

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
MANAGUA FACULTAD DE LAS CIENCIAS MÉDICAS**

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN
MEDICINA Y CIRUGÍA**



TEMA:

**COMPORTAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LAS
PACIENTES EMBARAZADAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERÓN
ROQUE DURANTE EL PERIODO ENERO - SEPTIEMBRE 2015**

AUTORES:

Br. SANDOVAL SALAZAR CRISTIAN ANTONIO

Br. SANCHEZ CALDERÓN FRANKLIN JOSE

Br. GONZALES OBANDO CARLOS MANUEL

TUTOR CIENTÍFICO/ASESOR METODOLÓGICO

MAESTRO: DR. JOSE DE LOS ANGELES MENDEZ M.D MSC.

PROFESOR TITULAR UNAN MANAGUA

GINECOOBSTETRA

MANAGUA, NOVIEMBRE 2015



DEDICATORIA

A Dios que siempre ha estado a mi lado demostrándome en cada momento de mi vida su amor infinito, te dedico mis metas, mis logros y aún más mi vida.

A mis hermosos padres, quienes son el regalo más bello que Dios me ha dado:

A ti, mamita que siempre estás allí a mi lado, apoyándome, brindándome tu amor incondicional, haciéndome sentir la persona más amada, te dedico este logro, que es tuyo también, porque nunca me has abandonado siempre he sentido tus brazos amorosos y tu palabra de ánimo. Te amo infinitamente.

A mi padre que es un ejemplar hombre, amigo y padre, te dedico mi esfuerzo, mi logro, mi trabajo porque siempre confiaste en mí, me apoyaste y estuviste como cimiento fuerte a mi lado dándome fortaleza y enseñándome el camino de la fe, de la honestidad y de la verdad. Te admiro y Te amo.

A mi compañera de vida, por comprenderme y darme su valioso apoyo sincero e incondicional te dedico mi esfuerzo porque siempre has confiado en mí.

A Ofelia Matamoros que durante el tiempo que compartimos juntos fue como mi segunda madre dándome esa confianza, respeto y amor, Dios la tenga en su Reyno.

A mi tutor y maestro que sin el nada de esto fuese posible le dedicamos este logro más en la vida.

Cristian Sandoval



Al creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar cuando a punto de caer he estado; por ellos con toda la humildad que mi corazón puede emanar, dedico primeramente mi trabajo a Dios.

De igual forma, dedico mi tesis a mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, los cuales me han ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

Al hombre que me dio la vida, el cual a pesar de nuestras diferencias siempre ha estado ahí para instruirme y apoyarme.

A mi hermano que siempre ha estado siempre junto a mí y brindándome su apoyo y compañía.

A mi familia en general, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos.

A mi tutor quien se ha propuesto ayudarnos sin condición alguna a la realización de esta tesis

Franklin Sánchez



Esta tesis se la dedico a mi Dios quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quien por ellos soy lo que soy. Para mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor ayuda en los momentos difíciles y por ayudarme en los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño mi coraje para conseguir mis objetivos.

Le agradezco a mi universidad y a mis maestros por sus esfuerzo para que finalmente pudiera graduarme como un feliz profesional.

Al Dr. José de los ángeles Méndez por hacer posible culminar nuestro trabajo investigativo

Carlos Gonzales



AGRADECIMIENTOS

Son numerosas las personas a las que debo agradecer por ayudarme en el logro de mi carrera, es demasiado poco, el decir gracias, pero en el fondo de mi ser eternamente les estaré agradecido y siempre presto a tender una mano cuando así lo requieran.

Ante todo, a Dios por darme la vida para lograr esta meta aspirada después de tantos esfuerzos, solo tú sabes el sacrificio que he pasado en mis días y noches de soledad me guiaste por el camino correcto. Por eso gracias mil gracias Dios

A mis padres, José Luis Sandoval Mora y Juana Isabel Salazar por su constante amor inexplicable para mi superación personal y sin importar nuestras diferencias ni mis fallas me han apoyado y eso nunca los olvidare, porque no todos tenemos la dicha de tener unos padres tan responsables como ustedes y por eso no me cansare nunca de expresarles hoy mañana y siempre pase lo que pase que los amo con todo mi corazón.

A mi tutor; Dr. José de los Ángeles Méndez, quien sin pensarlo aceptó acompañarme en este reto, con sus útiles sugerencias y conocimientos

Cristian Sandoval



Primero y antes que nada quisiera agradecer a Dios por las oportunidades que nos ha brindado para realizar este proyecto y aprender de él.

Dios tu amor y tu bondad no tiene fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultados de tu ayuda y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta de que los pones en frente mío para mejorar como ser humano y crecer de diversas maneras.

A mis padres que le debo la vida y siempre les estaré eternamente agradecidos por ayudarme en mi formación y ser lo que ahora soy y llegar a cabo la finalización de mi tesis.

A mis tías quienes han estado siempre ahí a mi lado dándome a conocer el camino de la fe y la sabiduría para enfrentar los retos y las adversidades.

Franklín Sánchez

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar de mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y por permitirme cumplir con excelencia en el desarrollo de esta tesis, gracias a la vida porque cada día me demuestra lo hermoso que es la vida y lo justo que puede llegar a hacer.

No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Les agradezco y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

Carlos Gonzales



CAPITULO I

GENERALIDADES



1.1 INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) presenta una gran complejidad desde el punto de vista clínico dada su gran variedad de patrones de expresión. Puede afectar a cualquier órgano y evolucionar a brotes, con unos períodos de actividad y otros de inactividad. El LES es un problema autoinmune que afecta a la población general dependiendo de la zona, género y/o raza. Se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes. Su carácter multisistémico y la gran variedad de síntomas con los que puede manifestarse requieren la aplicación de un cuidadoso estudio diagnóstico, así como la utilización de una terapéutica diferenciada según la gravedad del cuadro.^{1,3}

Las mujeres con LES están expuestas durante el embarazo a un número mucho mayor de complicaciones que la población general, tanto las obstétricas como las específicas de la enfermedad. Presentan mayor tasa de hipertensión arterial, diabetes gestacional y trombofilia, y tienen una frecuencia de complicaciones obstétricas, como pre-eclampsia, nacimientos pretérmino o retraso del crecimiento intrauterino de dos a 4 veces superior, pérdidas del embarazo, roturas prematuras de membrana. Problemas médicos como el ictus, la trombosis venosa profunda, el embolismo pulmonar, las infecciones, el sangrado y la trombopenia son a 8 veces más frecuentes en las mujeres embarazadas con lupus e incluso se puede llegar a la muerte materna. Cada una de las embarazadas con esta patología tiene un perfil de riesgo y un significado pronóstico diferente.²

La evolución de esta entidad incluye una gran diversidad de formas y cuadros clínicos, así como diferentes respuestas al tratamiento, lo que dificulta el poder predecir el curso de la misma, de manera que el LES puede constituir un trastorno relativamente benigno, o bien seguir una evolución caracterizada por cambios deletéreos que conducen a un desenlace insatisfactorio en pocas semanas o meses.

La supervivencia de las pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico ha mejorado de forma notable en los últimos 20 años, donde se ha pasado de una supervivencia a los 5 años inferior al 50% hasta superar el 90% a los 10 años.¹



El motivo por el cual decidimos abordar el tema del comportamiento del Lupus Eritematoso Sistémico es debido a su complejidad y la manera en que se comporta durante el embarazo, por el cual creemos que un mejoramiento en el abordaje clínico de esta patología lograría una detección temprana y un manejo satisfactorio.



1.2 ANTECEDENTES

Este es el primer estudio que se está realizando en el Hospital Bertha Calderón Roque, sobre Lupus Eritematoso Sistémico en embarazadas, no hay resultados de estudios sobre dicha patología o relacionadas al tema.

En el año 2001 en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón un estudio realizado por el Dr. Carlos Baltodano Arias supervisado por la Dra. Sayonara Sandino López titulado “Manifestaciones Pulmonares en Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado”, donde obtuvo por resultados 20 casos y 31 controles, de los cuales 98% de los pacientes eran del sexo femenino y el 1.9% del sexo masculino. 50% de los pacientes manifestaron derrame pleural y un 25% presentaron infiltrado intersticial. En este estudio la artritis tuvo asociación significativa con las manifestaciones pulmonares, obteniendo un valor estadístico de $P: >0.01$.⁶

En el año 2002 se realizó en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, la Dra. Melba Barrantes Monge supervisado por el Dr. Carlos Quant Duran y el Dr. Sergio Aragón Lara, realizó un estudio de cohorte, comparativo, longitudinal con el título de “Fiebre en Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado”, donde obtiene 10 casos y 20 controles con resultados de 50% de los pacientes tenían fiebre debido a procesos infecciosos y 30% de los pacientes debido a la actividad de la enfermedad. Representado los procesos infecciosos un 60% infecciones de vías urinarias y 30% infecciones de vías respiratorias.⁵

En el año 2002 la Dra. Elvia Uriana Martínez Morales y la Dra. Karina Vanessa Vélez Ubau realizaron un estudio en el Centro Nacional de Dermatología “Dr. Francisco José Gómez Urcuyo” sobre el Comportamiento clínico patológico en este centro especializado. Los principales hallazgos en este trabajo fueron los siguientes: el sexo femenino es el más afectado, principalmente en edades de 16 a 35 años, la mayoría de los pacientes eran procedentes de Managua seguido por Boaco, con antecedentes patológicos personales de tiña corporis, onicomicosis y foliculitis y antecedentes patológicos familiares de diabetes mellitus entre otros, siendo el Lupus Eritematoso Cutáneo Discoide el más frecuente con una



buena relación en el diagnóstico clínico patológico. La asociación de medicamentos más utilizada fue corticoides tópicos más protectores solares, realizándose pocas interconsultas con otras especialidades y se encontró que los pacientes del estudio presentaron muy pocas complicaciones.⁴

En los años 2007-2008 se realizó un estudio a los pacientes de la fundación FLESNIC en León los bachilleres Heleni Delgado y Silda Espinoza Córdoba acerca del tratamiento recibido encontraron que el tratamiento más utilizado fue prednisona, Plaquinol, Calcio, Sulfato ferroso, Piroxicam e Ibuprofeno.⁷

En el año 2010 se realizaron varios estudios retrospectivos, realizados en el Instituto Mexicano del Seguro social donde se ha informado una amplia variación en las tasas de complicaciones obstétricas y neonatales. Tal vez la mejor estimación provenga de un metaanálisis reciente de 37 estudios previos que contabilizó 2751 embarazos, donde se estableció la tasa de abortos en 16 %, de muerte fetal en 3.6 %, de muerte neonatal en 2.5 %, de pre-eclampsia en 8.4 %, de retardo del crecimiento intrauterino en 12.7 % y de nacimiento prematuro en 39.4 %.¹²



1.3 JUSTIFICACIÓN

Las pacientes con lupus eritematoso sistémico están expuestas a un número no despreciable de potenciales complicaciones materno-fetales durante la gestación y ya que es un problema de salud pública o que deja secuelas irreparable por los que nos motiva a la realización del presente estudio con el objetivo de ver el comportamiento de esta patología tan significativa para el embarazo y ya que no existen estudios de esta patología.

Estamos completamente seguros que los resultados de este esfuerzo investigativo tendrán un valor incalculable tanto como verificar el cumplimiento del protocolo del ministerio de salud como para hacer una revisión completa que permita obtener información reciente y actualizada ya sea para hacer nuevas, modificar, crear o cambiar alternativas de manejo y proponerlas al sistema de salud con el propósito de mejorar el estado general de estas pacientes o una vida sexual activa sin complicaciones.



1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico es una patología que desde hace unos pocos años comenzó a diagnosticarse y abordarse en nuestro país debido quizás a la falta de medios diagnósticos más precisos y modernos que se utilizan para el diagnóstico de esta patología y también por la falta quizás de conocimientos acerca de las múltiples presentaciones clínicas de esta patología. Como no encontramos ningún antecedente acerca de esta patología en nuestro hospital, nos vemos obligados e incentivados a realizar un primer estudio acerca del LES.

Es por tal razón que nosotros nos proponemos la siguiente pregunta de investigación:

¿COMO ES EL COMPORTAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS EN EL HOSPITAL BERTHA CALDERON ROQUE; ENERO - SEPTIEMBRE 2015?



1.5 OBJETIVOS

Objetivo General

Describir el comportamiento del Lupus Eritematoso Sistémico en las pacientes embarazadas en el Hospital Bertha Calderón Roque; Enero - Septiembre 2015.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar los factores biológicos y socio demográficos
2. Identificar los antecedentes ginecoobstetricos
3. Señalar la forma como se estableció el diagnóstico
4. Establecer las principales manifestaciones clínicas
5. Describir la evolución del embarazo y sus complicaciones obstétricas
6. Detallar el abordaje terapéutico según protocolo establecido
7. Determinar la evolución de la paciente



1.6 MARCO TEÓRICO

Definición y prevalencia.

El Lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y de causa desconocida en la que los órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios.

Algunas personas están genéticamente predispuestas a padecer LES. Los genes son múltiples y cuando el portador se expone a factores ambientales lesivos, se desarrollan diversos cuadros clínicos que cumplen los criterios diagnósticos del LES. Todo este proceso se ve muy influenciado por el sexo femenino.⁸

Es más frecuente entre los 18 y 50 años en casi el 90 % de los casos. Existe un factor hereditario en esta afección que se reduce por la incidencia elevada de la enfermedad en gemelos idénticos (24 a 58 %) en oposición a gemelos dicigóticos (0 a 6 %). Se han reportado enfermos de lupus u otras colagenosis en varios miembros de una familia (10 a 15 %), y la presencia de anomalías subclínicas (serológicas) en familiares de los enfermos.⁸

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, autoinmune, multisistémica, que alcanza su máximo pico de prevalencia en las mujeres durante la vida reproductiva. Puesto que la tasa de fertilidad no es afectada de manera significativa, es frecuente su concurrencia con el embarazo, lo que confronta al equipo médico con un problema clínico multifacético en el que puede destacarse el siguiente aspecto: el efecto del lupus eritematoso sistémico, como prototipo de enfermedad crónica, sobre el estado de salud del binomio madre-hijo caracterizado adicionalmente por efectores de daño como los anticuerpos a fosfolípidos cofactores.



Epidemiología

- ✓ Tiene una prevalencia estimada de 20 a 150 casos por 100.000 habitantes.
- ✓ Una incidencia de 1 a 25 casos por 100.000 personas/año.
- ✓ Afecta principalmente a mujeres en edad fértil con una razón mujer/hombre de 11/1
- ✓ Es más frecuente entre los 18 y 50 años en casi el 90 % de los casos.
- ✓ Incidencia elevada de la enfermedad en gemelos idénticos (24 a 58 %) en oposición a gemelos dicigóticos (0 a 6 %)
- ✓ 500 casos por Millón de habitantes.
- ✓ La prevalencia varía con la raza, etnia y estado socioeconómico.
- ✓ Puede coexistir con otros trastornos inmunitarios: Anemia Hemolítica, Tiroiditis de Hashimoto, PTI.
- ✓ Mujeres de raza negra 3-4 veces más frecuente.
- ✓ Frecuencia más elevada en parientes de primer grado.
- ✓ LES afecta todos los grupos étnicos, pero es más frecuente y severo en afro-americano, latino-americano, asiático-americano y Americanos Nativos.

Características socios demográficas.

