



Lupus eritematoso sistémico: enfoque integral desde los síndromes obstétricos. Revisión bibliográfica

Systemic lupus erythematosus: a comprehensive approach to obstetric syndromes. A literature review.

Saulo Molina Giraldo,^{1,2,3,4} Tatiana Rodríguez Zúñiga,¹ Brigitte Dayanna Cháves González,⁵ Nicolás Esteban Romero Méndez,⁵ María Camila Ramírez Rodríguez,⁵ Daniela Chica Wehdeking,⁵ Mortimer Arreaza Graterol^{2,4}

Resumen

OBJETIVO: Proporcionar una visión general, actualizada, del lupus eritematoso sistémico con un enfoque en los síndromes obstétricos asociados con la enfermedad.

METODOLOGÍA: Búsqueda en las bases de datos de Scopus, PubMed y Web of Science con los siguientes términos: lupus eritematoso sistémico; embarazo; síndromes obstétricos; complicaciones del embarazo; seguimiento del embarazo en pacientes con lupus; desenlaces maternos y fetales. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que se publicaron en inglés o español en el transcurso de los últimos diez años.

RESULTADOS: Se encontraron 24 artículos que cumplieron los criterios de inclusión. Se extrajeron los siguientes datos de los artículos seleccionados: título y autores, año de publicación, tipo de estudio, población estudiada, resultados principales, para proceder a la síntesis de información y redacción.

CONCLUSIÓN: Se destaca la estrecha relación entre el lupus eritematoso sistémico y los síndromes obstétricos, así como su contexto general mediado por inflamación.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico; embarazo; inflamación; complicaciones del embarazo; alteraciones placentarias.

Abstract

OBJECTIVE: To provide an updated overview of systemic lupus erythematosus with a focus on obstetric syndromes associated with the disease.

METHODOLOGY: A search was conducted in Scopus, PubMed, and Web of Science databases using the following terms: systemic lupus erythematosus, pregnancy, obstetric syndromes, pregnancy complications, pregnancy management in patients with lupus, maternal and fetal outcomes. Original articles, systematic reviews, and meta-analyses published in English or Spanish within the last 10 years were included.

RESULTS: Twenty-four articles met the inclusion criteria. Two independent reviewers selected articles that met the inclusion and exclusion criteria. In the event of disagreement, a third reviewer discussed the results to reach a consensus. The following data were extracted from the selected articles: title and authors, year of publication, type of study, population studied, and main results, for information synthesis and writing.

¹ Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, División de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de San José, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS, Bogotá, Colombia.

² Unidad de Terapia Fetal y Cirugía Fetal, División de Medicina Materno-Fetal, Clínica Colsubsidio Castellana, Bogotá, Colombia.

³ Fetal Therapy and Surgery Research Network, FetoNetwork, Bogota, Colombia.

⁴ Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

⁵ Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, Colombia.

Recibido: abril 2025

Aceptado: mayo 2025

Correspondencia

Saulo Molina Giraldo
saulo.molina@urosario.edu
smolina@fucsalud.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Molina-Giraldo S, Rodríguez-Zúñiga T, Chaves-Gonzalez BD, Romero-Méndez NE, Ramírez-Rodríguez MC, Chica-Wehdeking D, Arreaza-Graterol M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque integral desde los síndromes obstétricos. Revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2025; (6): 210-220.



CONCLUSION: The close relationship between Systemic lupus erythematosus and obstetric syndromes is highlighted, as well as its general context mediated by inflammation.

KEYWORDS: Systemic lupus erythematosus; Pregnancy; Inflammation; Pregnancy Complications; Placenta Diseases.

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica que puede afectar a cualquier órgano o sistema del cuerpo. La enfermedad es más común en mujeres en edad reproductiva, lo que la convierte en un desafío significativo en la atención obstétrica.¹ Esta enfermedad puede aumentar el riesgo de complicaciones durante el embarazo, el parto y el posparto, incluida la pérdida fetal, la prematuroz y la preeclampsia.²

En los últimos años se ha producido un aumento significativo en la comprensión de la fisiopatología del lupus y su repercusión en la salud de la madre y el feto. Sin embargo, aún existen importantes brechas en la atención y el tratamiento de las pacientes con lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. Es fundamental acercarse a estos desafíos mediante un enfoque integral que tenga en cuenta las complejas interacciones entre la enfermedad, el embarazo y la salud de la madre y el feto.²

En la actualidad se ha propuesto el enfoque de la paciente de alto riesgo desde la perspectiva de los síndromes obstétricos, descritos por Brosens y colaboradores en el año 2011, como aquel espectro de padecimientos que comparten una vía etiopatogénica común, y que está mediada

por una alteración en el proceso de la placentación.³ Desde la perspectiva inflamatoria, el lupus eritematoso sistémico se correlaciona con el inicio de síndromes obstétricos, con soporte epidemiológico en la bibliografía, mencionados frecuentemente como complicaciones o eventos obstétricos adversos asociados.²

Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión general actualizada del lupus eritematoso sistémico en el contexto de la obstetricia, con un enfoque especial en los síndromes obstétricos asociados con la enfermedad. Se discutirán las últimas teorías fisiopatológicas con una visión desde el proceso inflamatorio y los fenómenos adaptativos del embarazo en los cambios inmunológicos.

