



**MANUAL DE EMBARAZO
EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO**









Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)

**MANUAL DE EMBARAZO
EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO**



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)

AUTORES

© Dra. Najoua Assakale Briguech.

F.E.A. Reumatología. Hospital Comarcal de Melilla

© Dr. Agustín Colodro Ruiz. F.E.A. Medicina Interna

Hospital Universitario de Jaén.

Miembro de la Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA)

© Dra. Carmen Gómez-Cano Fernández-Figueroa. F.E.A.

Reumatología. Hospital Comarcal de Melilla.

© Dña. María Dolores Hernández Sánchez. Enfermera

Unidad de Estrategia de Cuidados. Hospital Universitario de Jaén

© Dr. Vicente Maldonado Ezequiel. F.E.A.

Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Jaén

© Dr. Carlos Rodríguez Escalera. Coordinador de Área Médica. F.E.A.

Reumatología. Hospital Comarcal de Melilla

PORTADA

Dña. María Dolores Martínez Elvira.

Presidenta de ALUJA.

COORDINADOR

Dr. Carlos Rodríguez Escalera. Coordinador de Área Médica. F.E.A.

Reumatología. Hospital Comarcal de Melilla.

I.S.B.N.: 978-84-935738-3-6

Depósito Lega: J-726-2023

IMPRIME

Chica Industrias Gráficas, S.L.

Tfno.: 953 567 482 - Torredelcampo (Jaén)

Reservado todos los derechos. Ni parte, ni la totalidad de esta publicación puede reproducirse, registrarse o transmitirse por cualquier sistema de información o reproducción, en ninguna forma ni por ningún medio, sea electrónico, mecánico, fotoquímico o electroóptico, por fotocopia, escaneo, grabación o cualquier otro, sin permiso previo por escrito de los autores.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

PRÓLOGO:

Dña. María Dolores Martínez Elvira 7

OBJETIVOS DEL MANUAL

Dr. Carlos Rodríguez Escalera. 9

CAPÍTULO I

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. INTRODUCCIÓN.

(Dr. Agustín Colodro Ruiz). 13

CAPÍTULO II

PLANIFICACIÓN DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

(Dr. Vicente Maldonado Ezequiel). 33

CAPÍTULO III

DURANTE EL EMBARAZO, ¿QUÉ DEBO TENER EN CUENTA?
¿QUÉ DEBO HACER SI EXPERIMENTO UN BROTE
DURANTE EL EMBARAZO?

(Dr. Carlos Rodríguez Escalera). 49

CAPÍTULO IV

POSPARTO. SEGUIMIENTO Y LACTANCIA.

(Dña. María Dolores Hernández Sánchez). 63

CAPÍTULO V

PREGUNTAS FRECUENTES.

¿PUEDO QUEDARME EMBARAZADA SI TENGO LUPUS?

(Dra. Carmen Gómez-Cano Fernández-Figueroa). 77

¿QUÉ MEDIDAS ESPECÍFICAS DEBO TOMAR DURANTE
EL EMBARAZO?

(Dra. Carmen Gómez-Cano Fernández-Figueroa). 78

¿QUÉ MEDICACIÓN PUEDO TOMAR DURANTE
EL EMBARAZO?

(Dra. Najoua Assakale Briguech). 81

¿PUEDO AMAMANTAR A MI RECIÉN NACIDO?

(Dra. Najoua Assakale Briguech). 83



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



PRÓLOGO

(Dña. María Dolores Martínez Elvira. Presidenta de ALUJA)

Aún siento escalofríos por miedo de no estar a la altura de esa paciente joven, recién diagnosticada de LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES), que tiene una primera toma de contacto con nosotros en la Asociación de Lupus de Jaén (ALUJA) y, entre otras cosas, nos expresa su temor e incertidumbre a ser MAMÁ por llevar siempre el Lupus con ella.

Es por ello, que un día decidimos hacer la guía que está en vuestras manos, realizada con esmero, experiencia y sabiduría de profesionales que conocen el LES y nos entienden y cuidan, y que nos muestra un camino menos abrupto en nuestro día a día. Así mismo, nos orientan en la esperanza de poder ser madres.

Con la idea de hacer más llevadera esta etapa, os presentamos esta guía: **MANUAL DE EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.**

No olvidemos eso de “yo tengo Lupus, pero, el Lupus no me tiene a mí”.

Desde aquí, quiero dar las gracias a todos los profesionales que han participado en la elaboración de esta guía, que esperamos sea una luz en la ilusión de ser madres.



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



OBJETIVOS DEL MANUAL

(Dr. Carlos Rodríguez Escalera)

Las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS) se desarrollan más comúnmente en mujeres en etapa reproductiva, por lo que el embarazo es un evento potencialmente frecuente en ellas. El embarazo, una situación fisiológica en la mujer, puede conllevar importantes riesgos en las mujeres que padecen ERAS. El embarazo requiere de la interacción de mecanismos endocrinos e inmunes, los cuales facilitan la comunicación materno-fetal, regulan la implantación, promueven el crecimiento placentario y previenen el inmuno-rechazo del feto. Estos cambios pueden afectar el curso clínico de las ERAS, y estas a su vez pueden influir sobre el desenlace materno-fetal, por lo que se consideran embarazos de alto riesgo.

Poder garantizar, en la mayoría de casos, un desenlace exitoso, depende de seguir unos procedimientos sencillos pero esenciales:

- El riesgo de un desenlace materno-fetal adverso se puede reducir cuando el embarazo es planeado, sobre todo cuando la enfermedad esté controlada y puedan usarse medicamentos de riesgo mínimo durante la gestación.
- Facilitar la adecuada información a las mujeres que presentan dichas patologías, incluso antes de que manifiesten el deseo gestacional, permitirá elegir el mejor momento para la concepción, evitando los fármacos potencialmente teratogénos y asegurando la estabilidad de la ERAS.
- Monitorizar el curso del embarazo de forma coordinada entre reumatólogos/internistas y obstetras, contando con la colaboración de hematólogos o nefrólogos, cuando las condiciones de la paciente así lo requieran, constituye el segundo paso para el éxito. Cada especialidad aporta áreas de conocimiento diferentes, que hay que integrar, por lo que el desarrollo de consultas conjuntas es probablemente la forma más idónea de abordar el diagnóstico y tratamiento de este grupo de pacientes.



- Finalmente, el seguimiento estrecho de la mujer durante los primeros meses tras el parto permitirá la detección precoz de brotes de actividad de la enfermedad, frecuentes en estas pacientes.

La razón que nos motiva a recomendar las consultas multidisciplinarias es que la paciente embarazada con lupus eritematoso sistémico (LES) precisa de una comunicación fluida entre el/la obstetra y el/la reumatólog@/internista, junto a otras especialidades médicas. Se requiere de un equipo multidisciplinario que participe en el proceso de atención de este grupo de pacientes y contribuya a mejorar el desenlace materno-fetal. El conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos, el efecto del embarazo sobre la enfermedad, el efecto de la enfermedad sobre el embarazo, el asesoramiento preconcepcional y la participación de un equipo multidisciplinario, constituyen los pilares básicos para brindar una atención obstétrica y médica efectiva y segura. Un embarazo planeado asociado a una vigilancia obstétrica estrecha durante todo el embarazo y el puerperio incrementan la probabilidad de obtener desenlaces favorables en el binomio madre-hijo.

El desarrollo de este MANUAL DE EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO surge de la necesidad de proporcionar recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia científica disponible a las pacientes lúpicas con deseo gestacional, con la intención de reducir al mínimo posible la frecuencia de complicaciones materno-fetales.

- ¿Cuáles son nuestros objetivos principales a la hora de diseñar este manual?
 - Proporcionar recomendaciones respecto al control prenatal, el tratamiento y el seguimiento más efectivo de la mujer embarazada con LES.
 - Prevenir las principales complicaciones materno-fetales en mujeres con LES.
 - Identificar y disminuir el riesgo de reacciones y eventos adversos fetales relacionados con el uso de fármacos antirreumáticos en mujeres con LES.



- ¿Qué razones nos motivan a realizar este manual?
 - El LES afecta a las relaciones personales y la decisión de tener hijos.
 - La mayoría de mujeres pueden tener embarazos de éxito.
 - Es necesario el abordaje multidisciplinar desde la preconcepción hasta el seguimiento y la coordinación entre las diferentes especialidades.
 - El embarazo y el posparto son situaciones de riesgo para mujeres con LES.
 - El riesgo de brotes durante el embarazo se asocia con el grado de actividad de la enfermedad en los seis meses previos a la concepción.
 - Se debe alcanzar la remisión o un estado de baja actividad de la enfermedad antes del embarazo.
 - La monitorización estrecha, el cuidado multidisciplinar adaptado y el uso racional de los medicamentos son fundamentales.

Las recomendaciones elaboradas en el presente documento son de carácter general, basadas en la mejor evidencia científica disponible en el momento de su desarrollo y pretenden ser una herramienta útil que agilice la toma de decisiones en el proceso de atención de la paciente embarazada con LES. De tal forma, que las recomendaciones aquí establecidas no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento, por lo que al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles en el momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



CAPÍTULO I

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. INTRODUCCIÓN

(Dr. Agustín Colodro Ruiz)

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar virtualmente a cualquier órgano del cuerpo y puede presentarse con una gran variedad de manifestaciones clínicas. La mayoría de los pacientes siguen una evolución crónica con exacerbaciones (conocidas como “brotes”) intercaladas con períodos de inactividad.

El LES afecta sobre todo a mujeres en edad gestacional y, dado que el embarazo en mujeres con lupus tiene mayor riesgo (tanto para la madre como para el feto) que en mujeres sin lupus, se requiere una planificación del mismo y un control estrecho durante la gestación y el puerperio. Esto se tratará en los siguientes capítulos de este manual. Aquí veremos un resumen de qué es el lupus eritematoso sistémico, sus manifestaciones clínicas, cómo se diagnostica y cuáles son los tratamientos actuales.

Historia del lupus

No está claro de dónde viene el nombre de esta enfermedad, “lupus”, algunas referencias bibliográficas apuntan a la similitud entre las lesiones cutáneas de la enfermedad y las producidas por la mordedura del lobo (*canis lupus*). El término lupus aparece por primera vez en la historia de la medicina a final del siglo X, cuando se describe la curación del Obispo de Lieja: “...que estaba gravemente afectado por la enfermedad denominada lupus...”.



El nombre “lupus” también se utilizó de forma errónea: fue empleado para hablar de cáncer (desde final del siglo XII hasta el siglo XVII); se llamó lupus a lesiones ulcerosas que aparecían en las extremidades inferiores (siglo XVI); hasta se pensó que el lupus era una forma de manifestarse la tuberculosis (desde el siglo XVIII hasta 1933).

Fue en 1845 cuando Ferdinand von Hebra describió una lesión facial que afectaba al dorso de la nariz y las mejillas y utilizó la expresión “en alas de mariposa” y en 1851 Cazanave describió un caso parecido y empleó el término “lupus eritematoso”. Después, el mismo Cazanave (1856) y Kaposi (1872) describieron diferentes formas de afectación de la piel distinguiendo el lupus cutáneo discoide, el lupus cutáneo agudo y el lupus cutáneo subagudo. Tanto uno como otro observaron que la enfermedad predominaba en mujeres y podía acompañarse de fiebre, caída del cabello, dolores articulares, aparición de ganglios e hipertensión (esto ha sido considerada la primera descripción moderna de la enfermedad). Willian Osler, entre 1895 y 1903, describió la mayoría de las complicaciones internas de la enfermedad: nefritis, endocarditis, pericarditis, etc, y todo con la especial característica de recurrencia de los síntomas en forma de “brotes”. En este contexto el término de lupus eritematoso quedó insuficiente pues la enfermedad había traspasado los límites de la piel y Brunsting (en 1952) utilizó por vez primera el término “lupus eritematoso diseminado”, que Harvey (en 1954) sustituiría por la expresión “lupus eritematoso sistémico” que ya quedó establecida hasta nuestros días.

Hasta la década de los años 50 del pasado siglo, el lupus era considerada una enfermedad rara. Fue a partir de que M. Hargraves (1948) descubriese en la médula ósea de una paciente con lupus eritematoso sistémico la célula LE (hallazgo conocido como “fenómeno LE”) que ayudó en un primer momento al diagnóstico de la enfermedad. Pero mucho más importante fue que con su descubrimiento se abrió el amplio y complejo mundo de la autoinmunidad: el de los anticuerpos antinucleares. Con la investigación del mecanismo implicado en la formación de la célula LE se demostró que existían unos factores



séricos -los anticuerpos- que reaccionaban contra determinados elementos nucleares -los antígenos-. Los anticuerpos eran inmunoglobulinas IgG y los antígenos eran parte de una proteína del núcleo celular (ADN-histona). Esto fue el comienzo del impresionante desarrollo del mundo de la autoinmunidad y el descubrimiento de múltiples antígenos y de los anticuerpos dirigidos contra ellos, siendo por ejemplo muy importantes para el diagnóstico del LES los anticuerpos anti-DNAn y los anti-Sm y se demostró la responsabilidad de los anti-DNAn en la nefritis lúpica y de los anti-Ro en el bloqueo cardíaco congénito.

Epidemiología

En las últimas dos décadas del siglo XX el LES dejó de ser una rareza, siendo diagnosticado con frecuencia creciente por la utilización de los criterios de clasificación desarrollados en 1982 y la proliferación de pruebas diagnósticas de tipo inmunológico, como la determinación de los anticuerpos antinucleares (ANA), los anti-DNAn y los anti-ENA. Esto dio lugar a que se diagnosticaran casos con escasa sintomatología o casos atípicos que anteriormente pasaban desapercibidos.

La prevalencia y la incidencia del LES es variable en los diversos estudios realizados, en parte por las diferencias que hay entre las distintas poblaciones estudiadas, ya que la edad, el sexo y la raza (o procedencia étnica) influyen considerablemente en las cifras de incidencia. Así, por ejemplo, la prevalencia (es decir, la proporción de individuos que están diagnosticados de LES en una población en un momento dado) oscila entre los 20-150 casos por cada 100.000 habitantes; por otro lado, la incidencia (es decir, el número de casos nuevos que se diagnostican en un año) es de 1-25 casos por cada 100.000 habitantes.

El comienzo de la enfermedad ocurre en un 65% de los casos entre los 15 y los 55 años, aunque también puede aparecer en niños y en individuos mayores; un 20% se presentan antes de los 15 y el restante 15% después de los 55 años. Es más frecuente en mujeres en edad gestacional, con una proporción mujer: hombre de 7-15:1; mientras que en los niños la relación mujer: hombre es de 3:1 y en los mayores es de 8:1.



La mayor parte de los estudios sugieren que los hombres con LES tienen peor pronóstico y que los niños tienen cuadros más severos mientras que los mayores tienen una enfermedad más leve. Por otro lado, los individuos afro-americanos e hispano-mexicanos tienen peor pronóstico de la enfermedad renal, lo que es una prueba de la influencia racial en esta enfermedad.