El sexo femenino es permisivo en cuanto al LES; la hembras de varias especies de mamíferos elaboran respuestas con más anticuerpos que los varones. Las mujeres que han recibido anovulatorios orales con estrógenos u hormonoterapia sustitutiva tienen *mayor riesgo de padecer LES (alrededor del doble)*

El estradiol se une a los receptores de los linfocitos T y B, amplificando su activación y supervivencia, con lo que favorece una respuesta inmunitaria prolongada.⁸

Varios estímulos ambientales intensifican el LES. Por ejemplo, la luz ultravioleta provoca exacerbación del LES en 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis en los queratinocitos y otras células o al alterar el ADN y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas. Probablemente varias de las infecciones que despiertan respuestas



inmunitarias y que tienen reacciones cruzadas con lo propio y con respuestas que, conforme maduran, desarrollan la capacidad de reconocer lo propio, facilitando las respuestas autoinmunitarias que generan el LES.⁸

Fisiopatología

Factores genéticos y epidemiológicos

Partiendo de la premisa de que el 90% de los pacientes con lupus son mujeres, se intentó atribuir a las hormonas femeninas un papel preponderante en el desarrollo de la enfermedad, así como por el contrario las hormonas masculinas y el cromosoma Y proveen un efecto protector. Incluso se han realizado estudios en mujeres menopáusicas que reciben terapia de sustitución hormonal con estrógenos conjugados y progesterona, dejando claro que aumenta el riesgo de padecer la enfermedad en ellas en comparación con las que no recibieron hormonas, más no se puede a la fecha establecer con claridad el papel de las hormonas en la promoción del lupus.¹³

Por otra parte, se sabe que numerosos fármacos son capaces de inducir una variante de lupus llamado lupus farmacológico, principalmente quinidina, procainamida e Hidralazina. En esta forma de lupus, las manifestaciones dermatológicas y articulares son frecuentes y las manifestaciones renales y neurológicas son muy raras.¹⁴

Usualmente se relaciona el antecedente de enfermedades virales con síntomas similares en un periodo previo a la aparición del lupus; Se ha demostrado asociación temporal entre la infección por virus Epstein-Barr y la aparición de manifestaciones lúpicas.¹⁵

Lupus es más frecuentes (hasta 10 veces) en los familiares de los pacientes con LES, que en la población general. Se ha demostrado asociación de LES con antígenos HLA clase 2 (HLA-DR2 y DR3) tanto en raza blanca como negra; así como con enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento: C1r, C1s, C1, INH, C4, C2, C5 y C8, principalmente con deficiencia de C2...¹⁶



El genotipo del CMH determina cuáles moléculas estarán disponibles para los antígenos presentados y consecuentemente serán reconocidas por las células T, por tal motivo determinados genes del CMH se asocian con un riesgo mayor de desencadenar la respuesta inmune contra antígenos propios y padecer enfermedades como lupus.¹⁷

Estudios familiares han identificado genes fuertemente ligados a la presencia de lupus, muchos de estos genes contribuyen también a deficiencias del sistema inmune, como por ejemplo la identificación de la relación entre lupus y polimorfismos de nucleótidos individuales en 2 genes relacionados al.¹⁸

Anticuerpos en lupus

De todos los órganos que pueden resultar afectados en el lupus, se han desarrollado estudios de forma más intensa en los riñones y la piel, en ambos casos predominan los fenómenos inflamatorios, el depósito de anticuerpos y factores del complemento.⁽¹⁹⁾

En 1967 se mostró que los riñones de los pacientes con nefritis lúpicas contenían anticuerpos de DNA de doble cadena nativos, identificados como autoanticuerpos y conservando la capacidad de unirse a cualquier antígeno, en este caso a las células y tejidos de las pacientes lúpicas¹⁹

A partir de esto, su patogénesis en el LES ha sido confirmada, son altamente específicos y están presente en el 70% de los pacientes con lupus pero en menos del 0.05% de la población sana o pacientes con otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide. Niveles altos de anticuerpos anti-DNA de doble cadena tiende a reflejar actividad lúpica, pero no en todos los casos. El 80% de los pacientes que tienen niveles altos en suero y enfermedad subclínica, desarrolla el padecimiento

El hecho de haber detectado anticuerpos en biopsias renales *postmortem* no probó su papel en el desarrollo de nefritis lúpica, más dio pie para investigar el rol de cada uno de éstos en el desarrollo del lupus²⁰.



Más que causar inflamación, estos anticuerpos tienden a depositarse en algún tejido sólo después de que por medio de apoptosis se hayan expuesto los antígenos nucleares de las células inflamadas.

La presencia de anticuerpos anti-Ro en pacientes con lupus embarazadas tiene relevancia clínica, porque los autoanticuerpos maternos atraviesan la placenta y son capaces de inducir fibrosis del sistema de conducción y causan bloqueo cardíaco congénito; el mecanismo exacto como inducen esta alteración se desconocen. La presencia de autoantígenos en la superficie de cardiomiocitos determina una mayor disponibilidad antigénica en la superficie celular y la presencia de autoanticuerpos maternos en etapas tempranas del embarazo, induce apoptosis de las células que se van a diferenciar en el sistema de conducción cardíaco y eso determina el bloqueo cardíaco congénito ²¹.

Daño tisular mediado por autoanticuerpos en lupus

La mayoría de los estudios de daño tisular mediado por autoanticuerpos en pacientes con lupus se han enfocado a los anticuerpos anti-DNA de doble cadena, esencialmente para nefritis lúpica. ²²

El DNA de doble cadena extracelular se encuentra principalmente en forma de nucleosomas, mismos que son fragmentos de cromatina que se liberan de las células cuando se encuentran en apoptosis. ²³.

El papel de las células T

La presencia de autoanticuerpos puede ocurrir en personas sanas sin causar daño, sino por el contrario pueden brindar un efecto protector. Los autoanticuerpos patógenos de pacientes con lupus tienen propiedades particulares que les permiten causar enfermedad. Investigaciones clínicas y estudios de laboratorio principalmente en ratones, demuestran que los anticuerpos IgG se unen con gran afinidad al DNA de doble cadena para provocar daño tisular, no así los anticuerpos IgM que tienen menor afinidad²⁵.

La presencia de este antígeno estimulante significa un favorecimiento continuo y selectivo para que las células B se activen y secreten inmunoglobulinas en su



superficie, las cuales son de alta afinidad por este antígeno. En general este proceso mediado por antígenos puede ocurrir sólo en linfocitos B que han sido previamente estimulados por linfocitos T, conocido como linfocito T colaborador²⁶

Efectos inmunológicos de las células apoptóticas

Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolerogénicas, o bien, inmunogénicas²⁹.

Tolerancia

Por otra parte, se ha demostrado que tras la ingestión de células apoptóticas, los macrófagos las fragmentan en pequeños pedazos. Además se ha observado que disminuyendo la producción de TNF-beta y aumentando la de TGF-alfa³⁰.

El ácido úrico actúa como una señal de estrés intracelular. Se ha demostrado la presencia de cristales de ácido úrico en el citoplasma de CD activadas. Este es un subproducto normal de la degradación del ácido nucleico y sus cristales aparecen en relación al exceso, como en los procesos de daño celular, necrosis o cuando las células apoptóticas no son fagocitadas inmediatamente. Ya que este se libera con frecuencia, es importante que las células del sistema inmunológico no lo reconozcan como señal de peligro³².

La PCR también actúa como opsonina interactuando con el receptor Fc. Dados los pasos descritos, se cree que PCR participa en la opsonización de células apoptóticas tardías⁴⁸. La PCR se une también a las membranas y a los núcleos de células necróticas, así como a histonas y ribonucleoproteínas pequeñas. Existen porciones de éstas que unen PCR en forma calcio dependiente. Esta unión a moléculas nucleares ocurre en procesos inflamatorios, pero no en células apoptóticas³⁴.



DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de LES se basa en el cuadro clínico característico y la presencia de autoanticuerpos. Los criterios para clasificarlo:

La finalidad de los criterios es confirmar el diagnóstico de LES en los pacientes que participan en los estudios clínicos; el autor los utiliza en cada paciente para calcular la probabilidad de que su enfermedad sea LES. Cualquier combinación de cuatro o más de los 11 criterios, comprobados durante la historia clínica, aumenta la probabilidad de que se trate de LES³⁸.

Manifestaciones clínicas.

Manifestaciones Musculoesqueléticas

La mayoría de los individuos con LES padece poliartritis intermitente, leve o incapacitante, caracterizada por edema de los tejidos blandos e hipersensibilidad articular, casi siempre de las manos, muñecas y rodillas. La presencia de sinovitis visible sugiere que la enfermedad es diseminada y activa. Sólo 10% de los pacientes, manifiesta deformidades articulares de manos y pies ³⁸.

Es raro observar erosiones en las radiografías y su presencia sugiere una artropatía inflamatoria distinta del LES como artritis reumatoide. Si el dolor persiste en una sola articulación como la rodilla, el hombro o la cadera, se debe considerar la posibilidad de una necrosis ósea isquémica, en especial si no conlleva otras manifestaciones de LES activo. La prevalencia de necrosis isquémica de hueso es mayor en el LES, principalmente en los pacientes que reciben glucocorticoides por vía diseminada. Los glucocorticoides y, en raras ocasiones, los antipalúdicos provocan debilidad muscular; estos efectos adversos deben distinguirse de la enfermedad activa³⁸.

Manifestaciones Cutáneas

La dermatitis por LES se clasifica en Lupus Eritematoso Discoide (LED), eritema generalizado, lupus eritematoso cutáneo subagudo y "otros". Las lesiones discoides son circulares, con bordes eritematosos, hiperpigmentados,



escamosos y ligeramente elevados con centros atróficos y despigmentados donde existe destrucción permanente de los apéndices dérmicos. Las lesiones llegan a causar desfiguración, en particular en la cara y el cuero cabelludo³⁸.

El eritema más común del LES es un exantema fotosensible ligeramente elevado, en ocasiones escamoso, en la cara (principalmente en las mejillas y la nariz, el eritema en mariposa), pabellones auriculares, mentón, región en V del cuello, tercio superior de la espalda y superficies extensoras de los brazos. ³⁸.

Manifestaciones Renales

La nefritis suele ser la manifestación más grave del LES, puesto que ésta y las infecciones constituyen las principales causas de mortalidad durante los primeros diez años de evolución. La nefritis es asintomática en casi todos los pacientes con LES, de manera que es importante realizar un examen general de orina en todo paciente con sospecha de esta enfermedad. La clasificación de la nefritis por LES es básicamente histológica. La biopsia renal es útil para planear el tratamiento actual y futuro.

Los pacientes con un daño glomerular proliferativo y peligroso casi siempre presentan hematuria y proteinuria (>500 mg/24 h); casi 50% desarrollan síndrome nefrótico y la mayoría padecen hipertensión³⁸.

Manifestaciones del Sistema Nervioso Central

El LES conlleva varias manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) y periférico; en algunos casos incluso constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad. En primer lugar, se debe aclarar si los síntomas son consecuencia del LES o de otra enfermedad (como una infección en un individuo inmunodeprimido). Si los síntomas son causados por LES, se debe definir si el origen es un proceso difuso o una vasculopatía obstructiva. La manifestación más frecuente del LES difuso del SNC es la disfunción cognoscitiva, en particular problemas de la memoria y el razonamiento.³⁸



También son frecuentes las cefalalgias; cuando son muy intensas indican una exacerbación de LES y cuando son leves son difíciles de distinguir de la migraña y la cefalalgia tensional. El LES puede suscitar convulsiones de cualquier tipo; su tratamiento casi siempre consta de un anticonvulsivo y un inmunosupresor.³⁸

Algunas veces la manifestación dominante del LES es una psicosis; es importante distinguirla de la psicosis por glucocorticoides. Esta última casi siempre aparece durante la primera semana del tratamiento con estos fármacos, utilizando 40 mg, o más, de prednisona o su equivalente, y desaparece varios días después de reducir o suspender los glucocorticoides.³⁸

Obstrucción Vascular

En los pacientes con LES aumenta la prevalencia de crisis de isquemia transitoria, apoplejía e infarto del miocardio. Estos incidentes vasculares son más abundantes, pero no exclusivos, en los pacientes con LES y anticuerpos contra fosfolípidos. La isquemia cerebral es causada por obstrucción focal (ya sea inflamatoria o por vasculitis) o por embolias provenientes de una placa en la carótida o de vegetaciones fibrinosas en la endocarditis de Libman-Sachs.³⁸

Manifestaciones Pulmonares

La manifestación pulmonar más común de LES es la pleuritis, con y sin derrame pleural. Esta manifestación, cuando es leve, responde al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos; en los casos más graves es necesario administrar un esquema breve a base de glucocorticoides. Las manifestaciones pulmonares más peligrosas son la inflamación intersticial que origina fibrosis y la hemorragia intraalveolar; probablemente ambas requieran tratamiento energético, tanto inmunosupresor como de sostén, poco después de su inicio.³⁸

Manifestaciones Cardíacas

La manifestación cardíaca más frecuente es la pericarditis; casi siempre responde al tratamiento con antiinflamatorios y rara vez origina taponamiento. Los problemas cardíacos más graves son la miocarditis y endocarditis fibrinosa de Libman-Sachs. El trastorno endocárdico origina insuficiencia valvular, casi siempre mitrálica o aórtica, o bien incidentes embólicos.³⁸



Manifestaciones Hematológicas

La manifestación hematológica más frecuente del LES es la anemia, por lo general de tipo normocítico normocrómico, lo que refleja la presencia de una enfermedad crónica. En algunos casos la hemólisis comienza pronto y es muy intensa, por lo que debe administrarse una dosis alta de glucocorticoides, casi siempre con resultado positivo.³⁸

Complicaciones del lupus durante el embarazo

Brote lúpico

No está absolutamente establecido que el embarazo provoque un incremento en la actividad lúpica. Sin embargo, cuando el LES lleva un largo período de tiempo inactivo, los brotes durante el embarazo son mucho menos frecuentes^{39, 40}. En general, los brotes son leves y pueden suceder durante el embarazo o en el puerperio⁴¹. Existen escalas validadas que miden la actividad lúpica en este período⁴². Sin embargo, en la práctica habitual, las decisiones terapéuticas deben estar basadas en criterios clínicos, lo cual implica un alto grado de experiencia del médico responsable.

Reconocer un brote de actividad lúpica es una cuestión importante, ya que representa un problema para la madre y el feto: las mujeres con alta actividad lúpica durante el embarazo tienen mayor probabilidad de presentar abortos, muertes fetales y prematuridad⁴³

Nefritis lúpica

El riesgo de presentar un brote de nefritis lúpica durante el embarazo es variable y depende fundamentalmente del estado de actividad que presenta la enfermedad en el momento de la concepción y de la historia previa de nefropatía. Las pacientes con nefritis reciente tienen un mayor riesgo de recidiva que aquellas que están en remisión prolongada⁴⁴.

Reconocer un brote de nefritis lúpica en este período puede no ser sencillo: la excreción urinaria de proteínas se incrementa durante el embarazo de forma fisiológica en mujeres con proteinuria residual, por lo que un aumento de sus valores no siempre refleja actividad renal⁴⁴.



El tratamiento de un brote de nefropatía lúpica durante el embarazo no es fácil en absoluto, por lo que la mejor opción es su prevención: mantener la hidroxicloroquina, iniciar el embarazo tras un largo período sin actividad y llevar a cabo un estrecho seguimiento médico del mismo.

Síndrome antifosfolípido

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una de las principales causas de complicaciones gestacionales. Puede asociarse a abortos, muertes fetales, prematuridad, bajo peso gestacional y trombosis materna. La presencia de un SAF va a condicionar aspectos terapéuticos importantes, así como un seguimiento más exhaustivo de las pacientes.⁴⁸

El tratamiento óptimo en cada caso dependerá de la historia o no de trombosis y de la presencia de muertes fetales o pérdidas embrionarias previas. En cualquier caso, el tratamiento preconcepciones con aspirina se recomienda en todas las pacientes con positividad para anticuerpos antifosfolípido.

Pre-eclampsia

Los principales predictores del desarrollo de pre-eclampsia en la población general son los antecedentes de pre-eclampsia previa y la presencia de síndrome antifosfolípido o de insuficiencia renal⁴⁹.

El lupus en general, y la presencia de hipertensión arterial (HTA) o enfermedad renal en particular, también incrementan el riesgo de pre-eclampsia⁵⁰.

No es fácil diferenciar la pre-eclampsia de un brote de nefritis lúpica, ya que la proteinuria, HTA y deterioro de la función renal son comunes en las dos entidades. Ambos procesos pueden coexistir, ya que la enfermedad renal supone un alto riesgo de complicaciones hipertensivas del embarazo⁵¹.

El único tratamiento efectivo para la pre-eclampsia es el parto, pero la administración de bajas dosis de aspirina (100 mg/día) desde el primer trimestre de embarazo disminuye un 10% la probabilidad de tener pre-eclampsia y parto pretérmino en mujeres de alto riesgo⁵². Por ello, se recomienda el tratamiento con aspirina desde el primer trimestre del



embarazo a todas las pacientes con lupus con anticuerpos antifosfolípido, historia de pre-eclampsia, hipertensión y/o enfermedad renal⁵³

Valoración preconcepcional

Estimación del riesgo de complicaciones

Un factor esencial del cual dependerá en gran medida el éxito del embarazo en las pacientes con LES, es la realización de una exhaustiva valoración preconcepcional, que nos permitirá estimar el riesgo materno-fetal en cada uno de los casos, así como determinar la seguridad de la medicación, establecer un plan de actuación de forma individualizada e informar a la paciente adecuadamente sobre todos estos aspectos⁴².