METODOLOGÍA

Se emprendió una búsqueda exhaustiva en las bases de datos de Scopus, PubMed y Web of Science con los términos en español: lupus eritematoso sistémico; embarazo; síndromes obstétricos; complicaciones del embarazo; control del embarazo en pacientes con lupus; desenlaces maternos y fetales. En inglés: systemic lupus erythematosus; pregnancy; obstetric syndromes; pregnancy complications; pregnancy management in patients with lupus, and maternal and fetal outcomes.

Criterios de inclusión: artículos originales, revisiones sistemáticas y metanálisis que se publicaron en inglés o español, durante los últimos 10 años, que tratan específicamente del lupus eritematoso sistémico en el contexto del embarazo y los síndromes obstétricos.

Criterios de exclusión: artículos no relacionados con el lupus eritematoso sistémico o el embarazo, casos clínicos o serie de casos, artículos que no estuvieran publicados en inglés o español.

Dos revisores independientes seleccionaron los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. En caso de desacuerdo un tercer revisor realizó una discusión para llegar a consenso. Se extrajeron los siguientes datos de los artículos seleccionados: título y autores, año de publicación, tipo de estudio, población estudiada y resultados principales.

Se llevó a cabo un análisis narrativo de los datos extraídos, enfocándose en los siguientes aspectos: epidemiología del lupus eritematoso sistémico en el embarazo, síndromes obstétricos asociados con el lupus, complicaciones del embarazo en pacientes con lupus, control del embarazo en pacientes con lupus, desenlaces maternos y fetales.

RESULTADOS

Se encontraron 109 artículos de los que se descartaron 85 por varios motivos y solo 24 artículos cumplieron todos los criterios de inclusión.

Generalidades y epidemiología del lupus eritematoso sistémico en el embarazo

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica que se caracteriza por un curso recurrente y remitente, de amplia heterogeneidad genética y fenotípica; exhibe una gran variedad de manifestaciones clínicas.⁴ En el ámbito mundial hay una mayor prevalencia en

mujeres que en hombres, sobre todo en las que se encuentran en edad reproductiva. Su incidencia anual es de 8.82 por cada 100,000 personas.⁵ Se ha encontrado, que las mujeres latinas inician la enfermedad en edades significativamente más tempranas cuando se comparan con otros grupos poblacionales, como las caucásicas (34.2 años en comparación con 42.8 años).² El embarazo se convierte en un periodo crítico, secundario a los cambios fisioadaptativos, inmunológicos y hormonales que buscan la tolerancia al feto. Las alteraciones en los mecanismos inmunitarios, el incremento en el riesgo de eventos tromboembólicos, de lesión de órgano y el efecto secundario en el feto del tratamiento farmacológico para la inmunosupresión representan, además, un riesgo para la madre y el feto.⁵

Fisiopatología en el embarazo

El lupus eritematoso sistémico posee una base molecular ampliamente descrita. Desde el punto de vista genético se asocia con más de 100 loci relacionados con la respuesta inmune, la señalización de interferones y la presentación de antígenos. La acumulación de autoantígenos debido a una eliminación deficiente de células apoptóticas estimula la respuesta inmune innata y adaptativa, amplificando la respuesta inflamatoria. Los interferones tipo I son decisivos para esta estimulación y la producción de autoanticuerpos, como los anti-dsDNA y anti-Smith, que son característicos del lupus.⁶

Los complejos inmunitarios formados por estos autoanticuerpos provocan daño cuando se depositan en los tejidos. Además, las alteraciones en las células T y B, incluida la disfunción de las células T reguladoras, también contribuyen al daño tisular.⁷ El lupus eritematoso sistémico se inicia en tres fases interconectadas: 1) la pérdida de tolerancia inmunológica adaptativa, que aumenta las células B autorreactivas; 2) las señales de autoantígenos, ligandos de TLR, BAFF/APRIL y citocinas derivadas de células T, que promue-



ven la formación de centros germinales y 3) la producción de autoanticuerpos y los defectos de la inmunidad innata, que incluyen un aumento de la NETosis, una eliminación inadecuada de células apoptóticas y una fagocitosis reducida.⁸

