activo promueve la disolución del saco amniótico, promoviendo el trabajo de parto y la ruptura de membranas temprana <sup>4</sup>. El riesgo de pérdida del embarazo se incrementa de 3 a 5 veces si LES está activo o si presenta trombocitopenia en el primer trimestre con probabilidad del 44% de perder el embarazo <sup>5</sup>. Las pacientes con LES tienen un riesgo mayor para desarrollar preeclampsia (una de cada cuatro mujeres con LES desarrollará preeclampsia) comparado con la población general, calculado en 5 a 8% en EUA, sobre todo en aquellas que ya tenían diagnóstico de hipertensión y/o historia de nefritis lúpica.

Existen modelos murinos donde se ha visto que el incremento del estrógeno en el embarazo promueve cambios fisiológicos e inmunológicos que se asocian con actividad de la enfermedad <sup>5</sup>.

Las mujeres con LES pueden presentar embarazos complicados: tienen riesgo de aproximadamente entre un 40 y 50%, de activarse durante el embarazo, con probabilidad

de 15 a 30% de tener actividad moderada a grave <sup>3,6,7</sup>. Existe mayor riesgo de actividad durante el embarazo si la mujer ha tenido lupus activo durante los seis meses previos al embarazo, con un riesgo de 7.25 más comparado con mujeres con LES sin actividad (en los seis meses previos) según Hopkins Lupus Pregnancy Cohort y el 60% de las mujeres con actividad previa a la concepción continuarán con actividad durante el embarazo <sup>3</sup>. Otro factor de riesgo es la suspensión del tratamiento antimalárico <sup>8</sup>, así como historia de actividad grave años previos al embarazo.

En la mayoría de las pacientes embarazadas, la actividad de la enfermedad no se considera grave y se manifiesta en piel (25 al 90%), articulaciones (20%), hematológico (trombocitopenia entre el 10 al 40%) y con síntomas constitucionales <sup>6</sup>. Existe riesgo entre 4 a 30%, de tener actividad renal durante el embarazo, en aquellas con antecedente de nefritis lúpica tienen riesgo de recaída renal durante embarazo del 20 al 30%, asociada principalmente a las clases III y IV con hipertensión y preeclampsia en comparación con otras clases<sup>9</sup>. El 25% de las mujeres con recaída renal durante el embarazo, el daño renal permanecerá posterior al parto a pesar de tratamiento agresivo <sup>10</sup>.

La actividad de LES durante el embarazo puede presentarse en cualquier periodo, siendo más frecuente entre en el segundo y tercer trimestre de la gestación, así como en el puerperio. El reconocimiento de actividad y/o recaída por LES durante el embarazo puede ser difícil ya que hay signos y síntomas que pueden imitar a los del embarazo. El índice de actividad durante el embarazo (LAI-P *Lupus Activity Index in Pregnancy*) es una de las escalas de evaluación actualmente validadas <sup>11</sup>.

El incremento en los títulos de anti-dsDNA pueden ser un marcador de actividad y/o recaída de la enfermedad durante el embarazo, se considera un factor de riesgo para pérdida gestacional y prematuridad. Actualmente se ha observado que los anti-dsDNA ayudan a diferenciar entre actividad de LES y complicaciones obstétricas tales como preeclampsia y síndrome de HELLP, patologías en las que pueden ser negativos o mantener títulos estables; así como la presencia de anticardiolipinas (aCL) y/o SAF asociado como factor de riesgo para desenlace adverso materno. <sup>11,12</sup>.

Con objeto de mejorar el desenlace materno-fetal, se recomienda un embarazo planeado, libre de actividad de la enfermedad por lo menos 6 meses antes de la concepción, manteniendo el tratamiento utilizado, en caso de no existir contraindicación. El tratamiento durante el embarazo debe ser individualizado, teniendo en cuenta la gravedad y el órgano afectado. Los antimaláricos, dosis bajas de prednisona, los pulsos de metilprednisolona, la azatioprina, ciclosporina y el tacrolimus pueden ser usados para tratar las recaídas de LES durante el embarazo. Es seguro continuar con antimalárico y el hecho de discontinuarlo confiere riesgo de reactivación de la enfermedad; solamente a dosis mayores de las recomendadas (>250 mg de cloroquina y > 400 mg hidroxiclороquina) se han reportado tres casos de malformaciones de oído interno <sup>10-13</sup>.

En cuanto a los corticoesteroides, son un compuesto sintético análogo a los esteroides producidos en la corteza adrenal, que tienen función glucocorticoide y/o mineralocorticoide. La mayoría de los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores son atribuibles a que ya se de manera directa o indirectamente interfieren con el receptor de glucocorticoides en el citosol, que altera la transcripción de genes.

Prednisona es el glucocorticoide sistémico de acción intermedia, más utilizado, tiene una duración de sus efectos de entre 12 a 36 hrs<sup>14</sup>.

Con excepción de los compuestos fluorados (dexametasona y betametasona) se inactivan en la placenta por la hidroxilasa placentaria, sin embargo dosis mayores o iguales a 20 mg incrementan el riesgo de preeclampsia y diabetes gestacional en pacientes con LES y embarazo, por lo que se sugiere mantener la dosis de prednisona en 20 mg o menos<sup>15</sup>. En actividad grave de la enfermedad es necesario utilizar dosis altas de prednisona incluyendo los pulsos de 250 a 500 mg de metilprednisolona puede considerarse en casos de actividad grave de la enfermedad <sup>16</sup>.

