



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**COMPLICACIONES DE LA PACIENTE QUE CURSA CON EMBARAZO Y LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

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

PRESENTA:

DRA. GLADYS GEORGINA CUEVAS ARELLANO

ASESOR:

DRA. MIRIAM BORJA VELÁZQUEZ



CIUDAD DE MÉXICO

**TITULACIÓN OPORTUNA JUNIO 2019
GRADUACIÓN FEBRERO DE 2020**



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.

Índice

Carta de aceptación del trabajo de tesis	3
Agradecimientos.....	4
Resumen.....	5
Abstract	6
Antecedentes científicos.....	7
Objetivos.....	15
Hipótesis.....	16
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	18
Metodología y tipo de estudio.....	19
Universo y muestra.	20
Aspectos éticos.	21
Carta de consentimiento informado	22
Resultados.....	23
Discusión.....	24
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27
Tablas.....	28
Anexos.....	31

Carta de aceptación del trabajo de tesis

Por medio de la presente informamos que la Dra. Gladys Georgina Cuevas Arellano residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis “Complicaciones de la paciente que cursa con embarazo y lupus eritematosos sistémico” con número de registro del proyecto R-2019-3606-016 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Miriam Borja Velázquez

Asesor de Tesis
Complicaciones de la segunda mitad del embarazo
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Agradecimientos

Agradezco a dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mis padres Angelita y Jorge, a mis Abuelitos Chuy y Rito, a mis hermanas Hannia y Ali, por inculcarme valores y principios. Por apoyarme en cada decisión que tomo por muy loca que sea, por todos sus consejos, por cada día mostrarme lo valientes que podemos ser, por lo hermosa que es la vida y que cada día se debe disfrutar al máximo, aunque están lejos cada día de mi residencia pensé en ustedes, son mi motor.

Quisiera dar el agradecimiento con todo mi corazón a la Dra. Miriam Borja, quien ha sido una gran guía y ejemplo a seguir desde que apareció en mi vida, gracias por exigirme, enseñarme, apoyarme y siempre tener una palabra de aliento para mí. Sobre todo por su apoyo para la realización de este trabajo.

Agradezco al Dr. Sebastián Carranza y al Dr. Martínez Chéquer por darme su tiempo, sus enseñanzas y guiarnos en este trabajo que sin él no fuera posible, muchas gracias.

A mis hermanos “Bambies” gracias a ustedes por siempre estar ahí para mí, siempre unidos, siempre apoyándonos y sé que todos llegaremos lejos, gracias por llegar a mi vida.

A mis amigos por ayudarme cuando más los necesite, por saber esperarme, por comprender mis ausencias.

A mi querido hospital “Luis Castelazo Ayala”, mi casa, el lugar donde he vivido todo tipo de experiencias, desde la más hermosa hasta la más fea, pero sin duda alguna todo parte de aprendizaje y siempre recordare esta etapa de mi vida como la mejor, siempre en mi corazón.

Gladys Cuevas

Resumen

Antecedentes: El Lupus Eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica de causa desconocida, afecta a mujeres en etapa reproductiva. La UMAE No. 4 al ser un centro de referencia en nuestro país, posee gran cantidad de pacientes que padecen LES y que durante su embarazo hasta su resolución son manejadas en nuestra unidad.

Objetivo: Conocer las complicaciones más frecuentes de pacientes con embarazadas con LES.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Se realizó una base de datos de pacientes embarazadas con LES obteniendo la información de la revisión de los expedientes clínicos en el hospital de Gineco Obstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala" en el periodo de 01 enero de 2018 a 31 diciembre 2018. Se analizaron diferentes variables, mediante análisis de Kolmogorov – Smirnov.

Resultados: Se encontraron 16 pacientes que tuvieron diagnóstico de LES con embarazo. El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 2 hasta los 15 años previos. La media de edad de la muestra fue de 29.5 ± 6.1 años, la media de edad para interrupción del embarazo fue de 37.1 ± 3.2 semanas, mientras que el promedio de peso fetal al nacimiento fue de 2715.0 ± 456.0 gramos. Se decidió realizar un análisis del perfil epidemiológico, así como evaluar riesgo de complicaciones fetales sin lograr observar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Conclusiones: Podemos concluir que las complicaciones observadas en pacientes con LES y embarazo por orden de presentación daño a órgano blanco (renal), prematuridad, seguido por óbito y bajo peso al nacer

Palabras claves: LES, embarazo, complicaciones.

Abstract

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic multisystemic autoimmune disease of unknown cause, affecting women in the reproductive stage. The UMAE No. 4, being a reference center in our country, has a large number of patients who suffer from SLE and who are managed in our unit during their pregnancy until their resolution.