Existen una serie de datos relativos al historial clínico de una paciente con LES que deberían constar obligatoriamente en toda valoración preconcepcional. La determinación de un perfil completo de autoanticuerpos antes del embarazo es fundamental, prestando atención específicamente a aquellos que pueden condicionar el manejo terapéutico y/o protocolo de seguimiento, como son los anticuerpos antifosfolípido y los anticuerpos anti-Ro y anti-La. Otro aspecto importante es la historia obstétrica de la paciente. Debemos hacer constar el número de embarazos previos, si fueron a término o no, la vía del parto, el número de abortos y pérdidas fetales, los antecedentes de pre-eclampsia, HELLP (acrónimo inglés de *Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets*), hipertensión arterial o trombosis en embarazos previos, los antecedentes de retraso en el crecimiento o bajo peso gestacional y si existe una historia de infertilidad hasta la fecha. Una historia obstétrica adversa confiere un riesgo añadido al futuro embarazo. Igualmente, la historia de trombosis previas en el contexto de un SAF constituye un factor adverso desde el punto de vista obstétrico.

Otro aspecto a considerar es si la paciente presenta datos de actividad de la enfermedad. Es crucial asegurarse de que el lupus se encuentra estable cuando se plantea un futuro embarazo, ya que, como se ha comentado previamente, existe evidencia de que mujeres con un incremento de la actividad lúpica durante el embarazo muestran una tasa de mortalidad perinatal tres veces



mayor que mujeres con enfermedad controlada, con un aumento de los nacimientos pretérminos y de crecimiento intrauterino retardado⁴³.

Las mujeres con actividad lúpica en los 6 meses previos al embarazo tienen una mayor probabilidad de reactivación, por lo que el embarazo debería ser pospuesto en estas circunstancias. No se consideran dentro de este grupo las mujeres con signos de actividad inmunológica persistente (niveles bajos de complemento, niveles elevados de anti-DNA) no acompañada de manifestaciones clínicas. La presencia de daño orgánico establecido, tanto a nivel renal como en otros sistemas, puede llegar a ser motivo de contraindicación del embarazo.

Fármacos y embarazo

Uno de los aspectos prioritarios cuando se valora a una paciente que desea quedarse embarazada, es determinar si su tratamiento habitual es seguro para el feto. Si atendemos de forma individual a los fármacos que forman parte del arsenal terapéutico de las pacientes con lupus podemos dividir a los fármacos en dos categorías.

Fármacos que han demostrado un buen perfil de seguridad: hidroxicloroquina, aspirina (AAS), corticoides (empleados a dosis bajas), AINE (excepto al final de la gestaciones, por el riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso), azatioprina, tacrolimus, ciclosporina y heparina.

Fármacos contraindicados en el embarazo: metotrexate, micofenolato mofetilo/sódico, ciclofosfamida, anticoagulantes orales (contraindicados durante la organogénesis), rituximab, inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de la angiotensina 2 (ARA2).

En lo que respecta a la hidroxicloroquina, existe una clara evidencia de sus beneficios sobre la actividad de la enfermedad, el daño crónico, las trombosis y la supervivencia a largo plazo⁵⁷. Otro factor importante a considerar es que la suspensión de la hidroxicloroquina puede conducir a un brote gestacional⁴⁵. La seguridad de su uso de está bien documentada, como demuestran los resultados de un metaanálisis reciente, que no encuentra un riesgo aumentado de defectos congénitos, abortos, muertes fetales, prematuridad o descenso del número de



nacidos vivos⁵⁸. Existen numerosos estudios que han evaluado los efectos a largo plazo en niños expuestos a la HCQ intraútero o durante la lactancia, sin que se hayan detectado alteraciones visuales ni tampoco auditivas en los mismos⁵⁷. La hidroxicloroquina no debe suspenderse tampoco durante la lactancia.

Los AINE pueden emplearse de forma puntual durante el embarazo, si bien cabe la posibilidad de que produzcan alteraciones en la función renal materna. Deben evitarse en la segunda mitad del tercer trimestre debido al riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso.

El AAS, empleado a dosis bajas, tiene un buen perfil de seguridad. De acuerdo con los resultados de un metaanálisis, las mujeres que fueron tratadas con aspirina tuvieron un riesgo significativamente menor de parto pretérmino que aquellas tratadas con placebo⁵⁹. No hubo diferencias en la tasa de mortalidad perinatal ni en la de retraso del crecimiento intrauterino.

Plan de seguimiento durante el embarazo

Una atención de calidad para este tipo de pacientes durante la gestación depende, en primer lugar, de un manejo conjunto médico-obstétrico durante el curso de la misma. Las pacientes con LES requieren ser controladas en el contexto de una unidad de embarazo de alto riesgo, de la cual forme parte personal experto en enfermedades autoinmunes. En segundo lugar, requiere del establecimiento de un protocolo de seguimiento individualizado y bien definido. Por último, es muy importante la existencia de una buena Unidad Neonatal.

Seguimiento postparto

El parto y el puerperio es un momento clave en el seguimiento de estas pacientes. El parto puede ser el desencadenante de nuevos problemas, como el desarrollo de un brote lúpico o de una trombosis. Por ello, estas mujeres deben ser reevaluadas



Protocolos de Alto Riesgo Obstétrico

Enfermedades Autoinmunes y Embarazo.

CIE-10 L93: Lupus Eritematoso Discoide. M32: Lupus Eritematoso Sistémico.

Para fines de este protocolo, se describirán las dos enfermedades autoinmunes más frecuentes en el embarazo: Lupus y Síndrome Antifosfolípido.

LUPUS:

Existen tres tipos de lupus: discoide, sistémico y el secundario a medicamentos.⁶⁶

El lupus discoide (cutáneo) siempre se limita a afectar la piel. Aproximadamente el 10% de los pacientes con lupus discoide pueden cambiar a la forma sistémica.

El tratamiento del lupus discoide no previene la progresión a la forma sistémica.

Lupus secundario a medicamentos se presenta después del uso prolongado de ciertos fármacos recetados para diferentes enfermedades (que no son lupus).

Los síntomas de éste tipo de lupus son similares a aquellos de la forma sistémica, es más común en hombres. Se asocia al consumo de hidralazina y la quinidina.

El lupus sistémico es generalmente más severo que el lupus discoide y puede afectar casi cualquier órgano del cuerpo. En algunas personas, se puede afectar solamente la piel y las articulaciones. En otras, se afectan las articulaciones, pulmones, riñones y otros órganos o sistemas. Por lo general, no hay dos pacientes con lupus sistémico que tengan síntomas idénticos.⁶⁷

En el lupus sistémico se pueden presentar periodos en donde pocos o ningún síntoma estén presentes (periodos de "remisión") o en donde la enfermedad esté activa ("recaídas").

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se define como una enfermedad crónica, autoinmune donde el propio sistema inmunitario ataca las células y tejidos sanos, causando la inflamación, fatiga extrema, dolor en las articulaciones y órganos. Es una enfermedad que incide con más frecuencia (85%) en la mujer en edad reproductiva y por lo tanto es la que más coincide con el embarazo. Su frecuencia se ha visto aumentada debido al diagnóstico de formas leves de la enfermedad



y a los avances del tratamiento que ha permitido mejorar la sobrevivencia y la calidad de vida de las pacientes. ⁶⁸

El objetivo de este protocolo es garantizar el diagnóstico y atención oportuna de las embarazadas con Lupus Eritematoso Sistémico. Están definidas conductas de diagnósticos y atención según evidencia científica aportando de esta forma información que permita actualizar la práctica clínica en beneficio de la salud materno-infantil

Población diana

Toda embarazada que ya tenga la enfermedad o, con signos, síntomas o ambos, de Lupus Eritematoso Sistémico.

Actividades

Diagnóstico y captación precoz según criterios clínicos y de laboratorio
Referencia oportuna para atención especializada (ver Anexo 1) Tratamiento eficaz para disminuir complicaciones maternas y fetales

Definición clínica del problema El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune multisistémica; se caracteriza por la generación de autoanticuerpos que provocan inflamación especialmente piel, riñones y vasculitis en los pequeños vasos.

Clasificación: Codificación estadística. Según la CIE 10, la codificación de estas enfermedades varía según el tipo, aparece en Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo y, también en Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo. L93: Lupus Eritematoso Discoide. M32: Lupus Eritematoso Sistémico.

Etiología

La causa subyacente de las enfermedades autoinmunitarias no se conoce completamente. Hay una reacción de hipersensibilidad del tipo III (enfermedad del suero), que se caracteriza por la producción de anticuerpos que actúan en contra de los componentes nucleares de las propias células. Hay tres mecanismos por los cuales se piensa que el lupus se desarrolla:



Genético. Varios genes necesitan verse afectados y los genes más importantes se localizan en el cromosoma 6.

Ambiental. Agravan el estado de un lupus ya existente, y además pueden desencadenar el inicio de la enfermedad. Principalmente el estrés extremo y la exposición a los rayos solares (ultravioleta).

Factores de riesgo

Ser mujer (Razón mujer – hombre. 11:1)

Raza africana, asiática, hispana y nativa americana

Tener familiares con: Lupus Eritematoso Sistémico, artritis reumatoide o púrpura trombocitopénica trombótica

En las ya diagnosticadas: tener además nefritis

Contraindicaciones para el embarazo:

En bibliografías anteriores el embarazo en pacientes con Lupus eritematoso sistémico estaba contraindicada. En general, se recomienda que el LUPUS esté clínicamente inactivo por lo menos 6 a 12 meses antes de embarazarse. El embarazo debe ser considerado como un período de alto riesgo durante el curso de lupus, con un gran número de posibles complicaciones que pueden influir en el curso de la enfermedad así como el resultado final del embarazo.⁶⁹

En la actualidad las mujeres con lupus pueden alcanzar un embarazo y parto normal con un bebe sano. Sin embargo existe un grupo de pacientes en las que está contraindicado el embarazo:

- Hipertensión pulmonar grave (PAP estimada sistólica > 50 mmHg o sintomático)
- Enfermedad severa pulmonar restrictiva (FVC <1 litro)
- La insuficiencia cardíaca
- La insuficiencia renal crónica (Cr > 2,8 mg dl / 1)
- Antecedentes de preeclampsia grave o HELLP a pesar del tratamiento con aspirina y heparina



- Accidente cerebro vascular en los últimos seis meses
- Exacerbaciones graves en los últimos seis meses

Diagnóstico

Se debe tener en cuenta que la mayoría de las pacientes están diagnosticadas antes de la gestación. Solo el 20% se descubre en el embarazo.⁷⁰

CRITERIOS DE LA AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION PARA EL DIAGNOSTICO DEL LUPUS SISTEMICO ERITEMATOSO

1.- Rash malar	Eritema facial fijo, plano o elevado sobre la eminencia malar
2.- Rash discoide	Placas eritematosas con escamas queratósicas y afectación folicular
3.- Fotosensibilidad	La exposición a la luz UV produce rash
4.- Úlceras orales	Incluye úlceras nasales y nasofaríngeas
5.- Artritis	Artritis no erosiva, que afecta a dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, tumefacción o efusión
6.- Serositis	Pleuritis o pericarditis documentadas por ECG o evidencia de efusión pericárdica
7.- Enfermedad renal	Proteinuria de > 500 mg/Dl o presencia de cilindros hemáticos o celulares
8.- Alteraciones neurológicas	Convulsiones o psicosis sin otra causa aparente
9.- Alteraciones hematológicas	Anemia hemolítica o leucopenia (< 4000/ μ l) o linfopenia (< 1500 μ l) o trombocitopenia (< 100.000 μ l) en ausencia de fármacos lesivos
10.- Alteraciones inmunológicas	Presencia de anti-dsDNA, anti-Sm y/o antifosfolípidos
11.- Anticuerpos antinucleares	Título anormal de ANA por inmunofluorescencia en ausencia de cualquier fármaco conocido que sea inductor de los ANA

Si una persona tiene síntomas y signos que apoyan el diagnóstico de lupus, con cuatro de los criterios de la ACR, incluyendo una prueba positiva de ANA (si hay disponibilidad), no es necesario realizar más exámenes de laboratorio.

Si una persona tiene solamente dos o tres de los criterios de la ACR, incluyendo ANA positivos, entonces éstos apoyan pero no confirman el diagnóstico. En estos casos, INDICAR realización de pruebas más específicas: anti-ADN y anti-Sm (si hay disponibilidad) para confirmar diagnóstico de lupus.



Características clínicas durante el embarazo⁷¹

Se establecieron once criterios (síntomatología clínica y exámenes de laboratorio) como instrumento de clasificación para la definición de LES. El diagnóstico se basa en las manifestaciones de al menos 4 de 11 características típicas de la enfermedad cronológicamente coincidentes o no. La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) es necesaria para el diagnóstico se consideran positivos con títulos de 1/40. El aumento en los niveles de ANA se puede observar algunas veces en persona con esclerosis sistémica (esclerodermia) o enfermedad de la tiroides.

Si la embarazada que acude a la primera atención prenatal ya padece la enfermedad, se efectúa interrogatorio de sintomatología actual y exámenes de laboratorio para descartar activación de la enfermedad.⁷²

Exámenes de Laboratorio

Con la embarazada

- Anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia (ANA). Los anticuerpos antinucleares, se considera (+) con valor de título de anticuerpos de 1/40.
- Biometría Hemática más plaquetas.
- Examen General de Orina.
- Determinación mensual de pruebas de función renal: urea, creatinina.
- Elevación de cifras de creatinina $>0,5$ mg/dL sobre los valores previos.
- Aumento de las cifras de proteinuria > 1 gr/24Hrs sobre los valores previos.

Búsqueda trimestral (ambulatoria o al ingreso de hospitalización) de:

- Clearance de creatinina y proteinuria de 24 horas.
- Anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina) y/o la prueba positiva del anticoagulante lúpico son pruebas importantes, sobre todo en personas que han tenido trombosis.
- Exacerbación del LES. Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) que se encontrará aumentada y Proteína C Reactiva (PCR) está normal.



Control del bienestar fetal⁷³

- Monitorización estricta clínica y ecográfica del crecimiento fetal.
- Las pruebas de bienestar fetal se inician a partir del momento en que se considere la viabilidad fetal a partir de la semana 28.
- Doppler para determinar flujometría del cordón umbilical y arteria cerebral media fetal, se inicia también a partir de la semana 28.

Procedimientos

Manejo ambulatorio.

El manejo es ambulatorio para todas las embarazadas.⁷⁴

Manejo hospitalario

Se referirá para ingreso hospitalario cuando, la embarazada que ya padece esta enfermedad, tiene periodo de exacerbación de los síntomas o si se desarrollan nuevos sintomatología clínica relacionada con: daño renal y/o hipertensión arterial y, síndrome antifosfolípido. Asegurar la firma de la hoja de consentimiento informado por la paciente o familiar al momento del ingreso a emergencia, observación u hospitalización.

Complicaciones

Complicaciones maternas

- Hay un aumento del número de periodos de exacerbación en un 40-50%.
- Abortos o pérdidas del embarazo en un 20-25%.
- Parto- Pre términos 25%.
- Pre-eclampsia 15-20%.
- Nefritis por lupus con posterior insuficiencia renal es uno de los factores pronósticos más relevantes ya que conllevan a mayor pérdida fetal, restricción del crecimiento fetal y pre términos, con bajas porcentajes de éxito del embarazo.



- Otras: infecciones, trombocitopenia, anemia hemolítica, miocarditis y convulsiones.

Factores pronósticos de la evolución del embarazo

El deterioro durante el embarazo es más frecuente en mujeres que han presentado periodos de exacerbación clínica de la enfermedad en los 6 meses previos a este embarazo, disminuyendo también la sobrevivencia fetal. Cuando han estado asintomáticas en el mismo periodo la supervivencia fetal es mucho mayor.⁷⁵

Existencia de nefropatía previa o desarrollo de la misma durante el embarazo actual. Esto supone un elevado riesgo fetal. La pérdida del embarazo se produce en el 50% de los casos cuando se desarrolla una insuficiencia renal en el transcurso de la gestación y en el 80% cuando se añade HTA a la insuficiencia renal.