Etiopatogenia

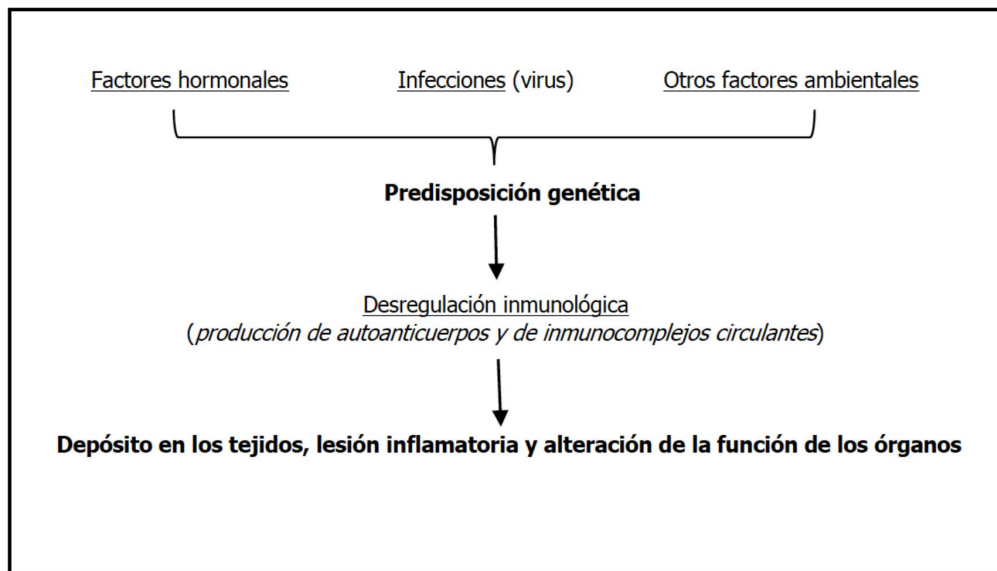
La etiología o causa del LES es desconocida y claramente es multifactorial. Muchas observaciones sugieren un papel de factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales:

- Factores genéticos: No hay un único gen o grupo de genes que induzcan un riesgo elevado de padecer LES (salvo la rara mutación TREX1 o las deficiencias genéticas de los factores precoces del complemento). Se estima que es la presencia de genes de susceptibilidad, o bien, la presencia de estos genes junto a la ausencia de genes protectores lo que aumenta la probabilidad para que se desarrolle la enfermedad.
- Factores hormonales: Se conoce bien la función inmunorreguladora de determinadas hormonas, como el estradiol, la testosterona, la progesterona, la DHEA y la prolactina, y que estas hormonas modulan la incidencia y la severidad del LES. Hay estudios en modelos animales que muestran que los estrógenos exacerbaban la enfermedad facilitando la producción de anticuerpos anti-DNA y de inmunocomplejos circulantes que se depositan y dañan los tejidos. [Los inmunocomplejos circulantes surgen de la unión de un anticuerpo y un antígeno, siendo llevados por la sangre a los distintos tejidos del organismo en donde se depositan y provocan una reacción inflamatoria.]
- Factores inmunológicos: Está claro que muchas de las manifestaciones clínicas del LES son provocadas directa o indirectamente por la formación de autoanticuerpos y de inmunocomplejos circulantes que se depositan en los tejidos provocando inflamación

y daño tisular (como ocurre por ejemplo en el inicio de la nefritis lúpica por inmunocomplejos circulantes, en las trombosis o abortos por anticuerpos antifosfolípidos y en las lesiones cutáneas provocadas por el sol por los anticuerpos anti-Ro).

- Factores ambientales: Probablemente tienen un papel en la etiología del LES por su influencia sobre el sistema inmune. Principalmente se refieren a infecciones víricas y menos a infecciones bacterianas, la radiación ultravioleta (principalmente la luz solar) y otros (como los polvos de sílice encontrados en materiales de cerámica y cigarrillos, fármacos como los antibióticos, etc).

Resumiendo, hay numerosos datos que sugieren que sobre una base genética (predisposición genética) y bajo la influencia de determinadas hormonas, los factores ambientales facilitarían una alteración inmunológica con la consiguiente formación de anticuerpos e inmunocomplejos circulantes que provocarían lesiones en los tejidos en los que se depositan y alteración en la función de los distintos órganos.



Etiopatogenia del LES.

Manifestaciones clínicas.

El conjunto de manifestaciones clínicas y de laboratorio del LES abarca desde síntomas y parámetros característicos que en ocasiones pueden ser diagnósticos hasta hallazgos inespecíficos y alteraciones que pueden aparecer en otras muchas enfermedades.

- **Síntomas generales:** son astenia, fatiga, pérdida de apetito, pérdida de peso y la fiebre. La paciente tiene la sensación de malestar general, de no sentirse bien, sin una causa clara. Son síntomas muy inespecíficos, pero, pueden ser la forma de presentación o el primer dato de actividad de la enfermedad o indicios de un control incompleto del lupus. Pueden estar en relación con actividad de la enfermedad, también por la asociación del LES con otros procesos (como fibromialgia o síndrome de fatiga crónica), pero, siempre hay que descartar otras enfermedades, especialmente las infecciones en el caso de la fiebre.
- **Aparato locomotor:** la afectación del sistema músculo-esquelético es extremadamente común, presentándose como artralgias, artritis y la afectación muscular (miopatía); además, es frecuente la osteoporosis (que aumenta el riesgo de fracturas) y algunos pacientes pueden padecer osteonecrosis avascular, estando ambas entidades en relación con el tratamiento esteroideo. Las más frecuentes son las artralgias y la artritis, que aparecen hasta en el 95% de los pacientes con LES; la artritis suele ser migratoria (cambia de unas articulaciones a otras) y en general no es erosiva (no destruye las articulaciones), es simétrica y poliarticular (varias articulaciones al mismo tiempo) y afecta sobre todo a las rodillas, muñecas y pequeñas articulaciones de las manos, siendo menos frecuente en los codos, tobillos, hombros y caderas y rara en la espalda y columna cervical.
- **Manifestaciones cutáneo-mucosas:** La mayor parte de las pacientes desarrollan lesiones cutáneas y/o mucosas en algún momento de la evolución de la enfermedad. Hay una gran variabilidad en el tipo de lesión, siendo la más típica la erupción de la cara cono-

cida como rash malar o “en alas de mariposa” y caracterizada por enrojecimiento del dorso de la nariz y ambas mejillas. Es también común la fotosensibilidad, es decir, la aparición de lesiones cutáneas (incluso aparición de manifestaciones de órganos internos) cuando la paciente se expone a la radiación ultravioleta (luz solar). Entre las manifestaciones mucosas son comunes las úlceras de la boca, generalmente indoloras, y también pueden aparecer úlceras nasales.

- ***Las lesiones cutáneas del lupus*** pueden clasificarse en:

- específicas (muy típicas y casi diagnósticas de la enfermedad) como son el rash malar en “alas de mariposa”, el lupus cutáneo subagudo y el lupus discoide; e
- inespecíficas (que aparecen con frecuencia en otras enfermedades), pero, que muchas veces se presentan en brotes de LES: eritema periungueal, livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, lesiones vasculíticas, urticaria y la caída del cabello, entre otras.

Rash malar en "alas de mariposa".





- ***Nefropatía lúpica:*** la mayor parte de los pacientes con LES tendrán afectación renal en el curso de su enfermedad, demostrada por las alteraciones en los análisis de orina; sin embargo, la afectación clínica evidente ocurrirá en hasta el 50% de los pacientes y un 10% tendrán enfermedad renal terminal (precisando diálisis y/o trasplante renal). Por estas razones son muy importantes los controles analíticos periódicos, para detectarla y tratarla precozmente.
- ***Manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas:*** es el conjunto de síndromes neurológicos y psiquiátricos que pueden aparecer en pacientes con LES y que son debidos a esta enfermedad y no a otras causas. Destacan la enfermedad cerebrovascular, la epilepsia, la cefalea y la disfunción cognitiva; menos frecuentes, pero también muy importantes son el síndrome confusional agudo, la psicosis, la mielopatía y las neuropatías periféricas. También son frecuentes la ansiedad y la depresión. A veces estos cuadros pueden estar en relación con el síndrome antifosfolípido. Sin embargo, antes de atribuir cualquiera de estas alteraciones al LES deben descartarse otras causas, como por ejemplo efectos secundarios de los fármacos, infecciones, alteraciones metabólicas, etc.
- ***Manifestaciones cardíacas:*** la afectación cardíaca es común en los pacientes con LES, pudiendo llegar a verse lesiones en las válvulas cardíacas (como la endocarditis de Libman-Sacks), la afectación del pericardio, la disfunción miocárdica y la enfermedad de las arterias coronarias (que da lugar a angina e infarto de miocardio). La enfermedad del pericardio (pericarditis) es la manifestación más frecuente en los pacientes con LES y generalmente ocurre junto con actividad lúpica en otros órganos.
- ***Aparato respiratorio:*** la afectación del aparato respiratorio es una circunstancia frecuente en el paciente con LES, todos los componentes del sistema respiratorio pueden verse alterados en el curso de la enfermedad: las vías respiratorias superiores, el parénquima pulmonar, las arterias y venas pulmonares, la pleura y los mús-

culos respiratorios. La gravedad de estas manifestaciones clínicas respiratorias oscila desde los pacientes que no tienen ningún síntoma hasta aquellos en los que el cuadro puede ser catastrófico. La pleuritis con o sin derrame es la manifestación más frecuente en los pacientes lúpicos; en cambio, la neumonitis lúpica aguda y la hemorragia alveolar difusa, que son muy graves, son muy poco frecuentes.

-**Aparato digestivo:** existe una amplia variabilidad de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con LES, aunque muchas de ellas son inespecíficas siendo complicado atribuir las al propio lupus y estando en ocasiones en relación con los fármacos (corticoides, antiinflamatorios, etc) o siendo debidas a la afectación de otros órganos (nefritis, etc). Las úlceras en la boca son comunes; puede aparecer reflujo gastro-esofágico y esofagitis, siendo frecuentes los trastornos de la motilidad esofágica; la gastritis y la enfermedad ulcerosa están casi siempre en relación con el tratamiento glucocorticoideo y los antiinflamatorios. Las complicaciones digestivas más importantes y graves ocurren en el intestino delgado y grueso, siendo la vasculitis y la trombosis intestinal las causas más frecuentes relacionadas con la actividad lúpica. Otras manifestaciones del lupus son la peritonitis y la pancreatitis. Finalmente, las alteraciones de la bioquímica hepática son frecuentes pero la hepatitis clínicamente significativa es rara y está en relación con muchos factores: fármacos, hígado graso, hepatitis vírica, trombosis o hepatitis autoinmune.

-**Manifestaciones hematológicas:** las anomalías hematológicas también son comunes en el LES, tanto en el momento del diagnóstico como a lo largo de la evolución de la enfermedad. Las más importantes son anemia (reducción de los glóbulos rojos de la sangre), leucopenia (descenso de los glóbulos blancos), la trombopenia (descenso de las plaquetas), el aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (linfadenopatía) y el aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia). Pueden ser consecuencia de la actividad

lúpica, del tratamiento farmacológico o de la existencia de otra enfermedad concomitante con el LES. Además, pueden observarse alteraciones en la coagulación que pueden estar relacionadas con la presencia de autoanticuerpos, bien anticuerpos protrombóticos como los Ac. Antifosfolípidos (que provocan trombosis) o, a la inversa, anticuerpos que bloquean los factores de la coagulación y provocan hemorragias (aunque estos son mucho más raros).

- **Manifestaciones oculares:** aparecen en aproximadamente un 4,5% de los pacientes, aunque el porcentaje aumenta si consideramos alteraciones sin que el paciente refiera sintomatología (por ejemplo, hasta un 40-80% de las pacientes pueden presentar un test de Schirmer alterado sin tener síntomas -es una de las pruebas para estudiar el ojo seco-). Estas alteraciones son debidas a la propia actividad lúpica (por mecanismos inflamatorios o trombóticos) o pueden ser un efecto indeseable de los tratamientos, sobre todo corticoides y antipalúdicos. Pueden afectarse todas las estructuras del ojo, desde los párpados (blefaritis), la córnea (escleritis y epiescleritis), la conjuntiva (conjuntivitis) hasta la retina (retinopatía lúpica y enfermedad vasooclusiva retiniana severa) y el nervio óptico (neuritis óptica y neuropatía óptica isquémica). La manifestación más común en pacientes con LES es la queratoconjuntivitis seca, en relación con el Síndrome de Sjögren secundario (que provoca sobre todo sequedad ocular y de las mucosas, incluso lesiones en órganos internos); después de la queratoconjuntivitis la afectación ocular más frecuente en pacientes con lupus es la retinopatía.

- **Vasculitis:** las vasculitis se caracterizan por la inflamación de la pared del vaso sanguíneo y las manifestaciones clínicas dependen de varios factores: tipo de vaso (arteria, vena o capilar), el tamaño del vaso (grandes, medianos, pequeños o capilares) y el lugar en dónde están los vasos lesionados (piel u órganos internos). Así, en la piel pueden dar lugar a la aparición de manchas, una imagen similar a una red violácea (livedo) o úlceras de variado tamaño; pueden provocar infartos en el corazón, cerebro, intestino y otros

órganos internos; pueden dar lugar a hemorragia pulmonar y a insuficiencia renal.

Subgrupos clínicos.

- 1. LES juvenil:** el lupus en la infancia y adolescencia es la misma enfermedad que el LES en la edad adulta, pero, el contexto biológico en el que se desarrolla ofrece particularidades clínicas. Los niños y adolescentes tienen una presentación más grave, sufren nefritis con más frecuencia y desarrollan daño más rápidamente que los adultos; también son comunes al comienzo las manifestaciones hematológicas, neuropsiquiátricas y las pulmonares. Ocurre en un 15-20% de los casos.
- 2. LES en el anciano:** o lupus de inicio tardío es en general menos grave en su presentación y curso clínico, además, es mayor el retraso entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico. Son más frecuentes la pleuritis y pericarditis, la afectación pulmonar, el síndrome de Sjögren, citopenias (anemia, leucopenia y/o trombopenia) y la miositis; son menos frecuentes el eritema malar en “alas de mariposa”, la artritis y la nefropatía. Ocurre en un 15-20% de los casos.
- 3. LES neonatal:** son las manifestaciones clínicas que aparecen en recién nacidos de madres seropositivas para anticuerpos anti-Ro/anti-La. Se caracteriza por presentar en un 50% de los casos bloqueo cardíaco congénito que normalmente es irreversible y en el otro 50% lesiones cutáneas que son transitorias, siendo poco frecuente que ambas manifestaciones clínicas aparezcan al mismo tiempo. Además, tanto una como otra forma clínica pueden acompañarse de citopenias o alteraciones hepáticas.
- 4. LES en el varón:** el hombre con lupus tiene con más frecuencia enfermedad renal, citopenias, serositis (pericarditis o pleuritis), afectación neurológica, enfermedad cardiovascular y vasculitis y, en contraste, sufre menos fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad y úlceras mucosas. La mayor parte de los estudios sugieren que se acompaña de mayor mortalidad.

5. *Lupus inducido por drogas:* es el desarrollo de un cuadro similar al LES que sigue a la administración de ciertos fármacos (también se han descrito con hierbas medicinales u otras terapias alternativas). Los síntomas más frecuentes son el síndrome constitucional (astenia, pérdida de peso, pérdida de apetito y/o fiebre), artralgias o artritis, mialgias, serositis y aparición de autoanticuerpos. Los fármacos definitivamente asociados con lupus inducido por drogas son: clorpromacina, hidralacina, isoniacida, metildopa, minociclina, procainamida, penicilamina, diltiazem, anti-TNF, interferón-alfa, practolol y quinidina. Sin embargo, hay otros muchos en los que se ha sospechado, pero, no ha podido ser confirmado. Es fundamental suspender el fármaco y, si el cuadro es intenso, el tratamiento es el mismo que el del LES idiopático.

6. *Síndromes similares:* las enfermedades autoinmunes sistémicas son complejas, muchas manifestaciones clínicas son comunes y podemos encontrar dos situaciones opuestas: por un lado, enfermedades que cumplen los criterios diagnósticos utilizados para identificarlas, y por otro lado, enfermedades mal definidas que no cumplen ninguno de los criterios existentes para diagnosticarlas (enfermedad indiferenciada del tejido conectivo); además, también podemos encontrar pacientes que cumplen criterios de dos o más enfermedades autoinmunes definidas (son los síndromes de superposición).

Alteraciones analíticas.

Por un lado, en las pacientes con LES podemos encontrar alteraciones hematológicas (anemias, leucopenia, trombopenia), trastornos de la coagulación, alteraciones en los parámetros de función renal o hepática, anomalías en los análisis de orina y elevación de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva); no obstante, hay pacientes que teniendo LES pueden tener algunos o todos los anteriores análisis normales.

Por otro lado, es típica la detección de múltiples autoanticuerpos: ANA (anticuerpos antinucleares), anti-DNAn y anti-Sm (ambos muy

típicos del LES y cuando están presentes es casi seguro que la paciente tiene un lupus) y los anti-ENA (que son otro grupo de anticuerpos frecuentes en las enfermedades autoinmunes sistémicas: anti-RNP, anti-Ro, anti-La, etc); los anteriores son los más frecuentes y los que más se emplean en la clínica, pero, los pacientes pueden tener muchos otros. Además, podemos encontrar alteraciones en las proteínas del complemento (C3, C4, CH50, etc) y en las inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM).

Diagnóstico.

El diagnóstico del LES se basa en el juicio clínico de un médico experimentado que reconoce un conjunto de síntomas y signos en el marco de estudios serológicos adecuados y después de excluir diagnósticos alternativos. Es decir, deben coincidir la presencia de los síntomas característicos de la enfermedad y la positividad de los autoanticuerpos típicos de la misma, siendo necesario descartar otras enfermedades que pueden manifestarse con la misma sintomatología. Esto a menudo es un desafío debido a la gran variabilidad en la expresión del LES.