Objective: To know the most frequent complications of patients with pregnant women with SLE.

Material and methods: This is a descriptive, retrospective and transversal study. A database of pregnant patients with SLE was obtained, obtaining the information of the review of the clinical records in the hospital of Gynecology Obstetrics No 4 "Luis Castelazo Ayala" in the period from January 01, 2018 to December 31, 2018. Different variables, by Kolmogorov-Smirnov analysis.

Results: Sixteen patients were found who had a diagnosis of SLE with pregnancy. The time of evolution of the disease was 2 to the previous 15 years. The mean age of the sample was 29.5 ± 6.1 years, the average age for interruption of pregnancy was 36.8 ± 2.9 weeks, while the average fetal weight at birth was 2715.0 ± 456.0 gr. It was decided to perform an analysis of the epidemiological profile, as well as to evaluate risk of fetal complications without being able to observe a statistically significant difference between the groups.

Conclusions: We can conclude that the complications observed in patients with SLE and pregnancy by order of presentation damage to target organ (renal), prematurity, followed by death and low birth weight.

Keywords: LES, pregnancy, complications.

Antecedentes científicos

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica de causa desconocida, caracterizada por la producción de diversos auto anticuerpos que afecta mayoritariamente a mujeres en etapa reproductiva con fertilidad habitualmente conservada (1). Es una enfermedad autoinmune crónica, multisistémica de evolución y clínica variable, dependiendo de los órganos que se encuentren afectados y de diversa gama de auto anticuerpos que se producen, con períodos de remisión y reactivación (2).

Introducción

El LES es el prototipo de las enfermedades autoinmunes, se presenta con una prevalencia de 1: 2500 individuo (3). El 90% de los casos de LES corresponde a mujeres en edad reproductiva entre los 16 y 55 años. Las mujeres tiene mayor frecuencia de afección (78 a 98%) según las series de estudios; la relación mujer: varón es de 10:1 en adultos jóvenes, mientras que en personas de edad avanzada es de 5:1 (2). La supervivencia a 4 años en 1950 era del 50%, ahora se alcanza un 80% a los 15 años: aun así un paciente que es diagnosticado a los 20 años de edad, tiene de 1 a 6 oportunidades más de morir a los 35 años, que un individuo sano, ya sea por LES en sí mismo o infección (3). El LES es causado por interacciones entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales que originan respuestas inmunitarias anormales (2).

Etiopatogenia

Partiendo de la premisa de que el 90% de los pacientes con LES son mujeres, se intentó atribuir a las hormonas femeninas un papel preponderante en el desarrollo de la enfermedad, así como por el contrario las hormonas masculinas y el cromosoma y proveen un efecto protector (4). Se sabe que numerosos fármacos son capaces de inducir una variante de Lupus llamado Lupus farmacológico, principalmente quinidina, procaínamida e hidralazina (4).

La radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado al lupus; y provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células, o al alterar DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas (5). El factor genético es importante pero no suficiente para causar la enfermedad. Se ha demostrado asociación de LES con antígenos HLA clase 2 tanto en raza blanca como en negra, así como enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento (3). En la población mexicana se han identificado genes involucrados en la susceptibilidad al desarrollo de LES, como IRAK1, HSO70-2, PTPN22 entre otros. El gen IRF5

muy frecuente en la población mexicana (20%) confiere uno de los riesgos más altos para padecer LES, por lo que este podría ser un biomarcador para identificar individuos susceptibles (4).

El LES es causado por una respuesta inmunitaria que abarca una hiperreacción e hipersensibilidad de linfocitos T y B, hasta una regulación deficiente de la disponibilidad de antígenos con respuestas sostenida por parte de anticuerpos. La hiperreacción de las células T y B se traduce en mayor expresión de determinadas moléculas, como HLA-D y CD40-l, lo que demuestra que las células son activadas fácilmente por antígenos que inducen las primeras señales activadoras y las moléculas que estimulan la activación celular completa a través de una segunda señal (6). El resultado final de estas anormalidades es la producción sostenida de auto anticuerpos patógenos y la formación de complejos inmunitarios que se unen a ciertos tejidos que provocan: secuestro y destrucción de las células revestidas de IgG, liberación de factores de quimiotaxis y fijación y segregación de proteínas que forman el complemento (7).

El inicio de la enfermedad es con frecuencia, en períodos cercanos al a menarca, durante el embarazo o el postparto, y se ha observado su relación con el uso de anticonceptivos (2).