En el embarazo hay una intolerancia local persistente del sistema inmunitario. La madre posee antígenos leucocitarios humanos (HLA) del padre en el feto. No se observa la asociación con la disminución de la respuesta inmune a exógenos o la deficiencia de la madre en producir anticuerpos contra esos antígenos leucocitarios. Las variaciones locales que suceden en la gestación permiten la tolerancia fetal, como el cambio en la respuesta inmunitaria celular tipo Th1 hacia una respuesta humoral tipo Th2, con predominio de citocinas como: interleucina 10 (IL-10), IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13. La placenta puede proveer un microambiente inmunológico que permite la resistencia de los tejidos antigenicamente diferentes y se encuentra la interfase materno-fetal, donde por parte de la madre se encuentra la decidua y, por parte del feto, el trofoblasto donde este complejo es de suma importancia porque hay diversos mecanismos para que la madre no rechace al feto, como: la expresión de una combinación de HLA de clase I (HLA-C, HLA-E y HLA-G) que, normalmente, ofrecen receptores inhibitorios de células NK, macrófagos y células dendríticas maternas. Asimismo, se encuentra una prominente manifestación de Fas ligando por el sincitiotrofoblasto materno que genera la apoptosis de los linfocitos activados que expresan Fas al interactuar con FasL. Además de ello, las proteínas reguladoras del complemento protegen a la unidad fetoplacentaria de la lisis mediada por este sistema.⁹

Asimismo, durante el embarazo hay un desafío inmunológico. El sistema inmunitario materno, además de tolerar al feto semialogénico en el contexto del lupus eritematoso sistémico, experimenta una adaptación que puede ser insuficiente o disfuncional. Un reto importante es

el equilibrio entre las células T reguladoras (Treg) y las células Th17. En embarazos saludables, las células Treg disminuyen en la circulación periférica para promover la tolerancia en la decidua materna, pero en el lupus eritematoso sistémico, esta migración puede ser inadecuada y contribuir a un estado proinflamatorio desde el inicio del embarazo. Además, la alteración en las Th1/Th2, que en un embarazo con adecuadas condiciones se provoca una respuesta de las Th2 más tolerantes, en madres con lupus eritematoso puede verse alterada mediante una función Th1 aumentada y una polarización Th2 insuficiente, que ocasiona efectos adversos durante la gestación.¹⁰

Cambios fisiológicos del lupus que afectan el embarazo

Cuando una paciente con lupus eritematoso sistémico queda en estado de embarazo, en el ámbito fisiológico se desencadenan una serie de cambios que pueden influir en la evolución de la enfermedad y en el desarrollo del embarazo.

Uno de los principales cambios es inmunológico y se inicia luego de la fecundación del óvulo por el espermatozoide. El embrión, al contener material genético parcialmente ajeno al de la madre, requiere la activación de mecanismos que generen tolerancia inmunológica para evitar que éste sea rechazado. Para esto, el sistema inmunológico materno experimenta una modulación: disminuye la respuesta Th1 asociada con citocinas proinflamatorias y con ello favorece el predominio de la respuesta Th2 y la expresión de citocinas antiinflamatorias, como la IL4-IL10.

Este cambio inmunológico, aunque necesario para la viabilidad del embarazo, representa un desafío en pacientes con lupus eritematoso sistémico porque la patogenia del lupus está relacionada precisamente con una hiperactividad de la respuesta Th2. Por lo tanto, el ambiente inmunológico gestacional puede exacerbar

la actividad lúpica, aumentando el riesgo de brotes durante el embarazo y complicaciones obstétricas.¹¹

La muerte celular mal controlada genera la formación de antígenos nucleares que, junto con la hiperactividad de la respuesta Th2, estimulan a los linfocitos B que, a su vez, lleva a la activación de células B reactivas, creando un ambiente inmunológico altamente activo. Como consecuencia, la invasión trofoblástica se da de manera incompleta y limitada, impidiendo así la adecuada remodelación de las arterias espiraladas. Este proceso da como resultado una placentación defectuosa, con perfusión insuficiente e isquemia placentaria, lo que desencadena estrés oxidativo. Esta placentación hipódrica produce factores antiangiogénicos, como el sFlt-1 que inhibe los factores proangiogénicos necesarios para el desarrollo vascular adecuado. Esta interrupción brusca induce un daño endotelial sistémico que se manifiesta, clínicamente, con aumento de la tensión arterial, proteinuria, alteración neurológica, disfunción hepática y coagulopatías.¹² Las mujeres con lupus eritematoso sistémico tienen un mayor riesgo de complicaciones : preeclampsia y desenlaces fetales adversos. La preeclampsia, en el contexto del lupus eritematoso sistémico, puede estar relacionada con una disfunción inmunológica y vascular, similar a la observada en embarazos normotensos, pero exacerbada por la enfermedad autoinmune.¹³

Es común que el lupus eritematoso sistémico se acompañe de anticuerpos antifosfolipídicos, implicados en el inicio del síndrome antifosfolipídico.