Para realizar el diagnóstico el médico se apoya en los llamados “criterios de clasificación” que a lo largo de los años se han ido modificando y adaptando a los nuevos conocimientos de la enfermedad y que muestran las alteraciones más típicas del LES.

Según los mencionados criterios el LES puede clasificarse como “definido”, “probable” o “posible”. En cualquier caso, el tratamiento siempre dependerá de la sintomatología del paciente.

Diagnóstico diferencial.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que puede afectar a cualquier órgano o sistema por lo que clínicamente puede manifestarse de muy diversas formas. Síntomas y signos como cansancio, malestar general, pérdida de peso, fiebre, erupciones cutáneas o aparición de ganglios son muy inespecíficos y pueden ser en ocasiones la forma de comenzar el LES, pero, estos mismos síntomas pueden ser provocados por otras muchas enfermedades. Por esta razón es obligado



descartar todos los procesos que pueden dar lugar a esta sintomatología, y esto es el “diagnóstico diferencial”.

El listado de las enfermedades que pueden simular un LES es muy amplio, entre ellas están:

- Enfermedades autoinmunes/inflamatorias: síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípido, artritis reumatoide, polimialgia reumática, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de Still del adulto, vasculitis, enfermedad de Behçet, policondritis recidivante, sarcoidosis, etc.;
- Infecciones: endocarditis bacteriana, infecciones víricas, tuberculosis, sífilis, brucelosis, etc;
- Otras: amiloidosis, porfiria, cáncer hematológico, cáncer de órganos sólidos, diversas patologías dermatológicas primarias, trastornos psiquiátricos, esclerosis múltiple, etc.

Pronóstico.

El lupus eritematoso sistémico puede tener una evolución muy variada, puede ser una enfermedad relativamente benigna que apenas altere la vida de la paciente o puede progresar rápidamente ocasionando el fracaso de uno o varios órganos e incluso la muerte.

Mientras que en la mitad del pasado siglo solamente un 40% de las pacientes estaban vivas a los 5 años de ser diagnosticadas, en la actualidad la supervivencia ha aumentado a más del 90%. Esto es debido a múltiples factores: se diagnostica antes y se trata precozmente, hay nuevos fármacos y se manejan mejor y se tratan mejor las complicaciones tanto de la enfermedad como los efectos secundarios de la medicación.

Sin embargo, a pesar de todo el LES es una enfermedad que todavía tiene una mortalidad al menos dos veces mayor que la población general. Además, las pacientes con lupus pueden tener una alta morbilidad, es decir, pueden sufrir diversos problemas por complicaciones de la enfermedad y los efectos secundarios de los fármacos, como los corticoides y los inmunosupresores.

Tratamiento.

- A. Medidas generales: evitar la exposición a la radiación solar entre las 11-18h, usar sombreros y ropa adecuada para protegerse del sol, fotoprotección (cremas antisolares), dieta mediterránea y adaptada a las enfermedades que tenga la paciente (baja en sal en hipertensas, de diabetes, sin grasas, rica en fibra, etc), deben tener un aporte adecuado de calcio y vitamina D (si es preciso mediante tratamiento farmacológico), ejercicio moderado, no fumar y ponerse las vacunas recomendadas (gripe, covid-19, neumococo, etc). Son fundamentales las revisiones periódicas, con frecuencia variable según la actividad de la enfermedad, la situación general de la paciente y el tratamiento que esté realizando. En pacientes en tratamiento con hidroxicloroquina o cloroquina son muy importantes las revisiones oftalmológicas, para prevenir la retinopatía por antipalúdicos, ya que si se detecta precozmente no suele haber problemas graves, pero, si se detectara en fases avanzadas podría comprometer la visión.
- B. Hidroxicloroquina (o cloroquina si no puede darse la hidroxicloroquina): se recomienda a todos los pacientes diagnosticados de lupus, siempre que no existan contraindicaciones.
- C. Dependiendo de la actividad y gravedad de la enfermedad, se irá adaptando el tratamiento:
- ENFERMEDAD LEVE: hidroxicloroquina con antiinflamatorios y/o corticoides a dosis bajas (< 7,5 mg al día de prednisona).
 - ENFERMEDAD MODERADA: hidroxicloroquina con corticoides a dosis moderadas (5-15 mg/día de prednisona). Para controlar la enfermedad si lo anterior no es suficiente y para poder bajar las dosis de corticoides pueden emplearse: azatioprina, belimumab o anifrolumab.
 - ENFERMEDAD SEVERA: hidroxicloroquina con dosis mayores de corticoides (hasta 60 mg/día de prednisona, incluso macrodosis -llamadas “bolos”- de metilprednisolona de hasta



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)

500-1.000 mg al día). También será necesario en estos casos emplear otros fármacos inmunosupresores (ciclofosfamida, micofenolato, etc) y otros fármacos biológicos (rituximab).



BIBLIOGRAFÍA.

Lupus eritematoso sistémico.

- Epidemiología; *G. Espinosa y R. Cervera*. En: Lupus eritematoso sistémico, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Lupus eritematoso sistémico. En: Manual de enfermedades sistémicas, *Jiménez Alonso et al*. 2008.

Historia del lupus.

- Antecedentes históricos y conceptos actuales; *Vicent Fonollosa Pla y Miquel Vilardell Tarrés*. En: Lupus eritematoso sistémico, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.

Epidemiología.

- Lupus eritematoso sistémico; *C. Miret, G. Espinosa, R. Cervera y J. Font*. En: Enfermedades autoinmunes sistémicas, *J. Font, R. Cervera y M. Ingelmo*; 1998.
- Epidemiología; *G. Espinosa y R. Cervera*. En: Lupus eritematoso sistémico, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus; *Peter H Schur MD, Bevra H Hahn MD*. UpToDate, Feb 17, 2023.

Etiopatogenia.

- Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus; *Peter H Schur MD, Bevra H Hahn MD*. UpToDate, Feb 17, 2023.
- Lupus eritematoso sistémico. En: Manual de enfermedades sistémicas, *Jiménez Alonso et al*. 2008.

Manifestaciones clínicas.

- Síntomas generales; *Lucio Pallarés Ferreres et al*. En: Lupus eritematoso sistémico, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Arthritis and other musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus; *Peter H Schur MD, Daniel J Wallace MD*. UpToDate, Sept, 2023.



- Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults; *Daniel J Wallace MD, Dafna D Gladman MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Overview of cutaneous lupus erythematosus; *Joseph F Merola MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Lupus nephritis: diagnosis and classification; *Andrew S Bombach MD, Gerald B Appel MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Manifestaciones neuropsiquiátricas del LES; *Alejandro Horga et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Non-coronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. *Karen K Costenbader MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Afectación del aparato respiratorio; *Agustín Martínez Berriotxoa et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Manifestaciones gastrointestinales; *Josep Ordi Ros et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Elena M Massarotti MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Hematologic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Peter H Schr MD and Nancy Berliner MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Manifestaciones oculares; *Alfredo Adán Civera et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Vasculitis; *Philippe Guilpain et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.

Subgrupos clínicos.

- Lupus eritematoso sistémico en la infancia; *Ricardo Alberto Guillermo Russo and Rolando Cimaz*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.



- Childhood-onset systemic lupus erythematosus (SLE): Clinical manifestations and diagnosis. *Debora M Levy MD*. UpToDate, Sept, 2023.
- Lupus eritematoso sistémico en el anciano; *Xavier Bosch et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Lupus neonatal; *Oswaldo Hubscher*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.
- Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus; *Peter H Schur MD, Bevra H Hahn MD*. UpToDate, Feb 17, 2023.
- Drug-induced lupus; *Joseph F Merola MD*. UpToDate, Sept, 2023.

Diagnóstico.

- Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults; *Daniel J Wallace MD, Dafna D Gladman MD*. UpToDate, Sept, 2023.

Diagnóstico diferencial.

- Diagnóstico diferencial; *José Mario Sabio et al*. En: *Lupus eritematoso sistémico*, 3ª edición, *M. Khamashta y M. Vilardell*. 2009.

Pronóstico.

- Overview of the management and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults; *David S Pisetsky MD et al*. UpToDate, Sept, 2023.

Tratamiento.

- Overview of the management and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults; *David S Pisetsky MD et al*. UpToDate, Sept, 2023.



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



CAPÍTULO II

PLANIFICACIÓN DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

(Dr. Vicente Maldonado Ezequiel).

1. Introducción.

La maternidad es en una opción viable para las mujeres con trastornos autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), siempre que se le ofrezca a la futura madre una planificación adecuada.

Las enfermedades autoinmunes asociadas, en particular el LES, requieren una perspectiva más compleja desde el punto de vista inmunológico, debido tanto a este sistema inmunitario como a la medicación asociada. Durante un embarazo con LES, existe una amplia adaptación de la respuesta inmune de la madre con el objetivo de permitir el desarrollo seguro del feto y protegerlo. La implantación supone una tolerancia especial ya que el embrión porta genes externos a la madre y no debe ser rechazado. El feto es genéticamente distinto de la madre, por lo que podemos decir que el embarazo se asemeja a un aloinjerto que requiere tolerancia inmune para llegar a término. El embarazo planificado es imprescindible para las mujeres con LES para evitar resultados desfavorables. El asesoramiento previo a la concepción permite evaluar los factores de riesgo pronóstico, así como establecer un plan de embarazo de acuerdo con el historial médico, el estado de salud y el esquema de medicación de la paciente.

Diversos estudios muestran que, la mujeres con LES, tienen una tendencia a tener un menor número de hijos, probablemente debido

a varios factores interrelacionados, como pueden ser la actividad de la enfermedad, uso de fármacos, abortos de repetición o malos antecedentes obstétricos, y por supuesto el miedo de los pacientes, o incluso de los médicos.

La salud de la mujer en el momento de la concepción es muy importante para un resultado óptimo de la gestación. Los profesionales de la salud, comenzando por los médicos generales, los obstetras y ginecólogos o los médicos tratantes, deben alentar a las mujeres a planificar y realizar una evaluación previa a la concepción, siempre que sea el caso. Cuando está presente una enfermedad crónica como el LES, este paso es de suma importancia.

El LES se considera el prototipo de enfermedad autoinmune con predominio significativo en mujeres de edad adulta temprana, principalmente en edad fértil (15 a 45 años). También es uno de los trastornos más heterogéneos que prácticamente puede afectar a cualquier órgano o sistema. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy diversas, ya que el curso de la enfermedad puede variar desde una situación inactiva de larga duración hasta una remisión crónica y una recaída. La morbilidad está relacionada con la enfermedad activa pero también con la acumulación de daños crónicos. Hasta no hace mucho, a las pacientes con LES se les recomendaba que no persiguieran el embarazo por temor a malos resultados. Este ya no es el caso. Hoy en día, las pacientes pueden tener un embarazo sin complicaciones con el tratamiento y el momento adecuados. Sin embargo, estos embarazos todavía conllevan un riesgo mayor que los de las mujeres de la población general.

2. Asesoramiento previo al embarazo desde la perspectiva del paciente: cuándo, quién, qué y por qué.

La mejor comprensión de los mecanismos patogénicos implicados en el LES ha hecho posible realizar recomendaciones sobre todo lo relacionado con el embarazo, desde la planificación hasta la lactancia. Todos los Grupos de Expertos enfatizan la importancia del asesoramiento previo a la concepción y recomiendan un embarazo planificado en mujeres con LES.

Las posibles madres con frecuencia plantean preocupaciones sobre problemas de fertilidad relacionados con la enfermedad en sí o con los medicamentos asociados. Durante el asesoramiento previo a la concepción se deben abordar aspectos como la actividad de la enfermedad o la necesidad de medicación durante el embarazo, el efecto de los autoanticuerpos y las complicaciones del embarazo que afectan a la madre o al niño. Es obligatorio hacer un fuerte énfasis en la importancia del momento adecuado para obtener un mejor resultado gestacional.

Los médicos implicados en el tratamiento de nuestras pacientes deben considerar la fertilidad cada vez que a una mujer joven se le diagnostica y trata el LES. A menudo se encuentra una reserva ovárica disminuida en pacientes con LES, como lo demuestran los bajos niveles de hormona Antimülleriana. Hasta el momento, no hay evidencia de una correlación directa entre la insuficiencia ovárica prematura y la actividad de la enfermedad o la acumulación de daños, a excepción de la exposición a la ciclofosfamida. Otros fármacos de uso frecuente en el control de la enfermedad parecen conllevar un menor riesgo de toxicidad gonadal. El efecto de la medicación sobre la fertilidad y las opciones disponibles para la preservación de la fertilidad (conservación de ovocitos) deben ser parte del debate sobre planificación familiar con mujeres con LES que estén considerando un embarazo futuro con la consiguiente reducción de angustia psicológica.

3. Asesoramiento previo al embarazo desde la perspectiva del médico: ¿Cuándo es el momento adecuado para que una paciente con LES considere un futuro embarazo?

3.1. Actividad de la enfermedad y planificación del embarazo.

Los embarazos con LES se asocian con mayores riesgos y necesitan controles de seguimiento más frecuentes con el obstetra, el reumatólogo y el médico de familia. Las mujeres con LES que tienen perspectiva de maternidad deben ser conscientes de los posibles brotes de la enfermedad durante el embarazo y el posparto y de las complicaciones del embarazo o resultados inesperados para ellas o el niño.

El embarazo podría ser una opción en ausencia de LES activo. La actividad de la enfermedad o los brotes en los 6 a 12 meses anteriores al embarazo se consideran factores de alto riesgo de resultados maternos y perinatales adversos. Para las mujeres con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas, incluido el LES, el Colegio Americano de Reumatólogos también desaconseja la planificación de un embarazo a menos que se logre una actividad inactiva o baja de la enfermedad.

Alternativamente, tanto los médicos como los pacientes deben ser conscientes de las posibles complicaciones relacionadas con el estado activo de la enfermedad en el momento de la concepción o cerca de ella.

Tabla 1. Implicaciones pronósticas a valorar en un asesoramiento previo a la concepción.

Factor de riesgo	Aumento del riesgo
Actividad de LES en los últimos 6 a 12 meses o en el momento de la concepción	Brote durante el embarazo
	Hipertensión
	Morbilidad y mortalidad fetal
	Parto prematuro
	Pérdida del embarazo
Nefritis lúpica (en cualquier momento)	Brote renal durante el embarazo
	Pérdida fetal
	Parto prematuro
	Preeclampsia

El LES es una enfermedad heterogénea, con manifestaciones clínicas variables y anomalías hematológicas, bioquímicas o inmunitarias caracterizadas por una evolución impredecible. La evaluación del estado de la enfermedad debe basarse en el juicio clínico y cuantificarse mediante índices de actividad. Dicha evaluación debe abordar tanto la actividad como la gravedad de la enfermedad, según la afectación del órgano y la gravedad de la disfunción. Mientras que las lesiones cutáneas y la artritis, la afectación de órganos específicos, como la afectación renal o hematológica, puede ser clínicamente silenciosa al principio, lo que indica la necesidad de pruebas de laboratorio adicionales

(análisis de orina, proteinuria, nivel de complemento, autoanticuerpos específicos, hemograma completo). El Índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico 2000 (SLEDAI-2K) es un índice validado, acumulativo y ponderado que permite la evaluación de la actividad de la enfermedad mediante la presencia de cualquier tipo de manifestación clínica (neuropsiquiátrico, visual, vasculitis, afectación musculoesquelética, renal, cutánea y mucosa, serosa, inmunológica y hematológica) en los últimos 30 días y tiene la ventaja de contar con definiciones claras. Es fácil de aplicar, con calculadoras en línea disponibles y ofrece una perspectiva relativamente clara sobre la presencia de enfermedad activa. El rango de puntuación está entre 0 y 150. Un episodio de enfermedad activa se considera leve cuando la puntuación es superior a 4 pero inferior a 6; moderado con una puntuación de 7 a 12; y grave cuando hay más de 12. Además, estas puntuaciones establecen la estratificación de los tratamientos. Aunque existen críticas en torno a SLEDAI, esta puntuación tiene la ventaja de estar adaptada al embarazo, lo que permite una evaluación de la mujer embarazada con LES; de tal modo que el SLEDAI resulta útil en el seguimiento de mujeres embarazadas con LES.

Por lo general, un SLEDAI-2K superior a 4 significa enfermedad activa significativa, lo que sugiere que podría ser necesario un cambio en la terapia (agregar inmunosupresión, tratamientos biológicos o adición o aumento de la dosis de corticosteroides).

