



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**FACTORES ASOCIADOS A MORBILIDAD MATERNO-
FETAL EN LUPUS Y EMBARAZO**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN**

R E U M A T O L O G Í A

P R E S E N T A

DRA. ERIKA GABRIELA GARCÍA GARCÍA

ASESORES

DR. MIGUEL ÁNGEL SAAVEDRA SALINAS



Ciudad Universitaria, CD. MX.

2020



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.

FACTORES ASOCIADOS A MORBILIDAD MATERNO-FETAL EN LUPUS Y EMBARAZO, EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. ANTONIO FRAGA MOURET” CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DR. MIGUEL ANGEL SAAVEDRA SALINAS

Jefe del Departamento de Reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “ Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza
Profesor titular del curso universitario de especialización en Reumatología

ASESOR:

DR. MIGUEL ÁNGEL SAAVEDRA SALINAS

Médico adscrito al Departamento de Reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

DRA. ERIKA GABRIELA GARCÍA GARCÍA

Médico residente de Reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

**Número de registro:
R-2005-3501-15**

INDICE

	<i>Página</i>
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCION	6
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	20
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFIA	33
ANEXOS	41

RESUMEN

TITULO. Factores asociados a morbilidad materno-fetal en lupus y embarazo.

MATERIAL Y METODOS. Estudio de casos y controles anidado en una cohorte descriptiva de pacientes mayores de 16 años, embarazadas, con LES atendidas en la Raza. Se registraron complicaciones materno-fetales, recaída, y tratamiento durante el embarazo y el puerperio. Se revisaron 65 expedientes y se incluyeron 47 pacientes embarazadas con LES que se dividieron en 2 grupos, casos y controles (aquellas con y sin complicaciones obstétricas). Se realizó análisis descriptivo de los datos. Comparación de datos categóricos mediante chi-cuadrada, y de datos continuos mediante t de Student.

RESULTADOS. El promedio de edad de las pacientes fue de 27.3 ± 5.55 años. Se presentaron 19 recaídas (40.4%), siendo más frecuentes en el primer trimestre. Hubo 5 pérdidas del producto, 2 pacientes se encontraban activas previo al embarazo. En el grupo sin complicaciones ninguna paciente se encontraba activa previo al embarazo, mientras que en el otro grupo hubo 5 pacientes con actividad. Durante el embarazo la frecuencia en el consumo de azatioprina y cloroquina fue mayor en el grupo sin complicaciones, en el puerperio el consumo de estos fue mayor en el grupo con complicaciones. El peso del producto y las semanas de gestación al término del embarazo fueron en promedio mayores en el grupo sin complicaciones comparado con el otro grupo.

CONCLUSIONES. La morbilidad materno-fetal se encuentra incrementada en el LES. La actividad lúpica previa al embarazo es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas.

PALABRAS CLAVE. lupus, embarazo, morbilidad.

ABSTRACT

TITLE. Factors associated with maternal-fetal morbidity in lupus and pregnancy.

MATERIAL AND METHODS. Case-control study nested in a descriptive cohort of patients older than 16 years, pregnant, with SLE attended in La Raza. Maternal-fetal complications, relapse, and treatment during pregnancy and the puerperium were recorded. 65 dossiers were reviewed and 47 pregnant with SLE patients were included and divided into 2 groups, cases and controls (those with and without obstetric complications). Descriptive analysis of the data was performed. Comparison of categorical data using chi-square, and continuous data using Student's t.

RESULTS. The average age of the patients was 27.3 ± 5.55 years. There were 19 flares (40.4%), being more frequent in the first trimester. There were 5 losses of the product, 2 patients were active before pregnancy. In the group without complications, no patient was active before pregnancy, while in the other group there were 5 patients with activity. During pregnancy the frequency of azathioprine and chloroquine consumption was higher in the group without complications, in the puerperium the consumption of these was higher in the group with complications. The weight of the product and the weeks of pregnancy at the end of pregnancy were on average greater in the group without complications compared to the other group.

CONCLUSIONS. Maternal-fetal morbidity is increased in SLE. Lupus activity before pregnancy is a risk factor for obstetric complications.

KEYWORDS. Lupus, pregnancy, morbidity.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que frecuentemente afecta a mujeres en etapa reproductiva.¹⁻² Diversos estudios han demostrado que el índice de fertilidad no es afectado por la enfermedad por lo que el embarazo es un evento frecuente en estas pacientes. A pesar de los avances científicos que han permitido hacer este evento menos riesgoso, el embarazo en pacientes con LES sigue siendo una situación de alto riesgo. Tanto la mortalidad como la morbilidad maternal y fetal están aún significativamente incrementadas, a pesar de la mejoría en estos parámetros. La morbilidad maternal incluye mayor riesgo de recaídas de la enfermedad, preeclampsia, y otras complicaciones relacionadas con el embarazo. Los problemas fetales incluyen mayores tasas de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y síndrome de lupus neonatal.¹

Entre las principales adaptaciones fisiológicas que se presentan durante el embarazo normal, la adaptación del sistema inmune en la madre es, probablemente, la menos entendida. Existe fuerte evidencia que demuestra un cambio de respuesta Th1 a Th2, lo que lleva a una inhibición de la inmunidad celular y un aumento en la inmunidad humoral.³

Las adaptaciones inmunológicas durante el embarazo están influidas por cambios endocrinos, que pueden ser importantes en la actividad lúpica asociada con el embarazo. La progesterona, los estrógenos y los andrógenos se incrementan notablemente durante el embarazo. Estos cambios se llevan a cabo inicialmente por el cuerpo lúteo, el cual produce progesterona durante los 6 a 8 meses iniciales de la gestación. Posteriormente la progesterona es sintetizada y secretada por la placenta. Además de la progesterona, la unidad feto-placentaria

es la principal fuente de producción de estrógenos mediante una vía que compromete las suprarrenales fetales y los componentes dehidroepiandrosterona y dehidroepiandrosterona sulfato. ⁴

Las concentraciones maternas de progesterona y estrógenos se incrementan cuatro a ocho veces el nivel observado durante el estado sin embarazo. Los efectos de estos componentes en el sistema inmune son complejos. La progesterona suprime la proliferación de linfocitos modulando el balance de citocinas Th1/Th2. Los linfocitos activados por progesterona producen factores solubles que favorecen la síntesis de prostaglandina E, la cual puede suprimir la producción de IL-2 de células NK y linfocitos T. Aunque los estrógenos estimulan la respuesta de las células T y la producción de autoanticuerpos, el hecho es que ni la función de las células T ni la producción de autoanticuerpos se incrementa de forma importante durante el embarazo, lo cual sugiere que existen influencias contrarias. Estos factores inmunosupresores contrarios incluyen a la progesterona, la alfa-fetoproteína, una beta 1-glicoproteína específica del embarazo, una alfa2-macroglobulina asociada con el embarazo y la gonadotropina coriónica humana. ⁴

Los efectos opuestos de los estrógenos y los andrógenos en el sistema inmune junto con una actividad hormonal estrogénica y androgénica no balanceada en pacientes con lupus, podrían explicar algunas de las alteraciones inmunológicas vistas en la enfermedad. ⁵ Estudios epidemiológicos muestran una asociación entre el uso de estrógenos exógenos y el inicio de LES. ⁶ Existe evidencia de que las concentraciones endógenas de estrógenos pueden influir en la actividad y el pronóstico del lupus en humanos. Es bien sabido que las recaídas de lupus se pueden presentar en períodos de cambios hormonales rápidos. Estos incluyen embarazo, puerperio, estimulación de la ovulación durante la fertilización in vitro y

la administración de estrógenos exógenos.^{7, 16} La actividad del lupus tiende a disminuir a partir de la menopausia; asimismo el inicio tardío del lupus, es decir después de los 50 años de edad, se ha reportado con un curso más benigno con compromiso orgánico menos serio.⁸

Recientemente se ha identificado a la prolactina como una hormona inmunoestimuladora. La hiperprolactinemia crónica inducida por implantación de glándula pituitaria estimula la respuesta humoral en ratas, y acelera los fenómenos autoinmunes en ratones propensos a lupus.⁹ Datos recientes sugieren que las acciones estimuladoras de los estrógenos sobre las células B autorreactivas requieren la presencia de prolactina.⁵

Se ha demostrado la presencia de hiperprolactinemia en una proporción de pacientes con LES de ambos sexos.^{10, 11, 12} En algunos estudios la concentración de prolactina se ha relacionado con actividad de la enfermedad.¹⁰ La bromocriptina un agonista dopaminérgico que inhibe selectivamente la secreción de prolactina de la hipófisis ha demostrado ser útil en el tratamiento del lupus leve a moderado.¹³ No obstante el papel exacto de la prolactina en el LES requiere mayor estudio.

