

Lupus eritematoso sistémico y embarazo

Berenice Zavala Barrios,* Carlos Gabriel Briones Vega,** José Antonio Viruez Soto,*
 Manuel Antonio Díaz de León Ponce,*** Jesús Carlos Briones Garduño****

RESUMEN

Introducción: El embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) constituye una situación de alto riesgo por la mayor mortalidad y morbilidad materna y fetal. **Material y métodos:** Se estudiaron 23 pacientes embarazadas con diagnóstico previo de lupus eritematoso sistémico ingresadas al Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». **Resultados:** Cuarenta y tres por ciento de las pacientes ameritó ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Ginecoobstétricos. Las variables más frecuentes asociadas al ingreso fueron trombocitopenia, proteinuria, preeclampsia, infección urinaria, anemia y artralgias. Ninguna de las pacientes falleció. Sin embargo, los resultados perinatales de las pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos muestran mortalidad de 70% con prematuridad extrema y restricción del crecimiento. En pacientes que no presentaron exacerbación crítica de la enfermedad, el 69% de embarazos llegó a término. **Discusión y conclusiones:** Se evidencia que las pruebas inmunológicas no guardan relación con el pronóstico materno ni fetal. Sin embargo, resulta evidente que los embarazos que presentan trombocitopenia, proteinuria y preeclampsia presentan un peor pronóstico perinatal, por lo que las escalas de evaluación de lupus eritematoso sistémico deberían atribuir mayor importancia a estas variables en pacientes embarazadas.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, embarazo, morbilidad, mortalidad.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente a mujeres jóvenes. Se estima una incidencia de 1.8 a 7.6 casos por 100 000 personas/año, así como una prevalen-

ABSTRACT

Introduction: Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus remains a high risk for increased mortality and maternal and fetal morbidity. **Material and Methods:** 23 patients admitted to *Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga»* were studied. **Results:** 43% required admission to the Gynecoobstetrics Intensive Care Unit. The most common variables at admission were associated thrombocytopenia, proteinuria, preeclampsia, urinary tract infection, anemia and arthralgia. There were no maternal deaths. Perinatal outcomes of patients admitted to the Critical Care Unit showed mortality of 70% with extreme prematurity and growth restriction. In patients without critical illness exacerbation, 69% arrived to term pregnancy. **Discussion and conclusions:** In this study, immunological tests were unrelated to maternal and fetal prognosis. However, it is clear that patients with thrombocytopenia, proteinuria and fetal preeclampsia have a worse prognosis, so the rating scales for systemic lupus erythematosus should give a higher importance to these variables, in pregnant patients.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, pregnancy, morbidity, mortality.

cia de 0.06%.¹⁻⁴ Durante el embarazo se asocia a retraso del crecimiento intrauterino, parto pretérmino, aborto, óbito y mortinatos, así como preeclampsia.⁵⁻⁷ Con relación al efecto que el embarazo tiene sobre el LES, existe una inhibición de LTh1 con aumento de la expresión de LTh2, lo cual podría explicar por qué

* Medicina Materno Fetal.

** Jefe de la Unidad Materno Fetal del Instituto de Genética e Infertilidad.

*** Profesor de la Especialidad de Medicina Crítica en Obstetricia.

**** Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia. Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Crítica en Obstetricia.

Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Ciudad de México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>

Cuadro I. Características de las pacientes incluidas en el estudio.				
Variable	Media	Rango	Mediana	Desviación estándar
Edad (años)	22.9	17-39	22	5.5
Edad gestacional* (semanas)	20.1	8.1-40.2	32.1	11.5
Diagnóstico (años antes)	3.2	1-17	16	4.7

* Del total, cinco (22%) se encontraban en el primer trimestre, seis (26%) en el segundo trimestre y 12 (52%) en el tercer trimestre.