El desarrollo del síndrome nefrótico aislado, si bien empeora el pronóstico, supone un menor riesgo para el feto, comparado con las dos anteriores, con supervivencia fetal de un 60% aproximadamente.

La existencia de autoanticuerpos como el anticoagulante lúpico y la anticardiolipina se asocian a un mayor número de abortos.

Tratamiento⁷⁶

No existe cura para el Lupus Eritematoso Sistémico y el tratamiento favorece el control de los síntomas.⁸⁹

No farmacológico

La atención prenatal se efectuará de modo conjunto: gineco-obstetra, e internista, ambos con experiencia en el manejo de este tipo de enfermedad (Perinatología donde esté disponible). Integrar en las evaluaciones a especialistas que se consideren necesarios (nefrología, hematología, Reumatólogo y dermatología).

- El intervalo de atenciones prenatales es cada 4 semanas.
- Efectuar las actividades básicas de la atención prenatal.



- Vigilancia de aparición de complicaciones maternas y fetales, mediante la indicación de exámenes de control en cada atención prenatal:

- ✓ Afección renal. Indicar pruebas de factores del Complemento (C3 y C4): tienen valores disminuidos.
- ✓ Examen físico cardiopulmonar en cada atención prenatal para identificar signos de pleuritis o pericarditis.

Hábitos:

Alimentación. Se ha demostrado que los anticuerpos y células del sistema inmunológico, se pueden afectar por deficiencia o desequilibrio de factores nutricionales. Es favorable el consumo de: cereales, frutas, ajo y cebolla, azúcares.

- ✓ El ejercicio rutinario previene la debilidad muscular y la fatiga.
- ✓ Dormir al menos 8 horas cuando la enfermedad está en fase activa.
- ✓ Para las personas fotosensibles, evitar o no extremar la exposición al sol, usar ropa que le proteja, gafas de sol y protector solar.

Hábitos negativos en el estilo de vida son de alto riesgo para los pacientes con lupus: tabaquismo, consumo de alcohol, exceso de medicamentos prescritos.

Cumplir orientaciones y cita de APN.

Farmacológico

La finalidad del tratamiento durante el embarazo es controlar la enfermedad y prevenir las exacerbaciones.

Se han definido drogas seguras e inseguras en el embarazo y la lactancia: ⁷⁷

DROGAS SEGURAS EN EL EMBARAZO	DROGAS INSEGURAS EN EL EMBARAZO
PARACETAMOL	CICLOFOSFAMIDA
BAJAS DOSIS DE ASPIRINA	METROTEXATE
ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	MICOFENOLATO
HIDROXYCLOOROQUINA ⁵¹	
PREDNISONA	
AZATIOPRINA	
CICLOSPORINA	



Los fármacos más usados son⁷⁹

- Primera opción AINES y Corticoides (Prednisona).
- 2da opción. Citotóxicos (Hidroxicloroquina) (NE-IIa, GR-B) (medicamentos que bloquean el crecimiento celular) para tratar a personas que no responden bien a los corticoides o que tienen que usar dosis altas de éstos.

Los síntomas severos o potencialmente mortales (tales como anemia hemolítica, compromiso cardíaco o pulmonar extenso, nefropatía o compromiso del sistema nervioso central) requieren a menudo ser tratadas por reumatólogos en conjunto con otros especialistas en hospitalización.

DURANTE EL EMBARAZO

Anti-inflamatorios No Esteroideos (AINEs). Se puede utilizar aspirina cuando es necesario como antiagregante plaquetario. Se emplea el acetaminofén para el dolor, tiene la ventaja que es menos irritante al estómago que la aspirina, pero no tan efectivo para suprimir inflamación.

Corticoides. El más comúnmente prescrito es la prednisona. Son la base del tratamiento, reducen la inflamación y suprimen la actividad del sistema inmunológico.

Por los efectos secundarios, la dosis tiene que ser ajustada, con reducción gradual según dosis-respuesta, una rápida disminución de la dosis puede ocasionar exacerbación del cuadro clínico.

Dosis de Prednisona. Para exacerbaciones o crisis: de 1-2 mg/Kg/día vía oral, luego para mantenimiento administrar 5-10mg/día vía oral. Ajustar hasta la mínima capaz de hacer desaparecer los síntomas.

Son indicaciones absolutas de iniciar o aumentar el tratamiento con corticoides las siguientes complicaciones:

- Pericarditis, miocarditis y pleuritis.
- Anemia hemolítica, trombopenia severa, leucopenia.
- Anomalías de la coagulación.
- Miositis severa.



□ Afectación del SNC.

□ Nefritis lúpica.

Nefritis lúpica. Hay que individualizar con el equipo de especialistas que la atiende para decidir su abordaje terapéutico. La biopsia puede resultar de gran ayuda al establecer el tipo de glomerulonefritis y definir el tratamiento.

Efectos indeseables. Se presentan cuando se toman dosis por periodos largos de tiempo y en altas cantidades (por ejemplo, 60 mg de prednisona diario por periodos de más de un mes).

En la madre: aborto, aumento de peso, "cara de luna", acné, moretones en la piel con facilidad, fragilidad de los huesos u osteoporosis, hipertensión arterial, cataratas, diabetes, aumento en la susceptibilidad a infecciones, úlceras en el estómago, hiperactividad y aumento del apetito.

En su hijo-a: paladar hendido, Retardo del Crecimiento Intra Uterino, insuficiencia adrenal.

Citotóxicos. La hidroxicloroquina disminuye el número de exacerbaciones y tiene efectos antitrombóticos. Previo a iniciar el tratamiento debe realizarse un examen oftalmológico.⁸⁰

Dosis. Se calcula en base a 6.5 mg/Kg/día en una sola dosis diaria o fraccionada en dos tomas. Con el objetivo de disminuir los efectos adversos, se debe disminuir la dosis a los 3-6 meses de iniciado el tratamiento (según dosis-respuesta).

Contraindicaciones. Embarazadas con retinopatía.

Efectos indeseables. Los más frecuentes son los gastrointestinales: dispepsia-náusea vómito, diarrea, a veces mejoran cuando se ingiere el medicamento con las comidas. Otros menos frecuentes son los síntomas gripales, astenia, pérdida de peso y reacciones cutáneas; pueden afectar los ojos, por este motivo es importante practicarse exámenes oftalmológicos antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica (cada 6 meses).

Anticoagulantes. Estos incluyen a la aspirina con dosis muy bajas (como antiagregante plaquetario), y la heparina solo cuando hay un evento o



antecedente de trombosis. Esta última no atraviesa la barrera hemato-placentaria, su indicación inicial es intrahospitalario requiere control y monitoreo.

Efectos indeseables. Osteoporosis o trombocitopenia cuando se utiliza por más de 6 meses.

Durante el parto

Corticoides. Se considera el parto como una circunstancia de estrés. Se administra hidrocortisona, 100mg cada 8 horas el día del parto, disminuyendo hasta la dosis previa si la paciente estaba en tratamiento con corticoides o hasta suspenderlos, sino los tomaba, en los 3-5 días siguientes.

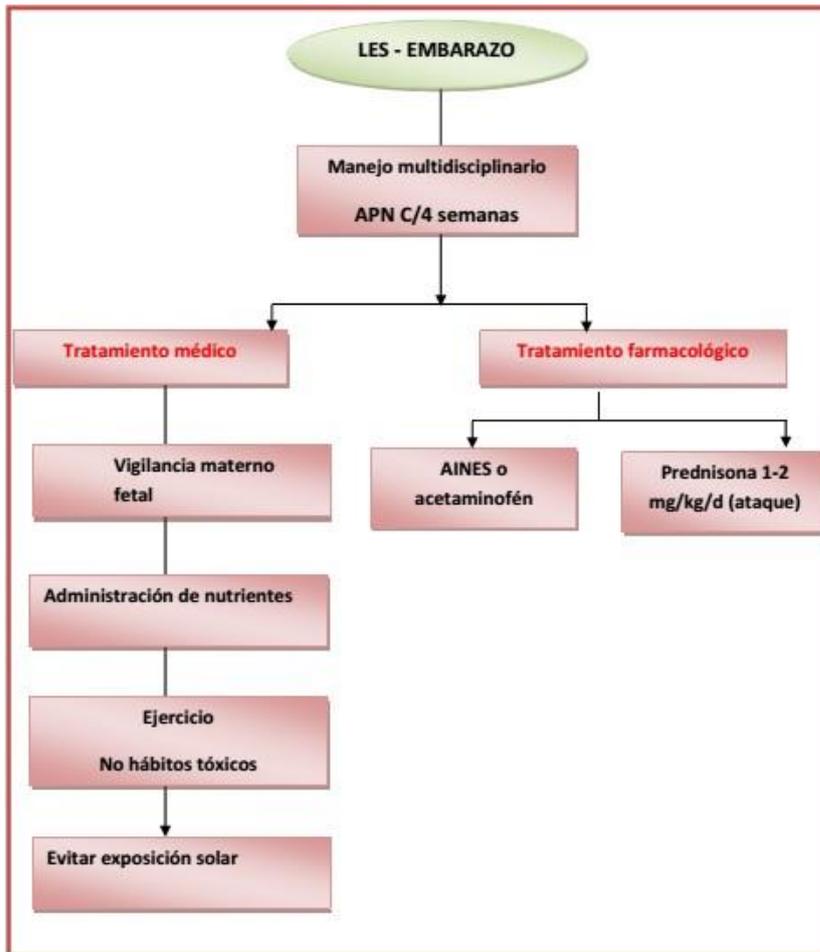
Atención del parto

Interrumpir, mediante realización de cesárea (NE-IIa, GR-B), el embarazo a las 38-39 semanas, para evitar exacerbación de la enfermedad.

Atención neonatal

Igual que la de un recién nacido normal, excepto cuando se halla establecido diagnóstico de cardiopatía fetal congénita. Puede nacer con Lupus neonatal. Lupus neonatal. El lupus neonatal es una enfermedad muy rara del feto y del recién nacido que se adquiere por el paso a través de la placenta de auto-anticuerpos maternos, son los anti-Ro y los anti-La. Sin embargo, al igual que muchas madres con estos auto-anticuerpos tienen hijos sin lupus neonatal, esta enfermedad puede ocurrir en recién nacidos de madres que no padecen LES.

Bloqueo cardíaco congénito. Es muy rara, caracterizado por fibrosis en el sistema de conducción cardíaco entre el nódulo auriculoventricular y el haz de His, el pulso del niño es bajo, por lo que ya se puede diagnosticar mediante ecografía cardíaca fetal entre las 15 y las 25 semanas de embarazo. A diferencia de las manifestaciones anteriores, esta complicación es permanente, en este caso la mortalidad fetal puede llegar a ser del 30%.



Síndrome antifosfolípido. CIE-10: D65-D89

Según la CIE-10, el Síndrome Antifosfolipidicos pertenece al grupo de —Otras enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el sistema inmunitario cuando complican el embarazo, el parto y el puerperioll. Síndrome Antifosfolipidicos D65-D89. D68.8

Puede ser primario y/o secundario al lupus y complica el embarazo. Las manifestaciones que hacen sospechar SAF es la trombosis de venas y arterias, estas últimas en menor frecuencia, además de la trombocitopenia. Muchas veces la única manifestación es la perdida de embarazos tempranos) abortos o la muerte fetal in útero, además puede presentarse restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia en embarazos tempranos .Los síntomas son variados porque la trombosis puede manifestarse en diferentes órganos y sistemas, pero también se acompaña de trombocitopenia y livedo reticulares (reticulado rojo violáceo en la piel).⁸¹



Para su diagnóstico es imprescindible la confirmación por laboratorio de los anticuerpos antifosfolípidos; el VDRL falso positivos; los más utilizados en el diagnóstico son los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico que deben ser positivos en dos mediciones con un intervalo de unas 6 semanas.⁸²

Cuadro 1: Criterios clínicos para diagnóstico de Síndrome Antifosfolipídico⁸³

Criterios clínicos

Trombosis vascular:

- **≥1 episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso**

Complicaciones obstétricas:

- **≥1 muertes fetales después de 10 semanas de gestación**
- **≥1 nacimientos prematuros antes de 34 semanas**
- **≥3 abortos consecutivos no explicados antes de 10 semanas de gestación**

Criterios de laboratorio (actualmente no disponibles en laboratorios del Minsa)

- **Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM en concentraciones superiores a 40 U,**
 - **Anticoagulante lúpico,**
 - **Anti-b2-gluco proteína I**
-

El diagnóstico de SAF exige al menos un criterio clínico y otro de laboratorio. La presencia de AAF se debe verificar en 2 ocasiones con un intervalo de al menos 6 semanas



Cuadro 2: Recomendaciones terapéuticas en pacientes con AAF

Situación clínica	Tratamiento
Asintomático	Evitar factores de riesgo vascular; no utilizar inhibidores COX-2; ningún tratamiento o dosis bajas de aspirina; hidroxicloroquina si LES sintomático.
Trombosis venosa o arterial	Anticoagulantes orales durante tiempo prolongado (indefinido); INR>3 en trombosis venosas recurrentes y arteriales¹.
Trombosis recurrente a pesar de anticoagulación efectiva	Anticoagulantes orales (INR>3) + aspirina (100 mg/d).
SAF catastrófico	Tratar factores precipitantes (p.ej. antibióticos); heparina + dosis altas de corticoides + IGIV o plasmáferesis

Cuadro 3: Tratamiento de las pacientes embarazadas con AAF ⁹⁷

Escenario clínico	Recomendación terapéutica
AAF, sin historia de SAF (no pérdidas gestacionales ni trombosis)	Ningún tratamiento o dosis bajas de aspirina; suspender aspirina 3-5 días antes del parto
Historia de abortos recurrentes precoces, pérdidas fetales, neonatales o preeclampsia severa (sin historia de trombosis vasculares)	Dosis bajas de aspirina + HBPM dosis profilácticas (p.ej. enoxiparina 1mg/Kg/d)¹; suspender aspirina 3-5 días y heparina 6-24 horas antes del parto; reanudar heparina 6-8 horas después del parto y mantener 6 semanas
Historia de abortos recurrentes precoces, pérdidas fetales, neonatales o preeclampsia severa (con historia de trombosis vasculares)	Dosis bajas de aspirina + HBPM dosis terapéuticas (p.ej. enoxiparina 1mg/Kg/12h)²; suspender aspirina 3-5 días y heparina 6-24 horas antes del parto; reanudar de nuevo anticoagulantes orales (o heparina) 6-8 horas después del parto



CAPITULO II

DISEÑO METODOLOGICO



DISEÑO METODOLOGICO

2.1 Tipo de estudio:

Descriptivo de corte transversal

2.2 Área de estudio:

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua

2.3 Universo:

El universo del estudio está compuesto por 23 pacientes diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico según los criterios del Colegio Americano de Reumatología

2.4 Muestra:

Debido a que el universo es reducido por la baja frecuencia de la enfermedad, se hizo posible el análisis de todos los casos lo cual la muestra es igual al universo, 23 expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión.

La selección de los sujetos de estudio se realizara mediante muestreo no probabilístico, por conveniencia.

2.5 Unidad de análisis

Según Expediente clínico de las pacientes ingresadas en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico según los criterios del Colegio Americano de Reumatología en el periodo de Enero – Septiembre 2015



2.6 Criterios de inclusión:

Todas las pacientes que tengan el expediente clínico completo

2.7 Criterios de exclusión:

Que no tengan el expediente clínico completo

2.8 Técnicas y Procedimientos

Para hacer posible la realización de este estudio, como primer paso se realizó la solicitud formal y escrita a las autoridades administrativas de la institución, el permiso para la revisión de la información estadística necesaria para la recolección de expedientes clínicos de los sujetos de estudio, con ella se logró determinar la muestra mediante calculo estadístico con los medios antes descritos; una vez determinada la muestra se procedió a la búsqueda de los expedientes pertenecientes a los sujetos de investigación en archivo del centro hospitalario, seleccionando mediante muestreo aleatorio simple los expedientes que cumplieran los criterios de inclusión y no fueran excluibles del estudio.