La hormona liberadora de la gonadotropina humana (GnRH) producida por el hipotálamo, regula la liberación de LH y de la hormona foliculoestimulante. Estudios recientes en animales han demostrado que la GnRH es inmunoestimuladora. En ratones propensos a lupus la GnRH ha mostrado exacerbar el lupus, sin embargo su papel requiere mayor estudio.¹⁴

Las hormonas pueden no tener un papel etiológico directo en el LES, pero un conjunto de diferentes hormonas hipotálamo-hipofisarias y gonadales puede crear un ambiente endógeno en individuos susceptibles para desarrollar la

enfermedad. Los cambios en las concentraciones de esteroides sexuales junto con ciertos factores ambientales aún desconocidos, puede conducir a recaídas de la enfermedad y ayudar a explicar la naturaleza variable de la enfermedad.⁵

Recientemente han empezado a entenderse los mecanismos subyacentes de la tolerancia materna al feto semi-alogénico. La expresión incrementada de citocinas, incluyendo IL1, TNF- α , IFN- γ , GM-CSF, influyen en la unión del blastocito, el crecimiento del trofoblasto, la implantación, proliferación de las líneas celulares del trofoblasto y en la función placentaria. La barrera placentaria restringe el tráfico de células citotóxicas para el feto, y los anticuerpos citotóxicos son eliminados de la placenta antes de alcanzar la circulación fetal.⁴

El efecto del embarazo sobre la actividad del lupus continua siendo asunto de debate. Las pacientes con LES tienen riesgos maternos específicos durante el embarazo, el más importante es la recaída. Las recaídas maternas se asocian con incremento en el riesgo de prematuridad, y la nefritis lúpica se ha mostrado como un factor independiente para mortalidad fetal.²⁷

Existe controversia acerca del incremento de la frecuencia de recaída durante el embarazo.^{15, 16} Diversos estudios prospectivos y retrospectivos muestran resultados contradictorios.^{15, 16, 17, 18, 19}

La causa de la discrepancia de resultados en estos estudios es multifactorial y probablemente esté relacionada con las diferencias en la definición de recaída, la evaluación de la actividad de la enfermedad y la selección de pacientes y controles.

^{15, 22}

A pesar de la inconsistencia de resultados generada, un hallazgo común es que las recaídas durante el embarazo con lupus son frecuentes, con una frecuencia que va de 13% a 60%²⁶ e índices de recaída que van de 0.04 a 0.136

por paciente mes.^{16, 26} En el estudio realizado en el Centro de Embarazo y Lupus Hopkins, se reportó un índice de recaída en pacientes afro-americanas de 1.85 recaídas por persona-año de embarazo, mayor que el de pacientes blancas, 1.54 recaídas por persona-año. En dicho estudio encontraron que el índice de recaída durante el embarazo, era mayor que en el puerperio.²²

Los datos con respecto a la frecuencia de recaídas durante cada trimestre y el puerperio son heterogéneos.^{15, 17, 18, 19, 24, 25} Algunos estudios reportan que la mayoría de recaídas ocurre durante el segundo trimestre.^{15, 17} Pero otros describen la mayoría de recaídas en el primer trimestre.^{18, 24}

Las recaídas lúpicas durante el embarazo tienden a ser moderadas, con manifestaciones articulares y cutáneas predominantes.^{15, 17, 18} Algunas pacientes pueden experimentar recaídas menores con fiebre, fatiga, serositis y trombocitopenia. La exacerbación de lupus con afección a órgano mayor como riñón y sistema nervioso central puede ocurrir en más de 46% y 5% de las pacientes respectivamente.^{17, 19}

Se han propuesto factores predictores de recaída de lupus durante el embarazo, entre estos, la presencia de actividad en el momento de la concepción, la duración de la remisión previa al inicio del embarazo y el patrón de la actividad de la enfermedad en embarazos previos.⁴

Diversos estudios han demostrado que el lupus activo en el momento de la concepción se asocia con un mayor riesgo de recaídas durante el embarazo,^{26 - 29} no obstante algunos autores concuerdan en el concepto de que el embarazo no causa exacerbación del lupus y la actividad en el momento de la concepción no se asocia con las recaídas durante el embarazo,^{23, 30, 31} basándose en la presencia de recaída en pacientes inactivas antes del embarazo.

Los factores de buen pronóstico para el embarazo en pacientes con LES incluyen: inactividad de la enfermedad por 6 o más meses antes de la concepción, ausencia de hipertensión, ausencia de nefropatía, ausencia de anticuerpos antifosfolípido (específicamente anticardiolipinas y anticoagulante lúpico), y una buena historia reproductiva. Aún cuando existen todos estos factores pronósticos, el embarazo se considera de alto riesgo de morbilidad y ocasionalmente la mortalidad materna se presenta aún bajo estas circunstancias.³²

También existen riesgos fetales específicos como aborto, muerte intrauterina en el 2º o 3º trimestre, incremento en la incidencia de prematuridad, retraso en el crecimiento intrauterino y lupus neonatal.^{1, 16, 18}

Los principales factores de riesgo asociados con pérdida fetal son: actividad lúpica previa o al inicio del embarazo²⁴ y presencia de anticuerpos antifosfolípido.³³ Además, las pacientes con pérdida fetal previa tienen mayor probabilidad de tener mal pronóstico en los siguientes embarazos, especialmente cuando tienen anticuerpos anticardiolipina positivos.¹

La enfermedad severa también se relaciona con pérdidas fetales. Algunos autores han reportado que la actividad renal al inicio del embarazo causa pérdida fetal,³⁶ y el embarazo puede estar asociado con el inicio de nefritis lúpica en algunos individuos y con exacerbación de la enfermedad en otros.²³

Los medicamentos utilizados en el tratamiento del lupus pueden afectar la concepción, el embarazo, el desarrollo fetal y la lactancia.³⁷

Hay reportes de efectos adversos de azatioprina, cloroquina, esteroides y ciclofosfamida, aunque la información reciente enfatiza la seguridad de la azatioprina, los antimaláricos y los esteroides.³⁷ A pesar de que se han reportado efectos adversos con algunas de estas drogas, ninguna se considera teratogénica

en el sentido estricto. Las pacientes con LES con compromiso visceral severo pueden tener graves factores de riesgo para pérdida fetal como el compromiso visceral *per se*, las drogas inmunosupresoras, anticuerpos anticardiolipina y actividad de la enfermedad.¹

Respecto a los AINEs, los nuevos agentes no han sido estudiados con profundidad. No se conocen como teratogénicos,³⁸ sin embargo las mujeres que planean concebir no deben usar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas debido a que en modelos animales se ha encontrado que bloquean la implantación del blastocito.³⁹ Sus posibles efectos en la madre incluyen embarazo y trabajo de parto prolongados, incremento en la hemorragia periparto, y anemia. Estos problemas son poco frecuentes si se suspenden 6 semanas antes del parto.⁴⁰ Los efectos adversos potenciales en el feto incluyen incremento en el riesgo de hemorragia cutánea e intracraneal, cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión pulmonar, alteraciones en la función renal, disminución en el gasto urinario, disminución en el volumen de líquido amniótico. Se cree que estos efectos son poco frecuentes si se suspenden 6 a 8 semanas antes del parto.^{38, 40, 41}

Los corticoesteroides a menudo son el tratamiento principal en las pacientes con LES embarazadas. Cuando se requieren para tratar condiciones fetales como inmadurez fetal, se prefieren esteroides como dexametasona y beclometasona debido a que son menos metabolizados por la placenta y dosis mayores son disponibles para el feto. Los agentes de vida media corta como prednisona, prednisolona y metilprednisolona son metabolizados por la 11-hidrogenasa placentaria y el feto está expuesto a solo 10% de la dosis materna, por lo que estos esteroides son los preferidos para el tratamiento de la madre.⁴³ El uso de corticoesteroides previo al embarazo no parece tener efectos adversos en la

fertilidad. En dosis altas ha causado paladar hendido en modelos animales y bajo peso al nacer en humanos. Sin embargo no hay evidencia en humanos de que la prednisona o la metilprednisolona sean teratogénicas (categoría B de la FDA).

Las complicaciones asociadas con el uso de corticoesteroides en una paciente embarazada son las mismas que las de las pacientes que no lo están e incluyen: inmunosupresión, necrosis avascular, osteopenia, hipertensión hiperglucemia, catarata y estrías. Puede haber complicaciones obstétrico-específicas como ruptura prematura de membranas, e incremento en el riesgo de diabetes gestacional e hipertensión. ³⁷

No se han determinado los efectos de los pulsos con altas dosis durante el embarazo, sin embargo se ha reportado disminución transitoria en los movimientos fetales después de su administración. A pesar de que solo un pequeño porcentaje de los corticoesteroides de acción corta alcanzan al feto, se debe monitorear supresión adrenal e infección en el neonato. ³⁷

Puede haber pequeñas cantidades de glucocorticoides en la leche materna, sin embargo no se han reportado efectos adversos y la Academia Americana de Pediatría ha declarado a la prednisona y la prednisolona como seguros y compatibles con la lactancia. ⁴²

Se recomienda utilizar suplementos de calcio y vitamina D. Se debe utilizar la menor dosis posible y administrar hidrocortisona en casos de cirugía urgente o trabajo de parto prolongado. Las mujeres tratadas con dosis altas pueden esperar 4 horas después de la toma de la dosis para disminuir la cantidad de glucocorticoides en la leche. ⁴²

La hidroxiclороquina se utiliza para prevenir recaídas de LES. Cruza la placenta y en teoría podría acumularse en el tracto uveal fetal; sin embargo hasta

la fecha no se han reportado malformaciones congénitas en productos expuestos a esta droga. Parke y West estudiaron mujeres embarazadas con lupus tratadas con hidroxicloroquina, las cuales tuvieron productos sin malformaciones congénitas, concluyendo que es más seguro continuar con dicho tratamiento durante el embarazo que suspenderlo con riesgo de recaída de la enfermedad. ⁴⁴

Los datos actuales sugieren que la hidroxicloroquina puede ser utilizada de forma segura durante el embarazo. El riesgo de recaída por suspensión del tratamiento representa mayor daño a la madre y el feto que el hecho de continuarlo, además la suspensión del medicamento al detectar el embarazo no evitará la exposición del feto a la droga debido a su larga vida media y eliminación.