Dentro de los efectos secundarios al uso de prednisona en el embarazo están reportadas las mismas que en las pacientes no embarazadas, aumento de la presión arterial, osteopenia, osteonecrosis y aumento en la susceptibilidad a las infecciones. Como sabemos el embarazo es un estado que induce resistencia a la insulina en estadios tardíos, que se ve exacerbada por el uso de glucocorticoides exógenos, aumentando el riesgo de diabetes gestacional. Otras complicaciones específicas del embarazo son la

ruptura prematura de membranas. En cuanto a los efectos teratógenos se ha reportado más que la exposición a hidrocortisona y a prednisona durante el primer trimestre puede llevar a un incremento del riesgo de 3.3 veces más para el desarrollo de paladar hendido<sup>17</sup>. Por lo tanto el objetivo del presente estudio fue analizar el efecto de la dosis de corticoesteroide sobre el desenlace materno-fetal durante el embarazo de pacientes con LES. Además, identificar otras variables asociadas al desarrollo de complicaciones materno-fetales.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio de una cohorte prospectiva de los pacientes del Servicio de Reumatología que están en la clínica de enfermedades reumatológicas y embarazo por un periodo que comprende de enero del 2009 y que hayan concluido el embarazo diciembre del 2014. Todas las pacientes cumplieron con los criterios de clasificación de LES (ACR 1997). Se excluyeron las pacientes con información incompleta o pérdida de seguimiento. Durante su atención se obtuvieron las variables de estudio en una hoja de recolección de datos, incluidas edad, actividad de la enfermedad previa al embarazo, tiempo de evolución de LES, tratamientos previos, número de gestación, presencia de afección renal, elevación de creatinina, proteinuria, manifestaciones hematológicas, tabaquismo previo o actual, uso de corticoesteroide (prednisona o si fue pulsada con metilprednisolona), infecciones durante el tratamiento, estudios inmunológicos (ADNA, antígenos extraíbles del núcleo ENA, C3, C4, aCL) y si tuvo recaída o actividad de la enfermedad durante el embarazo. Los datos se capturaron a partir del primer trimestre y se siguieron durante toda la gestación. Se registró el uso de fármacos durante el embarazo; además las dosis de los mismos. Se capturaron los datos al menos una vez por trimestre y al menos una determinación en el puerperio. La actividad de LES se calculó mediante la escala de SLEPDAI.

En cada visita se registraron los resultados de los laboratorios incluyendo biometría hemática completa, albúmina, creatinina, urea, ácido úrico, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, urianálisis y cuantificación de proteinuria en orina de 24 horas. Los estudios inmunológicos analizados incluyeron anti-dsDNA determinado mediante ELISA. Los anticuerpos aCL IgG e IgM se determinaron por ELISA y la determinación del complemento sérico (C3 y C4) fue realizado por nefelometría.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Para su análisis los pacientes fueron asignados primero en dos grupos, con y sin el uso de prednisona; posteriormente para analizar el posible efecto de las diferentes dosis de prednisona las pacientes se categorizaron en uno de los siguientes rangos de dosis: la que tuvieron dosis menor o igual a 7.5 mg día, de 7.6 a 24 mg y dosis igual o mayor a 25 mg. Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística para investigar la posible influencia las variables estudiadas en el desarrollo de complicaciones materno-fetales.

El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva como medias con desviaciones estándar y proporciones. La comparación de medias fue realizada mediante prueba T de Student y para comparar proporciones Chi cuadrada. Se realizó también ANOVA y Scheffe como análisis post hoc así como un análisis de regresión logística para identificar las variables potencialmente relevantes asociadas al desarrollo de complicaciones maternas y/o fetales. Se calcularon riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95%. Una  $p < 0.05$  fue considerada estadísticamente significativa. Para su análisis cada embarazo se consideró como un evento independiente.

## RESULTADOS

*Características de los pacientes.* Se incluyeron un total de 198 embarazos en 195 pacientes con LES en el período de enero de 2009 a diciembre de 2014. Del total de embarazos estudiados, en 149 (76%) hubo exposición a prednisona y en 49 (24%) no.

La edad promedio del grupo de pacientes que utilizaron prednisona durante el embarazo fue de  $27.4 \pm 5.5$  años comparado con el grupo que no utilizó prednisona con una media de  $28.7 \pm 5.6$  años. La edad al diagnóstico fue de 22 contra 20 años en el grupo de prednisona durante el embarazo contra el que no utilizó prednisona respectivamente.

Los años de diagnóstico de LES en el grupo de prednisona fue de 5.6 años, comparado con 8.1 años del grupo sin prednisona ( $p=0.003$ ). La dosis media utilizada en el grupo de prednisona fue de  $13.2 \pm 10.9$  mg/día.

Del grupo de mujeres que utilizaron prednisona 41 casos (77.3%) se diagnosticaron antes de los 16 años; 64 mujeres (74%) eran primigravidas en el grupo con uso de prednisona y 22 mujeres (25%) en el grupo que no lo utilizaban. El 79% de las mujeres con uso de prednisona tenían afección renal contra sólo el 20% en el grupo de las mujeres sin prednisona. En cuanto a la histología de la biopsia renal en el grupo que tomaban prednisona la clase más frecuente fue la IV con 86%, seguida de la clase I.

Se encontró antecedente de tabaquismo en 7 (3.5%) mujeres del grupo con prednisona y 2 (1%) del grupo sin prednisona; 43 (22%) mujeres con uso de prednisona y 23 (11.7%) mujeres que no la usaban eran obesas  $p=0.01$ .

Del grupo de mujeres con uso de prednisona durante el embarazo 120 (60%) tomaron cloroquina y 38 (19.19%) tenían antecedentes de uso de ciclofosfamida, y del grupo que no usaron prednisona 10 (5%) tomaban azatioprina, 32 (16.16%) cloroquina y 8 (4%) tenían el antecedente de haber sido pulsadas con ciclofosfamida IV. Del grupo de mujeres con uso de prednisona durante el embarazo 73 recibieron azatioprina ( $p=0.01$ ). (Ver tablas 1, 4, 7)

*Desenlace materno.* El SLEPDAI medido por trimestres para el grupo que utilizó prednisona fue 7.6, 1.6 y 1.2 comparado con el grupo que no utilizó prednisona donde el SLEPDAI promedio fue de 0.1, 0.74, 0.6 con  $p=0.5$ ,  $p=0.07$ , y  $p=0.07$  respectivamente.