Los anticuerpos característicos, como la anticardiolipina, antibeta 2 glicoproteína I y anticoagulante lúpico característicos de este síndrome, promueven un estado de hipercoagulabilidad. Este estado favorece la activación de células endoteliales y plaquetas, con inhibición

de la proteína C altamente anticoagulante y disminuye la fibrinolisis. Esto implica la generación de trombosis en la vasculatura placentaria que afecta la perfusión en el feto y, como consecuencia un aborto temprano en el primer trimestre, muerte fetal intrauterina en el segundo o tercer trimestre y desprendimiento de la placenta.¹³

Los anticuerpos antinucleares, anticuerpos antifosfolipídicos y la formación de otras inmunoglobulinas infiltran la decidua, lo que activa a las células inmunitarias locales y genera un ambiente inflamatorio. Se liberan, así, citocinas tóxicas perjudiciales para el embrión o el feto en desarrollo. A su vez, facilita el depósito de inmunocomplejos y la activación de la vía del complemento, lo que produce daño directo al tejido placentario. Además, las células trofoblásticas se convierten en blanco de autoanticuerpos antitrofoblasto, lo que desencadena un ataque inmunológico mediado por la activación del complemento. Este proceso induce apoptosis temprana de las células placentarias, lo que dificulta la implantación o la supervivencia del feto.

Todo el ambiente inflamatorio descrito da como consecuencia la restricción del crecimiento intrauterino. Además, estos cambios se convierten en inflamación crónica que altera la expresión de factores de crecimiento, como IGF-1, necesario para el desarrollo del feto. ¿Su resultado? Un feto con crecimiento subóptimo, con bajo peso para la edad gestacional y mayor riesgo de complicaciones neonatales.⁶

Las concentraciones de complemento, específicamente C3 y C4, tienden a aumentar durante el embarazo. Sin embargo, en pacientes con lupus eritematoso sistémico las bajas concentraciones de complemento, sobre todo en el primer trimestre, se asocian con un mayor riesgo de brotes de la enfermedad y complicaciones gestacionales.^{14,15} Esto es particularmente relevante en pacientes con antecedentes de nefritis lúpica.



Las pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen concentraciones elevadas de marcadores inflamatorios durante el embarazo en comparación con mujeres sanas. Esos marcadores incluyen a las citocinas proinflamatorias y quimiocinas, que pueden estar elevadas debido a la actividad de la enfermedad. La activación de granulocitos y granulocitos de baja densidad también se ha relacionado con una menor duración del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico.¹⁶

Lo que en un embarazo sano permite la tolerancia materno-fetal, en pacientes con lupus eritematoso sistémico puede convertirse en un factor desencadenante de brotes y complicaciones graves. La hiperreactividad del sistema inmunitario, sumada a la producción de autoanticuerpos y al estado proinflamatorio, afecta directamente la formación y función de la placenta, que da lugar a: preeclampsia, abortos espontáneos y restricción del crecimiento fetal. Además, los anticuerpos antifosfolípídicos y la disfunción del complemento agravan aún más el riesgo obstétrico.¹⁷

Síndromes obstétricos asociados con el lupus

Como seres vivos, provistos de vascularización, enfrentamos en todo momento una respuesta biológica con un sistema complejo que busca nuestra adaptación y supervivencia. Este sistema está compuesto por vasos sanguíneos, células de la respuesta inmunitaria y mediadores inflamatorios que intervienen en todos los procesos de desarrollo humano, partiendo desde la embriogénesis con su importante papel en la placentación y la evolución del embarazo.

Así mismo, aunque esta respuesta innata constituye *per se* un mecanismo protector, puede estar implicada en la génesis de diferentes padecimientos.

Los síndromes obstétricos se han reconocido, clásicamente, como padecimientos distintos.