44, 45

Se pueden encontrar bajas concentraciones de hidroxicloroquina en la leche materna. Debido a su lenta velocidad de eliminación y su potencial de acumulación de cantidades tóxicas en el producto, la lactancia debe llevarse a cabo con precaución, no obstante la droga es clasificada por la Academia Americana de Pediatría como compatible con la lactancia. ⁴²

Al parecer la azatioprina no es teratogénica en humanos. A pesar de que se han reportado anomalías esporádicas, no se ha establecido asociación definitiva entre la droga y las anormalidades observadas. La azatioprina cruza la barrera placentaria pero la enzima que la convierte en su metabolito activo se encuentra ausente en el hígado fetal.

La azatioprina se puede encontrar en bajas concentraciones en la leche materna. La lactancia no se recomienda por su potencial a largo plazo de inmunosupresión y carcinogénesis. ⁴²

No existen afirmaciones absolutas con respecto a la seguridad de los medicamentos durante el embarazo o la lactancia, ya que la experiencia en humanos es generalmente anecdótica. La mayor parte de la información proviene de seguimientos postmarketing en voluntarios o de reportes de casos, con los sesgos de selección que implican. Los experimentos con animales han proporcionado información considerable con respecto a los efectos teratogénicos, sin embargo estos datos no pueden ser libremente extrapolados de los animales a los humanos. Lo más prudente sería evitar todos los medicamentos en el embarazo, no obstante en el caso del lupus eritematoso sistémico, hay que considerarse el uso de antirreumáticos antes, durante y después del embarazo con la finalidad de mejorar el pronóstico materno-fetal. ³⁷

Las mujeres con enfermedades reumáticas activas no deben tener embarazos no planeados, por lo que se debe sugerir algún método anticonceptivo en mujeres en etapa reproductiva. Al manejar pacientes embarazadas con alguna enfermedad reumática se debe individualizar el tratamiento y evaluar cuidadosamente la actividad y severidad de la enfermedad, identificando el riesgo para el feto y la madre. El objetivo del presente estudio es identificar los factores de riesgo asociados a la morbilidad materna y fetal en pacientes embarazadas y portadoras de Lupus Eritematoso Sistémico que acuden a la consulta externa del servicio de Reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Medico Nacional “La Raza”, IMSS.

MATERIAL Y METODOS.

El diseño del estudio fue de casos y controles anidado en una cohorte descriptiva de pacientes que acudieron a la clínica de embarazo en la consulta externa del servicio Reumatología de la Unidad Medica de Alta Especialidad "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Medico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron pacientes derechohabientes mayores de 16 años, embarazadas, con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios revisados de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR), y con disponibilidad al expediente clínico, en un periodo comprendido del 1º de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2003. Se excluyeron a las pacientes que no tuvieran expediente clínico o con información incompleta en el expediente clínico.

Se registraron datos clínicos y de laboratorio para establecer actividad y recaídas de la enfermedad. La recaída se consideró cuando una manifestación clínica atribuible a la actividad de la enfermedad apareció durante el curso del período del estudio o bien cuando hubo un incremento en la dosis de corticoesteroide. Dichas manifestaciones incluyeron al menos una de las siguientes condiciones: 1) Enfermedad renal secundaria a nefritis lúpica clase III o IV, y/o creatinina sérica >1.8 mg/dl, proteinuria >500 mg/día (excluyendo pacientes con preeclampsia), o con requerimiento de inmunosupresores para esta condición. 2) Anemia hemolítica con elevación del conteo de reticulocitos y hemoglobina <10 g/dl y/o trombocitopenia ($<100,000/\text{mm}^3$), así como leucocitos $<4500/\text{mm}^3$, linfocitos <1500 mm^3 , excluyendo otras causas para dichas condiciones, tales como drogas, infecciones, y otras enfermedades y con respuesta a altas dosis de prednisona y uso de inmunosupresores. 3) Compromiso del sistema nervioso central, con psicosis, convulsiones, excluyendo toxicidad por drogas, uremia, desequilibrio

electrolítico, infecciones o respuesta inflamatoria sistémica. 4) Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por aumento de la sensibilidad, edema o derrame sinovial. 5) Manifestaciones cutáneas de eritema malar y fotosensibilidad.

Definición de términos. *Amenaza de aborto* es la hemorragia uterina que se produce antes de completarse las 20 SDG con o sin contracciones uterinas, sin expulsión de los productos de la concepción y sin dilatación del cuello uterino. *Amenaza de parto pretérmino* es la presencia de contracciones uterinas o dilatación y borramiento cervicales, más no las dos condiciones después de las 20 SDG, pero antes de las 37 SDG. *Preeclampsia* es la tríada de edema, hipertensión y proteinuria que ocurre primordialmente en las multiparas después de la 20 SDG y más a menudo cerca de término. *Eclampsia* es el fenómeno constituido por convulsiones que no se pueden atribuir a otras causas en una paciente preecláptica. *Hipertensión asociada al embarazo* es el desarrollo de hipertensión después de la 20 SDG o durante las primeras 20 horas del puerperio sin otros signos de pre-eclampsia ni hipertensión preexistente. *Hipertensión* es la presencia de cifras tensionales iguales o mayores a 140/90 mmHg o bien el incremento de 30 mmHg de presión sistólica o 15 mmHg de presión diastólica sobre el promedio de los valores antes de la 20 SDG. *Prematurez* es el término del embarazo después de la 20 SDG, pero antes de la 37 SDG. El parto prematuro complicará de 5 a 15 % de todas las gestaciones. *Retraso en el crecimiento intrauterino* es la disminución anormal del crecimiento fetal con la resultante de un producto que no desarrolla su potencial de crecimiento, lo cual le sitúa en condiciones de sufrir más complicaciones perinatales, incluso la muerte; sin considerar la talla del producto sino su crecimiento integral.

Productos pequeños para la edad gestacional serán aquellos que tengan menor peso al establecido: 40 SDG -- 2600 mg, 38 SDG -- 2200 mg, 36 SDG -- 1800 mg, 34 SDG -- 1400 mg, 32 SDG -- 1200 mg, 30 SDG -- 1000 mg, 28 SDG -- 800 mg, 26 SDG -- 600 mg. *Aborto término* del embarazo antes de completarse 20 semanas de gestación (139 días) que implica la expulsión de parte o la totalidad de la placenta o las membranas. *Aborto temprano*: antes de las 12 semanas de gestación; *aborto tardío* entre las 12 y 20 semanas de gestación. Asimismo la *pérdida del embarazo* la clasificamos en 3: 1) Antes de la semana 10 de gestación, 2) de la semana 10 a la semana 20 de gestación, 3) de la semana 21 a la 37 de gestación.

Se registraron del expediente clínico en forma retrospectiva los datos demográficos (edad, duración de la enfermedad), parámetros clínicos y bioquímicos, tales como manifestaciones cutáneas, articulares, serositis, alteraciones renales, neurológicas, hematológicas e inmunológicas previas al embarazo. Se registró la presencia de anticuerpos antinucleares, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, anti-Ro, anti-DNA de doble cadena. En forma trimestral y posterior al parto se registraron linfocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, creatinina sérica, transaminasas, lactato deshidrogenasa y examen general de orina. Se evaluó el uso de las siguientes drogas antes, durante y después del embarazo: azatioprina, cloroquina, prednisona (especificando la dosis), ácido acetilsalicílico, enoxaparina, ácido fólico y AINEs. Se identificaron las complicaciones materno-fetales descritas previamente y se registró la presencia de recaída por trimestre de embarazo y en el puerperio, especificando nivel de afección. Se compararon las características demográficas, manifestaciones

previas, parámetros bioquímicos, frecuencia de complicaciones y tratamiento en ambos grupos.

El estudio incluyó un total de 47 pacientes embarazadas que cumplieron los criterios de inclusión. Las pacientes se dividieron en 2 grupos, los casos fueron aquellas pacientes embarazadas con LES que presentaron al menos una complicación obstétrica, es decir, amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, prematuridad, preeclampsia, hipertensión asociada al embarazo, retraso en el crecimiento intrauterino, infecciones, trombosis arterial o venosa (n= 38) y los controles fueron aquellas pacientes embarazadas con LES que no presentaron complicaciones obstétricas (n=9).