las enfermedades autoinmunes mediadas por LTh1 tienden a mejorar durante el embarazo y las enfermedades mediadas por LTh2, entre las cuales se encuentra el lupus, tienden a empeorar.⁸⁻¹¹ A partir de lo anterior, el embarazo tiende a exacerbar el lupus en un 30% de los casos; sin embargo, la definición de exacerbación es heterogénea entre los reportes, así como varía según las características inherentes en cada paciente, la intensidad del LES y los criterios utilizados para considerarlo activo.¹² Existen escalas de evaluación en actividad lúpica, como por ejemplo el índice de actividad lúpica (LAI: *lupus activity index*),¹³ índice de actividad en el lupus (SLE: *disease activity index*)¹⁴ y la medición de actividad sistémica del lupus (SLAM: *systemic lupus activity measure*),¹⁵ que no contemplan al embarazo; sin embargo, existen otras escalas modificadas para determinar la presencia de actividad lúpica en la paciente embarazada tales como SLE: *pregnancy disease activity index*, LAI-P: *in Pregnancy*, y SLAM modificado.^{13,14} Se ha estimado que hasta 30% de pacientes con lupus que acuden a los servicios de urgencias ameritan cuidados intensivos. La incidencia de muerte en pacientes con lupus en unidades de cuidados intensivos suele variar entre 47-79%.¹⁵⁻¹⁹ Un componente fundamental del manejo se refiere a la administración de medicamentos adecuados durante el embarazo ya que muchas veces las preocupaciones al respecto conducen a la interrupción del tratamiento necesario, con aumento de la enfermedad, actividad y empeoramiento de los resultados.²⁰

El objetivo es describir la experiencia en pacientes obstétricas con LES, ingresadas al Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» en el periodo del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluye 23 pacientes obstétricas con diagnóstico de LES que ingresaron al Servicio de Ginecología y Obstetricia

del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» en un año. Las características de las pacientes se encuentran en el cuadro I: la edad media fue de 22.9 años al diagnóstico de embarazo, así como manejo durante el mismo, la edad gestacional fue de 20 semanas de gestación y, por lo menos, se diagnosticó el lupus tres años antes del embarazo.

RESULTADOS

Del total de pacientes incluidas en la presente serie de casos, 13 pacientes (57%) no requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecología y Obstetricia (UCIGO); por otro lado, 10 pacientes (43%) ameritaron su ingreso a la UCIGO, considerándose como criterio de ingreso las variables expresadas en el cuadro II.

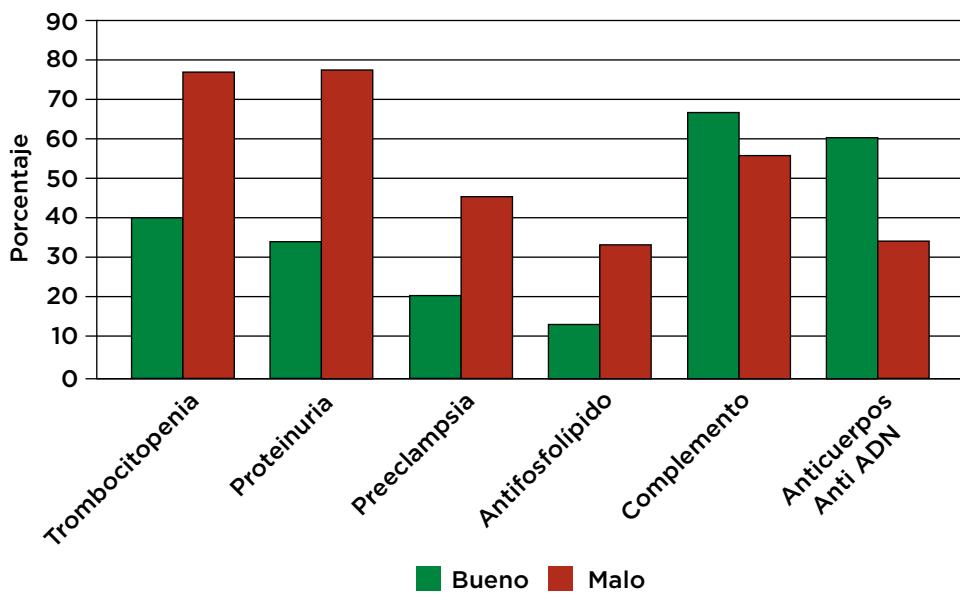
Ninguna paciente obstétrica de la presente serie de casos falleció. La media de estancia hospitalaria de pacientes que no ingresaron a UCIGO fue de cuatro días, a comparación del grupo de pacientes que ingresaron a la UCIGO, cuya estancia fue de siete días.

En el tratamiento en ambos grupos, la dosis media de prednisona fue de 20 mg VO c/día e hidroxicloroquina 200 mg VO c/día. En el grupo de pacientes que ingresaron a la UCIGO se administró, según indicación de reumatología, metilprednisolona en dos pacientes, azatioprina en cinco pacientes y ciclofósfamida en dos pacientes.