Una vez obtenido el grupo muestral, se procedió a la revisión mediante llenado de instrumento de recolección de la información previamente diseñado para este fin, posteriormente la información fue digitalizada en una matriz de datos en SPSS a partir de la cual se obtuvieron tablas y gráficos para su análisis lo cual derivó en los resultados de esta investigación.

2.9 Análisis de los datos:

Para el análisis se usó del paquete estadístico SPSS versión 19.0 con el fin de procesar los datos obtenidos y generar resultados que den paso al análisis. Asimismo, se elaboraron tablas, gráficos y diagramas que brindaron información relevante acerca del tema en cuestión.



2.10 Recolección de datos:

La recolección de los datos se realizó de fuente secundaria, mediante la revisión de expedientes clínicos de los sujetos de estudio y registro de estadística del Hospital del estudio, aplicándoles a los mismos un instrumento de recolección de la información prediseñado que cumple con los objetivos y variables necesarias para la realización del estudio

2.11 Instrumento de recolección de la información:

Se elaboró una ficha de recolección de información que cumple con las variables comprendidas entre los objetivos del estudio (ver en anexos)

2.12 Consideraciones éticas:

Para la realización del estudio, se obtuvo información mediante la revisión de los expedientes clínicos de los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. Para ello, se solicitó el permiso de las autoridades pertinentes para acceder a dicha fuente de información, esto mediante la emisión de una carta de solicitud a las autoridades administrativas y de archivos y estadística del hospital en cuestión, en la cual se explicó claramente los fines del estudio.

La obtención de la información fue de fuente indirecta, mediante la revisión de los expedientes clínicos correspondientes a cada sujeto, esto mediante el llenado de una ficha de recolección de información, conteniente de los ítems necesarios para el análisis pretendido y que además no contiene elementos que pueden identificar al paciente (como nombres, dirección, números de cedula, seguro social, etc.)

La información obtenida de los expediente no será divulgada con otros fines más que académicos y con el objetivo de enriquecer el conocimiento científico de la comunidad médica. En ningún momento se dará a conocer información que pueda identificar a cualquiera de los sujetos de investigación y serán expuestos únicamente los datos analizados y filtrados que conciernen al estudio



2.13 Listado de Variables

Objetivo 1: Caracterizar socio demográficamente a las pacientes

1. Edad
2. Procedencia
3. Escolaridad
4. Ocupación
5. Estado civil

Objetivo 2: Identificar los datos ginecoobstetricos del grupo de mujeres en estudio.

6. Número de embarazos
7. Periodo intergenésico
8. Partos
9. Antecedentes de aborto
10. Antecedentes de parto pretermo

Objetivo 3: Señalar la forma como se estableció el diagnóstico en el grupo de mujeres en estudio.

11. Clínica
 - ❖ Eritema malar
 - ❖ Eritema Discoide
 - ❖ Fotosensibilidad
 - ❖ Ulceras bucales
 - ❖ Artritis
 - ❖ Serositis
 - ❖ Trastornos renales
 - ❖ Trastornos hematológicos



12. Laboratorio

- Anticuerpo Antinucleares
- Anticuerpo Antifosfolipidicos
- Anticuerpo Anti SM

Objetivo 4: Establecer las principales manifestaciones clínicas del grupo de mujeres en estudio.

13. Presentación clínica aguda

- Serositis
- Convulsiones
- Vasculitis
- Otros

14. Presentación clínica crónica

- Alteración renal
- Trastornos cognoscitivos
- Anemia

15. Síntomas y Signos

- ✓ Fiebre
- ✓ Poliartitis
- ✓ Eritema malar
- ✓ Astenia e Hipodinamia
- ✓ Fotosensibilidad
- ✓ Ulceras orales



Objetivo 5: Describir la evolución del embarazo y sus complicaciones obstétricas en el grupo de mujeres en estudio.

16. Vía de terminación del embarazo actual
17. Aborto
18. Parto prematuro
19. Parto a termino

Objetivos 6: Detallar el abordaje terapéutico según protocolo establecido al grupo de mujeres en estudio.

20. Tratamiento inicial
 - ✓ Prednisona
 - ✓ Hidroxicloroquina
 - ✓ Aines
 - ✓ Otros

21. Tratamiento actual
 - ✓ Prednisona
 - ✓ Hidroxicloroquina
 - ✓ Aines
 - ✓ Otros
 - ✓

Objetivo 7: Determinar la evolución de la paciente en estudio

22. Condición de egreso
 - ❖ Alta
 - ❖ Fallecidos
 - ❖ Abandono



2.14 Operacionalización de las variables

OBJETIVO 1:

Caracterizar los factores biológicos y socio demográficos

VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	VALOR / ESCALA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio medido en años.	Años	Menor de 19 años Entre 19-34 años Mayor de 35 años
ESCOLARIDAD	Conjunto de las enseñanzas y cursos que se imparten a los estudiantes en los establecimientos docentes.	Según expediente clínico	Primaria Secundaria Universitaria
PROCEDENCIA	Origen, principio de donde nace o se deriva algo.	Según expediente clínico	Rural Urbano
OCUPACION	Oficio o dedicación a que se dedica la persona	Según expediente clínico	Ama de casa Profesional
ESTADO CIVIL	Situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra, con quien se crean lazos jurídicamente o no.	Según expediente clínico	Casada Unión libre Soltera



OBJETIVO 2:

Identificar los antecedentes ginecoobstetricos

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALOR/ESCALA
NUMERO DE EMBARAZOS	Número de veces en que la paciente a estado embarazada	Según expediente clínico	1-2 3-4 4 o mas
PERIODO INTERGENESICOS	Periodo comprendido entre la finalización del último embarazo (parto o aborto) y el inicio del actual.	Según expediente clínico	<24 meses >24 meses
PARTOS	Número de partos que ha tenido la paciente	Según expediente clínico	1-2 3-4 4 o mas
Vía de nacimiento	Proceso comprendido entre el comienzo de la dilatación del cuello uterino, y la expulsión de la placenta.	Según expediente clínico	Vaginal Cesárea



OBJETIVO 3:

Señalar la forma como se estableció el diagnóstico

VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	VALOR / ESCALA
Clínica	Manifestaciones clínicas presentes en el momento del diagnóstico en base a criterios establecidos	Según expediente clínico	Ver anexo 3
Laboratorio	Exámenes de laboratorios indicados para diagnóstico de LES		
ANA	Realización en cada paciente de Anticuerpo dirigido contra antígenos nucleares múltiples	Según expediente clínico	Si No
ANTICUERPO ANTIFOSFOLÍPIDOS	Realización de Anticuerpo contra antígenos fosfolípidicos	Según expediente clínico	Si No
ANTICUERPO ANTI-SM	Realización de Anticuerpo contra antígeno proteico formando complejos	Según expediente clínico	Si No



OBJETIVOS 4:

Establecer las principales manifestaciones clínicas

VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	VALOR / ESCALA
PRESENTACIONES CLINICAS AGUDAS DEL LES	Presencia de Manifestaciones aguda al momento de su ingreso.	Según expediente clínico	Serositis(derrame pleural, derrame pericardio ambos) Convulsiones Vasculitis Otros
PRESENTACIONES CLINICAS CRONICAS DEL LES	Presencia de manifestaciones crónicas al momentos del ingreso.	Según expediente clínico	Alteraciones renales Trastorno cognoscitivo Anemia (Hemolítica o de Enfermedades crónicas) Otros
SINTOMASY SIGNOS	Presencia o ausencia de los signos o síntomas presentes en los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de LES.	Según expediente clínico	Fiebre Poliartritis Eritema Malar Astenia e Hipodinamia Fotosensibilidad Ulceras bucales Otros



OBJETIVOS 5:

Describir la evolución del embarazo y sus complicaciones obstétrica

VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	VALOR / ESCALA
ABORTO	Es la expulsión o extracción de un embrión o feto de la madre de menos de 500g. De peso, que se alcanza a las 22 semanas.	Según expediente clínico	1-2 >3
PARTO PRETERMINO	Parto que se produce antes de que el feto alcance un peso menor de 2500 gramos o antes de las 37 semanas cumplidas de gestación. Parto inmaduro es el que se produce entre las 22 y 27 semanas cumplidas de gestación y el Peso del producto es menor de 2,000 gramos.	Según expediente clínico	1-2 >3
PARTO A TERMINO	Parto que se produce antes de que el feto alcance un peso mayor de 2500 gr o después de las 37 semanas cumplidas de gestación.	Según expediente clínico	Mayor de 37 semanas



OBJETIVO 6:

Detallar el abordaje terapéutico según protocolo establecido

VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	VALOR / ESCALA
TRATAMIENTO INICIAL	Tratamiento utilizado a inicios de su diagnóstico con LES.	Según expediente clínico	PREDNISONA HIDROXICLORO QUINA AINES OTROS
TRATAMIENTO ACTUAL	Tratamiento utilizado en la actualidad en pacientes ya diagnosticados con LES.	Según expediente clínico	PREDNISONA HIDROXICLORO QUINA AINES OTROS

OBJETIVO 7:

Determinar la evolución de la paciente

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALOR / ESCALA
Condición de egreso	Condición de salida del paciente de la unidad de salud	Según expediente clínico	Alta Fallecido Abandono



CAPITULO III

RESULTADOS



3.1 RESULTADOS

El comportamiento del Lupus Eritematoso Sistémico en las pacientes ingresadas que cumplen los criterios establecidos y que cumplieron con los datos solicitado en la ficha en el los diferentes servicios de hospitalización en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de comprendido entre Enero – Septiembre 2015

El comportamiento del Lupus Eritematoso Sistémico en las pacientes ingresadas que cumplen los criterios establecidos y que cumplieron con los datos solicitado en la ficha en el los diferentes servicios de hospitalización en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de comprendido entre Enero – Septiembre 2015

En la población a estudio el grupo atareo de predominio de 20-34 años de años con 11 pacientes (47.8%), seguido del grupo menor de 19 años correspondiente a 6 pacientes (26.1%) al igual que las mayores o iguales de 35 años con 6 pacientes (26.1%). La mayor área de procedencia fue la rural con un predominio de 13 pacientes (56.5%) seguido del casco urbano 10 pacientes (43.5%). (Ver tabla número 1)

El mayor nivel de escolaridad de los 9 pacientes fue de primaria (39.1%), seguido de la educación secundaria 7 pacientes (30.4%), iletrada 6 pacientes (26.1%) y con menos predominio fueron las Universitarias solo una paciente (4.3%). (Ver tabla número 1)

De acuerdo a la ocupación de todas las pacientes ha predominado las Ama de casa son la mayoría con 22 pacientes (95.7%) siendo solamente una paciente profesional (4.3%). Según el estado civil de las pacientes las casadas tuvieron un predominio con 10 pacientes (43.5%), seguido de las que tiene una unión libre con 9 pacientes (39.1%) con menos predominio las pacientes solteras solamente 4 (17.4%) (Ver tabla número1)

Dentro de los datos gineco-obstetra se obtuvo la información de pacientes con embarazos en el I trimestres fueron 3 (13%), con un aumento en el II trimestre 5 (22%) y con mayor predominio fue en el III trimestre 15 (65%) de las cuales apenas el 35%(8) tenían un periodo intergenésico menos de 24 meses y 10 (43%) con periodo intergenésico mayor de 24 meses de estas 4(17.4%) pacientes no aplican por ser primigestas. (Ver tabla número 2)



Las pacientes que presentaron de 1 a 2 partos fueron 15 (65.2%) siguiéndole las pacientes que han tenido de 3 a 4 partos 3 pacientes (13%) y apenas una (4.3%) ha tenido 5 partos. Y 4 pacientes (17.4%) que no habían tenido ningún parto previo. (Ver tabla número 2)

De las 23 pacientes 11 (47.8%) tenían antecedentes de haber tenido un aborto y 8 no habían tenido ningún aborto durante los embarazos anteriores (34.8%) y 4 estaban cursando con su primer embarazo (17.4%). (Ver tabla número 2)

En cuanto a los antecedentes ginecoobstétricos 13 presentaron antecedentes de haber tenido un parto pretérmino (17.4%), siendo estos menores de 2500 gr y según HCP, sin embargo de estas solo 6 (26.1%) han logrado llegar a un embarazo a término. (Ver tabla número 2)

De acuerdo al momento de diagnóstico de dicha patología 13 pacientes (56.5%) estaban ya diagnosticada con respecto a 10 pacientes que se diagnosticaron durante su estancia hospitalaria (43.5%). (Ver tabla número 3)

Dentro de los criterios diagnósticos clínicos reumatológicos que se ha evaluado el de mayor frecuencia en las 23 pacientes, tuvo un predominio el Eritema Malar 19 pacientes para un (83%), siguiéndole el criterio de Fotosensibilidad con 19 pacientes (83%), luego el Eritema Discoide 9 pacientes (39%), con una disminución en el criterio de Trastornos Renales 8 pacientes (35%), apenas 6 pacientes (26%) presentaron Ulceras bucales, y 5 pacientes presentaron artritis no erosiva (22%) al igual los Trastornos Hematológicos 5 (22%) se vieron afectadas con este criterio y aunque no muy significativo el porcentaje encontrado sobre el criterio de Trastornos Neurológicos se encontraron 4 pacientes (17.4%). (Ver tabla número 3)

Según criterio inmunológico necesarios para el diagnóstico de LES tuvo un alto predominio los ANA y A. Antifosfolipídicos 11 (48%) respectivamente en estos pacientes seguido de ANA y ANTI-SM 8 (35%) por igual en ambos y solo a 3 pacientes (13%) se les realizaron los ANA como único examen diagnóstico confirmativo. (Ver tabla número 3)



Las principales manifestaciones agudas de Lupus Eritematoso Sistémico al momento de sus ingresos (fiebre, cefalea, náuseas, diarreas) clasificadas como otras en nuestras variables fueron 16 (69.6%) las convulsiones 2 (8.7%) y vasculitis 8.7%(2) respectivamente, y en 2(8.7%) presentaron convulsiones y vasculitis por igual. (Ver tabla número 4)

Las principales manifestaciones crónicas de esta patología en el grupo de estudio fueron de predominio las Anemias 17 pacientes (74%) siguiéndole las Alteraciones renales 12 pacientes (52%) los Trastornos cognoscitivos han sido los menos afectados con tan solo 3 (13%). (Ver tabla número 4)

De acuerdo a los principales signos y síntomas actuales que se manifiesta la enfermedad han sido la Fiebre con pacientes (90%) con mayor predominio seguido de la, Astenia e Hipodinamia, 15 pacientes (65%) por orden de frecuencia esta la Poliartrosis con 13 pacientes (57%) solamente 9 pacientes (39%) presentaron Fotosensibilidad y Eritema Malar 6 pacientes para un (26%), de última aparición fueron las Ulceras Bucuales solamente 3(13%). (Ver tabla número 4)

La finalización de la evolución del embarazo la abdominal fue la vía de mayor predominio con 10 pacientes (43.5%), seguido de la vía vaginal 7 pacientes (30.4%) de las 23 pacientes 6 (26.1%) estaban embarazadas por lo cual no se puede medir evolución de estas. De estas 8 pacientes (34.8%) terminaron en un parto a término 7 pacientes (30.4%) terminaron en parto pretérminos y solo un (2) (8.7%) han terminado en abortos y 6 pacientes (26.1%) aún se encontraban embarazadas. (Ver tabla 6)

Con respecto al abordaje terapéutico el tratamiento inicial más utilizado ha sido de predominio la Prednisona 15 pacientes (65%), con seguimiento de la Hidroxicloroquina 14 pacientes (61%) y solo 6 pacientes (26%) se utilizaron los AINES y 2 pacientes (9%) no recibió ningún tipo de tratamiento al inicio de la patología. (Ver tabla número 7)

En el tratamiento actual encontramos que se hizo uso de la prednisona en la mayoría de las pacientes en estudio 22 pacientes (96%) seguidos de la



hidroxicloroquina en más de la mitad de los pacientes 14(60%) y solo 9 pacientes (39%) han utilizado los AINES. (Ver tabla número 7)

Se logró identificar que 21 pacientes (91.3%) fue dada de alta y que solo una paciente falleció (4.3%) también se registró un abandono hospitalario (4.3%). (Ver tabla número 8)

En el servicio que más se hizo diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico fue en puerperio patológico fueron 13 pacientes (56.5%) siguiéndole el servicio de ARO con 6 pacientes (26.1%) luego el servicio de Complicaciones con 3 pacientes (13.0%) y una paciente en el servicio de UCI con (4.3%).