Con respecto a los estudios inmunológicos 38 mujeres tenían aCL, 21 anti-Ro comparado con el grupo sin prednisona donde 10 tenían aCL, 8 anti-Ro positivos y 12 anticuerpos anti-DNA. En el primer grupo se documentaron 23 mujeres con disminución de complemento C3 y 32 con disminución del complemento C4 y en el segundo grupo (sin prednisona) 4 con disminución de C3 y 5 con disminución de C4.

En cuanto al resto de las variables no hubo diferencias significativas entre los grupos, C3 y C4 en pacientes con uso de prednisona durante el embarazo fue de 101.6 y 16.3 respectivamente, comparado con el grupo que no utilizó prednisona 105 y 16.7.

La comparación del grupo de mujeres que tomaron prednisona por dosis (menos de 7.5mg al día, de 7.6 a 24 mg/día y 25 mg al día o más), y el grupo que no la utilizó y se observó la diferencia entre las dosis y niveles de complemento (C3) con  $p=0.01$ . El SLEPDAI calculado por trimestre tuvo diferencias por trimestre y por dosis resultando en el primer trimestre de  $0.1\pm 0.68$  en el grupo de no utilizaba prednisona y de  $0.55\pm 1.5$ ,  $1.85\pm 3.6$  y  $40.3\pm 185.2$  para el grupo de 7.5 mg, 7.6 a 24 mg y  $>25$  mg de prednisona respectivamente con una  $p=0.05$ , en el segundo trimestre de  $0.71\pm 1.7$  del grupo que no utiliza prednisona y de  $0.4\pm 1.07$ ,  $2.21\pm 3.9$ ,  $2.92\pm 3.5$  con una  $p<0.001$ . Y por último en el tercer trimestre se calculó un SLEPDAI de  $0.81\pm 2.1$  en el grupo sin prednisona,  $0.86\pm 2.2$ ,  $1.33\pm 2.3$  y  $2.13\pm 2.5$  con  $p=0.083$ .

Al realizar una comparación del grupo de mujeres que utilizan prednisona durante su embarazo y las que no, tomando en cuenta las variables cualitativas se observó que en el grupo de prednisona, 23 mujeres tuvieron actividad previa al embarazo a diferencia del grupo que no la usó siendo solo 2 las mujeres con actividad previa ( $p=0.04$ ). El 80% de las mujeres con prednisona y 18% de las que no la usaban tenían tratamiento previo al embarazo ( $p=0.01$ ); Del grupo de mujeres con uso de prednisona durante el embarazo 64 mujeres tenían anticuerpos anti-DNA positivos ( $p=0.03$ ); 23 mujeres del grupo de prednisona y 2 del grupo que no usaban prednisona tenían SAF ( $p=0.02$ ), la recaída global se presentó en 60 mujeres ( $p=0.001$ ), las pacientes con LES tuvieron mayor cantidad de recaídas con respecto al grupo que no utilizaba prednisona, el valor de  $p$  para cualquier complicación materna fue de 0.001. Las complicaciones infecciosas se presentaron en 23 mujeres del grupo de prednisona y 3 del grupo sin prednisona.

La recaída renal se presentó en 24 de las pacientes que usaban prednisona y 7 con recaída global, de las cuales 3 eran recaída renal en el grupo sin prednisona. En el trimestre que más presentaron recaídas fue 1ro con 26, 2do con 20 y tercero con 12 y al final en el puerperio 4 esto en el grupo con prednisona y en el grupo sin esta fue de cero recaídas en el 1er trimestre, 3 en el 3er trimestre, seguido del 2do trimestre con 2 y al final el puerperio con 1 (ver tablas 2, 5, 8, 10).

*Desenlace fetal.* El peso promedio del producto en las mujeres con LES y uso de prednisona fue de 2,442 g y en las que no utilizaban prednisona fue de 2,747 g con una  $p=0.01$ . La edad gestacional al nacimiento fue de 34.5 semanas para el grupo de mujeres con uso de prednisona y 37 semanas para el grupo que no usaron prednisona ( $p=0.02$ ). El APGAR en los dos grupos fue de 7 en el 1er minuto y 8 a los 5 minutos.

El peso promedio del producto fue de 2,722 g en el grupo que no tomaba prednisona y de 2,593 g en el grupo con dosis bajas de prednisona, 2,460 g en el grupo de dosis medias y finalmente de 1,820 g en el grupo de 25 mg al día o más de prednisona, resultando con una  $p<0.001$ . El APGAR en el primer minuto fue de 7 en los grupos de no prednisona, dosis bajas y medias a diferencia de dosis altas que fue de 6 y el APGAR a los 5 minutos fue de 8 en los primeros grupos y de 7 en el último grupo (dosis altas de prednisona). Y en cuanto a la edad gestacional fue de 37 semanas para el grupo de pacientes que no utilizó prednisona, 36 semanas para el uso de prednisona a dosis bajas, 35 semanas para el grupo con dosis medias y 28 semanas de gestación para los productos de mujeres con uso de 25 mg o más de prednisona, con una  $p<0.001$ .

Del grupo de mujeres con uso de prednisona durante el embarazo 46 fueron partos prematuros ( $p=0.01$ ) y 77 tuvieron alguna complicación fetal ( $p=0.01$ ). En el grupo de mujeres con prednisona 44 productos tuvieron bajo peso al nacer, 15 gestas fueron abortos, 1 muerte neonatal, 4 óbitos, 7 pérdidas gestacionales, 46 fueron partos prematuros, 77 tuvieron alguna complicación fetal, 94 embarazos se interrumpieron por cesárea. En el grupo de mujeres que no usaban prednisona 8 tuvieron producto con bajo peso, 3 fueron abortos, no tuvieron muertes neonatal ni óbitos, 2 fueron pérdidas gestacionales, 6 prematuros, 15 tuvieron algún tipo de complicación fetal, 32 tuvieron

interrupción del embarazo por cesárea, 3 desarrollaron preeclampsia (ver tablas 3, 6, 8, 9).