Anticuerpos en LES

Los anticuerpos anti DNA de doble cadena constituyen un subgrupo de anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos IgM o IgG. Participan en manifestaciones clínicas particularmente anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, dermatosis y lupus neonatal. Los niveles altos de anti-DNA doble cadena reflejan actividad lúpica. Son altamente específicos y están en 70% de los pacientes con LES (3).

Los anticuerpos anti-Ro y anti-La son complejos ribonucleoproteicos de pequeño tamaño, que se localizan en núcleo y citoplasma. Se asocian a formas fotosensitivas del lupus (3). Los anticuerpos anti-Ro son de relevancia en pacientes embarazadas con LES ya que atraviesan la placenta y son capaces de inducir fibrosis del sistema de conducción y causan bloqueo cardiaco congénito, el mecanismo exacto como inducen esta alteración se desconoce. La presencia de auto antígenos en la superficie de los cardiomiocitos determina una mayor disponibilidad antigénica en la superficie celular y la presencia de auto anticuerpos maternos en etapas tempranas del embarazo, induce apoptosis de las células que se van a diferenciar en el sistema de conducción cardiaco y eso determina el bloqueo cardiaco congénito (3).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico característico y el hallazgo de auto anticuerpos. Se utilizan 11 criterios clínicos y de laboratorio para diagnosticar el lupus eritematoso sistémico, según la asociación americana de reumatología (2,4)

Criterios de lupus eritematoso sistémico	
1.Eritema malar	-Eritema plano fijo o elevado en eminencia malar, respeta pliegue naso labial
2.Eritema discoide	-Placas eritematosas elevadas con escama queratósica
3.Fotosensibilidad	-Rash cutáneo como resultado de reacción anormal a luz solar
4.Úlceras bucales	-Ulceración oral o nasofaríngea
5.Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, hipersensibilidad, derrame articular	
6.Serositis, pleuritis o pericarditis	
7.Trastornos renales	-Proteinuria persistente > 5gr/día -Cilindros celulares
8.Trastornos neurológicos	-Convulsiones -Psicosis
9.Trastornos hematológicos	-Leucopenia < 4000 x mm ³ -Linfopenia < 1500 x mm ³ -Trombocitopenia < 100,000 x mm ³
10. Trastornos inmunitarios	-Anticuerpos anti-Sm, anticuerpos anti DNA nativo, serología luética falsamente positiva
11.Anticuerpos antinucleares (ANA) positivos	

Cualquier combinación de cuatro o más de los once criterios comprobados durante la historia clínica aumenta la probabilidad que se trate de LES con una especificidad de 95% y sensibilidad de 75% (8). El hallazgo de anticuerpos antinucleares es positivo en el 95% de los pacientes durante la evolución de la enfermedad. El hallazgo de anti-dsDNA y anti-Sm ratifican el diagnóstico en caso de cuadro clínico compatible (2).

Actividad de la enfermedad

El índice de actividad lúpica (SLEDAI), incluye la revisión de diversos sistemas en el examen físico del paciente. El clínico debe indicar los hallazgos positivos en cada aspecto (5).

Cuadro I. Escala de actividad lúpica de SLEDAI (Toronto, 1992).		
Parámetros	Puntaje	
Convulsiones	8	Reciente (excluir metabólico, drogas e infecciones)
Psicosis	8	Perturbación severa percepción realidad, alucinación, incoherencia. Disociación, catatonía
Síndrome orgánico cerebral	8	Alteración funciones mentales/intelectual, pérdida conciencia, atención, incoherencia, insomnio, mareo
Trastornos visuales	8	Cambios retina por LES, excluir por hipertensión arterial sistémica
Cefalea intensa	8	Cefalea intensa, persistente, migrañosa, no responde a tratamiento
Trastornos de los pares craneales	8	Neuropatía motora. S.N.C.
Evento vascular cerebral	8	Excluir hipertensión arterial, tromboembolia
Vasculitis	8	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, infartos periungueal, biopsia (+)
Artritis	4	Articulaciones
Miositis	4	Mialgias, debilidad proximal, elevación de CPK, aldolasa elevada, electromiografía alteración en biopsia (+)
Cilindros urinarios	4	Hialinos, hematocitos. Granulares en orina
Hematuria	4	> 5 g/campo
Proteinuria	4	> 0.5 mg/24 h o elevado
Piuria	4	> 5 leucocitos/campo
Eritema malar	2	Erupción de la piel. Episodio nuevo o recurrente rash inflamatorio
Alopecia	2	Nueva o recurrente
Úlceras en mucosas	2	Orales o nasales
Pleuresia	2	Dolor pleurítico + frote, engrosamiento pleural
Pericarditis	2	Dolor precordial +, frote efusión, alteración electrocardiograma, EGO
Hipocomplementemia	2	Disminución de C3, C4
Aumento unión DNA	2	> 25%
Fiebre	1	> 38 °C
Trombocitopenia	1	< 100,000/mm ³
Leucopenia	1	< 3,000/mm ³

- Inactividad de 0-2 puntos - Leve 2-4 puntos - Moderada 4-8 puntos - Severa o grave: 8 o > 8 puntos.