Sin embargo, luego de los análisis moleculares e histopatológicos de la unidad fetoplacentaria, a partir del 2011 se vienen documentado las afecciones de la placenta como vía común, lo que marca un importante hallazgo que permite comprender la etiopatogenia de más que una enfermedad, un espectro de escenarios clínicos.³

El proceso de placentación humana se lleva a cabo mediante un proceso de inflamación y remodelación vascular. La placenta, que en principio es hemocorial, con una primera etapa denominada histotrófica en la que el feto adherido a la decidua permanece en un estado hipoxémico mitigando la formación de radicales libres. En otro momento viene la placentación profunda iniciada por células NK y mediada por macrófagos M2, en la que hay una invasión trofoblástica extravellosa para la remodelación y epitelización de las arterias espiraladas, así como la creación de lagos placentarios que permiten el ingreso del trofoblasto extravellosa a la decidua. La inflamación y la trombosis son episodios que pueden interferir en la placentación profunda, especialmente las citocinas como TNF- α , TGF- β , IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-10, la polarización de los monocitos M1 proinflamatorios frente a M2 remodelación, con predominio de los M1. Además, durante este proceso la activación plaquetaria mediada por factores genéticos se relaciona con alteraciones moleculares y vasculares.

Un fracaso en este último momento de la placentación tendrá como consecuencia la aparición de padecimientos de causa subyacente compartida, como parte de un espectro de gravedad variable, en función del grado de alteración durante el proceso. Este grupo de padecimientos hace referencia a los ahora denominados síndromes obstétricos, entre los que se encuentran el parto pretérmino, ruptura prematura de membranas ovulares (restricción de crecimiento fetal, preeclampsia, desprendimiento prematuro de la placenta y la muerte fetal intrauterina, que como bien se ha mencionado comparten el factor de

riesgo “madre vascularizada” que se manifiesta de manera aislada o interpuesta entre sí.¹⁸

De acuerdo con el grado de afectación hay tres fenotipos. En el escenario donde la remodelación de las arterias espiraladas ocurre parcialmente se tendrá como resultado clínico: el parto pretérmino, la ruptura prematura de membranas pretérmino y la restricción del crecimiento fetal, sin preeclampsia. Cuando la remodelación está ausente se manifestará como preeclampsia, y cuando se le asocia con estas lesiones obstructivas, el espectro será de afecciones agudas, como la preeclampsia con restricción del crecimiento fetal, el desprendimiento placentario y la muerte fetal intrauterina, secundaria a infartos placentarios. Para el grupo específico de pacientes con lupus eritematoso sistémico se han descrito alteraciones en la expresión de genes que regulan la angiogénesis, la respuesta celular al estímulo del factor de crecimiento, la unión a la heparina, el HIF-1 y la vía de señalización de IL-17, que resultan en alteraciones durante el proceso de placentación.¹⁹

En el amplio estudio de las vías moleculares y la fisiopatología de los trastornos de la placenta, en la actualidad se reconoce su génesis multifactorial, no solo con inflamación sistémica y disfunción endotelial sino también con estrés oxidativo. Cronológicamente, el episodio se inicia con una placentación deficiente, seguido de un estado de hipoxia placentaria que desencadena la liberación de factores antiangiogénicos e inflamación sistémica, que se encuentra potenciada por el estrés oxidativo resultante de anomalías mitocondriales y pérdida en la regulación inmunitaria.²⁰

Una reciente revisión sistemática y metanálisis que buscó identificar los desenlaces maternos y fetales en mujeres latinoamericanas con lupus eritematoso sistémico, encontró una asociación estrecha entre esta enfermedad y los síndromes obstétricos (parto pretérmino, ruptura prematura

de membranas, preeclampsia, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento fetal, pérdida gestacional y muerte fetal), destaca el aumento en la asociación causal cuando a la enfermedad se le agrega la nefritis lúpica como escenario especial de alto riesgo.² Entre los factores de riesgo que involucran enfermedad lúpica y la manifestación de estos síndromes obstétricos se encuentran: la actividad de la enfermedad antes de la concepción, actividad serológica durante el primer trimestre, duración corta de la enfermedad, nefritis lúpica, bajo recuento plaquetario, positividad de anticuerpos antifosfolipídicos, anti Ro/SSA y anti LA/SS-B.¹

DISCUSIÓN

La revisión del lupus eritematoso sistémico en el contexto del embarazo y los síndromes obstétricos puso de manifiesto varios hallazgos importantes que pueden guiar la práctica clínica y la investigación futura. La bibliografía revisada sugiere que el lupus eritematoso sistémico, como enfermedad autoinmune crónica, se caracteriza por la coexistencia de una amplia gama de manifestaciones clínicas. Afecta, sobre todo, a mujeres en edad reproductiva y representa un gran reto clínico porque tienen mayor riesgo de complicaciones y aparición de síndromes obstétricos. Estos últimos corresponden a un espectro de escenarios clínicos que comparten una vía etiopatológica común mediada por inflamación, con consecuente alteración placentaria y manifestaciones clínicas heterogéneas. Al compartir diferentes vías inflamatorias mediadas por la respuesta inmunitaria se encuentran en estrecha relación con el lupus eritematoso sistémico, que favorece su inicio. Los síndromes obstétricos más comunes asociados con el lupus eritematoso sistémico incluyen: preeclampsia, Iprematuza y pérdida fetal.²