*Análisis multivariado.* En el análisis multivariado, se encontró asociación entre bajo peso al nacer y dosis altas de prednisona (OR de 9.3, IC 95% 2.02-43.1;  $p=0.004$ ). Así mismo entre prematuridad y dosis medias (OR 3.4; IC 95% 1.22-9.98;  $p=0.01$ ) y altas de prednisona (OR 6.6; IC 95% 1.9-9.9;  $p=0.003$ ), preeclampsia y actividad previa al embarazo (OR 4.8; IC 95% 1.34-17.8;  $p=0.01$ ), cualquier complicación materna y dosis medias de prednisona (OR 30.7; IC 95% 5.9-159.1;  $p>0.001$ ) y cualquier complicación materna y tener afección renal (OR 2.5; IC 95% 1.03-6.2;  $P = 0.04$ ). También cualquier complicación fetal con recaída global y dosis altas de prednisona (OR 2.7; IC 95% 1.2-5.8;  $p=0.009$ ) y (OR 9.3; IC 95% 1.7-49.88;  $p=0.009$ ).

Se encontró asociación de algunos desenlaces materno-fetales con la dosis de prednisona, entre ellos complicaciones infecciosas ( $p=0.02$ ), bajo peso al nacer ( $p=0.001$ ), prematuridad ( $p=0.001$ ), cualquier complicación fetal ( $p=0.001$ ), preeclampsia ( $p=0.02$ ), recaída global ( $p<0.001$ ), recaída renal ( $p=0.001$ ), cualquier complicación materna ( $p<0.001$ ) y en todas estas se observa que conforme aumenta la dosis de prednisona aumenta el riesgo (ver tabla 12).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra una asociación del uso de esteroides durante el embarazo con complicaciones maternas ( $p < 0.001$ ), incluidas infecciones ( $p = 0.02$ ), preeclampsia ( $p = 0.02$ ) y recaída global de LES ( $p = 0.001$ ), como ha sido reportado previamente<sup>3,6,7</sup> en donde la mayoría de las pacientes presentan recaídas (71%) que generalmente son leve a moderadas con afección articular, cutánea o constitucional y en el caso de afección grave (renal, sistema nervioso central o trombocitopenia grave)<sup>6</sup> solo se ve en el 29%. En nuestro estudio, el porcentaje de recaída global fue del 40% y de estas mujeres, 16% tuvieron recaída renal. Así mismo, se ha encontrado preeclampsia<sup>3,6,9</sup> en un 22% pero en nuestras pacientes fue del 13.5%. En el trabajo de *Ruiz-Irastrorza* y cols.<sup>18</sup> y así como en el trabajo de Petri<sup>15</sup> se encontró que el uso de dosis mayores a 20 mg de prednisona se asocian con preeclampsia y ruptura prematura de membranas, difiriendo de nuestro estudio ya que no encontramos la ruptura prematura de membranas como desenlace materno fetal adverso asociado al uso de esta.

En el presente estudio, se encontró en el grupo de pacientes que utilizaron prednisona comparado con el que no utilizó, un mayor número de mujeres activas previas al embarazo ( $p = 0.04$ ), mayor frecuencia de mujeres en tratamiento previo al embarazo ( $p = 0.01$ ), el grado de actividad calculado por SLEPDAI era mayor en los primeros dos trimestres (primer trimestre  $p = 0.05$ , segundo trimestre  $p = 0.001$ ). Esto correlacionó de manera inversamente proporcional con los niveles de complemento, encontrando hipocomplementemia en el grupo que utilizaba dosis altas de prednisona. Y por consiguiente, el grupo de mujeres con uso de prednisona además utilizaban otro inmunosupresor durante el embarazo, azatioprina ( $p = 0.001$ ) y cloroquina (NS).<sup>10</sup> En cuanto a los datos demográficos se detectó que en nuestra población al igual que en otras<sup>9,10,12</sup> la clase más común encontrada por biopsia es la clase IV de la OMS en los dos grupos. También tenían mayor grado de obesidad ( $p = 0.01$ )<sup>19</sup> y mayores títulos de ant-DNA ( $p = 0.039$ ).

El riesgo de infecciones en mujeres embarazadas con LES es mayor y que concuerda con el estudio de Clowse et al<sup>18</sup> en el cual refiere un aumento de del riesgo de sepsis y

neumonía en mujeres lúpica embarazadas, aunque no se especifica mayor información sobre la prednisona.

Los desenlaces fetales adversos asociados al uso de la prednisona que encontramos en nuestro estudio fueron bajo peso al nacer del producto ( $p=0.01$ ), menor edad gestacional ( $p=0.02$ ), mayor frecuencia de prematuridad ( $p=0.02$ ), como se menciona en otros estudios.<sup>19</sup> El APGAR promedio en los productos al minuto y a los 5 minutos de nacidos era menor conforme la dosis de prednisona era mayor ( $p=0.04$  y  $p=0.01$  respectivamente). Además, la edad gestacional era menor a mayor dosis de prednisona ( $p=0.001$ ).

Dividiendo la prednisona con las dosis bajas ( $<7.6$  mg al día), medias (7.6 a 24 mg/día) y altas (25 mg o más) se encontró que las dosis medias tenían mayor asociación con prematuridad ( $p=0.01$ ) y la dosis altas se asoció con cualquier complicación fetal ( $p=0.009$ ), bajo peso al nacer ( $p=0.004$ ), prematuridad ( $p=0.003$ ), cualquier complicación materna ( $>0.001$ ).