Una definición validada de baja actividad de la enfermedad, que incorpora el SLEDAI (no debe ser superior a 4), está representada por el estado de baja actividad de la enfermedad del lupus. En contextos de baja actividad resulta recomendable utilizar prednisolona o equivalente no más de 7,5 mg al día, inmunosupresoras en dosis de mantenimiento o tratamientos biológicos de seguridad gestacional contrastada.

Kim JW et al. publicó en 2021 un estudio que muestra que conseguir un estado de baja actividad de la enfermedad, tiene un impacto favorable en los resultados del embarazo.

Junto con la actividad, la evolución del LES se asocia con la acumulación de daños, relacionados con la enfermedad o con el tratamiento. Algunas condiciones específicas pueden contraindicar el embarazo debido al alto riesgo de morbilidad o mortalidad materna, tales como insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal de moderada a grave (creatinina superior a 2,8 mg/dl), hipertensión pulmonar grave (presión arterial pulmonar sistólica estimada superior a 50 mmHg o sintomática) o restricción pulmonar, antecedentes de accidente cerebrovascular o trombosis en los últimos 2 años.

Tabla 2. Evaluación de asesoramiento previo a la concepción sobre el estado de la enfermedad.

Evaluación para asesoramiento previo a la concepción
Evaluación clínica: anamnesis (importante para saber si el paciente necesitó aumentar o agregar prednisona o terapia inmunosupresora en los 6 meses anteriores para la enfermedad activa) y examen físico completo
Evaluación de laboratorio: hemograma completo, proteinuria, análisis de orina, función renal y hepática, nivel de glucosa, pruebas de coagulación, marcadores inflamatorios.
Marcador inmunológico asociado con enfermedad activa: nivel bajo de complemento (C) (C3, C4, C1q) y aumento de anti-ADN de doble hebra (anti-ADNbc)
Evaluación de la afectación de órganos y puntuaciones de actividad (p. ej., SLEDAI-2K, LLDAS)
Comprobar la existencia de daños que puedan contraindicar el embarazo: hipertensión pulmonar, función pulmonar baja, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal grave, ictus o trombosis mayor.

3.2. Regímenes de tratamiento para el embarazo y antes del embarazo.

Aunque existe un riesgo sustancial, especialmente en el LES con afectación de órganos específicos como la nefritis, el embarazo en el LES es posible después de un mejor manejo de la enfermedad con el mejor tratamiento disponible. La ventaja de un embarazo planificado

es la adaptación de la medicación para controlar la enfermedad de la madre y la seguridad del feto. Las mujeres fértiles con LES siempre deben ser informadas sobre el efecto del tratamiento en un embarazo futuro. Las pacientes con LES a menudo se muestran reacias a la maternidad debido al temor a la actividad de la enfermedad y a la necesidad de medicación durante el embarazo. Informarles sobre la existencia de medicamentos seguros para el embarazo y la lactancia podría aliviar esas preocupaciones.

Además, los avances en la medicina fetal y la ecografía del embarazo permiten la detección temprana de anomalías fetales.

Tabla 3. Cómo utilizar medicamentos específicos disponibles durante el período previo a la concepción.

Medicamento	Preconcepción
Hidroxicloroquina	Recomendado a todos los pacientes.
Glucocorticoides orales	Aceptado si es necesario en la dosis efectiva más baja, pero menos de 20 mg/día equivalente de prednisona
azatioprina	Aceptado si es necesario
Ciclosporina A y tacrolimus	Aceptado si es necesario, precaución si la presión arterial es alta.
Medicamentos antiinflamatorios no esteroides	Aceptado si es necesario, suspender si hay problemas para concebir, ciclooxigenasa 2 no indicada
metotrexato	Dejar de 1 a 3 meses antes de la concepción.
Leflunomida	Suspender si planea un embarazo, lavar con colestiramina hasta que ya no se detecte
Micofenolato de mofetilo y ácido micofenólico	Suspender al menos 6 semanas antes de la concepción para observar un brote después de la interrupción.
ciclofosfamida	Detener 3 meses antes de la concepción.
Biológicos disponibles (Belimumab, Rituximab)	Suspender en el momento de la concepción
Biológico recientemente aprobado (Anifrolumab)	Aún no incluido en las recomendaciones de las sociedades científicas, no hay datos disponibles relacionados con la seguridad durante el embarazo

Además de la medicación específica para la enfermedad, los pacientes con LES pueden recibir tratamiento crónico para la hipertensión o el SAF asociado. Dado que algunos están contraindicados durante el embarazo, cambiar a una clase aprobada en preconcepción permitirá adaptar el tratamiento antes del embarazo. En estas situaciones, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y metoprolol deben cambiarse a metildopa, nifedipina o labetalol, cuando estén disponibles, y los anticoagulantes orales a heparina de bajo peso molecular (HBPM) .

Los embarazos con LES conllevan un mayor riesgo de Preeclampsia que los de la población general. La presencia de un factor de riesgo alto o al menos dos factores de riesgo moderado resalta que las mujeres deben ser consideradas para la profilaxis con aspirina en dosis bajas (LDA). EULAR recomienda LDA en mujeres embarazadas con LES, especialmente si tienen antecedentes de nefritis lúpica o APLA positivo.

Tabla 4. NICE estratificación del factor de riesgo para EP.

Alto riesgo de Preeclampsia (EP)	Riesgo moderado de EP
Historia de enfermedad de hipertensión en un embarazo anterior.	Nulípara
Enfermedad materna: enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune, diabetes, hipertensión crónica.	≥40 años de edad
	Índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m ²
	Historia familiar de Preeclampsia
	Embarazo multifetal
	Intervalo de embarazo de más de 10 años.

Se esperan niveles bajos de vitamina D en mujeres con LES suelen tener niveles bajos de vitamina D, ya que se les recomienda utilizar protección ultravioleta (UV). Según EULAR, las terapias complementarias con suplementos como calcio y vitamina D deben seguir las recomendaciones generales de la población. La evaluación previa a la

concepción debe iniciar la suplementación con vitamina D y calcio si la paciente aún no los está tomando, con especial atención a la presencia de factores de riesgo adicionales para niveles bajos de vitamina D como tratamiento con glucocorticoides o heparina, malabsorción y problemas renales o insuficiencia hepática. No existe consenso sobre la dosis diaria de vitamina D, si bien dosis diarias de 600 de vitamina D y 1000 mg al día de calcio son adecuados. La administración de ácido fólico debe seguir la indicación de la población general y se debe iniciar una dosis de 0,4 a 0,8 mg por día antes del embarazo.

Las pacientes que presentan LES pueden tener una reserva ovárica baja, lo que complica la concepción. Las técnicas de reproducción asistida (fecundación in vitro) y la preservación de ovocitos pueden suponer una alternativa real y mantener una expectativa futura de maternidad.

3.3. Autoanticuerpos y complicaciones del embarazo y anomalías fetales/neonatales.

La presencia de anticoagulante lúpico (LA), anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anticuerpos anti β 2 glicoproteína 1 (a β 2GP1) debe determinarse en el momento del diagnóstico, pero al planificar un embarazo, deben reevaluarse. Los títulos persistentes de APLA moderados-altos, LA y la positividad múltiple de APLA representan un perfil de APLA de alto riesgo y se consideran fuertes predictores de resultados maternos y fetales adversos. La asociación del LES con SAF (morbilidad de embarazos pasados o eventos trombóticos) aumentará aún más el riesgo de morbilidad y eventos trombóticos del embarazo futuro o EP, restricción del crecimiento intrauterino, muerte o parto prematuro. En esta situación, el asesoramiento previo a la concepción tiene la función de discutir con la paciente con LES el riesgo añadido y establecer un plan de tratamiento válido: LDA para el perfil de alto riesgo de APLA, LDA y LMHW profiláctico para el SAF obstétrico, y LDA y LMHW terapéutico para el síndrome trombótico.

Tabla 5. Asociación entre diferentes autoanticuerpos y resultados maternos y fetales en embarazos con LES.

Perfil de autoanticuerpos	Resultado materno	Resultado fetal
Perfil APLA de alto riesgo: títulos persistentes moderados o altos de APLA, LA, positividad múltiple de APLA	Eventos tromboticos vasculares maternos, EP	Morbilidad del embarazo relacionada con SAF (pérdidas espontáneas inexplicables de embarazos antes de las 10 semanas de gestación, parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación debido a insuficiencia placentaria, muerte fetal inexplicable después de las 10 semanas de gestación) Restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro
Anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB		Bloqueo cardíaco congénito Lupus neonatal
Anticuerpos antitiroideos: anticuerpo peroxidasa tiroidea anticuerpo tiroglobulina anticuerpo inmunoglobulina estimulante de la tiroides inmunoglobulina inhibidora de la unión del receptor de la hormona estimulante de la tiroides		Parto prematuro. Mayor riesgo de bloqueo cardíaco congénito completo en asociación con anticuerpos anti-Ro; bocio fetal; hipo o hipertiroidismo fetal; restricción del crecimiento fetal

APLA: anticuerpos antifosfolípidos; SAF: síndrome antifosfolípido; LA: anticoagulante lúpico; PE: preeclampsia.

Los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB también son importantes para la evaluación previa a la concepción. Están relacionados con el lupus neonatal y el bloqueo cardíaco congénito, especialmente en presencia de títulos moderados-altos de anti-Ro. Una mayor exposición a la hidroxiclороquina durante el embarazo y una evaluación obstétrica más frecuente podrían contribuir a un embarazo menos estresante.

La enfermedad tiroidea se evalúa en cualquier mujer que desee concebir. La asociación de tiroiditis autoinmune y LES es muy frecuente, lo que implica la necesidad de realizar pruebas de anticuerpos antitiroideos antes del embarazo.

Tabla 6. Importancia de la evaluación previa a la concepción: cuándo diferir o contraindicar un embarazo con LES.

Evaluación	Concepción diferida	Contraindicación para el embarazo
Enfermedad activa en los últimos 6 meses.	✓	
Nefritis lúpica activa (aún es necesario un régimen teratogénico)	✓	
Hipertensión pulmonar grave (>50 mmHg)		✓
Enfermedad pulmonar restrictiva grave (capacidad vital forzada < 1 L)		✓
Insuficiencia renal avanzada (creatinina > 2,8 mg/dL)		✓
Insuficiencia cardíaca avanzada		✓
Accidente cerebrovascular o evento trombotico mayor en los últimos 6 meses	✓	
Síndrome de PE* previo o HELLP (Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y placas bajas) a pesar del tratamiento correcto		✓
Medicación prohibida: cambiar primero a medicación aprobada y peso unos meses para observar	✓	
Estado de vacunación: faltan vacunas recomendadas	✓	

* PE: preeclampsia.

3.4. Consideraciones anestésicas.

Sabiendo que muchas mujeres embarazadas necesitan diferentes intervenciones quirúrgicas durante el embarazo, además de una cesárea (cesárea) para el parto del recién nacido, el anestesiólogo también debe ser consciente de las posibles complicaciones relacionadas con el LES. En consecuencia, se debe asesorar a la futura madre con LES

sobre las opciones anestésicas para el parto. En el caso de la anestesia general, varios fármacos utilizados para tratar el LES pueden interferir con los anestésicos. La ciclofosfamida tiene un efecto inhibitor sobre la pseudocolinesterasa y la azatioprina interactúa con los relajantes musculares.

Los cambios hematológicos presentados en algunos pacientes con LES, como la trombocitopenia y el SAF, que también requieren anticoagulación, podrían interferir (contraindicar) con técnicas anestésicas regionales como la epidural para analgesia o la combinación espinal y epidural para cesárea. Afortunadamente, estos cambios hematológicos no son muy frecuentes y las técnicas de anestesia regional se pueden realizar de forma segura, pero sólo después de la evaluación de las pruebas de coagulación sanguínea y el recuento de plaquetas.

Las pruebas cardiovasculares deben incluir electrocardiograma y ecocardiografía para excluir cualquier signo de isquemia, pericarditis o endocarditis. La evaluación de la función pulmonar requiere pruebas de función pulmonar, radiografías de tórax (pleuritis, derrame pleural o enfermedad intersticial) .

En ciertos casos es valorable la intubación con fibra óptica dada la tendencia de estas pacientes a tener patologías que pueden afectar la intubación, como ulceración de la mucosa, mal funcionamiento de la articulación temporomandibular, disfunción laríngea y subluxación atlantoaxial.

Los pacientes que presentan LES también son propensos a sufrir infecciones, por lo que se debe tener en cuenta la profilaxis antibiótica.

4. Conclusiones.

Con especial interés en los pacientes con LES, los médicos deben abordar los problemas reproductivos desde el momento del diagnóstico y con la frecuencia necesaria. En cuanto al embarazo, el asesoramiento previo a la concepción y la estratificación del riesgo son esenciales para obtener el mejor resultado. El conocimiento de la futura madre sobre enfermedades, medicamentos, vacunas y comorbilidades le ayudará a



participar activamente en la planificación del embarazo, ayudándola a comprender el momento, los riesgos o la posible evolución, mejorando así la evolución y el parto del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA.

- *Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Doria A, Fischer-Betz R, Forger F, Moraes-Fontes MF et al.* EULAR recommendation for women 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: 476–485.
- *Andreoli L, Gerardi MC, Fernandes M.* Disease activity assessment of rheumatic diseases during pregnancy: A comprehensive review of indices used in clinical studies. *Autoimmun Rev* 2019; 18: 164–176.
- *Aringer M, Costenbader KH; et al.* 2019. EULAR/ACR classification criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019.
- *Ben-Menachem E.* Review article: Systemic lupus erythematosus: A review for anesthesiologists. *Anesth Analg.* 2010, 111; 665–676.
- *Bermas B.L, Sammaritano LR.* Fertility and pregnancy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Fertil Res Pract.* 2015; 1: 13.
- *Bouariu A, Gică N, Ciobanu AM, Scutelnicu AM, Popescu MR, Panaitescu AM.* The Potential Benefit of Hydroxychloroquine in Chronic Placental Inflammation of Unknown Etiology Associated with Adverse Pregnancy Outcomes. *Healthcare,* 2022;10: 168.
- *Buyon JP, Kim MY, Guerra MM.* Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2015; 163: 153–163.

- *Carrillo ST, Gantz E, Baluch AR, Kaye RJ, Kaye AD.* Anesthetic considerations for the patient with systemic lupus erythematosus. *Middle East J Anaesthesiol.* 2012; 21: 483–492.
- *Chivers B, Boyle J, Lang A, Teede HJ, Moran LJ, Harrison CL.* Pre-conception health and lifestyle behaviours of women planning a pregnancy: A cross-sectional study. *J Clin Med.* 2020; 9: 1701.
- *Clowse ME, Chakravarty E, Costenbader KH.* Effects of infertility, pregnancy loss and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2012; 64: 668–674.
- *De Jesus GR, Mendoza-Pinto C, de Jesús NR, Santos FCD, Klumb EM, Carrasco MG, Levy RA.* Understanding and managing pregnancy in patients with lupus. *Autoimmune Dis.* 2015. 2015; 943-490.
- *Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alluno A, et al.* 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78: 736–745.
- *Flint J, Panchal S, Hurrell A, Van De Venne M, Gayed M, Schreiber K, Arthanari S, Cunningham J, Flanders L, Moore L, et al.* BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part II: Analgesics and other drugs used in rheumatology practice. *Rheumatology* 2016; 55: 1698–1702.
- *Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CY, Lewandowski AJ.* Preeclampsia: Risk factors, diagnosis, management, and the cardiovascular impact on the offspring. *J Clin. Med.* 2019; 8: 1625.
- *Franklyn K, Lau WCS, Navarra SV, et al.* Definition and initial validation of a lupus low disease activity state (LLDAS). *Ann. Rheum. Dis.* 2016; 75: 1615.
- *Gaballa HA, El-Shahawy EE, Atta DS, Gerbash EF.* Clinical and serological risk factors of systemic lupus erythematosus outcomes during pregnancy. *Egypt Rheumatol.* 2012; 34: 159–165.