Efectos de lupus eritematoso sistémico en embarazo

La fertilidad de las pacientes con LES no está disminuida, pero las pérdidas fetales son mayores (aproximadamente 30%). Existe, además aumento de las complicaciones obstétricas, principalmente: parto pretérmino (10-80%), preeclampsia (33%) y restricción del crecimiento intrauterino (20-25%)

(2) (5). Los reportes en literatura indican que el LES en embarazo tiene un mal pronóstico. Se ha sugerido que en el embarazo en enfermedades como LES se incrementan los factores y la actividad, por un ambiente de linfocitos T2-helper TH2. Se reporta en diversos estudios hasta un 60% de casos con exacerbaciones de la enfermedad en mujeres embarazadas (5).

El LES en obstetricia tiene una incidencia de 1:1600 a 3000 partos. El embarazo en pacientes con LES ha sido una opción variable en las últimas décadas debido al desarrollo de tratamientos que han mejorado el control de esta enfermedad y permitir que el embarazo tenga mayores tasas de éxito (6). El pronóstico para la madre y el niño es mejor cuando la enfermedad se encuentra en remisión por lo menos seis meses antes del embarazo, por lo tanto la anticoncepción y la evaluación preconcepcional son especialmente importantes para las mujeres con esta patología (6).

Complicaciones obstétricas

Preeclampsia

La frecuencia de preeclampsia en pacientes con LES es del 7.6% y 0.8% para eclampsia. La presencia de enfermedad renal activa en el momento de embarazo es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia pero no de eclampsia. Los factores de riesgo para desarrollo de preeclampsia/ eclampsia descritos en pacientes embarazadas con LES son el antecedente de nefritis lúpica clase histológica III y IV, antecedentes de preeclampsia y síndrome de HELLP, hipertensión arterial preexistente, presencia de anticuerpos antifosfolípidos, LES activo (1). La administración temprana a dosis bajas diarias de aspirina (50-150 mg) reducen el riesgo de desarrollar preeclampsia. En toda mujer embarazada con LES se recomienda el uso de dosis bajas de aspirina para reducir el riesgo de desarrollar preeclampsia (1).

Pérdida fetal

En paciente embarazada con LES se encontró que la frecuencia de abortos espontáneos fue del 14% y de muerte fetal del 12%. En mujeres con nefritis lúpica se ha reportado una frecuencia de 16% de abortos espontáneos, del 3.6% de óbitos y del 2.5% de muerte neonatal. La hipocomplementemia, la hipertensión en el momento de la concepción y los anticuerpos antifosfolípidos son predictores de pérdida fetal (1). La actividad de LES dentro de los 6 meses previos al embarazo se asocia con pérdida fetal en un 42% de los casos (1).

Parto pretérmino

La frecuencia reportada de prematuridad en productos de mujeres embarazadas con nefritis lúpica es del 39.4%. La actividad clínica de la enfermedad aunada a hipocomplementemia y títulos elevados de anti-DNA doble cadena se asocia a prematuridad. La hipertensión durante el embarazo, anticuerpos antifosfolípidos positivos y la enfermedad activa en momento de la concepción incrementan el riesgo de prematuridad (9).

Bajo peso al nacer/RCIU/pequeño para edad gestacional

La frecuencia reportada de restricción de crecimiento intrauterino en mujeres embarazadas con nefritis lúpica es del 12.7%. La frecuencia de bajo peso al nacer es mayor en productos de mujeres con nefritis lúpica. En pacientes con LES se observa restricción del crecimiento intrauterino en el 35% de los casos. La enfermedad activa en el momento de la concepción se asocia a restricción del crecimiento intrauterino. Los anticuerpos antifosfolípidos, la albumina sérica baja, la proteinuria gestacional, la hipertensión y los anticuerpos anti-Sm se asocian con productos de bajo peso al nacer (10-12). Un feto se considera con restricción del crecimiento intrauterino cuando las medidas ultrasonográficas, principalmente la circunferencia abdominal o el peso fetal estimado, se desvía de la curva de crecimiento normal para la edad gestacional (lo más aceptado e menos a la percentil 10) (13).