Nuestro estudio tiene resultados similares a otros estudios como el estudio de *Eliza F. Chakravarty, et al.*<sup>7</sup> donde encontró que el uso de prednisona (dosis medias de 17 mg/día) entre otros factores era predictor de prematuridad, ya que la mayoría de los partos prematuros estuvieron expuestos a prednisona. Así mismo en el trabajo de *Abha Singh, Vaidehi Chowdhary*<sup>15</sup> se menciona que dosis mayores a 20 mg al día se asocian con incremento en preeclampsia, retraso en el crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas que en nuestro estudio difiere de esos resultados pero también mencionan parto pre-término al igual que nuestro estudio.

También encontramos que al menos en nuestra población (raza) que difiere a la incluida en otros estudios no presentan complicaciones previamente reportadas en otros estudios<sup>7,15,19</sup>, por lo que podríamos utilizar dosis medias o altas en caso de requerirse.

Cabe mencionar que las pacientes que utilizaban prednisona era secundario a que tenían actividad de la enfermedad previa al embarazo o durante el embarazo por lo que este punto también es importante ya que esto pudo influir en el desenlace.

Dentro del análisis del estudio resalta el efecto protector de la cloroquina en mujeres embarazadas para la complicación de preeclampsia, pero es necesario realizar más estudios <sup>8,13</sup> para comprobar esto ya que este estudio no fue realizado para esa variable.

## **CONCLUSIONES**

Podemos concluir que el uso de prednisona en el embarazo se asocia a prematuridad, bajo peso al nacer y cualquier complicación materna y fetal, y con una mayor asociación a una mayor dosis.

## Referencias bibliográficas

1. Shapira Y, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Geoeidemiology of autoimmune rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:468–76.
2. Clowse ME, Magder LS, Witter F, et al. Early risk factors for pregnancy loss in lupus. *ObstetGynecol* 2006;107:293–9.
3. Clowse ME, Magder LS, Witter F, et al. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum* 2005;52:514–21.
4. Magid MS, Kaplan C, Sammaritano LR, et al. Placental pathology in systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Am J ObstetGynecol* 1998;179:226–34.
5. Cohen-Solal JF, Jeganathan V, Grimaldi CM, et al. Sex hormones and SLE: influencing the fate of autoreactive B cells. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006;305:67–88.
6. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33: 237-252.
7. Chakravarty EF, Colon I, Langen ES, et al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J ObstetGynecol* 2005;192:1897–904.
8. Clowse ME, Magder L, Witter F, et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum* 2006;54:3640–7.
9. Day CJ, Lipkin GW, Savage CO. Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 344–47.
10. Cortes-Hernández J, Ordi-Ros J, Paredes F, et al. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology(Oxford)* 2002;41:643–50.

11. Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8:439–453
12. Clowse ME, Magder LS, Petri M. The clinical utility of measuring complement and anti-dsDNA antibodies during pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2011;38:1012–1016
13. Borden MB, Parke AL: Antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus. Use in pregnancy. *Drug Safety* 2001; 24:1055- 1063.
14. Liu et al. A clinical guide for the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2013: 9;1-25.
15. Petri M. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:227–2.35
16. Singh AG, Chowhary VR. Pregnancy-related issues in women with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis* 2014;1-10
17. Ostensen M, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Research & Therapy* 2006, 8:209
18. Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Practice & research clinical rheumatology* 2009;23:575-82.
19. Clowse et al. A National Study of the Complications of Lupus in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 August ; 199(2): 127.e1–127

## ANEXO 1

Tabla 1. Índice de actividad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI).

Puntaje	Manifestación	Definición
8	Convulsión	De inicio reciente. Exclusión de drogas, infecciones o alteraciones metabólicas como causas.
8	Psicosis	Alteración en las capacidades para desempeñar actividades normales debido a trastornos severos en la percepción de la realidad. Incluyen: alucinaciones, incoherencia, marcada pérdida de asociaciones, contenido del pensamiento pobre, marcado pensamiento ilógico, comportamiento bizarro, desordenado y catatónico. Exclusión de uremia y drogas como causas.
8	Síndrome cerebral orgánico	Función mental alterada con orientación, memoria u otra función intelectual inapropiadas, con hallazgos clínicos de rápido inicio y fluctuantes. Incapacidad para sostener la atención al medio ambiente, más al menos dos de los siguientes: alteraciones de la percepción, habla incoherente, insomnio o somnolencia diurna o aumento o disminución de la actividad psicomotora. Exclusión de drogas, infecciones o alteraciones metabólicas como causas.
8	Trastornos visuales	Cambios sugestivos de LES en retina: cuerpos citoides, hemorragias, exudados serosos o hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Exclusión de HTA, infección o drogas como causas.
8	Alteración de nervios craneales	Neuropatía o sensitiva o motora de inicio reciente que compromete a nervios craneales.
8	Cefalea por LES	Cefalea severa, persistente; puede ser migrañosa, pero no responde a analgesia con narcóticos.
8	Accidente cerebro-vascular	Accidente cerebro-vascular de inicio reciente. Exclusión de arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos digitales dolorosos, infartos periungueales, hemorragias en astilla o vasculitis demostrada por biopsia o angiograma.
4	Artritis	≥ 2 articulaciones dolorosas e inflamadas (ej. sensibilidad, edema o derrame).
4	Miositis	Dolor y debilidad de músculos proximales, asociado con CPK, aldolasa o cambios electromiográficos o una biopsia que demuestre miositis.
4	Cilindros urinarios	Cilindros eritrocitarios o hemo-granulares.
4	Hematuria	> 5 eritrocitos por campo de alto poder. Exclusión de infección, cálculos u otra causa.
4	Proteinuria	> 0,5 gramos/24 horas
4	Piuria	> 5 leucocitos por campo de alto poder. Exclusión de infección.
2	Erupción	Erupción de tipo inflamatorio.
2	Alopecia	Pérdida anormal difusa o en parche del cabello.
2	Úlceras en mucosas	Úlceras orales o nasales.
2	Pleurería	Dolor pleurítico con frote o derrame pleural, o engrosamiento pleural.
2	Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: frote, derrame, o hallazgos electrocardiográficos o confirmación por ecocardiograma.
2	Complemento bajo	Bajos niveles de CH50, C3 y C4.
2	Aumento de anti-DNA de cadena doble	Aumento por método de FARR por encima del valor normal*
1	Fiebre	> 38°C. Exclusión de infección como causa.
1	Thombocitopenia	< 100.000 plaquetas / x10 <sup>9</sup> /L, exclusión de drogas como causas.
1	Leucopenia	< 3.000 leucocitos / x10 <sup>9</sup> /L, exclusión de drogas como causas.