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de los datos con distribución de las variables, análisis univariado, determinación de medias, desviación estándar, así como frecuencias. La comparación de datos categóricos entre los dos grupos se realizó mediante prueba de chi-cuadrada cuando la frecuencia fue muy pequeña. Para la comparación de datos continuos entre los dos grupos se utilizó prueba t de Student. Se realizó análisis multivariado usando un modelo de regresión logística. Todos los análisis estadísticos fueron desarrollados en computadora usando el programa SPSS, versión 12.0 (Chicago,IL), por Windows Xp.

RESULTADOS

Se revisaron 65 expedientes clínicos de pacientes embarazadas con Lupus Eritematoso Sistémico vistas en la clínica de embarazo del servicio de Reumatología, UMAE "Dr. Antonio Fraga Mouret". En el estudio se incluyeron 47 pacientes, las 18 restantes se eliminaron por datos incompletos en el expediente.

El promedio de edad de las pacientes fue de 27.3 ± 5.55 años, con una mínima de 16 y una máxima de 38 años. La duración del LES, es decir el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento del embarazo fue de 4.06 ± 3.03 años con un mínimo de 0 y un máximo de 15 años (Tabla 1).

Solo una paciente cumplió con criterios para SAAF secundario, con anticardiolipinas IgM e IgG y anticoagulante lúpico positivos, fue tratada con azatioprina, cloroquina, prednisona y ácido acetilsalicílico; cursó con varias complicaciones, entre ellas: recaída durante el 1º trimestre, preeclampsia, infección de vías urinarias, retraso en el crecimiento intrauterino, y parto pretérmino con un producto de 32 SDG y 1510 mg de peso al nacer.

Las manifestaciones de LES previas al embarazo se muestran en la tabla 2. Las más frecuentes fueron presencia de ANA (40 casos; 85.1%), fotosensibilidad (38 casos; 80.8%), artritis (34 casos; 72.3%) y eritema malar (33 casos; 70.2%).

La enfermedad se encontró activa en el momento del embarazo en 5 pacientes (10.64%). En el resto (89.4%) no se encontraron datos de actividad previa al embarazo.

A 20 pacientes (42.6%) se les realizó determinación de anticardiolipinas IgM e IgG, resultando positivas en 11 (23.4%) y 8 (17.02%) pacientes respectivamente. Solo a 5 pacientes (10.64%) se les realizó determinación de anticoagulante lúpico, el cual solo fue positivo en una de ellas (2.12%).

Respecto al número de gestas, 16 pacientes (34.04%) no tenían embarazos previos. De las 31 embarazadas (65.96%) que si tenían gestas previas, 16 (51.6%) tenían por lo menos una pérdida previa del producto. En cuanto al número de pérdidas, en 11 casos hubo una pérdida fetal previa (23.4%), en 3 casos hubo 2 (6.4%) y en 2 pacientes hubo 4 y 5 pérdidas respectivamente. (Tabla 3)

Durante el estudio se presentaron 19 recaídas (40.4%), siendo más frecuentes durante el embarazo, específicamente en el primer trimestre. De las 19 recaídas, 12 (63.2%) se presentaron durante el embarazo y 7 (36.8%) en el puerperio. La distribución de recaídas se muestra en las tablas 5 y 6. Las manifestaciones de LES durante las recaídas se muestran en la tabla 4. Las manifestaciones mucocutáneo-articulares y las alteraciones renales fueron las más frecuentes presentándose en 6 casos cada una (31.5% del total de recaídas). Una paciente presentó recaída hematológica en dos ocasiones, en el primer trimestre y en el puerperio, tomándose para el análisis como 2 recaídas.

Hubo un total de 5 pérdidas del producto (10.6%); una (2.1%) antes de las 10 semanas de gestación, 2 (4.25%) de la semana 10 a la 20 de gestación y 2 (4.25%) de la semana 21 a la 37 de gestación (Tablas 7 y 8). De las 5 pacientes con pérdida del producto, 2 se encontraban activas previo al embarazo. De forma contraria otras 3 pacientes tuvieron actividad previa al embarazo sin tener pérdida del producto ni parto pretérmino. Del total de pacientes se obtuvieron 42 productos vivos (89.4%).

Treinta y ocho pacientes (80.8%) presentaron al menos una complicación obstétrica. Las complicaciones obstétricas presentadas se muestran en la tabla 9. Las infecciones (27 casos; 57.4%), la prematuridad (16 casos; 34.04%) y la preeclampsia (11 casos; 23.4%) fueron las complicaciones más frecuentes. 17 de

19 pacientes con recaída tuvieron alguna complicación obstétrica, mientras 20 de 28 sin recaída presentaron alguna complicación durante el embarazo. Las pacientes con recaída tuvieron una frecuencia mayor de complicaciones (89.4%) que aquellas sin recaída (71.4%), mientras que tuvieron una duración muy similar del embarazo (34.8 ± 4.03 vs 34.08 ± 7.47 SDG).

Al clasificar a las pacientes en dos grupos: casos (pacientes con alguna complicación obstétrica, n= 38), y controles (pacientes sin ninguna complicación obstétrica, n=9), se obtuvieron los siguientes resultados:

La edad fue similar en ambos grupos: 27.8 ± 5.7 vs 27.2 ± 5.6 en pacientes sin y con complicaciones respectivamente. La duración de la enfermedad fue mayor en el grupo con complicaciones: 4.1 ± 3.3 vs 3.3 ± 2.3 en pacientes con complicaciones. De las pacientes sin complicaciones, ninguna tuvo inicio de lupus durante el embarazo; en el grupo de pacientes con complicaciones, 2 pacientes debutaron con LES durante el embarazo (5.26%). Tabla 10

Respecto a la actividad lúpica previa al embarazo, en el grupo sin complicaciones ninguna paciente se encontraba activa, mientras que en el otro grupo hubo 5 pacientes con actividad (13.2%). Al comparar los embarazos previos de ambos grupos, el número de gestas fue similar en el grupo sin complicaciones comparado con el grupo con ellas (2.1 ± 1.1 vs 2.2 ± 1.3), el número de partos eutócicos fue mayor en el grupo con complicaciones que en el grupo sin complicaciones (0.3 ± 0.6 vs 0.1 ± 0.3). El número de cesáreas previas fue muy similar en ambos grupos: 0.4 ± 0.5 vs 0.4 ± 0.6 en el grupo sin y con complicaciones respectivamente. El número de abortos fue discretamente mayor en el grupo sin complicaciones que en el grupo con (0.6 ± 0.7 vs 0.5 ± 1.1). Tabla

10

De las manifestaciones de lupus previas al embarazo, las más frecuentes en el grupo sin complicaciones fueron la presencia de ANA (100%), fotosensibilidad (88.8%) y artritis (77.7%), similar a las del grupo con complicaciones en el que las más frecuentes fueron: presencia de ANA (84.2%), fotosensibilidad (78.9%), eritema malar (73.7%) y artritis (71.1%). La frecuencia de serositis y de alteraciones hematológicas fue mayor en el grupo sin complicaciones que en el grupo con, sin alcanzar diferencia significativa (22.2 % vs 5.3 y 66.6% vs 44.7%; $p=0.1$ y $p=0.24$ respectivamente). En el grupo con complicaciones comparado con el grupo sin, fueron más frecuentes, el eritema malar (73.7% vs 55.5%, $p=0.28$), las alteraciones inmunológicas (39.5% vs 22.2%, $p=0.33$). La frecuencia de alteraciones renales fue similar en ambos grupos: 33.3% vs 34.2%, $p=0.96$ (con y sin complicaciones respectivamente). Tabla 11

De las determinaciones de anticuerpos específicos en suero se obtuvo lo siguiente, eliminando a las pacientes sin determinación: la anticardiolipina IgM fue más frecuente en el grupo con complicaciones (60%) que en el grupo sin complicaciones (40%), sin alcanzar diferencia significativa ($p=0.44$). La anticardiolipina IgG de la misma forma fue más frecuente en el grupo con que en el grupo sin complicaciones (46.6% vs 20%, $p=0.29$). El anticoagulante lúpico solo se determinó en 3 pacientes del grupo sin complicaciones siendo negativo en todas, mientras que en el grupo con complicaciones se determinó en 2 pacientes siendo en una positivo y en el otro negativo ($p=0.17$). El anti-DNA fue el anticuerpo determinado en más pacientes, siendo más frecuente, aunque no significativamente ($p=0.12$) en el grupo con complicaciones (51.7%) que en el grupo sin (16.6%). Tabla 12