- *Gordon C, Amisshah-Arthur MB, Gayed, M, et al.* The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology* 2018; 57: 14.
- *Kim J-W, Jung J-Y, Kim H-A, Yang JI, Kwak DW, Suh C-H.* Lupus Low Activity State achievement is important for reducing adverse outcomes in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheum.* 2021; 48: 5.
- *Lateef A, Petri M.* Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin. Rheumatol.* 2013; 27: 435–447.
- *McDougall B, Kavanagh K, Stephenson J, Poston L, Flynn AC, White SL.* Health behaviours in UK women planning pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21: 530.
- *Miyakis S, Lockshin MD, et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006; 4: 295.
- *Morales-Martínez FA, Salas-Castro C, García-Garza MR, Valdés-Martínez O, García-Luna SM, Garza-Elizondo M, Vidal-Gutiérrez O, Saldívar-Rodríguez D, Sordia-Hernández LH.* Evaluation of the Ovarian Reserve in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *J Fam Reprod Health.* 2021;15: 38–44.
- *Ostensen M, Clowse M.* Pathogenesis of pregnancy complication in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2013; 25: 591–596.
- *Ostensen, M.* New insights into sexual functioning and fertility in rheumatic diseases. *Best Pract. Res Clin Rheumatol.* 2004;18: 219–232.
- *Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MS, Haq A, Povoroznyuk V, Balatska N, Barbosa AP, Karonova T; et al.* Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018; 175: 125–135.
- *Rajendran A, Eudy AM, Balevic SJ, Clowse MEB.* The importan-



- ce of pregnancy planning in lupus pregnancies. *Lupus* 2021. 30; 741–751.
- *Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers CD, Clowse MEB, et al.* American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72; 529–556.
 - *Saulescu IC, Opris-Belinski D, Balanescu AR, Pavel B, Gica N, Panaitescu AM.* Preparing for Pregnancy in Women with Systemic Lupus Erythematosus-A Multidisciplinary Approach. *Medicina (Kaunas).* 2022; 29;58(10):1371.
 - *Spence D, Hornberger L, Hamilton R, Silverman E.D.* Increased risk of complete congenital heart block in infants born to women with hypothyroidism and anti-Ro and/or anti-La antibodies. *J Rheumatol.* 2006; 33: 167–170.
 - *Tani C, Zucchi D, Haase I, Gerosa M, Larosa M, Cavagna L, Bortoluzzi A, Crisafulli F, Mucke J, Strigini FAL, et al.* Impact of low-dose acetylsalicylic acid on pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: Results from a multicentre study. *Lupus Sci Med.* 202; 9: e000714.
 - *Teng YKO, Bredewold EOW, Rabelink T, Huizinga TWJ, Eikenboom J, Limper M, Fritsch-Stork RD, Bloemenkamp KWM, Sueters M.* Evidence based approach to pre-pregnancy counselling for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2018; 57: 1707–1720.
 - *Vyas V, Shukla D, Patil S, Mohite S.* Caesarean section in a case of systemic lupus erythematosus. *Indian J Anaesth.* 2014; 58: 193–195.



CAPÍTULO III
DURANTE EL EMBARAZO,
¿QUÉ DEBO TENER EN CUENTA?
¿QUÉ DEBO HACER SI EXPERIMENTO UN BROTE?

(Dr. Carlos Rodríguez Escalera).

A lo largo de este capítulo trataremos de dar respuesta a estas dos preguntas.

1. ¿QUÉ DEBO TENER EN CUENTA DURANTE EL EMBARAZO?

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica de causa desconocida, caracterizada por la producción de diversos autoanticuerpos, que afecta mayoritariamente a mujeres en etapa reproductiva con fertilidad habitualmente conservada. El embarazo es una circunstancia frecuente en estas pacientes. Es común que la actividad del LES aumente durante la gestación. Por otra parte, algunas anomalías clínicas y analíticas inducidas por el embarazo ocurren también cuando existe un brote lúpico, por lo que puede ser difícil distinguir cuál es la causa de dichas alteraciones, convirtiendo el manejo de la paciente en un verdadero reto.

En las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS), como el LES, el riesgo sobre el embarazo y/o la salud fetal puede ser mayor. Esto condiciona que el enfoque terapéutico sea diferente. De forma general, a todas estas pacientes les preocupa mantener su tratamiento durante el embarazo. La retirada brusca del mismo condiciona que la enfermedad vuelva a estar activa. Las pacientes deben conocer los tratamientos que se pueden utilizar durante su embarazo e incluso



consensuar la actitud a seguir en caso de brotes o complicaciones graves que pueden poner en riesgo su vida o causar la pérdida fetal. También debe informarse de cómo va a ser el seguimiento durante el embarazo.

Se debe hacer una valoración de los autoanticuerpos que presentan las pacientes pues algunos van a determinar una monitorización específica, ecocardiogramas fetales, o condicionar una terapia adicional como en el caso de los anticuerpos antifosfolípido.

La probabilidad de éxito en el embarazo va a ser mayor también cuando se hace una valoración multidisciplinar entre el/la reumatólog@/internista y un/a obstetra experimentado/a en gestaciones de alto riesgo, trabajando en equipo, con la identificación y comprensión de los posibles riesgos particulares para una paciente individual.

En caso que la paciente no haya recibido un consejo pregestacional adecuado o simplemente llega a la consulta ya embarazada, deben ajustarse las recomendaciones mencionadas a la situación de la paciente y de su gestación.

• CONTROL GESTACIONAL.

Como norma general, las pacientes con alto riesgo, como es el caso del LES con actividad moderada-alta o que precisen corticoides o biológicos para controlar la enfermedad, deben dirigirse a unidades especializadas de alto riesgo una vez se confirme el embarazo.

El embarazo en mujeres con LES es siempre un embarazo de alto riesgo por el aumento de la morbimortalidad materno-fetal. Sin embargo, en pacientes muy concretos, con afectación no grave o con muy buen control farmacológico puede plantearse el seguimiento en consultas habituales.

Una vez nos encontramos en este escenario debemos actuar de la siguiente forma.

a. Buscar un perfil farmacológico lo más efectivo y seguro posible para el embarazo, individualizado para cada paciente.

El conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos es uno de los pilares básicos para una atención obstétrica y médica efectiva

y segura. Sin embargo, no disponemos para todos los fármacos de la evidencia suficiente para poder emitir recomendaciones robustas y explícitas. Por ello, el uso de fármacos durante el embarazo debe ser prescrito con precaución, valorando pormenorizadamente el riesgo-beneficio en cada paciente de forma individual. Debemos seguir las recomendaciones indicadas en la tabla 1.

Tabla 1. Consideraciones para el uso de antirreumáticos/inmunodepresores antes y durante la gestación y la lactancia según las recomendaciones de la European League Against Rheumatism.

Principios generales.

- La gestación debe ser planificada adecuadamente, en especial en cuanto al tiempo de remisión y al tratamiento eficaz utilizado.
- La política a seguir sobre el tratamiento farmacológico durante la gestación/lactancia debe ir dirigida a evitar la actividad de la enfermedad reumática o autoinmunitaria asumiendo el mínimo riesgo o toxicidad sobre el feto o neonato.
- Debe ponderarse el riesgo de toxicidad fetal relacionado con los fármacos con el riesgo fetal de rebrote inflamatorio en la enfermedad materna.
- La decisión sobre la recomendación final que adoptaremos debería ser tomada por un equipo multidisciplinar compuesto por reumatólog@, obstetra con experiencia en este tipo de pacientes y la propia pareja.
- Como norma general, exceptuando fármacos tipo micofenolato, leflunomida y ciclofosfamida, si la enfermedad materna está bien controlada con un determinado fármaco, este no debería retirarse durante la preconcepción y la gestación.

b. Seguimiento y control estricto de las pacientes con ERAS embarazadas.

Las pacientes embarazadas deben seguir una monitorización obstétrica rigurosa así como un control estricto de su enfermedad de base,



preferentemente en unidades multidisciplinares que combinen la presencia de ginecólog@s experimentados en embarazos de riesgo y de reumatólog@s/internistas con experiencia suficiente en la planificación y control de la gestación.

La periodicidad de las visitas dependerá por una parte de la evaluación obstétrica, y por otra, del tipo de enfermedad de base, su grado de actividad, y la aparición de brotes de la misma. De forma general, en una paciente con baja o nula actividad, y estable clínicamente, la periodicidad de las consultas puede ser cada 4-6 semanas durante los 2 primeros trimestres, aumentando a quincenal a partir de las semanas 32-36. En caso de brotes de la enfermedad o de aparición de complicaciones obstétricas, la periodicidad será determinada por sus médic@s responsables. En el LES se recomiendan revisiones aproximadamente, dependiendo de cada caso, cada 4 semanas por el/la obstetra y cada 4-6 semanas por el/la reumatólog@/internista hasta la semana 20 de gestación, cada 2 semanas hasta la semana 28 y cada semana hasta el final del embarazo. Mención especial merecen las pacientes portadoras de anticuerpos anti-Ro/La, en las que se recomienda la realización de ecocardiografía semanal reglada con medición de espacio PR y frecuencia fetal entre las semanas.

La evaluación de las pacientes debe ser sistemática. Esta debe incluir el control de la tensión arterial, el peso y una exploración física básica. La analítica a su vez debe incluir un hemograma con velocidad de sedimentación globular, bioquímica simple (glucosa, función renal y hepática) con PCR, y orina elemental con sedimento. En una paciente estable, la analítica puede realizarse cada 8-12 semanas, y con menor frecuencia en caso de brote. La única excepción es el análisis de orina que se realizará en todas las revisiones. En pacientes con LES se recomienda realizar también determinación de complemento y de anticuerpos anti-dsDNA en cada visita. En el resto de las enfermedades habitualmente no se considera necesario repetir otros autoanticuerpos. Se intentará hacer coincidir las analíticas solicitadas con las extracciones protocolizadas de los/las obstetras.

En la figura 1 se esquematiza la propuesta de un cronograma sobre el perfil básico de seguimiento del embarazo en LES.

Figura 1. Cronograma de actuación en la Unidad de Embarazo y Enfermedades Autoinmunitarias Sistémicas Reumatológicas.

		CONTROLES				
		Peso Talla Tensión Arterial Exploración Ginecológica Exploración Reumatológica Clínica Tratamiento	ANÁLISIS	ECOGRAFÍA FETAL	ECOCARDIO- GRAMA FETAL (Pacientes con antecedentes de LES Neonatal o Ac AntiRo/La Positivos)	ECOGRAFÍA DOPPLER (Pacientes con SAF o LES o IURG)
S E M A N A S	BASAL	Al inicio	Basal	Primer Trimestre 11-13+6		
	16-26	Cada 4-6 semanas	Trimestral	Segundo Trimestre 18-21+6	Semanal o Quin- cenal	Semana 20-24 Arteria Umbilical Arterias Uterinas Ductus venoso Arteria Cerebral Media
	26-36	Cada 2 semanas	Trimestral	Tercer Trimestre 34-36	Quincenal o Mensual	Semana 26-28 Biometría Doppler feto- placentario
	MÁS DE 36	Semanal		Preparto		Semana > 34 (IURG tardío) Ratio cerebropla- centario Velocidad de crecimiento de circunferencia abdominal

• **TRATAMIENTO DEL LES EN PACIENTES EMBARAZADAS**

- Es necesario considerar el efecto del embarazo sobre la enfermedad, el impacto de los brotes sobre el feto y la seguridad de la medicación.
- El abandono del tratamiento puede conllevar mayor riesgo de brotes y complicaciones materno-fetales.

- La elección del fármaco adecuado debe ser individualizada y consensuada con la paciente. Se debe revisar la medicación de forma previa a la gestación.
- Debe realizarse un seguimiento estrecho, especialmente a partir del segundo y tercer trimestre, donde hay un mayor riesgo de brotes y complicaciones.
- Considerar el balance riesgo/beneficio de su uso, en relación con la situación clínica y los datos de gravedad. Se deben usar opciones terapéuticas seguras y adecuadas para controlar la enfermedad.

• COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN LES

El LES constituye la principal entidad con riesgos potenciales durante el embarazo. Si bien en los últimos años ha mejorado de forma notable el desenlace del embarazo en las mujeres con LES, el riesgo de complicaciones es de 3 a 7 veces superior al de un embarazo normal. Hay un aumento en la tasa de brotes de actividad lúpica en embarazo y posparto (10-75% según las series), riesgo de preeclampsia (7,6%) y eclampsia (0,8%), el crecimiento intrauterino retardado (CIR) y la prematuridad es de 2 a 3 veces superior y, globalmente, presentan el doble de pérdidas fetales y 20 veces más mortalidad materna.

Otras posibles complicaciones que pueden acontecer durante el embarazo en pacientes con LES son la trombosis, el síndrome HELLP (hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y trombocitopenia), lupus neonatal o el bloqueo cardíaco congénito.

Entre los factores de riesgo que pueden favorecer estas situaciones, encontramos:

- Nefritis lúpica activa o antecedentes de la misma.
- Hipertensión arterial o proteinuria mayor de 1 g/día.
- Mayores de 35 años en primigestas.
- Actividad serológica o anticuerpos antifosfolípidos.
- Tratamiento con prednisona.



- Patología vascular previa.
- Aumento de proteínas del complemento.
- LES activo.

Es importante conocer el posible beneficio del tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ) y antiagregantes/anticoagulantes en estas pacientes.

Analizaremos, a continuación, algunas de las complicaciones más importantes.

A. NEFRITIS LÚPICA (NL)

No se recomienda el embarazo en mujeres con nefritis lúpica activa. La actividad de LES durante el embarazo debe ser identificada y tratada oportunamente para disminuir el riesgo de desenlace fetal adverso (pérdida fetal, prematuridad y restricción del crecimiento intrauterino). Se recomienda que en la paciente con LES se lleve un control adecuado de la enfermedad por lo menos desde 6 meses antes de planear un embarazo.

Las mujeres con antecedente de nefritis lúpica tienen un riesgo incrementado de pérdidas fetales y de exacerbación de la enfermedad renal, especialmente en presencia de HTA, proteinuria o azoemia. Es aconsejable mantener una mínima dosis de esteroides, así como azatioprina, con objeto de prevenir estas complicaciones. El riesgo de preeclampsia es 5 veces superior al de la mujer con LES sin nefritis, especialmente en las portadoras de AAF.

B. ANTICUERPOS ANTI-RO/ANTI-LA Y BLOQUEO CARDIACO CONGÉNITO (BCCC)

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos, de forma aislada o formando parte de otra entidad, constituye un importante factor de riesgo de complicaciones relacionadas con el embarazo. Se asocian pérdidas fetales recurrentes, CIR, muerte fetal intraútero, desarrollo de preeclampsia y eclampsia, y trombosis materna.

Durante el embarazo, se sugiere utilizar HCQ en las mujeres con anticuerpos anti-Ro/anti-La positivos, ya que puede reducir el riesgo

de BCC. Se sugiere iniciar el tratamiento con HCQ previo al embarazo, cuando comience el intento de gestación. En mujeres embarazadas con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos se sugiere realizar despistaje de BCC mediante ecocardiografía-Doppler, cada 2 semanas desde la semana 16-18 hasta la 30-34 de la gestación. En mujeres embarazadas con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos y con antecedente de BCC o lupus neonatal previo, se recomienda realizar despistaje de BCC, semanalmente desde la semana 16 a la 26 de la gestación, y cada 2 semanas posteriormente hasta la semana 34.

En caso de detectar un BCCF de segundo o tercer grado se debe intentar revertir o evitar su progresión mediante tratamiento con dexametasona, 4 mg/día. Esto es especialmente útil en caso de cardiomiopatía asociada. El uso de hidroxicloroquina durante el embarazo ha mostrado ser eficaz en la prevención de esta complicación, por lo que es muy sensato administrarla en mujeres portadoras de anticuerpos anti-Ro y, en especial, si ya tuvieron un hijo con lupus neonatal.

C. DEFECTOS DE PLACENTACIÓN, COMPLICACIONES VASCULARES GESTACIONALES

– ¿A quién y cuándo hay que hacer screening de riesgo de preeclampsia (PE)?

Se recomienda realizar el screening de PE a toda gestante al inicio del embarazo, investigando la presencia de factores de riesgo tanto previos al embarazo como gestacionales.

Se recomienda utilizar una combinación de diferentes factores de riesgo, como características maternas, antecedentes obstétricos y marcadores bioquímicos y biofísicos, incluyendo Doppler uteroplacentario, para el cálculo de riesgo específico de preeclampsia.

Se sugiere considerar la positividad para anticuerpos antifosfolípido (con o sin LES) y la presencia o historia previa de nefritis lúpica como factores suficientes para inicio de profilaxis de PE, por lo que el screening podría no ser necesario en esas mujeres.

Se sugiere limitar la consideración como grupo de riesgo de PE a aquellas gestantes con determinaciones repetidamente positivas de



anticuerpos antifosfolípido, particularmente a las portadoras de anti-coagulante lúpico y/o dobles o triples positivas.

Se sugiere no considerar el LES inactivo sin historia de nefritis como un factor de riesgo a la hora de calcular el riesgo de PE.