Durante el embarazo, el brote de la enfermedad se manifiesta con una incidencia del 25.6% y las manifestaciones encontradas con más frecuencia



Cuadro 1. Resumen de los trabajos relevantes (continúa en la siguiente página)

Autores	Año	Tipo de estudio	Población estudiada	Resultados principales
Cajamarca-Baron J, Sanmiguel-Reyes C, Bedoya-Loaiza JE, Castañeda-Gonzalez JP, et al. ²	2025	Revisión sistemática y metaanálisis	Mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico	Las mujeres latinas con lupus eritematoso sistémico tienen un mayor riesgo de tener desenlaces adversos en el embarazo: preeclampsia y parto pretérmino. Factores de riesgo: nefritis lúpica y actividad de la enfermedad.
Torres-Torres J, Espino-y-Sosa S, Martínez-Portilla R, Borboa-Olivares H, et al. ²⁰	2024	Revisión narrativa de la literatura	Población gestante	Interacción de factores genéticos, inmunológicos y vasculares que contribuyen a padecer preeclampsia,
Zucchi D, Fischer-Betz R, Tani C. ¹	2023	Revisión narrativa de la literatura	Mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico	Factores de riesgo asociados con desenlaces adversos del embarazo
Silver R, Craig S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. ²³	2023	Guía de práctica clínica	Mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico	Recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) durante el embarazo
Hu Z, Gao R, Huang W, Wang H, Qin L ²²	2023	Revisión sistemática y metaanálisis	Mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico manejadas con hidroxicloroquina	El uso de HCQ puede disminuir el riesgo de actividad del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo y la incidencia de preeclampsia
Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. ¹⁸	2023	Revisión de la literatura	Población obstétrica	Reconoce el papel de la inflamación materna y la trombosis en la patogénesis de síndromes obstétricos
Li HH, Sai LT, Tian S, Liu Y, Freil CI, Wang K, et al. ¹⁹	2022	Estudio observacional de tipo transversal	Población obstétrica	Podría haber genes relacionados con la respuesta inmunológica o con el estrés placentario que se expresen de manera diferente entre los fetos masculinos y femeninos
Zamora-Medina M del C, Orozco-Guillén O A, Domínguez-Quintana M, Romero-Díaz J. ⁵	2021	Artículo de revisión	Mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico	Relación entre la actividad del lupus eritematoso sistémico (LES) y el embarazo, así como el efecto del lupus eritematoso sistémico en los desenlaces obstétricos.
Kiriakidou M, Ching CL. ⁴	2020	Artículo de revisión	Pacientes con lupus eritematoso sistémico	El lupus eritematoso sistémico es más prevalente en mujeres afroamericanas y en otras minorías étnicas, y que su diagnóstico y tratamiento presentan desafíos debido a su heterogeneidad genética y fenotípica.
Parikh S V, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. ²⁴	2020	Artículo de revisión	Pacientes con nefritis lúpica	Actualización: epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica, una complicación renal común en el lupus eritematoso sistémico

Cuadro 1. Resumen de los trabajos relevantes (continuación)