Los parámetros bioquímicos registrados trimestralmente y antes y después del embarazo se muestran en la tabla 13. El recuento de leucocitos en general fue mayor en el grupo sin complicaciones que en el grupo con, alcanzando diferencia significativa en el tercer trimestre (7993 ± 1893.5 vs 6400 ± 2227.9 , $p=0.04$). El recuento linfocitario de igual forma fue menor durante todo el embarazo en el grupo con complicaciones comparado con el grupo sin, siendo menor a 1500 en todos los períodos registrados, alcanzando diferencia significativa en el tercer trimestre (1449 ± 434.9 vs 1732 ± 738.7 , $p=0.02$). Las cifras de hemoglobina en algunos períodos fueron mayores en el grupo con complicaciones y en otros fueron mayores en el grupo sin complicaciones, sin tener diferencias significativas. El recuento plaquetario en promedio fue normal en ambos grupos, fue mayor en el grupo sin complicaciones en todos los registros excepto en el 3° trimestre que fue menor al del grupo con complicaciones, sin tener diferencias significativas en ninguna determinación. La creatinina sérica en promedio fue normal y similar en ambos grupos (sin diferencias significativas). Respecto a las determinaciones anormales de PFH: la frecuencia de AST anormal fue mayor durante todo el embarazo en el grupo con complicaciones y mayor antes y después del embarazo en el grupo sin complicaciones, sin haber diferencias significativas. La frecuencia de ALT anormal fue mayor en el grupo con complicaciones en todos los períodos, excepto en el segundo trimestre que fue mayor en el grupo sin complicaciones comparado con el grupo con complicaciones (14.3% vs 8.7%); sin existir diferencias significativas. La DHL fue normal en todas las determinaciones del grupo sin complicaciones, mientras que en el grupo con complicaciones hubo una frecuencia de DHL anormal de 0 a 11.1% dependiendo del período. No hubo diferencias significativas entre los grupos.

El reporte del EGO se clasificó en 4 grupos: normal, con albuminuria, eritrocituria o leucocituria. La frecuencia de albuminuria fue mayor durante y después del embarazo en el grupo con complicaciones y mayor antes del embarazo en el grupo sin complicaciones comparado con el otro grupo (20% vs 7.1%). (Tabla 14)

En el tratamiento previo al embarazo la frecuencia de consumo de azatioprina (3 casos, 37.5%), cloroquina (7 casos, 77.7%), prednisona (9 casos, 100%), ácido acetilsalicílico (2 casos, 22.2%) y AINEs (2 casos, 22.2%) fue mayor en el grupo sin complicaciones que en el grupo con ellas. Durante el embarazo la frecuencia en el consumo de azatioprina fue mayor en el grupo sin complicaciones, mientras que en el puerperio sucedió lo contrario, el consumo de este inmunosupresor fue mayor en el grupo con complicaciones. Ocurriendo lo mismo con cloroquina, cuya frecuencia de consumo durante el embarazo fue mayor en las pacientes sin complicaciones (más de la mitad de ellas tenían dicho tratamiento) y durante el puerperio sucedió lo contrario, la frecuencia de consumo fue mayor en el grupo con complicaciones.

Todas las pacientes que presentaron alguna complicación obstétrica, consumían prednisona antes del embarazo, en dosis de 5 a 10 mg al día. Durante el primer trimestre el consumo fue mayor en el grupo sin complicaciones, mientras que en el resto del embarazo y en el puerperio la frecuencia de consumo fue mayor en el grupo con complicaciones.

Antes del embarazo y durante el primer trimestre del embarazo, la frecuencia en el consumo de ácido acetilsalicílico fue mayor en el grupo sin complicaciones, y en el resto del embarazo y el puerperio sucedió lo contrario. La

mayoría de las pacientes tratadas con ASA tenían antecedente de aborto o bien anticardiolipinas positivas, aún sin cumplir con criterios para SAAF.

Ninguna paciente del grupo sin complicaciones fue tratada con heparina de bajo peso molecular, mientras que en las pacientes con complicaciones, la frecuencia en el consumo fue baja durante el embarazo, y nula antes y después del embarazo.

Un mayor número de pacientes del grupo con complicaciones tomó ácido fólico antes del embarazo, en el primer trimestre y en el puerperio, siendo mayor la frecuencia de consumo de este medicamento en el grupo sin complicaciones en los dos últimos trimestres del embarazo. El consumo de AINEs fue mayor antes, durante y después del embarazo en el grupo sin complicaciones obstétricas.

El peso del producto fue en promedio mayor en el grupo sin complicaciones comparado con el otro grupo, al igual que las semanas de gestación al término del embarazo (38.1 ± 1.3 vs 33.5 ± 6.7 en los grupos sin y con complicaciones respectivamente). No se reportaron casos de teratogenicidad.

DISCUSION

El impacto del lupus eritematoso sistémico en el embarazo continúa siendo asunto de controversia, especialmente con respecto a la incidencia de recaídas o exacerbaciones de la enfermedad durante la gestación. Aún no existe un acuerdo acerca de la influencia exacta del embarazo en el curso del LES. Existen diversos estudios prospectivos y retrospectivos con resultados contradictorios, con una frecuencia reportada de recaída de 13 a 60%. En nuestro estudio la frecuencia fue de 40.4%, probablemente no tan alta debido a que solo 5 pacientes se encontraban activas antes del embarazo (factor de riesgo conocido para recaída), no obstante todas estas pacientes presentaron alguna complicación obstétrica. Lockshin et al,²³ Mintz et al,¹⁸ y Urowitz et al,²⁴ no encontraron incremento en la incidencia de recaídas durante el embarazo cuando se compararon con controles, mientras que Wong et al,¹⁹ Petri et al¹⁷ y Ruiz-Irastorza et al,¹⁵ reportaron que el embarazo causa mas recaídas de la enfermedad. En algunos estudios que utilizaron a la paciente como su propio control, concluyeron que las recaídas son más frecuentes durante el embarazo,^{17, 20, 21} en contraste los estudios que utilizaron controles ajustados, no encontraron incremento de recaídas durante el embarazo.²² En nuestro estudio, no tenemos paciente control, únicamente observamos que la frecuencia de recaída fue mayor durante el embarazo que en el puerperio, por lo que podríamos coincidir con aquellos autores que reportan una mayor frecuencia de recaídas durante el embarazo. Similar a otros estudios reportados,^{18, 24} la mitad de las recaídas que se presentaron durante el embarazo ocurrieron en el primer trimestre, no obstante los datos con respecto a la frecuencia de recaídas durante cada trimestre son heterogéneos.^{15, 17, 18, 19, 24, 25} Algunos estudios reportan que la mayoría de recaídas ocurre durante el segundo trimestre,^{15, 17} mientras que otros

reportan la misma frecuencia de recaídas durante el segundo y tercer trimestre sin pacientes que recayeran en el postparto. ¹⁹ En resumen, la recaída se puede presentar en cualquier trimestre del embarazo o en el puerperio.

Existe un acuerdo general respecto a que los embarazos en pacientes con lupus están asociados con un incremento en la frecuencia de complicaciones obstétricas y neonatales. En nuestra serie la incidencia de pérdida fetal fue de 10.6%, menor que las reportadas por Martínez Rueda *et al* (30.1%), Derksen ³⁴ (29%) y Mintz ¹⁸ (22.5%), pero discretamente mayor que la reportada por Carmona *et al* ³¹ (5%). La baja incidencia encontrada en nuestro estudio podría deberse a la vigilancia continua del embarazo con tratamiento adecuado, sin descartar como otra posibilidad la falta de reporte de abortos por parte del servicio de Gineco-Obstetricia o por las mismas pacientes.

Al igual que lo reportado en estudios previos ^{17-19, 30, 31}, en nuestro estudio la pérdida fetal no estuvo relacionada con actividad de la enfermedad previa al embarazo, ya que tres mujeres que abortaron estaban clínicamente inactivas y tres mujeres que tenían actividad previa no tuvieron pérdida del producto ni parto pretérmino.

Petri y Allbritton encontraron una relación entre el LES y una mayor incidencia de pérdidas fetales en comparación con las mismas pacientes antes del diagnóstico, o con sus familiares u otras mujeres. Por otro lado, encontraron una relación leve entre anticuerpos anticardiolipina y pérdidas fetales. ³⁵ Aún existe controversia con respecto a si la presencia de anticuerpos anticardiolipina son un factor de riesgo importante para pérdida fetal en pacientes con lupus. Desafortunadamente en nuestro estudio no se logró evaluar dicha variable debido a la baja frecuencia de determinación de anticuerpos en las pacientes.

Petri y Allbritton concuerdan con Fraga y col. con respecto a una mayor incidencia de partos prematuros en pacientes con LES en comparación con sus amigas o familiares (12% vs 4% vs 4%).³⁵ En nuestro estudio el porcentaje reportado fue mayor al 30%, sin embargo no contamos con un control sano para hacer una comparación.

Estudios previos han identificado como factores de riesgo para evolución adversa del embarazo a la actividad de la enfermedad, nefritis previa, hipocomplementemia, anticuerpos anti-DNA de doble cadena y anticuerpos antifosfolípido.⁶¹⁻⁶⁷ Al comparar los grupos con y sin complicaciones obstétricas, se observaron algunos datos similares a los reportados, por ejemplo, la actividad previa al embarazo se presentó en 5 pacientes que posteriormente desarrollaron alguna complicación obstétrica, mientras que en el grupo sin complicaciones, ninguna tuvo actividad. El complemento no se reportó.