Es un reto diferenciar entre un brote de actividad lúpica y el desarrollo de preeclampsia. La preeclampsia se acompaña con frecuencia de hiperuricemia y descenso de la calciuria. Un brote de actividad lúpica suele cursar con hipocomplementemia, elevación del título de anticuerpos anti-ADN y otras manifestaciones de actividad lúpica como artritis, fiebre o exantema. La presencia de un sedimento urinario activo (hematuria, leucocituria, cilindros celulares) acompañado de proteinuria apoya el diagnóstico de nefritis lúpica. En la preeclampsia solo existirá proteinuria. Sin embargo, podemos encontrar, tanto en la preeclampsia como en el brote de actividad lúpica, trombocitopenia, hemólisis o aumento de transaminasas.

El mejor tratamiento para la preeclampsia es la finalización del embarazo. En situación de duda entre preeclampsia y brote de actividad lúpica, si el embarazo está próximo al término lo sensato es su finalización. Si tras 48 horas no ceden las manifestaciones debe instaurarse tratamiento agresivo, como si de un brote de actividad lúpica se tratara. Cuando aún se está lejos del término del embarazo debe instaurarse tratamiento con dosis elevadas de esteroides y, si es factible, realizar biopsia renal para conocer la situación exacta.

D. MORBILIDAD MATERNA

El embarazo en mujeres con LES debe ser planificado, vigilado y considerado de alto riesgo en todos los casos. El embarazo en pacientes con LES está contraindicado en aquellas con hipertensión arterial pulmonar grave, enfermedad pulmonar restrictiva, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica (creatinina > 2,8 mg/dl), antecedente de preeclampsia grave o síndrome de HELLP, evento vascular cerebral dentro de los 6 meses previos y recaída grave de LES en los últimos 6 meses.

E. PARTO PRETÉRMINO

Se recomienda el control de la hipertensión y de la actividad de la enfermedad para disminuir el riesgo de prematuridad en las mujeres embarazadas con LES.

Monitorizar el flujo de la arteria uterina entre las semanas 20 y 24 permite predecir el desarrollo de preeclampsia y de CIR.

F. HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA).

Los fármacos habitualmente empleados para el control de la HTA en la población general (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II]) están contraindicados durante el embarazo. El manejo de la HTA se tendrá que basar en fármacos más clásicos, como la metildopa, la nifedipina y el labetalol.

2. ¿QUÉ DEBO HACER SI EXPERIMENTO UN BROTE DURANTE EL EMBARAZO?

Las complicaciones durante el embarazo pueden afectar a la salud materna, a la salud fetal o a la de ambos. Los brotes de actividad en las mujeres con LES son frecuentes, la mayoría de carácter leve (70-85%) y, lo que es muy importante, su aparición se relaciona con el grado de actividad de la enfermedad los 6-12 meses previos a la gestación. Suelen manifestarse por síntomas constitucionales, enfermedad renal, afectación cutánea o articular.

Diferenciar entre los cambios propios del embarazo y un brote de actividad lúpica no es siempre fácil. Un embarazo no complicado puede cursar con eritema palmar o facial, descenso leve en la cifra de plaquetas, presencia de anemia moderada o descenso de la fracción C4 del complemento con normalidad del C3. A partir del segundo trimestre, el aumento del filtrado glomerular puede producir incrementos en la proteinuria, sin significar que haya enfermedad renal activa.

Si la paciente llega embarazada y activa a la consulta, debe tratarse inmediatamente la reactivación y explicarle el alto riesgo que tiene de desarrollar complicaciones materno-fetales.

En todas las pacientes con LES, se recomienda NO SUSPENDER la hidroxicloroquina (HCQ) durante el embarazo.

En las pacientes serológicamente activas, pero clínicamente inactivas, se sugiere no iniciar o intensificar el tratamiento.

Seguidamente, desglosaremos la manera de proceder en función de la gravedad de las manifestaciones que presenta la paciente.

A. BROTES LEVES: (artralgias, lesiones cutáneas lúpicas localizadas como rash malar o lesiones discoides únicas).

- Se sugiere añadir glucocorticoides (GC) a dosis bajas (5-7,5 mg/día) al tratamiento de base con HCQ.
- Se sugiere la reducción progresiva de la dosis de GC hasta alcanzar una dosis de mantenimiento menor o igual a 5 mg/día.
- Se desaconseja el tratamiento mantenido con AINE debido fundamentalmente a los riesgos maternos de hipertensión arterial, efectos gastrolesivos, daño renal y hepatotoxicidad con las dosis habitualmente utilizadas en la práctica clínica.
- Se sugiere evitar el uso de AINE después de la semana 30 de gestación por el riesgo de oligohidramnios y cierre del ductus arterioso.

B. BROTES MODERADOS: (poliartritis, trombocitopenia moderada, anemia hemolítica con baja tasa de hemólisis, lesiones lúpicas extensas, pericarditis/derrame pericárdico no grave, derrame pleural, vasculitis cutánea, brote leve que no responde al tratamiento aconsejado).

- Se sugiere el empleo de pulsos de metilprednisolona 125 mg (de 1 a 3 días consecutivos), seguido de prednisona a dosis inicial máxima de 5-10 mg/día tras finalizar los pulsos.
- Si la persistencia de la sintomatología no permitiese el descenso de la dosis de corticoides, se recomienda la adición de azatioprina. En caso de intolerancia a azatioprina, se sugiere el uso de anticalcineurínicos.

C. BROTES GRAVES: (nefritis proliferativa, neumonitis lúpica, trombocitopenia grave, anemia hemolítica con alta tasa de hemólisis, derrame pericárdico severo, derrame pleural refractario, manifestaciones neuropsiquiátricas graves).

- Se sugiere el uso precoz de pulsos de metilprednisolona 125, 250 o 500 mg en función de la gravedad del caso (3 días consecutivos) seguida de prednisona oral a dosis máxima de 20-30 mg/día con descenso quincenal 20-15-10-7,5-5 mg/día hasta alcanzar la dosis objetivo de mantenimiento menor o igual a 5 mg/día.
- Sugerimos el uso de inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) (0,4 g/kg × 5 días), tras la administración de los pulsos de metilprednisolona, realizando un balance individualizado del riesgo trombótico.
- Se sugiere la administración desde el inicio de inmunosupresores ahorradores de corticoides (azatioprina, ciclosporina, tacrolimus).
- El uso de ciclofosfamida está, en principio, desaconsejado, y solo se sugiere en casos de actividad orgánica grave refractaria o riesgo vital materno, a partir del segundo trimestre. De forma excepcional, puede considerarse el uso del rituximab en el primer trimestre. Se desaconseja en fases más avanzadas debido al riesgo de depleción de células B en el neonato.

En caso de actividad o complicación se recomienda individualizar cada caso teniendo en cuenta el tipo y gravedad del evento, la enfermedad de base, el trimestre en el que encuentra la gestación, y las opciones terapéuticas disponibles. En cada caso, la actitud terapéutica debe individualizarse y consensuarse con la paciente y, en caso de ser preciso, con el/la ginecólog@-obstetra. Es necesario también tener precaución con el calendario vacunal.

BIBLIOGRAFÍA.

- *Espinosa G, Galindo-Izquierdo M, Marcos Puig B, Casellas Caro M, Delgado Beltrán P, Martínez López JA, Martínez Sánchez N, Robles-Marhuenda A, Rodríguez Almaraz E, Sáez-Comet L, Ugarte A, Vela-Casasempere P, Bartha JL, Ruiz-Irastorza G, Martínez-Taboada VM.* Control del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. Parte 1: Infertilidad, preservación ovárica y valoración preconcepcional. Documento de consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Sociedad Española de Reumatología (SER). *Reumatol Clin.* (2021);17(2):61- 66.
- *Saavedra Salinas MA, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegyei J, Fraga Mouret A, Orozco Alcalá J, Salazar Páramo M, Cruz Reyes CV, Andrade Ortega L, Vera Lastra OL, Mendoza Pinto C, Sánchez González A, Cruz Cruz P, Morales Hernández S, Portela Hernández M, Pérez Cristóbal M, Medina García G, Hernández Romero N, Velarde Ochoa M, Navarro Zarza JE, Portillo Díaz V, Vargas Guerrero A, Goycochea Robles MV, García Figueroa JL, Barreira Mercado E, Amigo Castañeda MC.* Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin.* 2015;11(5):305-315.
- *Alijotas-Reiga J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R.* Tratamiento de las gestantes con enfermedades reumáticas o autoinmunitarias sistémicas con fármacos inmunodepresores y biológicos. *Med Clin (Barc).* 2016;147(8):352-360.
- *Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al.* 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019 Jun;78(6):736-745.



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)

- Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. Tratamiento de la afectación renal. I. Sanz. 119-23. Ed.: Í. Rúa Figueroa. Elsevier España S.L. 2014, Barcelona.



CAPÍTULO IV

POSPARTO. SEGUIMIENTO Y LACTANCIA

(Dña. María Dolores Hernández Sánchez)

A criterio del equipo multidisciplinar, es importante que durante la gestación se informe a la gestante de los diferentes métodos de alumbramiento y de las implicaciones de estos en su salud. Por otro lado, hay que recordar que la preeclampsia (PE) es una de las complicaciones más frecuentes en mujeres con LES, ocurriendo en el 7 al 35%, en comparación con el 4,6% en los embarazos de la población obstétrica general; la PE grave se presenta entre el 10 y el 20% de las pacientes y síndrome HELLP en el 0,5-0,9% de ellas.

Este hecho remarca, una vez más, la importancia de mantener un adecuado control de la enfermedad durante todo el embarazo. Pese a esto, es importante tener en cuenta que el parto vaginal es posible en la mayoría de estas pacientes y se recomienda como vía de elección, reservando la cesárea para las indicaciones obstétricas, y al igual que en la población general, el riesgo relativo de la terminación del embarazo frente a su continuación está influenciado por múltiples factores, siendo los de mayor peso probablemente, la edad gestacional, la situación clínica materna, el riesgo fetal y el estado del cérvix. En términos generales, deberemos sopesar, en cada paciente y en cualquier momento de su embarazo, los beneficios de la finalización de la gestación frente a los potenciales riesgos maternos y fetales asociados.

1. PUERPERIO

Desde el punto de vista de la etimología, la palabra puerperio procede de los vocablos latinos puer (que significa niño) y peri (alrededor

de), lo que viene a significar es precisamente el momento biológico que sucede tras el nacimiento.

El puerperio, también llamado postparto, puede definirse como el periodo de tiempo que comienza en la finalización del parto hasta las seis semanas postparto, cuando vuelve a la normalidad el organismo femenino. La regresión al estado previo al embarazo nunca es completa, debido a que siempre persisten pequeños cambios que nos permiten diferenciar a la nuligesta de la mujer que ya ha tenido algún embarazo o parto. Pero la finalización del puerperio no es del todo precisa, debido a que hay algunos autores que piensan que debe estar marcada por el retorno de la menstruación, y este hecho está en relación con la lactancia materna.

Es una etapa de adaptación en la que la mujer atraviesa nuevamente grandes transformaciones a medida que se recupera del estrés físico del parto y se acostumbra a esta nueva situación, se producen una serie de cambios involutivos del aparato genital y de todo el organismo de la mujer.

Al mismo tiempo, se instaura una nueva función, la lactancia materna, y posteriormente, reaparecen la ovulación y la menstruación. Además, debe producirse la adaptación de la madre y del recién nacido a las nuevas circunstancias y al entorno familiar. El plano emocional cobra un gran protagonismo en esta etapa de la crianza.

En esta etapa muchas mamás pueden llegar a sentirse frágiles y desorientadas o tener diversos cambios en el estado de ánimo, pero es importante saber que son los primeros días de adopción recíproca entre el recién nacido y la mamá. El bebé reconoce la voz de la madre y su presencia se traduce en una expresión de bienestar.

El puerperio se divide en tres etapas en el tiempo:

- **Puerperio inmediato**

Supone las primeras 24 horas después del parto. En él podemos distinguir un periodo de tiempo de dos horas tras la terminación del parto, durante el cual el útero debe conseguir la hemostasia definitiva.

Esto significa que las 2 primeras horas después del alumbramiento de la placenta hay mayor riesgo para la mujer por peligro de hemorragia. Es aconsejable que la mujer permanezca ese tiempo en una zona donde el sangrado pueda ser vigilado, que suele ser el paritorio.

En la valoración inmediata al parto el objetivo es evidenciar clínica sugestiva de actividad lúpica (artritis, úlceras, rash...) o de complicaciones inmediatas posparto (trombosis venosa profunda, edemas, anemia con repercusión hemodinámica...).

Asimismo, se recomienda el inicio de la tromboprofilaxis lo antes posible (antes de 12-24h), tomando en cuenta factores como la presencia de sangrado puerperal y la administración de analgesia epidural, en cuyo caso se debe esperar al menos 4 horas tras la retirada del catéter.

En el posparto inmediato existe un estado de hipercoagulabilidad fisiológico transitorio para minimizar el riesgo de sangrado ginecológico; y por tanto es un escenario de alto riesgo para el desarrollo de una enfermedad tromboembólica. Las guías de práctica clínica en uso recomiendan la administración de HBPM postnatal en función del riesgo trombotico de la paciente (Tabla 1).

En mujeres con AAF, las recomendaciones sobre el manejo de la tromboprofilaxis en el postparto variarán según el escenario clínico:

- AAF persistentes sin criterios clínicos para SAF: se recomienda el uso de HBPM a dosis profilácticas durante los siguientes 10 días. Ante la presencia de dos o más factores de riesgo para trombosis adicionales (Tabla 1), la profilaxis se extenderá durante un mínimo de 6 semanas.
- SAF trombotico: se recomienda reintroducir la HBPM a las dosis anticoagulantes lo más precozmente posible, tras descartar la presencia de hemorragia asociada y de acuerdo con las normas descritas previamente. Se podría plantear la anticoagulación oral durante la primera semana posparto.
- SAF obstétrico: se recomienda valorar el uso de AAS 100 mg/día a largo plazo y, en mujeres que han recibido HBPM durante el embarazo, extender su uso durante 6 semanas tras el parto.

En las pacientes con SAF y antecedente de trombosis que se someten a una cesárea, se debe recomendar la movilización precoz y usar medias elásticas de compresión graduada durante el tiempo de estancia hospitalaria, además del tratamiento farmacológico.

Si se ha indicado, antes del parto, la profilaxis de la insuficiencia suprarrenal (habitualmente, administración de hidrocortisona intravenosa 100-200 mg/día) relativa en aquellas pacientes que hayan precisado esteroides mantenidos durante la gestación (es más improbable entre mujeres que han recibido dosis inferiores a 5 mg/día de prednisona o equivalente, y es más frecuente en aquellas con dosis superiores a 20 mg/día con una duración del tratamiento superior a 3 semanas, o entre aquellas que ya presentan semiología cushingoide o han recibido esteroides nocturnos o coexiste tratamiento con HBPM o acenocumarol), para evitar el desarrollar una crisis de insuficiencia suprarrenal ante factores estresantes, como el parto, se debe continuar hasta 48 horas después del parto, seguido por un rápido descenso en el puerperio precoz.

TABLA 1: Factores de riesgo para tromboembolismo venoso en embarazo

BASALES
<ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidades médicas (factores protrombóticos no AAF, síndrome nefrótico, anemia falciforme...) • Edad > de 35 años • IMC > 30 Kg/m² • Embarazo múltiple (≥3) • Tabaquismo activo • Venas varicosas de gran tamaño en piernas o pélvicas. • Paraplejía
DE APARICIÓN DURANTE LA GESTACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Gestación múltiple • Preeclampsia • Cesárea • Hemorragia posparto • Cirugía en embarazo y puerperio • Deshidratación moderada/severa • Síndrome de hiperestimulación ovárica • Infección grave (sistémica o herida posparto) • Reposo prolongado / hospitalización superior a 3 días • Otras: parto prematuro / muerte fetal.

Se debe además reevaluar el tratamiento farmacológico, adaptándolo a la lactancia, ya que la primera hora después del parto es un momento ideal para comenzar con el contacto piel con piel y el inicio de la lactancia materna precoz, puesto que el recién nacido está reactivo, dentro de un periodo que se llama sensitivo. Después de las dos primeras horas, el recién nacido suele entrar en una fase de somnolencia que puede durar incluso 24 horas. Durante este tiempo, es recomendable que el bebé permanezca junto a su madre, aunque no muestre interés por mamar y que se estimule el contacto piel con piel entre ambos.

En caso de no haber iniciado la lactancia en su primera hora de vida, se iniciará lo antes posible, dentro de esta etapa.