<b>CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN DEL LES (ACR 1997)</b>
<p><b>1. Eritema Malar</b></p> <p>Eritema fijo, plano o elevado sobre las eminencias malares, con tendencia a respetar los pliegues nasogenianos</p>
<p><b>2. Eritema Discoide</b></p> <p>Placas eritematosas levantadas con descamación queratósica adherente y taponamiento fácil. En las lesiones más antiguas puede haber cicatrización atrófica</p>
<p><b>3. Fotosensibilidad</b></p> <p>Erupción cutánea como consecuencia de una reacción inesperada a la luz solar</p>
<p><b>4. Úlceras Orales</b></p> <p>Ulceración Oral o nasofaríngea, por lo general indolora</p>
<p><b>5. Artritis</b></p> <p>Artritis no erosiva que afecta 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor (hipersensibilidad), inflamación o derrame</p>
<p><b>6. Serositis</b></p> <p>Pleuritis: antecedente de dolor pleurítico o frote pleural; evidencia de derrame pleural</p> <p>Pericarditis: comprobada por electrocardiograma, frote o evidencia de derrame pericárdico</p>
<p><b>7. Alteración Renal</b></p> <p>Proteinuria Persistente de más de 0.5g/día o &gt;3+ si no se realiza cuantificación</p> <p>Cilindros celulares: de eritrocitos, de hemoglobina, granulosos, tubulares o mixtos</p>
<p><b>8. Alteración Neurológica</b></p> <p>Convulsiones en ausencia de medicamentos capaces de producirlas o alteraciones metabólicas conocidas, como uremia, cetoacidosis diabética o desequilibrio hidroelectrolítico.</p> <p>Psicosis en ausencia de medicamentos capaces de producirla o alteraciones metabólicas conocidas, conocidas, como uremia, cetoacidosis diabética o desequilibrio hidroelectrolítico.</p>
<p><b>9. Alteración Hematológica</b></p> <p>Anemia Hemolítica</p> <p>Leucopenia &lt;4 000/mm<sup>3</sup> (total) en dos o más ocasiones</p> <p>Linfopenia &lt;1 500/mm<sup>3</sup> en dos o más ocasiones</p>

Trombocitopenia  $<100\,000/\text{mm}^3$  en ausencia de medicamentos capaces de producirla

### **10. Alteración Inmunitaria**

Anticuerpos contra ADN nativo en títulos anormales

Anti-SM (musculo liso)

Resultado positivo de anticuerpos antifosfolípidos basado sobre un nivel sérico anormal de Anticuerpos Anticardiolipinas IgG o IgM, Resultado positivo de anticoagulante lúpico utilizando un método estándar o Prueba VDRL falsa positiva por lo menos por 6 meses y confirmada por pruebas de inmovilización del Treponema Pallidum o absorción de anticuerpos fluorescentes.

### **11. Anticuerpos Antinucleares**

Títulos anormales de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia en algún momento, en ausencia de medicamentos que se puedan asociar con síndrome de lupus inducido por fármacos.

## Tablas de resultados

Tabla 1. Comparación de las variables cuantitativas estudiadas en mujeres con LES que usaron o no prednisona durante del embarazo

	Si	No	p*
Edad	27.42 ± 5.53	28.7 ± 5.61	0.14
Edad al diagnóstico	21.74 ± 6.95	20.32 ± 5.61	0.23
Años de diagnóstico	5.64 ± 4.43	8.19 ± 6	0.003
Dosis máxima de la prednisona durante el embarazo	13.29 ± 10.98	0.11 ± 0.73	<0.001

t de student

Tabla 2. Comparación de las variables cuantitativas estudiadas en mujeres con LES que usaron o no prednisona durante del embarazo

	Si	No	p*
C3	101.69 ± 30.37	105.07 ± 25.4	0.59
C4	16.34 ± 10.82	16.71 ± 6.21	0.86
SLEDAI en el primer trimestre	7.68 ± 75.25	0.18 ± 0.72	0.50
SLEDAI en el segundo trimestre	1.67 ± 3.24	0.74 ± 1.86	0.07
SLEDAI en el tercer trimestre	1.27 ± 2.32	0.60 ± 1.56	0.07

t de student

Tabla 3. Comparación de las variables cuantitativas estudiadas en mujeres con LES que usaron o no prednisona durante del embarazo

	Si	No	p*
Peso del producto	2442 ± 704.81	2747 ± 586.34	0.01
APGAR en el 1er minuto	7.35 ± 1.7	7.68 ± 1.46	0.28
APGAR a los 5 minutos	8.46 ± 1.57	8.80 ± 1.02	0.20
Edad gestacional al nacimiento	34.53 ± 6.52	37.02 ± 3.78	0.02

t de student

Tabla 4. Características demográficas

Dosis de prednisona	No usó	Menos de 7.6	De 7.6 a 24 mg	25mg y más	<i>p</i>
Edad	28.71 ± 5.33	26.68 ± 5.58	27.76 ± 5.41	28.04 ± 6.18	0.308
Edad al diagnóstico	20.58 ± 6.15	21.29 ± 6.96	21.65 ± 7.03	23.04 ± 7.21	0.554
Años de diagnóstico	7.72 ± 5.91	5.49 ± 3.77	6.08 ± 5.13	5.11 ± 3.97	0.078