Complicaciones maternas

Recaída de la enfermedad

Se reportó exacerbación de mujeres embarazadas con LES en el 65% de las pacientes embarazadas. Los factores de riesgo de actividad de LES durante el embarazo son: un número elevado de recaídas de la enfermedad previas al embarazo, suspender la cloroquina en el momento del embarazo e índice de SLEDAI elevado antes del embarazo (1). En mujeres con LES el embarazo aumento el riesgo de eventos tromboticos, infecciones graves y trombocitopenias. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de actividad durante el embarazo son: mucocutáneas (25-90%), hematológicas (10-40%), articulares (20%), y renales (4-30% (14).

Uso de fármacos

Uno de los aspectos prioritarios cuando se valora a una paciente que desea quedarse embarazada, es determinar si su tratamiento habitual es seguro para el feto. (8). Se pueden dividir los fármacos en dos categorías:

1. Fármacos que han demostrado un buen perfil de seguridad: hidroxicloroquina, aspirina, corticoides, a dosis bajas, AINEs (excepto en tercer trimestre), azatioprina, tracolimus, ciclosporina y heparina.
2. Fármacos contraindicados: metotrexate, micofenolato, ciclofosfamida, anticoagulantes orales, rituximab, IECAs, ARA2. (15).

El uso de hidroxicloroquina reduce el riesgo de exacerbaciones. La suspensión de hidroxicloroquina en embarazo incrementa el riesgo de actividad de LES, incluyendo exacerbaciones graves tales como proteinuria y trombocitopenia grave (1). El uso de esteroides a dosis bajas no previene recaídas de la enfermedad, se recomienda el uso de esteroides en pacientes embarazadas con LES para tratar actividad de moderada a grave. El uso de prednisona 20 mg/día se asocia con preeclampsia y diabetes gestacional (1). El uso de antiinflamatorios no esteroideos pueden ser usados en el embarazo para el control de las manifestaciones articulares, solo hay que evitar su uso en tercer trimestre, para prevenir complicaciones fetales especialmente el cierre del conducto arterioso (1). Se debe continuar el tratamiento con azatioprina en pacientes embarazadas con LES que ya lo tomaban previo al embarazo. El metotrexate y leflunomida están contraindicados en embarazo (1).

Acciones preconcepcionales

El embarazo en pacientes con LES es un embarazo de alto riesgo debido a una elevada tasa de complicaciones y mortalidad maternas. El embarazo deber ser idealmente planeado y debe existir una vigilancia médica preconcepcional estrecha e individualizada para cada paciente. El objetivo primario del control preconcepcional es lograr que la paciente se encuentre en remisión de la enfermedad por lo menos 6 meses antes de permitir embarazo (1).

El embarazo en mujeres con LES se desaconseja en pacientes que presentes hipertensión arterial pulmonar grave, enfermedad pulmonar restrictiva, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica (creatinina > 2.8 mg/dl), antecedente de preeclampsia grave o síndrome de HELLP, EVC dentro de los 6 meses previos y recaída grave de LES en los últimos 6 meses (14).

Seguimiento durante embarazo y puerperio

El embarazo en una mujer con LES se considera de alto riesgo. La frecuencia de complicaciones durante el embarazo de mujeres con LES tales como recaídas de la enfermedad, pérdida fetal, prematuridad y asfixia neonatal es mayor cuando el embarazo no es planeado (1). Durante embarazo la paciente debe ser evaluada por el reumatólogo cada 4 a 6 semanas y el gineco-obstetra cada 4 semanas hasta la semana 20 de gestación, cada 2 semanas hasta la semana 28 de gestación y semanalmente hasta la resolución del embarazo (1).

Al inicio del embarazo se deben determinar C3, C4, CH50, anticuerpos anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-DNA doble cadena, y anticardiolipina así como anticoagulante lúpico. Se recomienda realizar mensualmente biimetría hemática completa, bioquímica sanguínea, electrolitos séricos, examen general de orina, relación creatinina/proteína urinaria, C3, C4, CH50 y anti-DNA doble cadena (1). Se recomienda realizar ultrasonografía fetal entre la semana 7 y 13 de gestación y mensualmente después de la semana 16 de gestación para determinar anomalías fetales y monitorizar el crecimiento. Se recomienda realizar pruebas de bienestar fetal semanalmente a partir de la semana 26 de gestación (1). El parto puede ser desencadenante de brote lúpico trombosis. Durante puerperio deben ser reevaluadas en el transcurso de las 4 semanas siguientes, es recomendable que en cada visita se realice valoración clínica que incluye analítica básica, anti DNA y sedimento urinario (8).