Con relación a los resultados perinatales, la mortalidad fetal total llegó al 35% (n = 8), ya que en el grupo que requirió ingreso a la UCIGO se reportó una mortalidad perinatal de 70% (n = 7), por prematuridad extrema con restricción del crecimiento intrauterino en 20% (n = 2) y sólo un recién nacido a término (10%); por otro lado, en el grupo de las pacientes que no ingresaron a la UCIGO, en 69% (n = 9) el embarazo llegó a término, 23% (n = 3) egresaron aún embarazadas

Cuadro II. Frecuencia de variables incluidas en el estudio.		
Variable	Pacientes ingresadas a la UCIGO (%)	Pacientes no ingresadas a la UCIGO (%)
Trombocitopenia	100	23
Proteinuria	80	38
Preeclampsia	50	15
RCIU	30	8
Anemia	30	23
Infección urinaria	30	30
Artralgias	10	23

UCIGO: Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecología y Obstetricia.
RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino.

**Figura 1.**

Relación entre frecuencia porcentual de variables y el pronóstico fetal.

■ Bueno ■ Malo

Cuadro III. Actividad lúpica y perfil inmunológico.

Variable	Total (%)	Pacientes ingresadas a UCIGO (%)	Pacientes no ingresadas a UCIGO (%)
Actividad lúpica	97	100.0	75.0
Actividad sobre órgano o sistema			
Hematológica	77	100.0	54.0
Renal	64	80.0	46.0
Articular	30	30.0	31.0
Anticuerpos anti-DNA (+)	75	36.6	66.6
Anticuerpos antifosfolípidos (+)	42	36.6	8.3
Hipocomplementemia	75	63.3	66.6

UCIGO: Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecología y Obstetricia.

con adecuada remisión de la actividad y en este grupo sólo una paciente (8%) presentó pérdida fetal.

La presencia de actividad lúpica (según la escala SLEDAI) así como el perfil inmunológico entre ambos grupos se comparan en el cuadro III, en donde 93% de los casos presentó actividad lúpica.

Así como la relación entre las variables y el pronóstico fetal, ya sea bueno cuando sobrevivieron o malo cuando fallecieron, se observa que existió mayor trombocitopenia, proteinuria, desarrollo de preeclampsia, presencia de antifosfolípidos en el grupo donde hubo muerte fetal y, contrariamente, la hipocomplementemia y positividad en los anticuerpos anti ADN no demostraron mayor mortalidad fetal (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

La edad de presentación de pacientes lúpicas en el presente estudio coincide con la reportada en la li-

teratura.^{16,17} La mayoría de pacientes que requieren hospitalización se presenta en el tercer trimestre. Resulta evidente que de las pacientes que requirieron ingreso a la UCIGO, un poco menos de la mitad requirieron más tiempo de estancia hospitalaria.¹⁸

Es necesario informar sobre el riesgo de eventos adversos, tanto para la madre como para el producto y establecer la planificación de la atención prenatal.²¹

En la visita preconcepcional es necesario conocer las complicaciones presentadas en embarazos anteriores, la positividad de los autoanticuerpos, especialmente de los anticuerpos anticardiolípinas y anticoagulante lúpico, así como de los anticuerpos anti-Ro y anti-La, dada su estrecha asociación con complicaciones específicas del embarazo como trombosis, pérdida fetal o embrionaria, preeclampsia y bloqueo cardíaco congénito. Las mujeres con lupus activo deben posponer el embarazo hasta

que la enfermedad haya permanecido inactiva por lo menos durante los últimos seis meses, con el fin de disminuir el riesgo de recaídas durante el embarazo.²¹⁻²³ El aumento en la actividad del lupus, especialmente antes de la concepción o al principio del embarazo, aumenta el riesgo de complicaciones como parto prematuro, preeclampsia y pérdidas gestacionales.

La periodicidad de las visitas dependerá de la gravedad de la enfermedad, de la actividad durante la gestación y el riesgo de complicaciones maternas y fetales, en función de los resultados de laboratorio y estudios ecográficos.

En la literatura se ha referido que aproximadamente 20% de los embarazos de mujeres con lupus eritematoso sistémico termina con un aborto espontáneo o muerte fetal.^{23,24} La presencia de proteinuria, trombocitopenia e hipertensión arterial en el primer trimestre son, cada uno, factores de riesgo independientes para pérdida del embarazo. Una mujer con cualquiera de estos factores de riesgo tiene una probabilidad de 30 a 40% de sufrir una pérdida del embarazo.^{25,26}

Los resultados obtenidos permiten señalar que con base en un tratamiento adecuado administrando oportunamente, no existieron muertes maternas durante el periodo de estudio; sin embargo, el lupus repercute sobre todo a nivel fetal produciendo muerte fetal en un tercio de pacientes, además de asociarse con prematuridad y retardo del crecimiento intrauterino entre las complicaciones más destacadas.