ANALISIS DE LOS RESULTADOS



3.2 ANALISIS

En el estudio hemos encontrado que el principal grupo etario de 20-34 años considerado como el grupo etario óptimo para la gestación, pero sin embargo los extremos de la vida reproductiva tanto menores de 19 años como mayores de 35 años si se suman ambos tiene un predominio o casi igual que el grupo etario óptimo. A como se indica en la normativa vigente de Alto Riesgo Obstétrico que la frecuencia incide más en la mujer en edad reproductiva lo cual coinciden con los datos obtenidos en el estudio y relacionándola con los picos hormonales que son más altos en estas edades. La mayoría de las pacientes alcanzaron un nivel de educación primaria y secundaria lo cual podemos considerar un adecuado nivel educativo aunque el valor de las pacientes iletradas fue bastante alto posiblemente porque más de la mitad de estas pacientes procedía del casco rural lo que se relaciona con la exacerbación del LES posiblemente a los factores ambientales que agravan el estado de un lupus ya existente y que además puede desencadenar el inicio de la enfermedad según Normativa 077 vigente de ARO

En relación a la ocupación de estas pacientes casi en su totalidad eran amas de casa, relacionándolo así a su estado civil predominando las casadas y unión de hecho estable.

Según los datos ginecoobstetricos obtenidos se tiene evidencia que la exacerbación o aparición de la sintomatología fue directamente proporcional a la edad gestacional con el trimestre del embarazo en el III trimestre del embarazo se obtuvo un 65% por lo cual se puede decir que entre más avanzado el embarazo más altas probabilidad de un brotes lúpico y viceversa ⁸. Según la literatura en nuestro protocolo refiere que entre un periodo intergenésico corto hay más tendencia a una exacerbación de LES, en nuestro estudio no fue así tuvimos un claro predominio de las pacientes con un periodo mayor de 24 meses y menor de 5 años con un 43% del total de la muestra excluyendo un 17.4% que no aplica por ser este su primer embarazo.



De acuerdo a los partos se relaciona con la edad de las pacientes que quiere decir esto que entre menos edad menos partos pero más aparición de la sintomatología o criterio reumatológicos asociándolo posiblemente a una aparición temprana de Lupus Eritematoso Sistémico y que posiblemente en un futuro estas pacientes desarrollen alguna complicación o sobre agregaran la aparición de algún tipo de síndrome hipertensivo debido a la nefritis lupicia que se produce a los años de evolución

La frecuencia de las pacientes que presentaron más de 3 partos relacionado con el aumento de la edad no fue de mucho predominio pero fue la que presento más criterios reumatológicos útiles para el diagnóstico de esta patología fueron las que presentaron más manifestaciones crónica. Sin embargo encontramos pacientes las cuales presentaron antecedentes de abortos (expulsión fetal menor 500gr o 22 SG) (Normativa 109 Protocolo para la atención de las complicaciones Obstétricas, Abril, 2013) en un 47.8% y antecedente de parto pretérmino (parto entre las 22 y 36 semanas)(Normativa 077 de Alto Riesgo Obstétrico septiembre 2011) en un 46.5% en nuestro protocolo nacional no se hace mención de antecedentes obstétricos relacionados a finalización del embarazo dígase aborto, parto pretérmino, parto a término si no solo a complicaciones del embarazo actual. Pero sin embargo encontramos en un estudio (Dr. Rita Campillo Motilva. Embarazo y lupus eritematoso sistémico La Habana-cuba 2006) refiere que la incidencias de abortos y parto pretérmino fue de un 40% respectivamente lo cual se relaciona a nuestra información dicha con anterioridad.

Dando seguimiento con el embarazo actual el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el grupo de estudio ya estaban en un 56.5% con el diagnóstico establecido en esta unidad hospitalaria donde se le dio seguimiento y a como menciona nuestra (Normativa 077 de Alto Riesgo Obstétrico septiembre 2011) que la mayoría de las pacientes están diagnosticada antes de la gestación y que solo un 20% se descubre en el embarazo en nuestro estudio fue de un 43.5% las pacientes que se han diagnosticado durante su estancia en el hospital quizás esto se debe a que en primera contacto con la paciente no se piensa en esta patología pero la evolución de la misma conforme la evolución del embarazo se hace pensar en Lupus por lo cual se manda los métodos diagnóstico respectivos.



Se utilizaron los criterios ya establecido por el Colegio de reumatología americana para medir cuál de ellos tuvo más índice de aparición se encontró que el Eritema malar, Eritema Discoide, Fotosensibilidad más la Artritis no erosiva se presentaron en un 34.8% en asociación de estos 4 criterios siendo estos los de mayor predominio en las pacientes siguiéndole los trastornos Renales, úlceras bucales, y Fotosensibilidad un 30.4% en asociación de estos 3 criterios al igual que los trastornos hematológicos, Fotosensibilidad y eritema malar se presentó en un 17.4% en su totalidad donde los trastornos Neurológicos y el Eritema malar se presentó en un 17% el criterios que menos se presento fue el de Serositis apenas un 4.3% para los criterios inmunológicos y antinucleares se hizo uso de ellos en su totalidad para ayudar a confirmar el diagnóstico haciendo predominio de uso más de los ANA seguido de los AA. Según normativa 077 que refiere que si una persona tiene síntomas y signos que apoyen el diagnóstico de lupus más cuatro de los criterios de la ACR, incluyendo una prueba positiva de ANA no se es necesaria otra prueba confirmatoria, pero sin embargo en el estudio se pudo comprobar que a todas las pacientes se les mando ANA las cuales en realidad solo 8 pacientes ameritaba verdaderamente mandarle este estudio. Pero sin embargo se hizo uso de los otros métodos para descartar patologías asociadas por la poca falta de la reunión de los pocos criterios a lo cual la Normativa 077 refiere que a pocos criterios clínicos hay que hacer más pruebas específicas (anti-ADN, anti-Sm, y AA) de laboratorio para confirmar diagnóstico de Lupus

Según nuestro protocolo refiere que la fiebre y la astenia e hipodinamia se encuentra en más del 70% de las pacientes lo cual coinciden con los datos obtenido en el estudio lo cual la fiebre fue el síntomas de mayor predominio seguido de la astenia e hipodinamia siendo así la Poliartitis de menos incidencia a como se menciona en la literatura, en la Normativa 077 no se tiene aspectos claros sobre los signos y síntomas que se van haciendo claros en la evolución del Lupus. No así en las manifestaciones crónicas como Anemia y los Trastornos renales (nefritis lúpica) las cuales en nuestro estudio son las que tiene un predominio en la mayoría de las pacientes y la cual Normativa 077 hace mención de ser las dos manifestaciones crónicas más comunes.



La finalización del embarazo actual tuvo una dominancia de las cesáreas con 43.5% lo cual fue mayoría lo que con cuerda con la Normativa 077 de interrumpir mediante cesárea (NE-IIa, GR-B) para evitar exacerbaciones de la enfermedad por lo cual se obtuvo un total de 34.8% de productos a términos, y solo un 30.4% se le dio vía vaginal los cuales han sido partos pretérmino relacionando con la normativa 077 hay un 25% de un parto pretérmino teniendo una leve diferencia con nuestro resultados. De lo cual según las complicaciones maternas sobre la evolución del embarazo (Normativa 077 de Alto Riesgo Obstétrico septiembre 2011) indican que se tiene de un 20-25% de terminar en aborto y en nuestro estudio apenas fue del 8.7% de los embarazos termino en aborto. De estas solo un 4.7% termino en pre-eclampsia una gran diferencia con lo que dice la Normativa que esta complicación se da en un 15-20%

El abordaje terapéutico se cumplió referente a la (Normativa 077 de Alto Riesgo Obstétrico septiembre 2011) siendo de uso dominante los AINES y los Corticoides y como una segunda opción los Citotóxicos como la hidroxicloroquina.

En nuestro estudio se encontró que el 91.3% de las pacientes se ha ido de alta posiblemente no han evolucionado a otras complicaciones por la falta de comorbilidades que pudieron haber agravado el cuadro y terminar un final desagradable como fue el 4.3% por lo que hay que tener en cuenta las contraindicaciones para el embarazo las cuales son concisas y precisas en la (Normativa 077 de Alto Riesgo Obstétrico septiembre 2011)



3.3 CONCLUSIONES

1. El grupo etario que predominó fueron las pacientes de 20-34 años, de procedencia rural, con una escolaridad de primaria y amas de casa como oficio.
2. Más de la mitad del grupo estudiado presentó un periodo intergenésico menos de 24 meses, también más de la mitad fueron multigestas, y 11 pacientes presentaron abortos previos.
3. El diagnóstico según expediente clínico se estableció por los once criterios clínicos del CIE-10 para lupus eritematoso sistémico y mediante pruebas de laboratorios donde destacaron: ANA y Anticuerpo. Antifosfolípidicos en su mayoría,
4. Las principales manifestaciones clínicas fueron: fiebre, cefalea, náuseas, diarreas, Anemias y trastorno renal.
5. Predominó el parto vía cesárea con nacimiento de productos pretérminos.
6. El tratamiento inicial obedece a normas y protocolos iniciando con prednisona, seguido de hidroxicloroquina y AINES el cual se cumplió en todos los expedientes estudiados.
7. La mayoría de las pacientes llegaron a feliz término siendo dadas de alta de los diferentes servicios de este hospital a excepción de una paciente fallecida y otra que abandonó.



3.4 RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del ministerio de salud en conjunto con la división materno infantil crear; programas de capacitación constante sobre Lupus eritematoso sistémico en embarazadas mediante diferente estrategias como capacitación de todos los recursos de salud, colaboradores voluntarios y pacientes embarazadas, con el objetivo de concientizar la magnitud de esta patología durante el embarazo de esta manera aumenta el conocimiento en prevención y promoción en salud materno-fetal.
2. Capacitar de manera conjunta al equipo de especialistas (Ginecoobstetra e Internistas) con el fin de unificar criterios y estrategias que aseguren el manejo según la normativa 077.
3. A los directores de los SILAIS de el país junto a la cadena de mandos enfatizar en la realización capacitaciones a todo el personal de salud en los hospitales regionales sobre diagnóstico y tratamiento a la luz de la normativa 077 sobre el abordaje de el Lupus eritematoso sistémico en las pacientes embarazadas, así como dirigirla también a las pacientes embarazadas y a la población general mediante la atención primaria reconociendo aquellas pacientes que estén debutando durante el embarazo con esta patología.
4. A los directores de hospitales de referencia nacional para consensuar y unificar una coordinación de entrenamiento en el servicio de ARO y de UCI de los recursos con el fin de actualizarse y entrenarse en el manejo de esta patología así como apropiarse de las estrategias utilizadas para el cumplimiento de la normativa 077 siempre de manera conjunta tanto Ginecoobstetra e Internistas



5. A los directores de centro de salud para que mediante la educación continua capacitar al personal de salud para reconocer los casos posible mediante las manifestaciones clínica y así aprender a referir en el momento oportuno a la unidad de mayor resolución todo eso mediante la aplicación de la normativa 077 la cual debe de estar presente en todas las unidades establecer puntos focales donde se pueda consultar aquellos casos donde el diagnostico no esté bien establecido o se sospeche de este.

6. A los médicos de los puestos de salud para que durante el control prenatal no minimicen ningún síntoma ni dato de laboratorio que pueda orientar hacia la patología en estudio (lupus eritematoso sistémico en embarazadas) así como también orientar a la embarazada en reconocer los datos de peligro y educar sobre las búsqueda de la atención en el momento oportuno.

7. A las pacientes embarazadas crear conciencia de responsabilidad para acudir de manera continua y subsecuente a sus controles prenatales, acudir a la realización de exámenes de laboratorio, referencia a: ultrasonidos, valoraciones por especialista según condición materna.



CAPITULO IV

BIBLIOGRAFÍA



BIBLIOGRAFIA

1. Espinoza Garrig, G. Cervera Segura, R. y Font Franco, J. Lupus Eritematoso Sistémico, *Medicine* 2005; 9(30) 1942-1952.
2. Ruiz-Irastorza, M.A. Khamashta Lupus and pregnancy: integrating clues from the bench and bedside *Eur J Clin Invest*, 41 (2011), pp. 672–678
3. Giel. Gordon N. M.D. Kokko, Juhap, M.D. Mandell, Gerald L. MD. Ockner. Robert. K. M.D. Smith, Thomas Woodward, M.D: *Lupus Eritematoso Sistémico*: Bennett, J. Claude, M.D. CECIL Tratado de Medicina Interna. 20o Edición. México D.F: Mc Graw Hill; 1997. Pág. 1703-1713. Cap. 240.
4. Dra. Martínez. Elvira Uriana y la Dra. Vélez. Karina Vanessa. Comportamiento Clínico-Patológico de pacientes con Lupus Eritematoso. Centro Nacional de Dermatología Dr. José Francisco Orcuyo 2002
5. Dra. Barrantes. Melba. Fiebre en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado. Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez 2002.
6. Dr. Baltodano. Carlos. Manifestaciones Pulmonares en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado. Hospital Escuela Dr. Roberto Calderó Gutierrez 2001.
7. Delgado. Heleni y Espinoza. Silda. Tratamiento recibido a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémio. FLESNIC. 2008.
8. Fauci, Anthony S. Braunwald, Eugene. Kasper, Dennis L, Hauser. Sthephen L, Longo. Dan L, Jameson. J, Larry, et al. : Javier de león Fraga. Tratado de Medicina Interna HARRISON. 17a Edición. c.p 01376 México D.F: Mc Graw Hill; 2009. Pág. 2075-2083. Cap. 313.
9. Mok CC, Wong RWS. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 2001;77(905):157-165.
10. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:685-694.
11. Irene Teixidó, Narcís Masoller, Josep M^a Martínez, Juan C. Ramírez. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO. Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Institut Clínic de Medicina i Dermatologia: Emmanuel Coloma, Carolina Donate, Gerard Espinosa. Febrero 2013
12. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5 (11):2060-2068. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001786/?tool=pubmed>
13. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:953-62
14. Rubin R. Drug induced lupus. in: Wallace dJ, Hahn BH, (editors). *Dubois lupus erythematosus*. 6th ed.
15. Rahman A, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2008;358:929-39.
16. Walport MJ. Complement and systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Res*. 2002;4:Suppl 3:s279-93.
17. Walport MJ, Back CM, Batchelor JR. The immunogenetics of SLE. *Clin Rheum Dis*. 1982;8:3-21.
18. Wakeland EK, Lui Graham RR, Behrens TW. Delineating the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Immunity*. 2001;15:397-408.
19. Koffler D, Schur PH, Kunkel HG. Immunological studies concerning the nephritis of systemic lupus erythematosus. *J Exp Med*. 1967;126:607-624.
20. Mannik M, Merrill CE, Stamps LD, et al. Multiple autoantibodies from the glomerular immune deposits in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2003;30:1495-504.
21. Clancy RM, Kapur RP, Molad Y, et al. Immunohistologic evidence supports apoptosis, IgG deposition, and novel macrophage/fibroblast crosstalk in the pathologic cascade leading to congenital heart block. *Arthritis Rheum*. 2004;50:173-82.