Objetivos

- 1) General: Conocer las complicaciones más frecuentes de pacientes con embarazadas con lupus eritematoso sistémico
- 2) Específicos:
 - a) Determinar las complicaciones más frecuentes experimentadas por pacientes embarazadas con lupus eritematoso sistémico.
 - b) Conocer las causas prevenibles de complicaciones de las pacientes.
 - c) Establecer el manejo con el cual las pacientes presentan menores complicaciones.

Hipótesis

No se requiere por ser un estudio descriptivo.

Planteamiento del problema

Las paciente con LES que cursan con embarazo presentan una mayor probabilidad de padecer complicaciones asociadas a la activación de la enfermedad y afectar así al feto, requiriendo reajuste de medicamentos previamente utilizados por la paciente. Por lo que se requiere tener un mejor y mayor control prenatal.

Justificación

La investigación se justifica el incremento en el número de casos de pacientes embarazadas que además cursan con lupus eritematoso sistémico que son vistas en el área de medicina materno fetal.

Metodología y tipo de estudio

Se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal.

Se realizó una base de datos identificando a pacientes con embarazo y LES en consulta externa, se revisaron de expedientes clínicos en el hospital de Gineco Obstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala" fue durante el periodo de 01 enero de 2018 a 31 diciembre 2018, en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y embarazo. Al principio se obtuvo una muestra de 20 pacientes, sin embargo hubo pacientes que se excluyeron de la muestra por presentar comorbilidades concomitantes, quedando una muestra total de 16 pacientes. Se estudiaron pacientes afectadas. Se llenaron de la hoja de recolección de datos, misma que incluía diferentes variables: edad de la paciente (< 35 años – ≥ 35 años), peso normal (> 20 y ≤ 25), sobrepeso ($IMC \geq 25$), obesidad ($IMC \geq 30$), número de gestas (< 3 o ≥ 3), tiempo de evolución de enfermedad (< 5 años o ≥ 5 años), actividad lúpica en el último año (Si o no basada en internamientos con recaída comprobada), uso de enoxaparina (si o no), uso de ácido acetil salicílico (si o no). Se realizó una comparación entre pacientes con complicaciones y sin complicaciones de óbito, bajo peso al nacer (≤ 2500 gr), prematuridad de nacimiento (< 37 semanas) y daño a órgano blanco (órgano blanco afectado). Posteriormente se pasaron a tabla de Excel donde se realizó una base de datos, se utilizó un análisis de Kolmogorov – Smirnov, con la finalidad de determinar el tipo de distribución en la muestra de estudio. Se realizó contraste de proporciones entre los distintos factores de riesgo en el grupo con y sin complicaciones y se obtuvieron los OR para cada uno de ellos. Al contar con resultados se realizó la discusión y posteriormente se obtuvieron conclusiones

-Criterios de selección:

a) Criterios de inclusión

- LES
- Cualquier edad
- No complicaciones
- Embarazadas
- Resolución obstétrica en esta UMAE

b) Criterios de no inclusión

- Comorbilidades

c) Criterios de eliminación

- Datos incompletos.

Universo y muestra

Universo:

Se estudió a todas las mujeres que cursaron con embarazo con LES sin complicaciones previas que fueron vistas en el hospital de Gineco Obstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala", cuyo embarazo fue vigilado y resuelto entre el 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018

Muestra:

Solo se tomó a las pacientes con diagnóstico embarazo y LES sin complicaciones previas, manejadas en el hospital de Gineco Obstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala". Teniendo identificadas a las pacientes, se acudió al archivo clínico para identificar las variables ya mencionadas con motivo de análisis durante 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018.

Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 de reglamento de la ley general de Salud en materia de investigación para la salud, este proyecto estuvo considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación de salud y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "declaración de Helsinki (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:
 - a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b) Este protocolo estuvo sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c) Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitieron la identificación de las participantes, no ameritó carta de consentimiento informado.
 - d) Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e) Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetó cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg y el informe Belmont.

Carta de consentimiento informado

Por tratarse de un protocolo descriptivo, observacional y retrospectivo en donde solo se trabajó con expedientes y no se hizo ninguna intervención sobre las pacientes, no fue necesario realizar carta de consentimiento informado.

Resultados

En el Hospital de Gineco-Obstetricia No.4 se recolectó una muestra de casos consecutivos de 20 pacientes atendidas en el año 2018 con lupus eritematoso sistémico y embarazo, sin embargo, se excluyeron 4 pacientes con comorbilidades concomitantes al LES, por lo que solamente 16 individuos pudieron cumplir los criterios de selección.

Se utilizó un análisis de Kolmogorov – Smirnov, con la finalidad de determinar el tipo de distribución en la muestra de estudio.