Autores	Año	Tipo de estudio	Población estudiada	Resultados principales
Sammaritano LR. ¹⁴	2017	Revisión narrativa de la literatura	Mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico	Importancia de la evaluación preconcepcional para identificar pacientes con daño severo relacionado con la enfermedad, la necesidad de concebir cuando la enfermedad está estable e inactiva, y la evaluación de factores de riesgo relevantes como enfermedad renal, anticuerpos antifosfolípidos y anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B
Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. ¹⁶	2017	Guía de práctica clínica	Pacientes con lupus eritematoso sistémico y/o síndrome antifosfolípido	Recomendaciones para la salud de la mujer y la gestión de la planificación familiar, reproducción asistida, embarazo y menopausia
Revaux A, Mekinian A, Nicaise P, Bucourt M, Cornelis F, La-chassinne E, et al. ¹³	2015	Observacional de cohorte retrospectivo	Mujeres embarazadas con resultados obstétricos adversos	Seguimiento obstétrico de pacientes con al menos un evento caracterizado por intervillositis crónica de etiología desconocida; se identificaron enfermedades autoinmunes o anticuerpos autoinmunes; síndrome antifosfolípido primario; síndrome de Sjögren, anemia perniciosa y enfermedad celíaca.
Brosens I, Pijnenborg R, Vercreyse L, Romero R. ³	2011	Artículo de revisión	Pacientes obstétricas	Trastornos en la transformación de las arterias espirales uterinas pueden contribuir a complicaciones obstétricas.
Tsokos GC. ⁷	2011	Artículo de revisión	Pacientes con lupus eritematoso sistémico	Descripción fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del lupus eritematoso sistémico
Østensen M, Förger F. ¹⁵	2009	Revisión narrativa de la literatura	Pacientes obstétricas	Recomendación tratamiento enfermedad autoinmune en el embarazo
Redman CWG, Sargent IL. ¹²	2009	Artículo de revisión	Pacientes con preeclampsia	La evidencia sugiere, que el principal problema placentario que genera el síndrome de preeclampsia es el estrés oxidativo, más que la hipoxia
Rahman A, Isenberg DA. ¹⁰	2008	Artículo de revisión	Pacientes con lupus eritematoso sistémico	Visión integral sobre lupus eritematoso sistémico: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y estrategias terapéutica
D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. ⁸	2007	Artículo de revisión	Pacientes con lupus eritematoso sistémico	Generalidades lupus eritematoso sistémico
Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, et al. ⁹	2006	Artículo de revisión	Mujeres con lupus eritematoso sistémico	El aumento de estrógenos durante el embarazo puede inducir un cambio en la respuesta inmune de tipo Th1 a Th2,
Buyon JP, Clancy RM. ¹¹	2003	Revisión narrativa de la literatura	Mujeres con lupus eritematoso sistémico	Función de los autoanticuerpos maternos, en la patogénesis del bloqueo cardíaco congénito (BCC)
Urowitz MB, Gladman DD. ¹⁷	1999	Estudio de cohorte prospectivo	Pacientes con lupus eritematoso sistémico	La mortalidad general ha disminuido, sin embargo, han emergido nuevas causas de morbilidad, como enfermedades cardiovasculares y daño acumulativo relacionado con el tratamiento



corresponden a artritis, hematológicas y cutáneas.¹ El grupo de pacientes embarazadas tiene mayor riesgo de complicaciones que pudieran superar el 50%, en especial relacionado con la positividad de anticuerpos antifosfolípidicos, actividad persistente de la enfermedad y requerimiento de medicación.¹ El tratamiento durante el embarazo representa un gran reto clínico porque gran parte de los inmunosupresores e inmuno-moduladores representan un riesgo potencial para el embrión y feto en desarrollo.²¹ El objetivo principal es lograr un adecuado control de la enfermedad sin alteraciones que deriven en desenlaces perinatales adversos, con medicamentos cuya utilidad sea compatible con el embarazo. El plan de tratamiento en este grupo poblacional se fundamenta en tres pilares importantes: prevención de la actividad, tratamiento del brote y prevención de complicaciones obstétricas.^{4,22,23}

La revisión también destaca la importancia de un tratamiento integral del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Los resultados sugieren que un tratamiento adecuado, en particular la planeación del embarazo ajustando una pauta "amigable" y sin actividad de la enfermedad puede reducir el riesgo de complicaciones y mejorar los desenlaces maternos y fetales.⁵ La revisión también destaca la necesidad de más investigación a propósito del tratamiento óptimo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. La bibliografía revisada sugiere que los desenlaces maternos y fetales en pacientes con lupus eritematoso sistémico pueden ser mejores cuando se proporciona un tratamiento integral y adecuado, para mantener la estabilidad de la enfermedad, factor predictivo importante para el buen resultado del embarazo.¹ Los factores que influyen en los desenlaces maternos y fetales en pacientes con lupus eritematoso sistémico son, principalmente, a actividad de la enfermedad antes del momento de la concepción, actividad serológica sobre todo durante el primer trimestre, trombocitopenia, la positividad de anticuerpos antifosfolípidos, anti RO y anti LA.¹

Debe tenerse en consideración que estos resultados pueden estar potenciados por un escenario importante de alto riesgo constituido por la nefritis lúpica activa, con una asociación con el aumento hacia la insuficiencia renal que requiere terapia de reemplazo renal hasta en 30% y mortalidad entre 5 y 25% en los primeros cinco años en el caso ser de histología proliferativa.²⁴ Así mismo, su relación con diferentes síndromes obstétricos, principalmente la preeclampsia, muerte perinatal, y parto pretérmino.¹⁴ Destaca la necesidad de más investigación referente a los factores que influyen en los desenlaces maternos y fetales en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

La revisión también destacó varias limitaciones en la bibliografía actual acerca del lupus eritematoso sistémico en el contexto del embarazo y los síndromes obstétricos. Estas limitaciones incluyen: la falta de estudios prospectivos y la necesidad de más investigación del tratamiento óptimo del embarazo en pacientes con lupus. Futuras direcciones para la investigación podrían incluir el desarrollo de protocolos de tratamiento estándar para pacientes la enfermedad, así como la evaluación de la efectividad de diferentes intervenciones para mejorar los desenlaces maternos y fetales.