Respecto a las manifestaciones clínicas del lupus, se observó una mayor frecuencia de eritema malar en el grupo con complicaciones (sin diferencia significativa), mientras que las manifestaciones renales se presentaron por igual en ambos grupos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de actividad durante el embarazo son: mucocutáneas (25-90%), hematológicas (10-40%), articulares (20%) y renales (4-30%). Se recomienda vigilancia médica estrecha y comunicación entre un equipo multidisciplinario, ya que el riesgo de recaída de la enfermedad es alto durante el embarazo y puerperio inmediato, en especial en aquellas pacientes con nefritis lúpica previa.^{15, 17, 19, 68}

Los anticuerpos anti-DNA fueron más frecuentes en el grupo con complicaciones (sin diferencia significativa). Los antifosfolípido, tanto IgM, como

IgG fueron igualmente más frecuentes en el grupo con complicaciones sin diferencia significativa. Esto probablemente se debió al tamaño de la muestra.

Con respecto a los parámetros bioquímicos es de importancia mencionar que el recuento de leucocitos menor y la linfopenia en el grupo con complicaciones fueron los únicos valores que tuvieron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo control. Estos cambios de laboratorio pueden estar relacionados con actividad de la enfermedad y a su vez con la mala evolución del embarazo.

Un estudio prospectivo reportó entre los factores de riesgo de actividad de LES durante el embarazo, el suspender la cloroquina en el momento del embarazo.⁶⁹ En nuestro estudio no hubo pacientes que suspendieran la cloroquina al momento del embarazo. Previo al embarazo el consumo de todos los medicamentos (cloroquina, azatioprina, prednisona, ácido acetilsalicílico, etc) fue mayor en el grupo sin complicaciones que en el grupo con, lo cual indica que estaban mejor controladas.

El peso del producto fue en promedio menor en el grupo con complicaciones al igual que el número de semanas de gestación, lo cual coincide con lo previamente reportado. Los factores asociados con prematuridad incluyen actividad clínica aunada a la presencia de hipocomplementemia y títulos elevados de anticuerpos anti-DNA, hipertensión durante el embarazo y preeclampsia.^{31, 65, 69.} En nuestro caso no se analizaron factores de riesgo específicos para prematuridad, pérdida fetal o recaída.

Este fue uno de los primeros estudios que se realizó en la Clínica de Embarazo de la UMAE Dr. Fraga Mouret del CMN La Raza. Dentro de sus limitaciones se incluyen el ser un estudio retrospectivo, los años que comprende

esta revisión (2000-2003), el pequeño tamaño de la muestra, y la falta de un grupo control sano.

CONCLUSIONES

La morbilidad materno-fetal se encuentra incrementada en el LES. La frecuencia de recaída fue mayor durante el embarazo, específicamente en el primer trimestre, aunque se puede presentar en cualquier trimestre y en el puerperio. La actividad lúpica previa al embarazo es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas, sin embargo al igual que lo reportado en estudios previos ^{17-19, 30, 31}, en nuestro estudio la pérdida fetal no estuvo relacionada con actividad de la enfermedad previa al embarazo. El tratamiento adecuado del LES durante el embarazo se asoció con la menor presencia de complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez-Rueda J O, Arce-Salinas CA, Kraus A, Alcocer-Varela J, Alarcón-Segovia D. *Factors associated with fetal losses in severe systemic lupus erythematosus*. Lupus 1996; 5: 113-119.
2. Erkan D, Sammaritano L. *New insights into pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus*. Curr Rheumatol Rep 2003; 5: 357-363.
3. Saito S, Sakai M, Sasaki Y, Tanebe K, Tsuda H, Michimata T. *Cuantitative analysis of peripheral blood Th0, Th1, Th2 and the Th1: Th2 cell ratio during normal human pregnancy and preeclampsia*. Clin Exp Immunol 1999; 117: 550-555.
4. Singh A. *Lupus nephritis and the anti-phospholipid antibody syndrome in pregnancy*. Kidney International 2000; 58: 2240-2254.
5. Mok CC, Lau CS. *Pathogenesis of systemic lupus erythematosus*. J Clin Pathol 2003; 56: 481-490
6. Sánchez-Guerrero J, Karlson EW, Liang MH. *Past use of oral contraceptives and the risk of developing systemic lupus erythematosus*. Arthritis Rheum 1997; 40: 804-808.
7. Mok CC, Lau CS, Wong RWS. *Use of exogenous estrogen in systemic lupus erythematosus*. Semin Arthritis Rheum 2001; 30: 426-35
8. Ho CTK, Mok CC, Lau CS, et al. *Late onset systemic lupus erythematosus in southern Chinese*. Ann Rheum Dis 1998; 57: 437-40
9. Walker SE, Allen SH, McMurray RW. *Prolactin and autoimmune disease*. Trends Endocrinol Metab 1993; 4: 147-51

10. Jara LJ, Gómez-Sánchez C, Silveira LH, et al. *Hyperprolactinemia in systemic lupus erythematosus: association with disease activity*. Am J Med Sci 1992; 303: 222-6
11. Miranda JM, Prieto RE, Paniagua R, et al. *Clinical significance of serum and urine prolactin level in lupus glomerulonephritis*. Lupus 1998; 7: 387-91
12. Mok CC, Lau CS, Lee KW, et al. *Hyperprolactinemia in males with systemic lupus erythematosus*. J Rheumatol 1998; 25: 2357-63
13. McMurray RW, Weidensaul D, Allen SH, et al. *Efficacy of bromocriptine in an open label therapeutic trial for systemic lupus erythematosus*. J Rheumatol 1995; 22: 2084-91
14. Jacobson JD, Nisula BC, Steinberg AD. *Modulation of the expression of murine lupus by gonadotropin –releasing hormone analogs*. Endocrinology 1994; 134: 2516-23
15. Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J, et al: *Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium: Prospective study of 78 pregnancies*. Br J Rheumatol 1996; 35: 133-138.
16. Mok CC, Wong RWS. *Pregnancy in systemic lupus erythematosus*. Postgrad Med J 2001; 77: 157-165.
17. Petri M, Howard D, Repke J. *Frequency of lupus flare in pregnancy: The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience*. Arthritis Rheum 1991; 34: 1538-1545.
18. Mintz G, Niz J, Gutiérrez G, García-Alonso A, Karchmer S. *Prospective study of pregnancy in SLE. Results of a multidisciplinary approach*. J Rheumatol 1986; 13:732-9.

19. Wong KL, Chan FY, Lee CP. *Outcome of pregnancy patients with systemic lupus erythematosus. A prospective study.* Arch Intern Med 1991; 151: 269-73.
- Zulman JL, Talal N, Hoffman GS, Epstein WV. *Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus.* J Rheumatol 1980; 7: 37-49.
20. Zulman JL, Talal N, Hoffman GS, Epstein WV. *Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus.* J Rheumatol 1980; 7: 37-49.
21. Lima F, Buchanan NM, Khamashta MA. *Obstetric outcome in systemic lupus erythematosus.* Semin Arthritis Rheum 1995; 25: 184-192.
22. Petri M. *Hopkins lupus pregnancy center: 1987 to 1996.* Rheum Dis Clin N Am 1997; 23: 1-13.
23. Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML et al. *Lupus pregnancy case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy.* Am J Med 1984; 77: 893-8.
24. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, McDonald J. *Lupus and pregnancy studies.* Arthritis Rheum 1993; 36: 1392-7.
25. Khamashta MA, Ruiz-Irastorza G, Hughes G. *Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy.* Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 15-30.
26. Houser MT, Fish AJ, Tagatz GE, et al. *Pregnancy and systemic lupus erythematosus.* Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 409-13.
27. Hayslett JP, Lynn RI. *Effect of pregnancy in patients with lupus nephropathy.* Kidney Int 1980; 18: 207-20.
28. Jungers P, Dougados M, Pelissier C, et al. *Lupus nephropathy and pregnancy. Report of 104 cases in 36 patients.* Arch Intern Med 1982; 142: 771-6.