En cuanto a las variables sociodemográficas, el tiempo de evolución de la enfermedad de las pacientes con lupus fue variable con un rango de 2 hasta los 15 años previos al embarazo, con una mediana de 9 años. La media de edad de la muestra fue de 29.5 ± 6.1 años, la media de edad gestacional (por Capurro) a la que se realizó la interrupción del embarazo fue de 37.1 ± 3.2 semanas, mientras que el promedio de peso fetal al nacimiento fue de 2715.0 ± 456.0 gramos.

El número de gestaciones, se reportó en 3, con rango de 1 hasta 5. El peso de las pacientes atendidas osciló entre los 54 y hasta los 100 kilogramos, con una mediana de 69 kilogramos. La talla se consideró con rangos desde 1.5 hasta 1.68 metros de altura con mediana de 1.6. Con estos datos se analizó el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual se reportó entre los 21.0 y $38.6 \text{ m}^2 / \text{kg}$, con una mediana de 28. Todas las pacientes tuvieron un control prenatal adecuado, reportando consultas en el rango de las 6 hasta las 20, con una mediana de 13.

Se decidió realizar un análisis del perfil epidemiológico en mujeres con LES y embarazo que tuvieron alguna complicación (expuestas) y aquellas que no la presentaron (no expuestas), sin lograr observar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. (Tabla 1)

Con un enfoque de riesgo, se abordaron y analizaron algunas variables que pudieran considerarse de riesgo, sin embargo, ninguna de estas supuso un valor estadísticamente significativo (Tabla 2).

De las 16 pacientes con LES, 10 presentaron complicaciones (4 con daño renal, 3 prematuros, 2 óbitos y 1 producto con restricción de crecimiento). (Tabla 3).

Discusión

El LES es el prototipo de las enfermedades autoinmunes. Las mujeres tienen mayor frecuencia de afección durante el embarazo, las pacientes que padecen dicha enfermedad son más propensas a presentar periodos de exacerbación de la enfermedad, así como complicaciones a órganos blanco que pueden perjudicar la adecuada evolución del embarazo (1).

El embarazo en pacientes con LES es considerado de alto riesgo debido a una elevada tasa de complicaciones y mortalidad materna (2). El embarazo debe ser idealmente planeado y debe existir una vigilancia médica preconcepcional estrecha e individualizada para cada paciente. El objetivo primario del control preconcepcional es lograr que la paciente se encuentre en remisión de la enfermedad por lo menos 6 meses previos al embarazo (10). Nuestro estudio nos reporta que las pacientes vistas en esta unidad tienen adecuado control prenatal, y pese a esto se presentaron complicaciones. En estudios realizados de acuerdo a la bibliografía se reportan como complicaciones preeclampsia, pérdida fetal, parto pretérmino, bajo peso al nacer y RCIU (12). La complicación más presentada es el daño a órgano blanco, y de acuerdo a nuestros resultados las complicaciones que tuvieron nuestras pacientes fueron semejantes a las mencionadas en la literatura, reportando a más de la mitad con daño renal.

De acuerdo a los hallazgos de este estudio, recomendamos ampliar la duración del estudio, ya que el número de casos detectados se encontró reducido, se debe enfatizar en variables que nos puedan orientar hacia qué factores nos podrían favorecer a la aparición de complicaciones en pacientes con LES y obtener hallazgos significativos en un futuro.

Conclusiones

1. El 62.5% de las embarazadas con LES presentaron complicaciones.
2. En más de la mitad de las embarazadas con complicaciones el daño renal fue predominante.
3. Se presentaron 2 casos de óbito fetal, 3 prematuros y 1 restricción del crecimiento fetal.