ANOVA

Tabla 5. Desenlace materno

Dosis de prednisona	No usó	Menos de 7.6	De 7.6 a 24 mg	25mg y más	<i>p</i>
C3	104.25 ± 25.55	107.36 ± 26.78	105.59 ± 30.79	80.87 ± 27.42	0.011
C4	16.61 ± 6.21	16.68 ± 6.99	17.05 ± 11.77	13.68 ± 13.28	0.681
SLEDAI en el primer trimestre	0.16 ± 0.68	0.55 ± 1.50	1.85 ± 3.67	40.33 ± 185.27	0.053
SLEDAI en el segundo trimestre	0.71 ± 1.78	0.40 ± 1.07	2.21 ± 3.91	2.92 ± 3.54	<0.001
SLEDAI en el tercer trimestre	0.81 ± 2.18	0.86 ± 2.20	1.33 ± 2.33	2.13 ± 2.51	0.083

ANOVA

Tabla 6. Desenlace fetal

Dosis de prednisona	No usó	Menos de 7.6	De 7.6 a 24 mg	25mg y más	<i>p</i>
Peso del producto	2722.83 ± 606.60	2593.51 ± 583.44	2460.08 ± 678.60	1820.86 ± 892.43	<0.001
APGAR en el 1er minuto	7.59 ± 1.53	7.35 ± 1.94	7.59 ± 1.22	6.17 ± 2.33	0.044
APGAR a los 5 minutos	8.77 ± 0.99	8.30 ± 2.05	8.78 ± 0.57	7.50 ± 2.43	0.017
Edad gestacional al nacimiento	37.02 ± 3.86	36.07 ± 5.59	35.21 ± 5.11	28.25 ± 8.90	<0.001

ANOVA

Tabla 7. Comparación de las proporciones de variables cualitativas estudiadas en mujeres con LES que usaron o no prednisona durante del embarazo

	Sí	No	<i>p</i>
<b>Diagnóstico de LES antes de los 16 años</b>	41 (77.36)	12 (22.64)	0.877
<b>Actividad previa la embarazo</b>	23 (92)	2 (8)	0.042
<b>Tratamiento previo al embarazo</b>	102 (81.6)	23 (18.4)	0.011
<b>Primigesta</b>	64 (74.42)	22 (25.58)	0.576
<b>Afección renal</b>	51 (79.69)	13 (20.31)	0.387
<b>Clase de nefritis lúpica según biopsia</b>			

1	9 (81.82)	2 (18.18)	0.8756
2	4 (66.67)	2 (33.33)	
3	3 (75)	1 (25)	
4	20 (86.96)	3 (13.04)	
5	2 (66.67)	1 (33.33)	
6	68 (79.07)	18 (20.93)	
<b>Tabaquismo</b>	7 (77.78)	2 (22.22)	0.879
<b>Obesidad</b>	43 (65.15)	23 (34.85)	0.011
<b>Uso de azatioprina durante el embarazo</b>	73 (87.95)	10 (12.05)	0.001
<b>Uso de cloroquina en el embarazo</b>	120 (78.95)	32 (21.05)	0.061
<b>Uso de ciclofosfamida</b>	38 (82.61)	8 (17.39)	0.223
<b>Síndrome anticuerpo antifosfolipidos</b>	23 (92)	2 (8)	0.045

chi cuadrada

Tabla 8. Comparación de las proporciones de variables cualitativas estudiadas en mujeres con LES que usaron o no prednisona durante del embarazo

	Sí	No	p
<b>Complicaciones infecciosas</b>	23 (88.46)	3 (11.54)	0.108
<b>Anticardiolipinas positivas</b>	38 (79.17)	10 (20.83)	0.762
<b>Anticuerpo anti DNA positivo</b>	64 (84.21)	12 (15.79)	0.039
<b>Complemento 3 Bajo</b>	23 (85.19)	4 (14.81)	0.224
<b>Complemento 4 Bajo</b>	32 (86.49)	5 (13.51)	0.094
<b>Anti-Ro positivo</b>	21 (72.41)	8 (27.59)	0.647
<b>Cesárea</b>	94 (74.6)	32 (25.4)	0.619
<b>Preeclampsia</b>	20 (86.96)	3 (13.04)	0.2
<b>Ruptura prematura de membranas</b>	13 (86.67)	2 (13.33)	0.31
<b>Muerte materna</b>	2 (100)	0	0.423
<b>Recaída global</b>	60 (89.55)	7 (10.45)	0.001
<b>Recaída renal</b>	24 (88.89)	3 (11.11)	0.089
<b>Trimestre de recaída</b>			
1	26 (100)	0	0.003
2	20 (90.91)	2 (9.09)	
3	12 (80)	3 (20)	
Puerperio	4 (80)	1 (20)	
Sin recaída	86 (67.72)	41 (32.28)	
<b>Cualquier complicación materna</b>	79 (87.78)	11 (12.22)	<0.001

chi cuadrada

Tabla 9. Comparación de las proporciones de variables cualitativas estudiadas en mujeres con LES que usaron o no prednisona durante del embarazo