• **Puerperio precoz**

La segunda etapa comienza a partir de las 24 horas hasta el décimo día posparto. Durante esta fase se producen los cambios involutivos más importantes. También se produce el establecimiento de la lactancia materna.

En esta etapa se debe seguir valorando la aparición de clínica sugestiva de actividad lúpica (artritis, úlceras, rash...) o de complicaciones posparto precoz (trombosis venosa profunda, edemas...)

Se recomienda seguir con el manejo de la trombopprofilaxis postparto, indicada.

En caso de no haber iniciado la lactancia en el puerperio inmediato, se iniciará lo antes posible, dentro de esta etapa y se recomienda asesoramiento para su instauración. En el caso de la lactancia materna, se observa con frecuencia que la falta de información actualizada acerca de sus beneficios frente a los riesgos asociados al uso de los fármacos durante esta etapa hace que los profesionales desaconsejen esta opción. Por ello, se tratará de proporcionar información para que la paciente pueda ejercer una elección informada respecto al método de alimentación de su hijo y, si la lactancia materna es su decisión, que esta pueda desarrollarse con la mayor normalidad posible.

¿Qué vigilancia específica debe recibir el recién nacido de madre con lupus y/o SAF?



El lupus neonatal (NL) es una enfermedad autoinmune adquirida de forma pasiva que ocurre en los hijos de madres con anticuerpos anti-SS-A(Ro) y/o -SS-B(La), que se transportan activamente a través de la placenta entre las semanas 16 y 30 de gestación. La prevalencia de anticuerpos anti-SS-A y/o -SS-B es casi del 40% en mujeres con LES. La frecuencia del lupus neonatal (LN) es del 3-5%. Sus principales manifestaciones son cardíacas y cutáneas. Las alteraciones cutáneas se observan más frecuentemente después del nacimiento. Otras manifestaciones menos frecuentes son hematológicas y hepatobiliares.

Se recomienda realizar una valoración cardiológica a los recién nacidos de madres con antiRo y/o antiLa por el riesgo de bloqueo cardíaco (BCC) que puede ser según el grado: bloqueo auriculoventricular (AV) primer grado, bloqueo AV segundo grado o su expresión más grave un bloqueo AV completo.

El método más fiable para la detección y el estudio de las arritmias es la ecocardiografía fetal.

Hasta la fecha, no se sugiere ningún tratamiento prenatal definitivo para prevenir la aparición de bloqueo cardíaco congénito, pero se justifica una detección materna cuidadosa y un ecocardiograma fetal seriado.

• **Puerperio tardío.**

Es el tercer periodo de puerperio y comienza a partir del décimo día hasta los 40-45 días. Coloquialmente, en la cultura popular es lo que se conoce como cuarentena. Los cambios que se producen en esta fase son más sutiles y conllevan más tiempo para llevarse a cabo. La reanudación de la menstruación va a depender en cierta medida del tiempo de lactancia materna exclusiva.

Se ha reportado que en ocasiones la actividad de la enfermedad empeora después del parto, lo que puede complicar el cuidado del recién nacido. Diferentes estudios han mostrado una incidencia de reactivación de la inflamación en el 50-90% de las pacientes en las primeras 4 semanas después del parto. Por ello, es esencial vigilar el estado de

la enfermedad a lo largo de esta etapa. El especialista debe valorar y ajustar el tratamiento en función del estado de la paciente siempre de acuerdo con los objetivos terapéuticos; esto es, controlar la actividad de la enfermedad sin comprometer la salud del neonato.

Así, recomendamos un control clínico de actividad lúpica en las primeras 4-6 semanas tras el parto:

- Control analítico de la actividad lúpica.
- Revisión de control de la tromboprofilaxis postparto
- Reevaluación del tratamiento farmacológico, en función de la permanencia de la lactancia materna.
- Reevaluación de la anticoncepción eficaz: la elección del método óptimo de control de la natalidad para las mujeres con LES y / o SAF depende de múltiples factores tales como preferencias, eficacia y efectos secundarios de los métodos anticonceptivos, actividad de la enfermedad subyacente, riesgo tromboembólico, interacciones medicamentosas etc. Los principales de métodos anticonceptivos son los métodos de barrera, el dispositivo intrauterino (DIU), la anticoncepción hormonal y el método de anticoncepción definitivo (quirúrgico) en aquellas pacientes con paridad satisfecha.

También es relevante indicar, la posibilidad de pedir ayuda a diferentes profesionales (pediatra, personal de enfermería, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales) para la adaptación de las diferentes tareas de la crianza a tus posibilidades funcionales.

Control y seguimiento del neonato, por la unidad de pediatría, en madres con anticuerpos anti-SS-A(Ro) y/o -SS-B(La).

2. LACTANCIA MATERNA.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que los niños sean alimentados exclusivamente con leche materna hasta los 6 meses de vida y con alimentación complementaria hasta los 2 años o más. La evidencia científica avala los beneficios de la lactancia materna en la salud de los recién nacidos. La leche materna, es el mejor y único



alimento que una madre puede ofrecer a su hijo/a tan pronto nace, porque proporciona los nutrientes necesarios para lograr un crecimiento y desarrollo adecuado, es decir contiene todos los nutrientes perfectos en calidad y cantidad, que son de fácil digestión y absorción, porque son específicos para la especie humana. Además contiene anticuerpos que protegen contra las infecciones.

Para la producción de la leche el principal estímulo es la succión del niño, por lo tanto, cuantas más veces se agarra el bebé al pecho de la madre y cuanto mejor se vacía éste, más leche se produce. La calidad también varía con las necesidades del niño a lo largo del tiempo. Durante los primeros días se produce calostro, que cubre todas las necesidades del bebé recién nacido. Contiene más calorías, proteínas, sales minerales y menos grasa que la leche definitiva. Por su alto contenido en anticuerpos es especialmente beneficioso para proteger al recién nacido de infecciones. A partir del 4º día hasta el 10º-15º días el calostro va transformándose en leche de transición, y a partir de entonces la leche alcanza la composición de leche madura. Las tomas de la noche ayudan a conciliar el sueño, porque contienen endorfinas, sustancias que inducen el sueño

Las madres con lupus tienen tasas más bajas y menor duración de lactancia, pero son cifras que mejoran si la enfermedad es poco activa en el postparto, si el embarazo es a término y si la decisión de amamantar se tomó y se preparó precozmente en el embarazo, por lo tanto, son tantos los beneficios de la lactancia materna para madre y lactante que autores expertos y sociedades médicas convienen en apoyar a las madres con lupus para que puedan amamantar, así como conocer y difundir cual es la medicación a utilizar que sea compatible con la lactancia (Ver Tabla 2).

Es importante remarcar que, en el caso de pacientes con LES, la lactancia materna es posible y es aconsejable que la decisión sobre esta medida de alimentación sea tomada de manera conjunta entre la paciente y los especialistas, teniendo en cuenta la voluntad de la madre, la medicación que esté utilizando, el nivel de control de la enfermedad y

las necesidades del recién nacido. En esta etapa es imprescindible también que la enfermedad esté controlada al máximo posible para reducir las dificultades intrínsecas de este periodo que podrían verse agravadas por la propia enfermedad. Se puede valorar también la opción de no ejercer la lactancia materna o recurrir a una lactancia mixta si es la voluntad de la madre o las circunstancias lo requieren.

En este contexto, es importante promover medidas que incentiven la difusión de información rigurosa en congresos, conferencias. Esta información debería ser accesible a todos los profesionales implicados en el abordaje de estas pacientes, entre los que se incluyen pediatras, matronas, obstetras, reumatólogos, enfermeras, médicos de atención primaria y farmacéuticos.

TABLA 2: Fármacos y Lactancia

FARMACOS	COMPATIBLE CON LA LACTANCIA
Analgésicos/antiinflamatorios	
<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • AINEs • Inhibidores de COX2 	<p>Si Si No</p>
Corticosteroides	
<ul style="list-style-type: none"> • Prednisona • Metilprednisolona • Betametasona / Dexametasona 	<p>Si Si No</p>
Bisfosfonatos	ND
Antipalúdicos	Si
Inmunosupresores	
<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Leflunomida • Azatioprina • Micofenolato • Ciclofosfamida • Ciclosporina • Tacrolimus 	<p>No No Sí No No Si Si</p>
Inmunoglobulinas i.v.	Si
Biológicos	
<ul style="list-style-type: none"> • Belimumab • Rituximab • Abatacept • Antagonistas del TNF 	<p>No Nd No Sí</p>

<p>Antiagregantes/anticoagulantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • AAS (\leq 100 mg) • Clopidogrel • HBPM • Cumarínicos • Rivaroxaban 	<p>Si No Si Si No</p>
<p>Agentes anti-HTA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metildopa • Labetalol • Nifedipino • Hidralazina • Hidroclorotiazida • IECA/ARBs 	<p>Si Si Si Si Si Si/No</p>

BIBLIOGRAFÍA.

- *Delgado P, Robles Á, Martínez López JA, Sáez-Comet L, Rodríguez Almaraz E, Martínez-Sánchez N, Ugarte A, Vela-Casasempere P, Marco B, Espinosa G, Galindo M, Casellas M, Ruiz-Irastorza G, Martínez-Taboada V, Bartha JL.* Control del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico/síndrome antifosfolípido. Parte 3: Parto. Puerperio. Anticoncepción de Lactancia Materna. Recién nacido. *Reumatol Clin (Ed. Inglesa).* 2021 abril;17(4):183-186. Ingles Español. doi: 10.1016/j.reuma.2019.09.004. Publicación electrónica del 10 de diciembre de 2019. PMID: 31831386. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-control-del-embarazo-pacientes-con-articulo-S1699258X19301329>.
- *Martínez-Barrio J, Martínez López JA, Galindo M, Ais A, Martínez Sánchez N, Cano L.* Importancia de la planificación familiar en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas: un enfoque multidisciplinario. *Reumatol Clin (Ed. Inglesa).* 19 de enero de 2021: S1699-258X(20)30279-5. Ingles Español. doi: 10.1016/j.reuma.2020.11.007. Publicación electrónica antes de la impresión. PMID: 33483261. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-exportar-rif-S1699258X20302795>.

- *Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH.* A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:127 e1–6.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Atención al Parto Normal (2010) Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal – Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2009/01.
- *Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Alijotas-Reig J.* Síndrome antifosfolípídico obstétrico. *Rev Clin Esp.* 2016;216:135-145.
- *Yang H, Liu H, Xu D, Zhao L, Wang Q, Leng X, et al.* Pregnancy-related systemic lupus erythematosus: clinical features, outcome and risk factors of disease flares-a case control study. *PLoS One* 2014;9:e104375.
- *Eudy AM, Siega-Riz AM, Engel SM, Franceschini N, Howard AG, Clowse MEB, et al.* Effect of pregnancy on disease flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2018;77:855–860.
- *Kavanaugh A, Cush JJ, Ahmed MS, Bermas BL, Chakravatry E, Chambers C, et al.* Proceedings from the American College of Rheumatology Reproductive Health Summit: the management of fertility, pregnancy, and lactation in women with autoimmune and systemic inflammatory diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67: 313–325.
- *de la Hera Madrazo M, Muñoz Cacho P, Riancho Zarrabeitia L, Álvarez Rodríguez L, Haya A, López-Hoyos M, Martínez-Taboada VM.* Embarazo y lupus eritematoso sistémico en España: ¿Ha cambiado algo en el siglo XXI? *Reumatol Clin (Ed. Inglesa)*. 2022 enero;18(1):42-48. doi: 10.1016/j.reumae.2020.07.008. Publicación electrónica del 24 de marzo de 2021. PMID: 35093.
- *Gladman G, Silverman ED, Yuk-Law, Luy L, Boutin C, Laskin C, Smallhorn JF.* Fetal echocardiographic screening of pregnancies of

- mothers with anti-Ro and/or anti-La antibodies. *Am J Perinatol.* 2002 Feb;19(2):73-80. doi: 10.1055/s-2002-23555. PMID: 11938480.
- Jones WR. Autoimmune disease and pregnancy. *Aust NZJ Obstet Gynaeco*, 34 (1994), pp. 251-0611.
 - Acevedo M, Pretini J, Micelli M, Sequeira G, Kerzberg E. Breastfeeding initiation, duration, and reasons for weaning in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2017 Jul;37(7):1183-1186. doi: 10.1007/s00296-017-3750-1. Epub 2017 May 24. PMID: 28540416.
 - Li W, Wang T. Breastfeeding Initiation, Duration, and Associated Factors in Mothers with Systemic Lupus Erythematosus. *Breastfeed Med.* 2022 Nov;17(11):958-963. doi: 10.1089/bfm.2022.0142. PMID: 36378821.
 - Liu J, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Clinical characteristics of neonatal lupus erythematosus. *J Microbiol Immunol Infect.* 2001 Dec;34(4):265-8. PMID: 11825006.
 - Danza Á, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. El embarazo en las enfermedades autoinmunes sistémicas: mitos, certezas y dudas [Pregnancy in systemic autoimmune diseases: Myths, certainties and doubts]. *Med Clin (Barc).* 2016 Oct 7;147(7):306-12. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2016.03.019. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27143525. 16.- Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. Recomendaciones EULAR para la salud de la mujer y el manejo de la planificación familiar, la reproducción asistida, el embarazo y la menopausia en pacientes con lupus eritematoso sistémico y/o síndrome antifosfolípido. *Ann RheumDis.* 2017;76(3):476–85.
 - Skorpen CG, Lydersen S, Gilboe IM, Skomsvoll JF, Salvesen KA, Palm O, et al. Influencia de la actividad de la enfermedad y los medicamentos en el peso al nacer de los hijos, la preeclampsia y el parto prematuro en el lupus eritematoso sistémico: un estudio



- poblacional. *Ann RheumDis.* 2018;77(2):264–9.
- *MT Hernández Aguilar, J. Aguayo Maldonado.* La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia de la AEP. *An Pediatr,* 63 (2005), págs. 340-356.
 - Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (IC-GON). Lupus eritematoso sistémico y embarazo. [Actualizado marzo 2017]. Protocolos asistenciales Hospital Clínic Barcelona. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/clinica/imagenes/protocolos/patologia_materna_obstetrica/les%20y%20embarazo.pdf
 - *Acevedo M, Pretini J, Micelli M, Sequeira G, Kerzberg E.* Breastfeeding initiation, duration, and reasons for weaning in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2017 Jul;37(7):1183-1186. doi: 10.1007/s00296-017-3750-1. Epub 2017 May 24. PMID: 28540416.



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



CAPÍTULO V

PREGUNTAS FRECUENTES

¿PUEDO QUEDARME EMBARAZADA SI TENGO LUPUS?

(Dra. Carmen Gómez-Cano Fernández-Figueroa)

Esta es una pregunta habitual en pacientes diagnosticadas de lupus ya que la enfermedad es frecuente en mujeres en edad fértil. Gracias al avance y profundización del conocimiento científico hoy en día podemos dar un enfoque diferente del abordaje de esta situación.

En muchos casos si es posible quedarse embarazada, lo que llena de esperanza a mujeres que ven realizado su deseo genésico a pesar de la enfermedad, pero es importante tener en cuenta una serie de consideraciones.

Es de vital importancia consensuar con el médico especialista el mejor momento para concebir, ya que se ha demostrado que una adecuada planificación del embarazo reduce el riesgo de posibles complicaciones durante el mismo¹. Una buena relación médico-paciente facilitará la toma de decisiones, así que si usted tiene deseos de ser madre, no dude en comunicárselo a su médico al menos con 3-6 meses de antelación para poder planificar el embarazo en el mejor momento. La comunicación fluida con su médico redundará en su propio beneficio.

Es fundamental que la enfermedad esté bajo control al menos los 6 meses previos a la concepción, esto ayudará a minimizar riesgos de reactivación y/o brotes. Los brotes son más comunes en aquellas pacientes con enfermedad activa en el momento de la concepción o en aquellas que el embarazo no fue planificado adecuadamente^{1,2}.

Su médico le irá indicando que fármacos es necesario suspender como por ejemplo el metotrexato o el micofenolato que tiene efectos teratogénicos en el feto, y que deberán suspenderse al menos 3 meses antes de concebir². Otros medicamentos como la hidroxicloroquina son seguros durante el embarazo y en concreto éste le ayudará a tener la enfermedad bajo control¹. Durante el embarazo es habitual mantener las mismas dosis de corticoides, hidroxicloroquina y antiagregantes que tomaban antes del mismo, pero siempre debe ser una decisión individualizada y consensuada. Es importante recalcar, que no se aumenta ni se inicia ninguna medicación para el lupus por el simple hecho de quedar embarazada.