Bibliografía

1. Saavedra-Salinas MA, Barrea-Cruz A, Cabral-Castañeda AR, Jara-Quezada LJ, Arce-Salinas A, Alvarez-Nemegyei J, et al. Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte 1, Reumatol Clin 2015;11(5):267-332.
2. Vélazquez Cruz R, Jiménez-Morales S, Ramírez-Bello J, Aguilar-Delfín I, Salas-Martínez G, Baca-Ruiz V, et al. Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. Gac Méd Mex 2012;148(2):371-380.
3. Nares-Torices MA, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Mendoza-Calderón A, Cervera-Buenfil CI, Villalba-Hernández LD, et al. Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo. Perinatol Reprod Hum 2012;26(2):96-105.
4. Sabat-Susana V, Vinet M, Sanhueza C, Galdames A, Castro I, Caballero A. Embarazadas con lupus eritematoso sistémico en el Hospital Clínico Regional de Concepción, Chile. Rev Chil Obstet Ginecol 2014;79(1):21-26.
5. Enriquez-Mejia M. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Revista de Medicina e investigación 2013;1(1):8-16.
6. Barba-Jimenez A, De León-Peguero N. Nefritis Lúpica y embarazo Perspectiva osbtétrica. Rev Méd MD 2013;4.5(4):12-14.
7. Lopez-Farfán JA, Martínez-Marín DG, Van Der Heyden-Pardo T. Índice de arterias uterinas en pacientes con lupus eritematoso sistémico como predictor de restricción en el crecimiento intrauterino. Ginecol Obstet Mex 2011;79(3):137-142.
8. Gomez-Puerta JA. Lupus eritematoso sistémico. Medicina y laboratorio 2008;14(6):211-223.
9. Yang H, Liu H, Xu D, Leng X, Zheng W, Tang F, et al. Pregnancy-related systemic lupus erythematosus: clinical features, outcome and risk factors of disease flares--a case control study. PLoS One 2013;9(8):104-375.
10. Kwok LW, Tam LS, Zhu T. Predictors of maternal and fetal outcomes in pregnancies of patients with systemic lupus erythematosus. Lupus 2011;20(8):829-836.
11. Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, Sammaritano L, Branch DW, Porter TF, et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients with Lupus: A Cohort Study. Ann Intern Med 2015;163(3):153-163.
12. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Doria A, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 2017;27(3):301-305.

13. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27(1):435-477.
14. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2014;160(10):695-710.
15. Mekinian A, Lazzaroni MG, Kuzenko A, Levy P, Cinti V, Bremme K, et al. The efficacy of hydroxychloroquine for obstetrical outcome in anti-phospholipid syndrome: Data from a European multicenter retrospective study. *Autoimmun Rev* 2015;14(6):498-502.

Tablas

Tabla 1. Perfil epidemiológico de mujeres con lupus eritematoso sistémico y embarazo por grupos

Variable	Sin complicaciones (n = 6)	Con complicaciones (n = 10)	p
Edad	28.5 ± 0.54	30.1 ± 7.8	0.628
Semanas de gestación*	37.3 ± 2.5	36.5 ± 3.2	0.596
Peso fetal**	2738 ± 455	2700 ± 480	0.879

* Por Capurro al nacimiento

** Al nacimiento

Tabla 2. Factores asociados a complicaciones en mujeres con lupus y embarazo.

Variable	OR (IC 95%)	X ²	p
Edad (>35 años)	0.5 (0.28-0.88)	3.20	0.074
Sobrepeso	1.86 (0.71-4.88)	1.65	0.198
Obesidad	0.77 (0.37-1.63)	0.35	0.551
Multigesta	1.28 (0.61-2.72)	0.42	0.515
Evolución mayor a 5 años de Lupus previo a embarazo	1.28 (0.61-2.69)	0.35	0.551
Actividad lúpica en último año	1.28 (0.31-5.43)	0.15	0.696
Uso de enoxaparina	1.28 (0.31-5.43)	0.15	0.696
Uso de ácido acetil salicílico	0.92 (0.37-2.29)	0.03	0.869

OR, Odds ratio; IC, intervalo de confianza; X², Chi cuadrada.

Tabla 3. Comparativa de grupos de mujeres con lupus eritematoso sistémico y embarazo

Variable	Sin complicaciones (n = 6)	Con complicaciones (n = 10)	OR (IC 95%)	P
Óbito	0	2	N/A	N/A
Restricción del crecimiento intrauterino	3	1	N/A	N/A
Prematurez al nacimiento	3	3	1.66 (0.48-5.76)	0.424
Daño a órgano blanco	0	4	1.25 (0.41-3.76)	0.696

OR, Odds ratio; IC, intervalo de confianza.

Anexos

Dictamen

20/5/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3606.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA.

Registro COFEPRIS 17 CI 09 010 024

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121

FECHA: Lunes, 20 de mayo de 2019

Dr. Miriam Borja Velázquez

PRESENTE

Tenga el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Incidencia de complicaciones de la paciente que cursa con embarazo y lupus eritematoso sistémico** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las revisiones, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2018-3606-016

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Institución

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Enmienda

24/6/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"Dictamen de Enmienda Aprobada"

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA: Lunes, 24 de junio de 2019

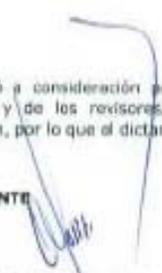
Dr. Miriam Berja Velázquez
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **Incidencia de complicaciones de la paciente que cursa con embarazo y lupus eritematoso sistémico** y número de registro institucional: **R-2019-3606-016** que consiste en:

Modificar Título

que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **ENMIENDA APROBADA**

ATENTAMENTE


Dr. Oscar Moreno Álvarez
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606