22. Berden JH, Licht R, Van Bruggen MC, et al. Role of nucleosomas for induction and glomerular binding of autoantibodies in lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8:299-306.
23. Kalaaji M, Mortensen E, Jorgensen L, et al. Nephritogenic lupus antibodies recognize glomerular basement membrane-associated chromatin fragments released from apoptotic intraglomerular cells. *Am J Pathol.* 2006;168:1779-92.
24. Amourq Z, Koutouzov S, Chabre H, et al. Presence of antinucleosome autoantibodies in a restricted set of connective tissue diseases: antinucleosome antibodies of the IgG3 subclass are markers of renal pathogenicity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2000;43:76-84.
25. Okamura M, Kanayama Y, Amatsu K, et al. Significance of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies to double stranded and single stranded DNA in patients with lupus nephritis: correlation with severity of renal histology. *Ann Rheum Dis.* 1993;52:14-20.
26. Berden JH, Licht R, Van Bruggen MC, et al. Role of nucleosomas for induction and glomerular binding of autoantibodies in lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1999;8:299-306.
27. Hoffmann PR, deCathelineau AM, Odgen CA, et al. Phosphatidylserine induces PS receptor mediated macropinocytosis and promotes clearance of apoptotic cells. *J Cell Biol.* 2001;155:649-59.
28. C, Wang Y, Veno P, et al. Intracellular trafficking and surface expression of SS-A (ro), SS-B (La), poly(ADP-ribose) polymerase and alphafodrin autoantigens during apoptosis in human salivary gland cells induced by tumor necrosis factor-alpha. *Arch Oral Biol.* 2002;47:443-8.
29. Cocca BA, Seal SN, d'Agnillo P, et al. Structural basis for autoantibody recognition of phosphatidylserine-beta 2 glycoprotein i and apoptotic cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:13826-31.
30. Steinman RM, Nussenzweig MC. Avoiding horro autotoxicus: the importance of dendritic cells in peripheral T cell tolerance. *Proc Ntl Acad Sci USA.* 2002;99:351-8.
31. Savill J, Dransfield I, Gregory C, et al. A blast from the past: clearance of apoptotic cells regulates immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:965-75.
32. Ren Y, Stuart L, Lindberg FP, et al. Nonphlogistic clearance of late apoptotic neutrophils by macrophages: efficient phagocytosis independent of beta integrins. *J Immunol.* 2001;166:4743-50.
33. Savill J, Dransfield I, Gregory C, et al. A blast from the past: clearance of apoptotic cells regulates immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:965-75.
34. Fadok VA, Bratton DL, Henson PM. Phagocyte receptors for apoptotic cells: recognition, uptake, and consequences. *J Clin Invest.* 2001;180:957-62.
35. Williams JM, Colman R, Brookes CJ, et al. Anti-endothelial cell antibodies from lupus patient bind to apoptotic endothelial cells promoting macrophage phagocytosis but do not induce apoptosis. *Rheumatology (oxford).* 2005;44:879-84.
36. asciola-Rosen L, Andrade F, Ulanet D, et al. Cleavage by granzyme B is strongly predictive of autoantigen status: implications for initiation of autoimmunity. *J Exp Med.* 1999;190:815-26. Huynh ML, Fadok VA, Henson PM. Phosphatidylserine-dependent ingestion of apoptotic cells promotes TGF-beta1 secretion and the resolution of inflammation. *J Clin Invest.* 2002;109:41-50.
37. Fauci, Anthony S. Braunwald, Eugene. Kasper, Dennis L, Hauser. Stephen L, Longo. Dan L, Jameson. J, Larry, et al. : Javier de León Fraga. Tratado de Medicina Interna HARRISON. 17^a Edición. c.p 01376 México D.F: Mc Graw Hill; 2009. Pág. 2075-2083. Cap. 313
38. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, Stewart J, McDonald J. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1392-7



39. Le Thi Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Seebacher J, Lefebvre G, Blétry O, et al. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies. *Br J Rheumatol*. 1997;36:772---7.
40. Khamashta MA, Ruiz-Irastorza G, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23:15---30.
41. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Gordon C, Lockshin MD, Johns KR, Sammaritano L, et al. Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy: validation of the Lupus Activity Index in Pregnancy scale. *Arthritis Rheum*. 2004;51:78–82.
42. Clowse MEB, Magder LS, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum*. 2005;52:514–21.
43. Day CJ, Lipkin GW, Savage CO. Lupus nephritis and pregnancy in the 21st century. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:344–7.
44. Smyth A, Oliveira G, Lahr B, Bailey K, Norby S, Garovic V. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:2060–8.
45. Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus*. 2006;15:148–55.
46. . Ruiz-Irastorza G, Crowther MA, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010;376:1498–509.
47. 11. do Prado D, Piovesan M, Staub L, Horta L. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia. *Obstet Ginecol*. 2010;116:1433–43.
48. Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *Br Med J*. 2005;330:576–80.
49. Clowse M. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:237–52.
50. Mackillop LH, Germain SJ, Nelson-Piercy C. Systemic lupus erythematosus. *Br Med J*. 2007;335:933–6.
51. Carmona F, Font J, Moga I, Lazaro I, Cervera R, Pac V, et al. Class III-IV proliferative lupus nephritis and pregnancy: a study of 42 cases. *Am J Reprod Immunol*. 2005;53:182–8.
52. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, on behalf of the PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007;369:1791–8.
53. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1832–5.
54. Izmirly PM, Rivera TL, Buyon JP. Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:267–85.
55. . Izmirly PM, Kim MY, Llanos C, Le PU, Guerra MM, Askanase AD, et al. Evaluation of the risk of anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus in fetuses of mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1827–30.
56. Ruffatti A, Calligaro A, Hoxha A, Trevisanuto D, Ruffatti AT, Gervasi MT, et al. Laboratory and clinical features of pregnant women with antiphospholipid syndrome and neonatal outcome. *Arthritis Care Res*. 2010;62:302–7.
57. Sperber K, Ho C, Chao CP, Shapiro D, Ash J. Systematic review of hydroxychloroquine use in pregnant patients with autoimmune diseases. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2009;7:9, doi:10.1186/1546-0096-7-9.
58. Kozer E, Moldovan A, Boskovic R, Nulman I, Nikfar S, Koren G. Effects of aspirin consumption during pregnancy on pregnancy outcomes: meta-analysis. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2003;68:70–84.



59. Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clarke AE, Bernatsky S. Biologic therapy and pregnancy outcomes in women with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2009;61:587–92.
60. Crossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BWJ, Van der Post JAM, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;11:701–11.
61. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. The treatment of antiphospholipid syndrome: a harmonic contrast. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21:1078–92.
62. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. Green Top Guideline n° 37; 2009.
63. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Management of thrombosis in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1051: 606–12.
64. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, American College of Chest Physicians. Executive summary: regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:102–5.
65. Boumpas DT, Austin HA, Fessler BJ et al. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. *Ann Intern Med* 2000; 122:940–50.
66. Harrison, Principios de Medicina Interna, 16 Edición, 2006.
67. Colegio Americano de Reumatología (ACR) y Asociación Americana de reumatología (ARA).
68. Osten, Khamashta, Laxkshin et al. *Arthritis Research and Therapy.* 2006.
69. Rheumatism Association: ARA. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. MAX ARANEDA. 2011.
70. Ruiz-Irastorza, Khamashta-Rheum Dis Clin nam. 2007.33:287.
71. ¿Qué es Lupus? (página web de la Federación Española de Pacientes de Lupus). Revisión bibliográfica. 2002. FELupus.org.
72. American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG. Clinical management guidelines disease autoimmune Pregnancy. 2010. from: www.acog.com
73. Lupus y embarazo. Sociedad chilena de reumatología. www.sochire.cl
74. Drs. Max Araneda A.1, José A. Poblete L.1,2 Jorge A. Carvajal C.1,2 MANEJO Y RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO* *Revista Chilena de Obstetricia Y ginecología.* 2002. 67(3) páginas. 211-215.
75. Adapted from : Tan, E.M. et al. The 1982 Revised Criteria for the Classification of SLE. *Arth. Rheum.* 25: 1271-1277. (Referencia de: Tan, E.M. y col. Revisión de criterios de 1982 para la clasificación de LES. *Arth Rheum* 25: 1271-1277.
76. Porcel Jose Manuel. Manejo del síndrome antifosfolipidico .14 de junio 2010.www.intramed.net.com
77. Food and Drug Administration (FDA). Clasificación de los medicamentos en categorías, enunciación de los riesgos potenciales de teratogénesis.
78. Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, Farjo AA, Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002; 109:1377-82.
79. Srinivasan S, Rao G. Does using nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during pregnancy increase the risk of adverse events? *The Journal of Family Practice;* 2001.



80. Arthritis Rheum. 2003 Nov; 48 (11): 3207-11. Seguridad de la hidroxicloroquina en pacientes embarazadas con enfermedad del tejido conectivo: estudio de 133 casos comparados con grupo control. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, Huong du LT, Sebbough D, Wechsler B, Vauthier D, Denjoy I, Lupoglazoff JM, Piette JC. Centre Hospitalier Universitaire Pitie-Salpetriere, Paris, Francia.
81. Watson Buchanan W, Needs C, Brooks P. Enfermedades reumáticas: las artropatías tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. Gleicher. 3ª ed. 2000: 689-702.
82. G. Ruiz-Irastorza, M.A. Khamashta / Best Practice & Research Clinical Rheumatology 23 2009) 575–5821.
83. Pruebas analíticas de anticuerpos antinucleares. Actualizado: 5/27/2007. Versión en inglés revisada por: Steve Lee, DO, Rheumatology Fellow, Loma Linda University Medical Center, Loma Linda, CA. Review provided by VeriMed Healthcare Network. Anti-inflammatory and inmunosupresive drugs an reproduction. A consensus workshop of 29 specialist was held at the 4th international conferences on sexhormones, pegnacy andreumathic disease. Sept 20-22 2004 Italy.



CAPITULO V

ANEXOS



5.1 TABLAS Y GRAFICOS

TABLA NÚMERO 1

n: 23

Caracterizar los factores biológicos y socio demográficos		
GRUPO ETAREO		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
< 19 AÑOS	6	26,1
20-34 AÑOS	11	47,8
> 35 AÑOS	6	26,1
Total	23	100,0
PROCEDENCIA		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
URBANO	10	43,5
RURAL	13	56,5
Total	23	100,0
ESTADO CIVIL		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
CASADA	10	43,5
SOLTERA	4	17,4
UNION LIBRE	9	39,1
Total	23	100,0
NIVEL DE EDUCACION		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
ILETRADA	6	26,1
PRIMARIA	9	39,1
SECUNDARIA	7	30,4
UNIVERSIDAD	1	4,3
Total	23	100,0

Fuente: expediente clínico



TABLA NÚMERO 2

n: 23

Identificar los antecedentes ginecoobstetricos		
ANCEDENTE DE PARTOS		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
1-2	15	65,2
3-4	3	13,0
4 O MAS	1	4,3
NINGUNO	4	17,4
Total	23	100,0
PERIODO INTERGENESICO		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
< 24 MESES	8	34,8
> 24 MESES	11	47,8
Total	19	82,6
No aplica	4	17,4
TOTAL	23	100,0
ANTECEDENTE DE ABORTOS		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
SI	11	47,8
NO	8	34,8
NO APLICA	4	17,4
TOTAL	23	100,0
ANTECEDENTE DE PRODUCTO PRETERMINO		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
SI	13	56,5
NO	6	26,1
NO APLICA	4	17,4
TOTAL	23	100,0

Fuente: expediente clínico



TABLA NÚMERO 3

n: 23

Señalar la forma como se estableció el diagnóstico		
CRITERIOS REUMATOLÓGICOS DE AAR		
CRITERIO CLÍNICOS	FRECUENCIA	
ERITMA MALAR	19	
ERITEMA DISCOIDE	9	
FOTOSENSIBILIDAD	19	
ARTRITIS	5	
TRASTORNOS RENALES	8	
ULCERA BUCAL	6	
SEROSITIS	2	
TRASTORNOS HEMATOLOGICOS	5	
TRASTORNOS NEUROLOGICOS	4	
CRITERIOS REUMATOLÓGICOS DE AAR		
CRITERIOS DE LABORATORIO	FRECUENCIA	
ANA	23	
ANTI-SM	9	
A.A	12	
MOMENTO DEL DIAGNOSTICO		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
Antes del Embarazo	13	56.5
Durante el Embarazo	10	43.5
Total	23	100

Fuente: expediente clínico



TABLA NÚMERO 4

n: 23

Establecer las principales manifestaciones clínicas		
MANIFESTACIONES AGUDAS		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEROSITIS	1	4,3
CONVULSIONES	2	8,7
VASCULITIS	2	8,7
OTROS	16	69,6
CONVULSIONES, VASCULITIS	2	8,7
Total	23	100,0
MANIFESTACIONES CRONICA		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTERACION RENAL	12	52%
TRAS. COGNOSCITIVOS	3	13%
ANEMIA	17	74%
SINTOMAS Y SIGNOS PRINCIPALES		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ASTENIA E HIPODINAMIA	15	65%
POLIATRITIS	13	57%
PIEBRE	20	90%
ERITEMA MALAR	6	26%
FOTOSENSIBILIDAD	9	39%
ULCERA BUCAL	3	13%

Fuente: expediente clínico



TABLA NUMERO 5

n: 23

Describir la evolución del embarazo y sus complicaciones obstétricas								
Evolución del embarazo	EDAD GESTACIONAL						Total	
N: 23	I TRIMESTRE 3		II TRIMESTRE 5		III TRIMESTRE 15		23	
VARIABLE	FREC	%	FREC	%	FREC	%	FRE	%
ABORTO	2	8.6					2	8.6
PARTO PRETERMINO			1	4.3	6	26	7	30.4
PARTO A TERMINO					8	34.7	8	34.7
AUN EN EMBARAZO	1	4.3	4	17.3	1	4.3	6	26
TOTAL	3	12.9	5	21.6	15	65.2	23	100

Fuente: expediente clínico



TABLA NÚMERO 6

n: 23

Describir la evolución del embarazo y sus complicaciones obstétricas		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EMBARAZADAS	6	26,1
VAGINAL	7	30,4
ABDOMINAL	10	43,5
TOTAL	23	100,0

Fuente: expediente clínico

TABLA NUMERO 7

n: 23

Detallar el abordaje terapéutico según protocolo establecido		
TRATAMIENTO INICIAL		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREDNISONA	15	65%
HIDROXICLOROQUINA	14	61%
AINES	2	9%
TRATAMIENTO ACTUAL		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PREDNISONA	22	96%
HIDROXICLOROQUINA	14	60%
AINES	9	39%

Fuente: expediente clínico



TABLA NÚMERO 8

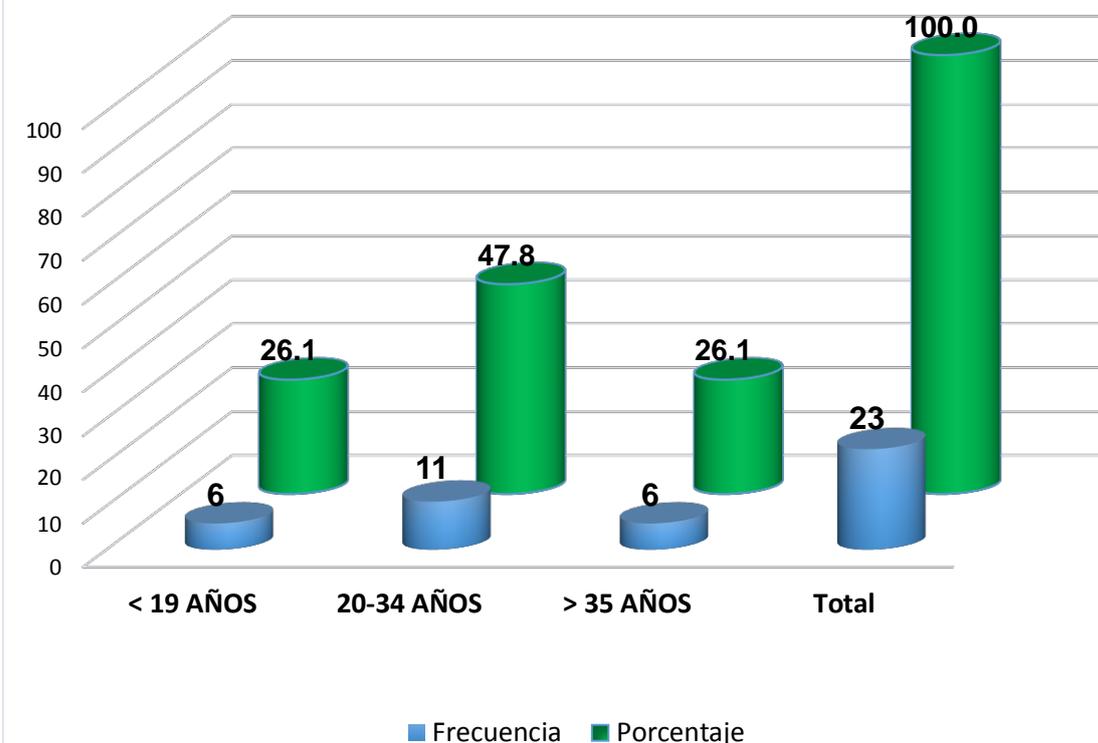
n: 23

Determinar la evolución de la paciente		
CONDICION DE EGRESO		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ALTA	21	91,3
FALLECIDO	1	4,3
ABANDONO	1	4,3
TOTAL	23	100,0