29. Bobrie G, Liote F, Houillier P, et al. *Pregnancy in lupus nephritis and related disorders*. Am J Kidney Dis 1987; 9: 339-43.
30. Lockshin MD. *Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen*. Arthritis Rheum 1989; 32: 665-70.
31. Carmona F, Font J, Cervera R, Muñoz F, Cararach V, Balasch J. *Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A study of 60 cases*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 83: 137-142.
32. Reichlin M. *Systemic Lupus Erythematosus*. J.Reprod. Med. 1998; 43: 355-360.
33. Ramsey-Goldman R, Kutzer JE, Kuller LH, Guzick D, Carpenter AB, Medsger TA. *Pregnancy outcome and anti-cardiolipin antibody in women with SLE*. Am J Epidemiol 1993; 138: 1057-69.
34. Derksen RH. *Systemic lupus erythematosus and pregnancy*. Rheumatol Int 1991; 11: 121-5.
35. Petri M, Allbritton J. *Fetal outcome of lupus pregnancy: A retrospective case-control study of the Hopkins Lupus cohort*. J Rheumatol 1993; 20: 650-6.
36. Julkunen H, Kaaja R, Palosuo T, Gronhagen- Riska C, Taramo K. *Pregnancy in lupus nephropathy*. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72: 258-63.
37. Janssen NM, Genta MS. *The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy, and lactation*. Arch Intern Med 2000; 160: 610-619.
38. Ostensen M. *Safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs during pregnancy and lactation*. Immunopharmacology 1996; 4: 31-41
39. Dawood MY. *Nonsteroidal antiinflammatory drugs and reproduction*. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1255-65

40. Ostensen M, Ostensen H. *Safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs in pregnant patients with rheumatic diseases*. J Rheumatol 1996; 23: 1045-49
41. Nelson JL, Ostensen M. *Pregnancy and rheumatoid arthritis*. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 195-212
42. Committee on drugs, American Academy of Pediatrics. *The transfer of drugs and other chemical into human milk*. Pediatrics 1994; 93: 137-150. Edworthy SM. *Clinical manifestations of Systemic Lupus Erythematosus*. En: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, editors. Kelley's textbook of Rheumatology. 6a ed. Estados Unidos. WB Saunders Company, 2001, pp. 1105-1106, 1116
43. Blanford AT, Murphy BP. *In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta*. Am J Obstet Gynecol 1977; 27: 264-267
44. Parke A, West B. *Hydroxychloroquine in pregnant patients with systemic lupus erythematosus*. J Rheumatol 1996; 23: 1715-1718
45. Buchanan NMM, Toubi E, Khamashta MA, Lima K, Kerlake S, Hughes GRV. *Hydroxychloroquine and lupus pregnancy: review of a series of 36 cases*. Ann Rheum Dis 1996; 55: 486-488.
46. Bermas BL, Hill JA. *Effects of immunosuppressive drugs during pregnancy*. Arthritis Rheum 1995; 38: 1722-1732.
47. Edworthy SM, *Clinical manifestation of Systemic lupus Erythematosus flares during pregnancy*. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 15-30.
48. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GRV. *Systemic lupus erythematosus*. Lancet 2001; 357: 1027-

49. Pernoll ML, Taylor CM. *Embarazo normal y cuidados prenatales*. En: De Cherney AH, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétricos. 7ª ed. México, Manual Moderno, 1997, pp. 217-226.
50. Espinosa G, Font J, Cervera R, Ingelmo M. *Autoanticuerpos en el lupus eritematoso sistémico*. En Font J, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Cervera R, Ingelmo M. Autoanticuerpos en la práctica clínica. Barcelona, Masson, 2001, pp. 89-90, 95-96.
51. Viñas-Gomis O. *Autoanticuerpos: importancia clínica y métodos de detección*. En Font J, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Cervera R, Ingelmo M. Autoanticuerpos en la práctica clínica. Barcelona, Masson, 2001, pp. 20.
52. Espinosa G, Font J, Cervera R, Ingelmo M. *Autoanticuerpos en el lupus eritematoso sistémico*. En Font J, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Cervera R, Ingelmo M. Autoanticuerpos en la práctica clínica. Barcelona, Masson, 2001, pp. 87-89.
53. Moroni G, Quaglini S, Banfi G et al. *Pregnancy in lupus nephritis*. Am J Kidney Dis 2002; 40: 713-720.
54. Pernoll ML, Garmel SH. *Complicaciones tempranas del embarazo*. En: De Cherney AH, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétricos. 7ª ed. México, Manual Moderno, 1997, pp. 374.
55. Pernoll ML. *Complicaciones del embarazo tardío*. En: De Cherney AH, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétricos. 7ª ed. México, Manual Moderno, 1997, pp. 405-407.
56. Mabie WC, Sibai BM. *Estados hipertensivos del embarazo*. En: De Cherney AH, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétricos. 7ª ed. México, Manual Moderno, 1997, pp. 469-470.

57. Hale RW. *El parto quirúrgico*. En: De Cherney AH, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétricos. 7ª ed. México, Manual Moderno, 1997, pp. 704.
58. Amezcua J. *Retardo en el crecimiento intrauterino*. En: Hospital de Gineco-Obstetricia N° 3, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Medicina en Ginecología, Obstetricia y Perinatología. IMSS, 1994, pp. 443-447
59. Battaglia FC, Lubchenco CO. *A practical classification of newborn infants by weight and gestational age*. J Pediatr 1967; 71: 159
60. Geis W, Branco DW. *Obstetric implications of antiphospholipid antibodies: pregnancy loss and other complications*. Clin Obstet Gynecol 2001; 44: 2-10
61. Al Arfaj AS, Khalil N. *Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia*. Lupus. 2010; 19(14):1665–73.
62. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, Choi SK, Park YG, Park IY, et al. *Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE*. Int J Med Sci. 2011; 8(7):577–83.
63. Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. *Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25(3):261–6.
64. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. *A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis*. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5(11):2060–8.
65. 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(6):1012–6.

66. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, et al. *Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis*. J Rheumatol. 2011; 38(9):1906–13.
67. Lynch A, Marlar R, Murphy J, Davila G, Santos M, Rutledge J, et al. *Antiphospholipid antibodies in predicting adverse pregnancy outcome. A prospective study*. Ann Intern Med. 1994; 120(6):470–5.
68. Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegeyi J, et al. *Clinical practice guidelines for the management of pregnancy in women with autoimmune rheumatic diseases of the Mexican College of Rheumatology. Part I*. Reumatol Clin. 2015 Sep-Oct;11(5):295-304
69. Cortés-Hernández J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. *Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: A prospective study of 103 pregnancies*. Rheumatology (Oxford) 2002;41:643-650

ANEXOS

Criterios revisados para la clasificación de Lupus Eritematoso Sistémico (American College of Rheumatology, ACR)

El diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico se basa en 11 criterios, de los cuales se requieren 4 o más, ya sea en secuencia o simultáneamente, durante cualquier intervalo de la observación. Estos criterios fueron publicados por el comité de criterios diagnósticos y terapéuticos del American College of Rheumatology, y fueron revisados en 1997.

1. Eritema malar: eritema fijo, plano o elevado sobre la región malar, que tiende a dejar indemnes los pliegues nasogenianos.
2. Lupus discoide: Placas eritematosas con escamas queratolíticas y taponamiento de los folículos; pueden aparecer cicatrices atróficas en lesiones antiguas.
3. Fotosensibilidad: exantema cutáneo consecutivo a exposición a la luz solar; por interrogatorio u observación del médico.
4. Úlceras orales: úlceras en mucosa oral o nasofaríngea, por lo general indoloras, documentadas por el médico.
5. Artritis: artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por aumento de la sensibilidad, edema o derrame sinovial.
6. Serositis:
 - a) Pleuritis, con antecedentes reales de dolor pleural, alteraciones auscultadas por el médico o datos de derrame pleural

b) Pericarditis, demostrada por electrocardiograma, frote o datos de derrame pericárdico

c) Peritonitis.

7. Alteraciones renales:

a) Proteinuria persistente > 0.5 g por día o de 3 + cuando no se cuantifica

b) Cilindros celulares, que pueden ser eritrocitarios, hematológicos, granulosos, tubulares o mixtos.

8. Alteraciones neurológicas

a) Convulsiones en ausencia de fármacos o de alteraciones metabólicas como uremia, cetoacidosis o desequilibrio hidroelectrolítico

b) Psicosis, en ausencia de medicamentos conocidos, de trastornos metabólicos como uremia, cetoacidosis o desequilibrio hidroelectrolítico.

9. Alteraciones hematológicas:

a) Anemia hemolítica con reticulocitosis

b) Leucopenia < 4000 /mm³ en dos o más ocasiones

c) Linfopenia < 1500/mm³ en dos o más ocasiones

d) Trombocitopenia <100,000/mm³ en ausencia de medicamento potencialmente causal.

10. Alteraciones inmunológicas: presencia en el suero de anti-DNA, anti-Sm o anticuerpos antifosfolípido: ⁵⁰

a) Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolipina IgG/IgM

b) Resultado positivo para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar o falso positivo en pruebas serológicas de sífilis (VDRL), que persiste por lo menos durante 6 meses y se confirma por pruebas de *Treponema pallidum* o prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-Abs)

11. Anticuerpos antinucleares (ANA): presencia en el suero de inmunoglobulinas que se unen a epítopes de moléculas de DNA y RNA, unidas o no a proteínas, demostrables por inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre cortes de tejidos o líneas celulares, o por técnicas de ELISA.