	Sí	No	p
<b>Bajo peso al nacer</b>	44 (84.62)	8 (15.38)	0.037
<b>Aborto</b>	15 (83.33)	3 (16.67)	0.425
<b>Muerte neonatal</b>	1 (100)	0	0.57
<b>Óbito</b>	4 (100)	0	0.252
<b>Perdida gestacional</b>	7 (77.78)	2 (22.22)	0.88
<b>Prematuro</b>	46 (88.46)	6 (11.54)	0.011
<b>Cualquier complicación fetal</b>	77 (83.7)	15 (16.3)	0.011

chi cuadrada

Tabla 10. Uso de prednisona y riesgo de complicaciones maternas

Desenlace	Dosis de prednisona	RM	IC95%	p
<b>Complicaciones infecciosas</b>				
	menos de 7.6	1.70	0.38-7.51	
	De 7.6 a 24	4.23	1.15-15.62	0.026
	25 y más	3.27	0.67-15.93	
<b>Cesárea</b>				
	menos de 7.6	0.92	0.40-2.08	
	De 7.6 a 24	1.60	0.70-3.64	0.792
	25 y más	0.72	0.26-2.03	
<b>Preeclampsia</b>				
	menos de 7.6	0.96	0.23-4.06	
	De 7.6 a 24	2.02	0.59-6.87	0.028
	25 y más	3.92	0.99-15.52	
<b>Ruptura prematura de membranas</b>				
	menos de 7.6	0.32	0.32-3.18	
	De 7.6 a 24	2.44	0.62-9.52	0.076
	25 y más	2.40	0.45-12.92	
<b>Recaída global</b>				
	menos de 7.6	0.85	0.30-2.40	
	De 7.6 a 24	4.51	1.9-10.66	<0.001
	25 y más	14.33	4.45-46.20	
<b>Recaída renal</b>				
	menos de 7.6	1.25	0.32-4.94	0.001

	De 7.6 a 24	1.83	0.53-6.31	
	25 y más	8.57	2.33-31.56	
<b>Cualquier complicación materna</b>				
	menos de 7.6	0.79	0.33-1.93	
	De 7.6 a 24	5.32	2.40-11.73	<0.001
	25 y más	19.00	4.89-73.74	

Tabla 11. Uso de prednisona y riesgo de complicaciones fetales.

Desenlace	Dosis de prednisona	RM	IC95%	<i>p</i>
<b>Bajo peso al nacer</b>				
	menos de 7.6	1.84	0.69-4.9	
	De 7.6 a 24	2.10	0.85-5.22	0.001
	25 y más	15.07	3.47-65.55	
<b>Aborto</b>				
	No usó			
	menos de 7.6	4.19	0.51-9.28	
	De 7.6 a 24	1.01	0.21-4.73	0.194
	25 y más	4.61	0.99-21.39	
<b>Perdida gestacional</b>				
	menos de 7.6	0.50	0.04-5.70	
	De 7.6 a 24	1.55	0.27-8.81	0.286
	25 y más	2.40	0.31-18.24	
<b>Prematuro</b>				
	menos de 7.6	1.58	0.55-4.54	
	De 7.6 a 24	3.50	1.37-9.01	0.001
	25 y más	7.37	2.31-23.48	
<b>Cualquier complicación fetal</b>				
	menos de 7.6	1.45	0.64-3.28	
	De 7.6 a 24	2.19	1.03-4.68	<0.001
	25 y más	19.41	4.05-93.02	

Tabla 12. Análisis multivariado

		OR	(I.C. 95%)	<i>p</i>
<b>Bajo peso al nacer</b>	DosisPD(1)	1.70	(0.61-4.70)	0.31
	DosisPD(2)	1.76	(0.67-4.61)	0.25
	DosisPD(3)	9.34	(2.02-43.19)	.004
	Recaída global	1.92	(0.88-4.18)	0.10
	Primigravidez	1.51	(0.72-3.14)	0.27
<b>Prematurez</b>	DosisPD(1)	1.298	(0.41-4.14)	0.66
	DosisPD(2)	3.495	(1.22-9.98)	0.02
	DosisPD(3)	6.699	(1.90-9.98)	.003
	Infecciones	1.822	(0.73-4.54)	0.20
	Anti-DNA	1.709	(0.82-3.55)	0.15
	Cloroquina durante embarazo	.561	(0.24-1.32)	0.19
<b>Preeclampsia</b>	DosisPD(1)	2.163	(0.39-12.11)	0.38
	DosisPD(2)	2.050	(0.44-9.60)	0.36
	DosisPD(3)	2.714	(0.44-16.59)	0.28
	Activa previo a embarazo	4.887	(1.34-17.86)	0.02
	Primigravidez	1.757	(0.62-5)	0.29
	Afección renal	2.941	(0.98-8.85)	0.05
	Infecciones	2.068	(0.55-7.78)	0.28
	Cloroquina durante embarazo	0.18	(0.06-0.58)	0.004
	ACL	.275	(0.71-1.07)	0.06
	Recaída renal	.430	(0.09-1.98)	0.28
<b>Cualquier complicación materna</b>	SAAF	1.194	(0.37-3.85)	0.77
	DosisPD(1)	8.677	(3.48-21.64)	<b>.000</b>
	DosisPD(2)	30.732	(5.94-159.14)	>0.001
	Primigravidez	2.221	(0.93-5.31)	0.07
	Afección renal	2.534	(1.03-6.26)	0.04
<b>Cualquier complicación fetal</b>	Tabaquismo	.422	(0.82-2.17)	0.30
	Azatioprina durante embarazo	1.548	(0.77-3.11)	0.22
	Cloroquina durante embarazo	.571	(0.25-1.28)	0.17
	Recaída global	2.725	(1.28-5.80)	.009
	DosisPD(1)	1.505	(0.64-3.56)	0.35
	DosisPD(2)	1.600	(0.69-3.72)	0.28
	DosisPD(3)	9.370	(1.76-49.88)	.009

	RENAL	1.392	(0.67-2.88)	0.37
<b>Ruptura prematura de membranas</b>	Primigravidez	1.651	(0.50-5.46)	0.41
	infecciones	1.489	(0.34-6.47)	0.60
	ACL	.474	(0.96-2.34)	0.36
	Recaida global	.351	(0.76-1.61)	0.18
	Recaida renal	2.432	(0.40-14.76)	0.33
	DosisPD(1)	<b>.000</b>	<b>o</b>	1.00
	DosisPD(2)	1.836	(0.43-7.91)	0.42
	DosisPD(3)	1.685	(0.25-11.19)	0.59