CONCLUSIONES

Resulta interesante mencionar que las pruebas inmunológicas, como los anticuerpos anti ADN y los anticuerpos antifosfolípidos, se presentaron sin distinción en ambos grupos de pacientes, sin guardar relación con el pronóstico materno ni fetal. Sin embargo, resulta evidente que las pacientes con trombocitopenia, proteinuria y preeclampsia presentan un peor pronóstico fetal, por lo cual las escalas de evaluación de lupus deberían atribuir mayor importancia a estas variables en pacientes embarazadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Guía de Diagnóstico y Tratamiento 2014. Lupus eritematoso sistémico. Servicio de Reumatología. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". México DF. México.
- Molad Y, Borkowski T, Monselise A, Ben-Haroush A. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: a prospective study of 29 pregnancies, *Lupus*, 2005; 14: 145-151.
- Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy, *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2013; 27 (3): 435-437.
- Phadungkiatwattana P, Sirivatanapa P, Tongsong T. Outcomes of pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus (SLE), *J Med Assoc Thai*, 2007; 90 (10): 1981-1985.
- Sai Yan Yuen, Krizova A, Quimet JM. Pregnancy outcome in systemic lupus is improving. Results of a case control study and literature review, *Open Rheumatology J*, 2008; 2: 89-98.
- Saeta HA, Nelson-Piercy C. Connective tissue and skin disorders in pregnancy, *Current Obstetric and Gynecology*, 2001; 2: 329-335.
- Vallecillo MF, Erlanger J. Lupus eritematoso sistémico y embarazo: revisión de la literatura, *Rev Med Hondur*, 2006; 74: 209-217.
- Zen M, Ghirardelloam A, Iaccarino L, Tonon M, Campana C, Arienti S et al. Hormones, immune response, and pregnancy in healthy women and SLE patients, *Swiss Med Wkly*, 2010; 140 (13-14): 187-201.
- Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon?, *Immunol Today*, 1993; 14: 353-356.
- Kanik KS, Wilder RL. Hormonal alterations in rheumatoid arthritis, including the effects of pregnancy, *Rheum Dis Clin North Am*, 2000; 26: 805-823.
- Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S et al. Estrogens in pregnancy and systemic lupus erythematosus, *Ann N Y Acad Sci*, 2006; 1069: 247-256.
- Gordon C. Pregnancy and autoimmune diseases, *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2004; 18 (3): 359-379.
- Stojan G, Baer A. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management, *Expert Rev Clin Immunol*, 2012; 8 (5): 439-453.
- Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers, *Lupus*, 2008; 17 (5): 416-420.
- Whitelaw DA, Gopal R, Freeman V. Survival of patients with SLE admitted to an intensive care unit-a retrospective study, *Clin Rheumatol*, 2005; 24: 223-227.
- Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, Chang HT, Shau WY et al. Outcome and prognostic factor in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: retrospective study, *Crit Care*, 2005; 9: R177-R183.
- Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed AG, Richards G, Mer M et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus, *Crit Care Med*, 1996; 24: 981-984.
- Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LF, Pinazzi JV, Giannini FP et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases, *Braz J Med Biol Res*, 2011; 44: 1184-1193.
- Ritchie J, Smyth A, Tower C, Helbert M, Venning M, Garovic VD. Maternal deaths in women with lupus nephritis: a review of published evidence, *Lupus*, 2012; 21: 534-541.
- Ostensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction, *Arthritis Res Ther*, 2006; 8 (3): 209.
- Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy, *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2009; 23: 575-582.

22. Erkan D, Sammaritano L. New insights into pregnancy related complications in systemic lupus erythematosus, *Curr Rheumatol Rep*, 2003; 5: 357-363.
23. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy, *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2006; 20: 685-694.
24. Izmirly PM, Rivera TL, Buyon JP. Neonatal lupus syndromes, *Rheum Dis Clin North Am*, 2007; 33: 267-285.
25. Clark CA, Spitzer KA, Nadler JN, Laskin CA. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol*, 2003; 30: 2127-2132.
26. Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. Early risk factors for pregnancy loss in lupus, *Obstet Gynecol*, 2006; 107 (2 Pt 1): 293-299.

Correspondencia:
Dra. Berenice Zavala Barrios
E-mail: berecuacuazu@hotmail.com