Tabla 1. Características demográficas

	Mínimo	Máximo	Promedio	DE
Edad (años)	16	38	27.3	5.54
Duración de la enfermedad (años)	0	15	4.06	3.03

Tabla 2. Manifestaciones de LES previas al embarazo

Manifestación	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Eritema malar	33	70.2
Lupus discoide	0	0
Fotosensibilidad	38	80.8
Ulceras orales	25	53.2
Artritis	34	72.3
Serositis	4	8.5
Alteraciones renales	16	34.0
Alteraciones hematológicas	23	48.9
Alteraciones inmunológicas	17	36.1
Anticuerpos antinucleares	40	85.1

Tabla 3. Embarazos previos

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
1° gesta	16	34.04
Al menos una pérdida previa	16	34.04
Una pérdida previa	11	23.4
Dos pérdidas previas	3	6.4
Cuatro pérdidas previas	1	2.1
Cinco pérdidas previas	1	2.1

Tabla 4. Manifestaciones de LES en el momento de la recaída

Manifestación	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)	Porcentaje con respecto al total de pacientes (%)
Mucocutáneo-articulares	6	31.6	12.8
Alteraciones renales	6	31.6	12.8
Alteraciones hematológicas	5	26.3	10.6
Alteraciones neurológicas	2	10.5	4.25
Total	19	100	40.4

Tabla 5. Frecuencia de recaída durante y posterior al embarazo

	Número	Porcentaje (%)	Porcentaje con respecto al total (%)
Recaída durante el embarazo	12	63	25.5
Recaída postparto	7	37	14.9
Total	19	100	40.4
Sin recaída	28	-	59.6

Tabla 6. Distribución de recaídas de LES durante y después del embarazo

	Número (N)	Porcentaje (%)
Recaída 1° trimestre	6	31.6
Recaída 2° trimestre	3	15.8
Recaída 3° trimestre	3	15.8
Recaída durante el embarazo	12	63.2
Recaída postparto	7	36.8

Tabla 7. Conclusión del embarazo

	Número	Porcentaje (%)
Pérdida del producto	5	10.6
Producto vivo	42	89.4
Total	19	100

Tabla 8. Pérdida del producto

	Número	Porcentaje (%)
<10 semanas de gestación	1	2.1
10-20 semanas de gestación	2	4.25
21-37 semanas de gestación	2	4.25
Total de pérdidas	5	10.6

Tabla 9. Complicaciones obstétricas

Complicación	Número (N)	Porcentaje (%) del total de pacientes
Amenaza de aborto	3	6.38
Amenaza de parto pretérmino	4	8.51
Prematurez	16	34.04
Preeclampsia	11	23.40
HTAE	1	2.12
RCIU	8	17.02
Infecciones	27	57.44
Trombosis arterial	1	2.12
Trombosis venosa	3	6.38

HTAE: Hipertensión asociada al embarazo

RCIU: Retraso en el crecimiento intrauterino

Tabla 10. Características de pacientes con y sin complicaciones obstétricas

	Sin complicaciones	Con complicaciones
Edad (años)	27.8 \pm 5.7	27.2 \pm 5.6
Duración de la enfermedad (a)	3.3 \pm 2.3	4.1 \pm 3.3
Inicio en embarazo (N/%)	0 / 0	2 / 5.26
Actividad lúpica previa (N/%)	0 / 0	5 / 13.2
Embarazos previos		
Gesta	2.1 \pm 1.1	2.2 \pm 1.3
Para	0.1 \pm 0.3	0.3 \pm 0.6
Cesárea	0.4 \pm 0.5	0.4 \pm 0.6
Aborto	0.6 \pm 0.7	0.5 \pm 1.1

Tabla 11. Manifestaciones de LES previas al embarazo

Manifestaciones previas	Sin complicaciones		Con complicaciones		P
	N	%*	N	%*	
Eritema malar	5	55.5	28	73.7	0.28
Lupus discoide	0	0	0	0	-
Fotosensibilidad	8	88.8	30	78.9	0.49
Ulceras orales	6	66.6	19	50	0.36
Artritis	7	77.7	27	71.1	0.69
Serositis	2	22.2	2	5.3	0.10
Alteraciones renales	3	33.3	13	34.2	0.96
Alteraciones neurológicas	0	0	1	2.6	0.62
Alteraciones hematológicas	6	66.6	17	44.7	0.24
Alteraciones inmunológicas ANA	2	22.2	15	39.5	0.33
	8	100	32	84.2	0.23

* Porcentajes calculados eliminando pacientes con resultado no registrado o prueba no realizada

Tabla 12. Anticuerpos en suero de pacientes con y sin complicaciones

Anticuerpos en suero	Sin complicaciones		Con complicaciones		p
	N	%*	N	%*	
Anticardiolipina IgM	2	40.0	9	60.0	0.44
Anticardiolipina IgG	1	20.0	7	46.6	0.29
Anticoagulante lúpico	0	0	1	50.0	0.17
Anti-Ro	1	33.3	0	0	0.51
Anti-DNA	1	16.6	15	51.7	0.12

* Porcentajes calculados eliminando pacientes con resultado no registrado o prueba no realizada

Tabla 13. Parámetros bioquímicos en pacientes con y sin complicaciones

	Sin complicaciones	Con complicaciones	p
Leucocitos			
Pre-embarazo	6228 ± 1419.8	5381 ± 1919.1	0.28
1º trimestre	6884 ± 2041.1	5962 ± 2119.1	0.26
2º trimestre	7458 ± 2171.7	6943 ± 1974.9	0.55
3º trimestre	7993 ± 1893.5	6400 ± 2227.9	0.04
Puerperio	6622 ± 2268.8	5691 ± 1925.6	0.35
Linfocitos			
Pre-embarazo	1452 ± 509.6	945 ± 529.8	0.06
1º trimestre	1351 ± 557.9	1293 ± 731.5	0.81
2º trimestre	1669 ± 738.7	1247 ± 613.9	0.15
3º trimestre	1823 ± 753.7	1145 ± 524.2	0.02
Puerperio	1732 ± 801.1	1449 ± 434.9	0.45

Tabla 14. Frecuencia de albuminuria y leucocituria en pacientes con y sin complicaciones

	Sin complicaciones		Con complicaciones	
	N	%	N	%
EGO pre-embarazo				
Albuminuria	1	20.0	1	7.1
Leucocituria	0	0	1	7.1
EGO 1° trimestre				
Albuminuria	1	11.1	6	26.1
Leucocituria	0	0	4	17.4
EGO 2° trimestre				
Albuminuria	0	0	6	18.7
Leucocituria	0	0	2	6.2
EGO 3° trimestre				
Albuminuria	2	22.2	7	25
Leucocituria	0	0	5	17.8
EGO puerperio				
Albuminuria	0	0	7	23.3
Leucocituria	0	0	4	13.3

* Porcentajes calculados eliminando pacientes con resultado no registrado o prueba no realizada

Tabla 15. Tratamiento en pacientes con y sin complicaciones obstétricas

	Sin complicaciones		Con complicaciones	
	N	%	N	%
Azatioprina				
Pre-embarazo	3	37.5	10	30.3
1° trimestre	3	33.3	7	18.9
2° trimestre	3	33.3	12	32.4
3° trimestre	3	33.3	9	23.7
Puerperio	1	11.1	14	36.8
Cloroquina				
Pre-embarazo	7	77.7	16	48.5
1° trimestre	6	66.6	11	29.7
2° trimestre	6	66.6	16	43.2
3° trimestre	5	55.5	17	44.7
Puerperio	3	33.3	21	56.7
Prednisona				
Pre-embarazo	9	100	22	57.9
1° trimestre	8	88.8	26	68.4
2° trimestre	8	88.8	34	89.5
3° trimestre	6	66.6	32	84.2
Puerperio	8	88.8	35	92.1
Ac. acetilsalicílico				
Pre-embarazo	2	22.2	3	9.1
1° trimestre	3	33.3	6	16.2
2° trimestre	2	22.2	11	29.7
3° trimestre	1	11.1	8	21.1
Puerperio	1	11.1	7	18.9

Enoxaparina	N	%	N	%
Pre-embarazo	0	0	0	0
1º trimestre	0	0	2	5.4
2º trimestre	0	0	3	8.1
3º trimestre	0	0	2	5.3
Puerperio	0	0	0	0
Acido fólico				
Pre-embarazo	0	0	2	5.9
1º trimestre	0	0	4	11.1
2º trimestre	3	33.3	8	21.6
3º trimestre	4	44.4	5	13.1
Puerperio	0	0	4	10.5
AINEs				
Pre-embarazo	2	22.2	2	6.1
Durante embarazo	1	11.1	0	0
Puerperio	1	11.1	1	2.6

Tabla 16. Pérdida del producto y recaída en pacientes con y sin complicaciones obstétricas

	Sin complicaciones		Con complicaciones	
	N	%	N	%
Pérdida del producto				
Antes de 10 SDG	0	0	1	2.6
Entre 10-20 SDG	0	0	2	5.3
Entre 20-37 SDG	0	0	2	5.3
Total	0	0	5	13.1
Recaída materna				
1º trimestre	0	0	6	15.8
2º trimestre	0	0	3	7.9
3º trimestre	1	11.1	2	5.3
Puerperio	1	11.1	6	15.8
Total	2	22.2	17	44.7

Tabla 17. Peso del producto y duración del embarazo

	Sin complicaciones	Con complicaciones
Peso del producto	2944 \pm 576.9	2346 \pm 821.2
Duración (SDG)	38.1 \pm 1.3	33.5 \pm 6.7