CONCLUSIONES

Esta revisión destaca la estrecha relación entre el lupus eritematoso sistémico y los síndromes obstétricos, así como su contexto general mediado por inflamación. Comprender estos mecanismos permite no solo anticiparse a las posibles complicaciones, sino también diseñar estrategias de seguimiento y tratamiento que protejan, a lo largo del embarazo, a la madre y al feto.

Declaración de conflictos de interés

Los autores informan que no existen conflictos de interés en relación con este artículo.

REFERENCIAS

1. Zucchi D, Fischer-Betz R, Tani C. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2023 Dec;37(4):101860. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101860>
2. Cajamarca-Baron J, Sanmiguel-Reyes C, Bedoya-Loaiza JE, Castañeda-Gonzalez JP, et al. Maternal and fetal outcomes in Latin American SLE pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2025; 24 (4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39809408/>
3. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. The "great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204 (3): 193-201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21094932/>
4. Kiriakidou M, Ching CL. In the clinic® systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 2020; 172 (11): ITC82-96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32479157/>
5. Zamora-Medina M del C, Orozco-Guillén OA, Domínguez-Quintana M, Romero-Díaz J. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: Strategies before, during and after pregnancy to improve outcomes. *Rev Colomb Reumatol* 2021; 28 (Suppl 1): 53-65. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232021000500053&lng=en
6. Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus. 9th ed. Philadelphia: Elsevier. 2018. <https://books.google.cl/books?hl=es&lr=&id=tj9jR3lTy8C&oi=fnd&pg=PP1493&dq=Wallace+DJ,+Hahn+BH.+Dubois%E2%80%99+Lupus+Erythematosus+and+Related+Syndromes.+9th+ed.+Philadelphia:+Elsevier%3B+2018.+&ots=npe8LVCdjP&sig=2kMWn3VOHohyvfc9LfMRE9ITSiw>
7. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011; 365 (22): 2110-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22129255/>
8. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007; 369 (9561): 587-96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17307106/>
9. Doria A, Laccarino L, Sarzi-Puttini P, Ghirardello A, et al. Estrogens in pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1069: 247-56. <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1196/annals.1351.022>
10. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358 (9): 929-39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305268/>
11. Buyon JP, Clancy RM. Maternal autoantibodies and congenital heart block: Mediators, markers, and therapeutic approach. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33 (3): 140-54. <http://www.wellesus.com/10.1016/j.semarthrit.2003.09.002>
12. Redman CWG, Sargent IL. Placental stress and pre-eclampsia: A revised view. *Placenta* 2009; 30 (Suppl): 38-42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19138798/>
13. Revaux A, Mekinian A, Nicaise P, Bucourt M, et al. Antiphospholipid syndrome and other autoimmune diseases associated with chronic intervillousitis. *J Reprod Immunol* 2015; 291 (6): 1229-36. <https://sci-hub.se/https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-014-3536-6>
14. Sammaritano LR. Management of systemic lupus erythematosus during pregnancy. *Annu Rev Med* 2017; 68: 271-85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27686021/>
15. Østensen M, Förger F. Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5 (7): 382-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19506586/>
16. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, 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; 76 (3): 476-85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27457513/>
17. Urowitz MB, Gladman DD. Evolving spectrum of mortality and morbidity in SLE. *Lupus* 1999; 8 (4): 253-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10413200/>
18. Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. *BJOG* 2023; 130 (S3): 8-5. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.17613>
19. Li HH, Sai LT, Tian S, Liu Y, et al. Sexual dimorphisms of protein-coding gene profiles in placentas from women with systemic lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35372436/>
20. Torres-Torres J, Espino-y-Sosa S, Martinez-Portilla R, Borboa-Olivares H, et al. A narrative review on the pathophysiology of preeclampsia. *Int J Mol Sci* 2024; 25 (14). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39062815/>
21. Castro-Gutierrez A, Young K, Bermas BL. Pregnancy and management in women with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and obstetric antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2022; 48 (2): 341-53. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.02.009>
22. Hu Z, Gao R, Huang W, Wang H, Qin L. Effect of hydroxychloroquine on lupus activity, preeclampsia and intrauterine growth restriction in pregnant women with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2023; 12 (2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36675415/>
23. Silver R, Craig S, Porter F, Osmundson SS, et al. Society for maternal-fetal medicine consult series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 228 (3): B41-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36084704/>
24. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on lupus nephritis: Core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis* 2020; 76 (2): 265-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220510/>