Por otro lado, las pacientes con antecedentes de trombosis previa o abortos, suele aconsejarse tomar ácido acetilsalicílico (AAS) 6 semanas antes de la concepción y hasta 6 semanas después del parto para evitar riesgos de abortos¹.

Hay algunas complicaciones especialmente graves como es la afectación renal que obligan a ser cautos a la hora de planificar un embarazo³. No se recomienda concebir mientras exista una enfermedad renal activa y/o hipertensión arterial de difícil control, ya que se relaciona con complicaciones graves para la madre y el feto: preeclampsia (22,5%), eclampsia (5%) parto pretérmino (21%), abortos espontáneos (20%)⁴.

Tampoco es aconsejable el embarazo en situaciones de trombosis reciente, pacientes en programa de diálisis o en tratamiento con inmunosupresores aunque presenten buen estado general¹. Siempre que le quede alguna duda, consulte a su médico, asegúrese de haber entendido bien las explicaciones que se le dan en las visitas.

¿QUÉ MEDIDAS ESPECÍFICAS DEBO TOMAR DURANTE EL EMBARAZO?

(Dra. Carmen Gómez-Cano Fernández-Figueroa)

Durante el embarazo de una paciente con lupus es importante que el seguimiento sea estrecho y considerado de alto riesgo por las posibles complicaciones que pudieran desarrollarse.



Se recomienda fehacientemente el seguimiento estrecho en unidades multidisciplinarias con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes. Lo habitual es que el equipo cuente con un ginecólogo obstetra, un reumatólogo o internista, un neonatólogo y una matrona que le acompañarán y ayudarán durante todo el tiempo que dure el embarazo⁵. Este tipo de unidades también facilitan un canal de comunicación con las pacientes por si surgieran eventualidades de cualquier tipo¹.

Es importante que usted no falte a una cita médica y que confíe en su médico. En las visitas debe transmitir las dudas que tenga y comentar posibles síntomas que no conozca, no se vaya a casa con preguntas sobre todo en lo que concierne al tratamiento pautado. A veces es difícil diferenciar los síntomas propios del embarazo de una posible reactivación de la enfermedad. Vigile si sus piernas se hinchan en exceso, si aparecen manchas en la piel que no identifica o si tiene dolor articular que le impide dormir y evite a toda costa tomar fármacos sin prescripción médica explícita¹.

Deberá hacerse exámenes de rutina como analítica de sangre y orina y ecografías según marque el obstetra y el reumatólogo, esto ayudará a detectar de forma precoz alguna complicación y que sea más fácil poder darle solución. Las visitas serán cada 4 semanas como norma general, pudiendo variar esta frecuencia según la gravedad de los síntomas y la morbilidad obstétrica de cada paciente².

Por último, seleccione un hospital para dar a luz dotado de un servicio de unidad de cuidados intensivos (UCI) pediátrico. La mayoría de los niños con madres con lupus nacen sanos, pero de esta forma podemos garantizar una atención óptima al recién nacido si surgiera alguna complicación.

BIBLIOGRAFÍA.

- Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. *E. Ucar^a, G. Orad^b, M.P. Grandé^c, F. Marco^d, M. Imaz^d, M. López-Valverde^b, J.M. Aranburu^a* ^aServicio de Reumatología. ^bServicio de Gi-

necología y Obstetricia. ^cServicio de Cardiología Infantil. ^dServicio de Hematología. Hospital de Basurto. Bilbao. España.

- El embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico: una revisión integrativa. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: an integrative review. *Patricia Mesa-Abad^d, Lucía Tovar-Muñoz¹, Irene Serrano-Navarro¹, Pedro Ventura-Puertos³, José Berlango-Jiménez^{1,2}* ¹Departamento de Enfermería. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba. Córdoba. España. ²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Córdoba. España. ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Córdoba. España. Marzo 2020.
- Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *K Bramham, MC Soh and C Nelson-Piercy*. Maternal and Fetal Research Unit, Division of Women's Health, King's College London, UK; and Women's Health Academic Centre King's Health Partners, UK. *Lupus* (2012) 21, 1271–1283.
- Pregnancy-related issues in women with systemic lupus erythematosus. *Abha G. Singh, Vaidehi R. Chowdhary. Vaidehi R. Chowdhary*. December 2016.
- Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte I. *Miguel Ángel Saavedra Salinasa, Antonio Barrera Cruz^b, Antonio Rafael Cabral Castañeda^c, Luis Javier Jara Quezadad, C. Alejandro Arce-Salinase, José Álvarez Nemegeyef, Antonio Fraga Mouretg, Javier Orozco Alcalá^h, Mario Salazar Páramoⁱ, Claudia Verónica Cruz Reyes^a, Lilia Andrade Ortega^j, Olga Lidia Vera Lastrak, Claudia Mendoza Pinto^l, Antonio Sánchez González^a, Polita del Rocío Cruz Cruz^m, Sara Morales Hernándezⁿ, Margarita Portela Hernández^o, Mario Pérez Cristóbal^p, Gabriela Medina García^p, Noé Hernández Romero^q, María del Carmen Velarde Ochoa^r, José Eduardo Navarro Zarza^s, Verónica Portillo Díaz^t, Angélica Vargas Guerrero^u, María Victoria Goycochea Robles^v, José Luis García Figueroa^w, Eduardo Barreira Mercado^x y Mary Carmen Amigo Castañeda^y.*

¿QUÉ MEDICACIÓN PUEDO TOMAR DURANTE EL EMBARAZO?

(*Dra. Najoua Assakale Briguech*).

En primer lugar, durante el embarazo, las mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) necesitan un control estricto de su enfermedad, incluso si la enfermedad está estable, muchas pacientes necesitarán tomar algún tipo de tratamiento para mantener un buen control y garantizar la seguridad fetal y materna.

La atención médica de las gestantes, con LES, debe ser llevada a cabo por un reumatólogo/a y un ginecólogo/a con experiencia en embarazo de alto riesgo.

Se recomienda hacer una evaluación previa a la concepción y así consensuar con el especialista el mejor momento para el embarazo, así como revisar y reajustar los medicamentos que se deben de tomar antes de la concepción.

Muchos estudios han demostrado que la suspensión de medicamentos durante el embarazo es el principal factor de riesgo para presentar brotes y complicaciones materno-fetales. Es recomendable que las pacientes con LES que se queden embarazadas continúen con el mismo tratamiento que tomaban antes del embarazo, siempre y cuando no se trate de fármacos con contraindicación absoluta durante el embarazo.

Los medicamentos que se usan para tratar el LES se pueden dividir en tres categorías según su perfil de seguridad durante la gestación:

1. Fármacos con buen perfil de seguridad:

- Antipalúdicos: preferiblemente hidroxicloroquina. Se recomienda continuar con este fármaco durante todo el embarazo, ya que carece de riesgo teratogénico y tiene efectos beneficiosos en relación con los brotes y complicaciones fetales o neonatales. En este sentido, existiría evidencia científica del beneficio de la hidroxicloroquina en la prevención secundaria del bloqueo cardíaco en

gestantes portadoras de anticuerpos anti RO/SSA y, posiblemente, podría disminuir el riesgo de lupus neonatal.

- **Ácido acetilsalicílico (aspirina):** empleado a dosis bajas (menor de 100 mg/día) tiene un perfil de seguridad aceptable y se asocia a un riesgo menor de parto prematuro.
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** por ejemplo, naproxeno, ibuprofeno e indometacina, pueden ser usados para el control de las manifestaciones articulares pero se deben de evitar en el tercer trimestre del embarazo, ya que pueden producir el cierre prematuro del ductus arterioso. También se recomienda usarlos con cautela durante el embarazo porque se asocian a alteraciones de la función renal de la gestante. Una alternativa sería tomar paracetamol, ya que, como regla general, resulta ser un fármaco seguro durante todo el embarazo.
- **Glucocorticoides:** la prednisona y la prednisolona son los esteroides óptimos al transferirse en cantidades muy pequeñas al feto a través de la placenta. A pesar de esto, debemos limitar su uso a una dosis de prednisona < 20 mg/ día, debido a que las dosis altas se asocian a un mayor riesgo de diabetes, hipertensión, preeclampsia y rotura prematura de membranas.

En caso de brote moderado o severo de LES se pueden usar dosis altas de metilprednisolona, por vía endovenosa, durante un corto tiempo (3 días).

- **Agentes inmunosupresores:** tanto la azatioprina (dosis máxima de 2 mg/kg/día), como la ciclosporina y el tacrolimus serían compatibles con el embarazo, y se deben de tener en cuenta cuando se necesiten agentes ahorradores de corticoides.

El resto de los medicamentos inmunosupresores están contraindicados y deben suspenderse 3 meses antes de la concepción.

- **Inmunoglobulinas endovenosas:** son seguras durante el embarazo.
- **Otros fármacos:** para tratar la hipertensión arterial se pueden utilizar la metildopa, hidralazina, nifedipino y labetalol, que han

demostrado ser seguros durante el embarazo. El uso de heparina, de bajo peso molecular, también es segura durante el embarazo.

2. Fármacos con estudios de seguridad limitados donde no hay certeza sobre el perfil de seguridad que presentan: son los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), como etanercept, adalimumab, infliximab y certolizumab pegol, se pueden utilizar hasta la el tercer trimestre.

Resulta importante destacar que se ha asociado, el uso de estos fármacos en el tercer trimestre, con aumento de infecciones en el recién nacido durante el primer año de vida.

3. Fármacos contraindicados durante el embarazo los cuales aumentan el riesgo de anomalías congénitas y se deben de suspender antes de la co unomida, micofenolato, ciclofosfamida, anticoagulantes orales, rituximab, belimumab, inhibidores de la enzima convertidor de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) e inhibidores de COX 2.

En resumen y atendiendo a la cuestión planteada, puedes tomar durante el embarazo: Hidroxicloroquina, ácido acetilsalicílico a dosis bajas, AINEs hasta el segundo trimestre, paracetamol, prednisona, prednisolona, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, inmunoglobulinas endovenosas, heparina de bajo peso molecular, metildopa, hidralazina, nifedipino y labetalol.

¿PUEDO AMAMANTAR A MI RECIÉN NACIDO?

(Dra. Najoua Assakale Briguech)

Sí, se recomienda la lactancia materna a la mayoría de las mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES). En cualquier caso, La decisión de amamantar al recién nacido se debe de tomar de manera conjunta entre la madre y los diferentes especialistas (Reumatólogo/a, Ginecólogo/a y matrona), dependerá de los siguientes cuatro factores:

1. La voluntad de la madre: ella debe estar informada y asesorada sobre la importancia de la lactancia materna, ya que aporta muchos bene-

ficios, tanto para la madre como para el recién nacido, al proveerle de los nutrientes necesarios para un desarrollo y crecimiento sano. La madre también debe saber que no existe un mayor riesgo de lupus neonatal relacionado con la lactancia materna.

2. La medicación que esté tomando en el momento de iniciar la lactancia: es importante conocer los fármacos compatibles con la lactancia (ver tabla 1) ya que algunos medicamentos pasan a la leche materna, a modo de resumen:
 - Se pueden usar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), pero se deben evitar las dosis altas de ácido acetilsalicílico (aspirina).
 - Se puede tomar prednisona y metilprednisolona. En dosis superiores a 20 mg/día se recomienda minimizar el paso a la leche materna, debe transcurrir al menos entre dos y cuatro horas desde la toma del fármaco a la lactancia.
 - Los antipalúdicos (hidroxicloroquina), la warfarina y la heparina son seguros durante la lactancia.
 - Azatioprina, ciclosporina y tacrolimus pasan a la leche materna en concentraciones muy bajas, pueden usarse durante la lactancia.
 - Se deben de evitar el uso de ciclofosfamida, micofenolato, leflunomida, y metotrexato durante la lactancia.
3. El nivel de control de la enfermedad: un buen control de la enfermedad permite establecer mejor la lactancia y permite reducir las dificultades de este período. De ahí que es muy importante planificar el embarazo cuando la enfermedad se encuentre en fase inactiva.
4. Las necesidades del recién nacido: hay que tener especial atención en recién nacidos prematuros, con bajo peso al nacer o con crecimiento intrauterino retardado. En particular, se debe vigilar que la lactancia materna exclusiva sea eficiente. Se recomienda llevar a cabo un control estricto de peso y talla al recién nacido, así como un asesoramiento completo a las lactantes sobre las técnicas de lactancia.

Además, los bebés prematuros, durante la lactancia materna, pueden tener un mayor riesgo de exposición a algunos medicamentos.

Tabla 1. Fármacos y lactancia.

BIBLIOGRAFÍA.

FARMACOS	COMPATIBLE CON LA LACTANCIA
Analgésicos/antiinflamatorios	
<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • AINEs • Inhibidores de COX2 	Si Si No
Corticosteroides	
<ul style="list-style-type: none"> • Prednisona • Metilprednisolona • Betametasona / Dexametasona 	Si Si No
Bisfosfonatos	ND
Antipalúdicos	Si
Inmunosupresores	
<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Leflunomida • Azatioprina • Micofenolato • Ciclofosfamida • Ciclosporina • Tacrolimus 	No No Si No No Si Si
Inmunoglobulinas i.v.	Si
Biológicos	
<ul style="list-style-type: none"> • Belimumab • Rituximab • Abatacept • Antagonistas del TNF 	No Nd No Si
Antiagregantes/anticoagulantes	
<ul style="list-style-type: none"> • AAS (\leq 100 mg) • Clopidogrel • HBPM • Cumarínicos • Rivaroxaban 	Si No Si Si No
Agentes anti-HTA	
<ul style="list-style-type: none"> • Metildopa • Labetalol • Nifedipino • Hidralazina • Hidroclortiazida • IECA/ARBs 	Si Si Si Si Si Si/No

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; COX2: ciclooxigenasa 2; TNF: tumor necrosis factor; AAS: ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores del enzima conversor de la angiotensina; ARBs: bloqueadores del receptor de la angiotensina; ND: no dat

- Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia y Neonatologia (IC-GON). Lupus eritematoso sistémico y embarazo. [Actualizado marzo 2017]. Protocolos asistenciales Hospital Clínic Barcelona. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/clinica/imagenes/protocolos/patologia_materna_obstetrica/les%20y%20embarazo.pdf
- *Acevedo M, Pretini J, Micelli M, Sequeira G, Kerzberg E.* Breastfeeding initiation, duration, and reasons for weaning in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2017 Jul;37(7):1183-1186. doi: 10.1007/s00296-017-3750-1. Epub 2017 May 24. PMID: 28540416.
- *Delgado P, Robles Á, Martínez López JA, Sáez-Comet L, Rodríguez Almaraz E, Martínez-Sánchez N, Ugarte A, Vela-Casasempere P, Marco B, Espinosa G, Galindo M, Casellas M, Ruiz-Irastorza G, Martínez-Taboada V, Bartha JL.* Control del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico/síndrome antifosfolípido. Parte 3: Parto. Puerperio. Anticoncepción de Lactancia Materna. Recién nacido. *Reumatol Clin (Ed. Inglesa).* 2021 abril;17(4):183-186. Inglés Español. doi: 10.1016/j.reuma.2019.09.004. Publicación electrónica del 10 de diciembre de 2019. PMID: 31831386. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-control-del-embarazo-pacientes-con-articulo-S1699258X19301329>
- Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte I *Miguel Ángel Saavedra Salinas, Antonio Barrera Cruz, Antonio Rafael Cabral Castañeda, Luis Javier Jara Quezada, C. Alejandro Arce-Salinas, José Álvarez Nemegyei, Antonio Fraga Mouret, Javier Orozco Alcalá, Mario Salazar Páramo, Claudia Verónica Cruz Reyes, Lilia Andrade Ortega, Olga Lidia Vera Lastra, Claudia Mendoza Pinto, Antonio Sánchez González, Polita del Rocío Cruz Cruz, Sara Morales Hernández, Margarita Portela Hernández, Mario Pérez Cristóbal, Gabriela Medina García, Noé Hernández Romero, María del Carmen Velarde Ochoa, José Eduardo*



Navarro Zarza, Verónica Portillo Díaz, Angélica Vargas Guerrero, María Victoria Goycochea Robles, José Luis García Figuero, Eduardo Barreira Mercado y Mary Carmen Amigo Castañeda.

- Daniela Stuhlt López, Samuel Santoyo Haro, Ignacio Lara Barragán. Systemic lupus erythematosus in pregnancy. med. Grupo Angeles vol 16 número 4 México, Epub 02-Oct-2020.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con la elaboración de este manual.



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)



Autoinmunes y Lúpicos de Jaén (ALUJA)