Fuente: expediente clínico

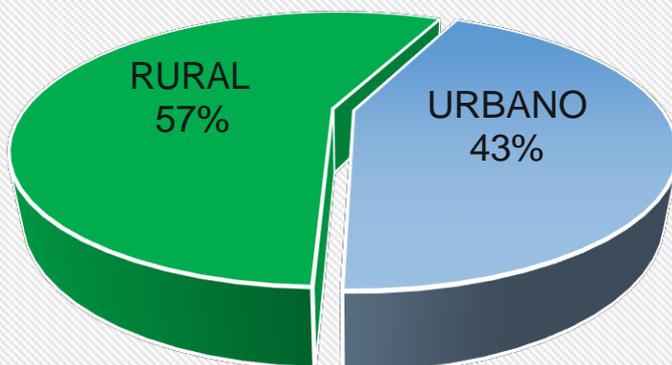


GRAFICA N°1 Edad de las pacientes con LES en el HBCR



Fuente: tabla numero 1

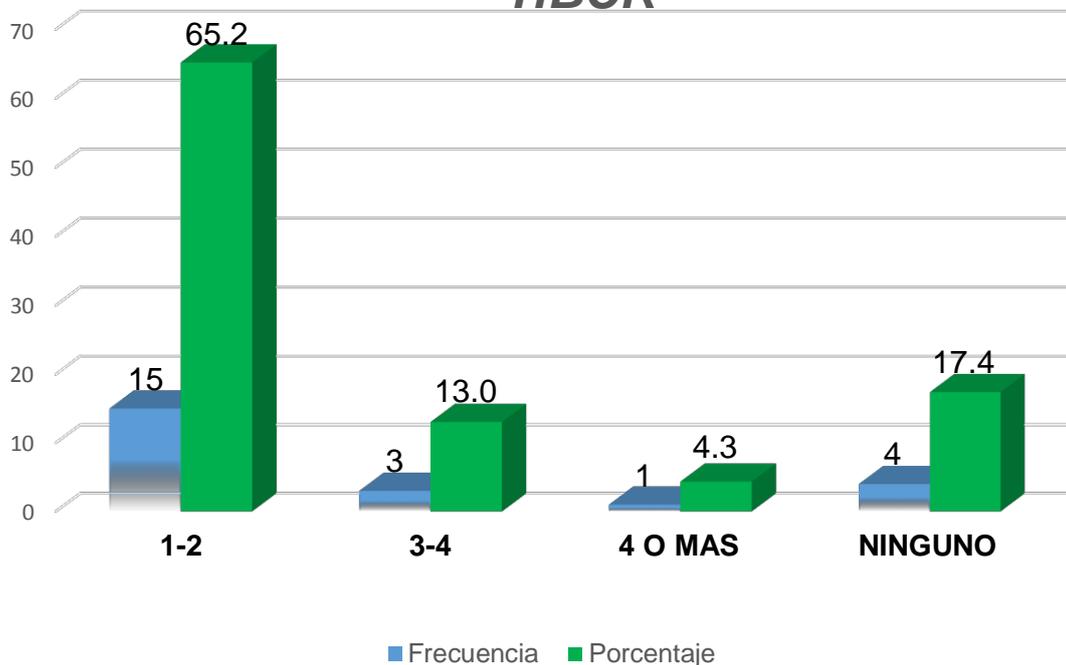
GRAFICA N° 2 Procedencia de las pacientes con LES en el HBCR



Fuente: tabla numero 1

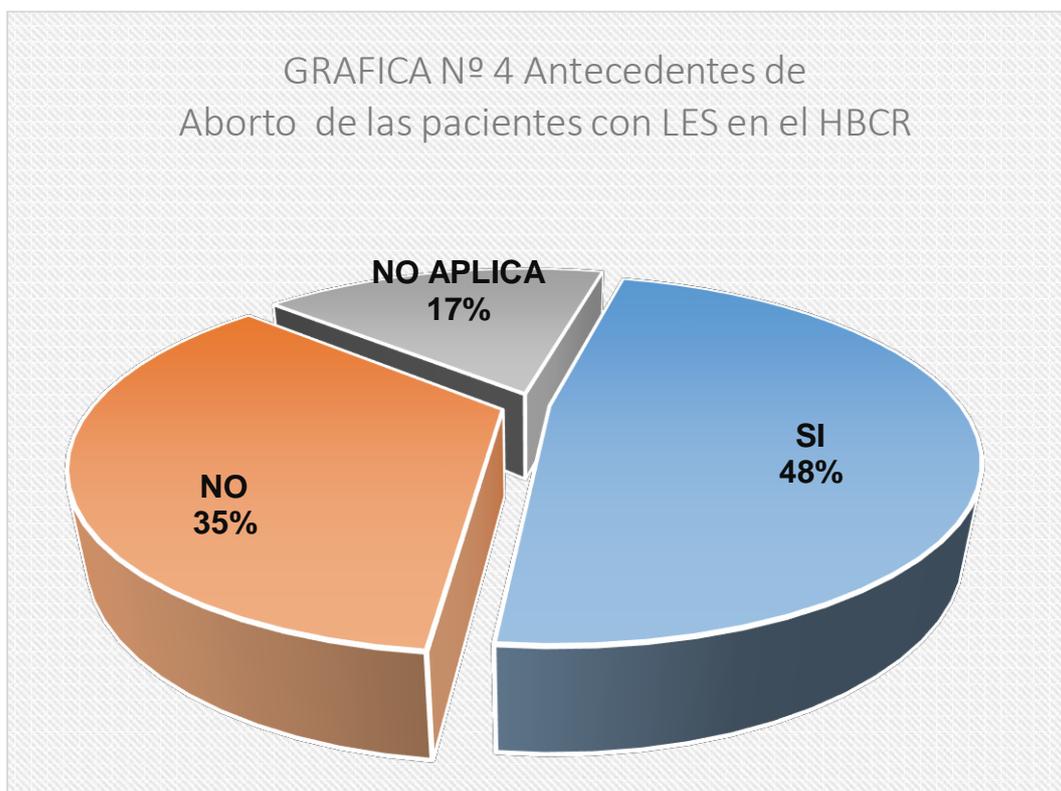


GRAFICA N°3 NUMERO DE PARTOS DE LAS PACIENTES CON LES EN EL HBCR



Fuente: tabla numero 2

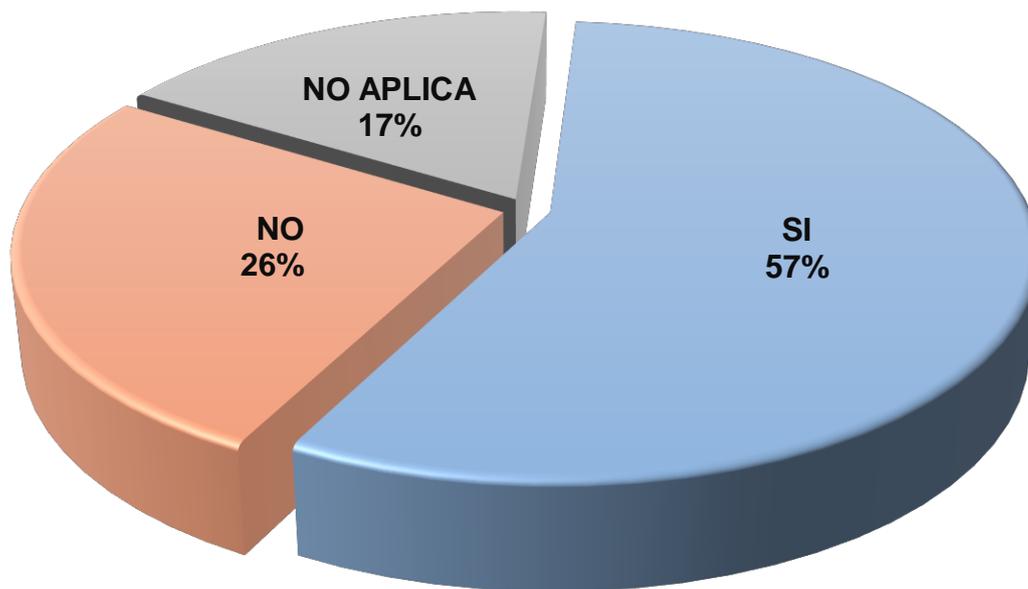
GRAFICA N° 4 Antecedentes de Aborto de las pacientes con LES en el HBCR



Fuente: tabla numero 2



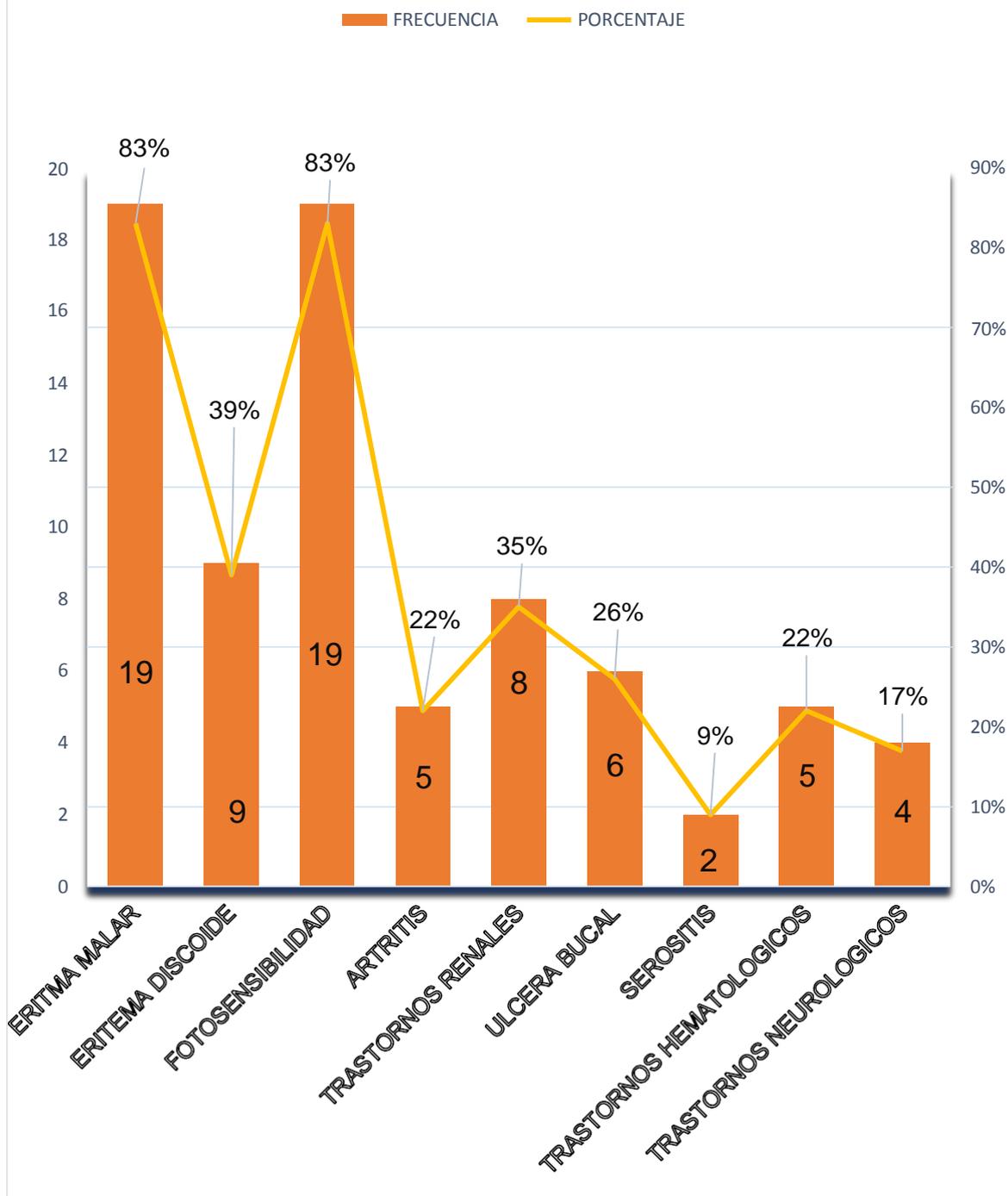
GRAFICA Nº 5 ANTECEDENTE PRODUCTO PRETERMINO EN LAS PACIENTES CON LES EN EL HBCR



Fuente: tabla numero 2



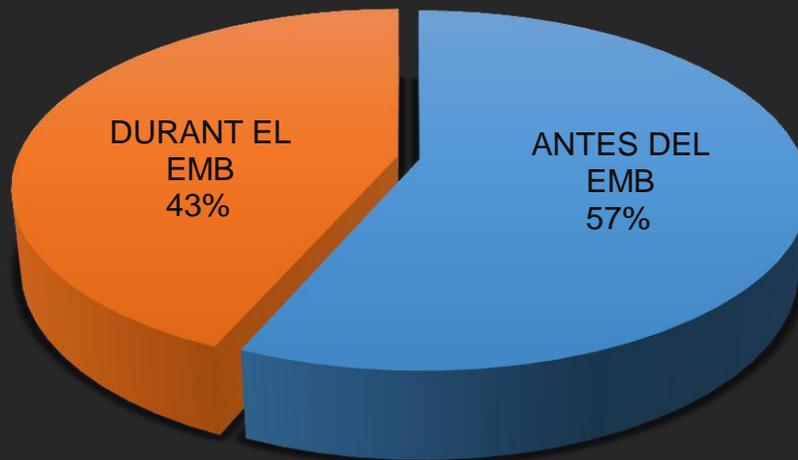
GRAFICA Nº 6 Criterios reumatologico de las pacientes con LES en el HBCR



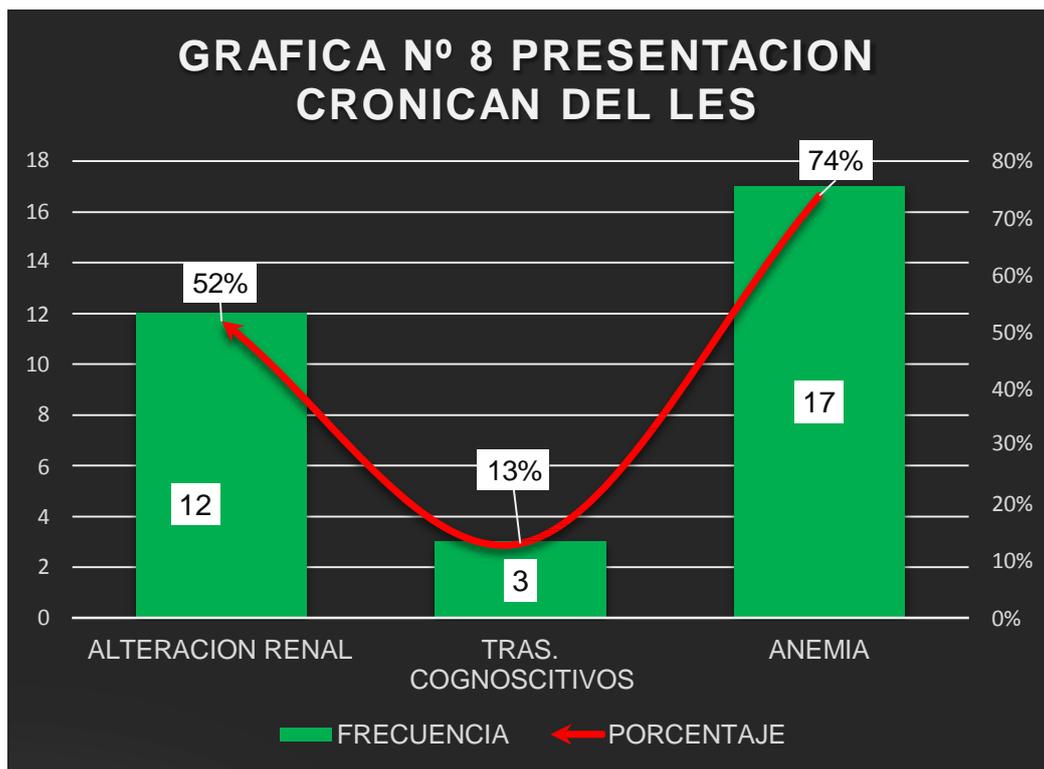
Fuente: tabla numero 3



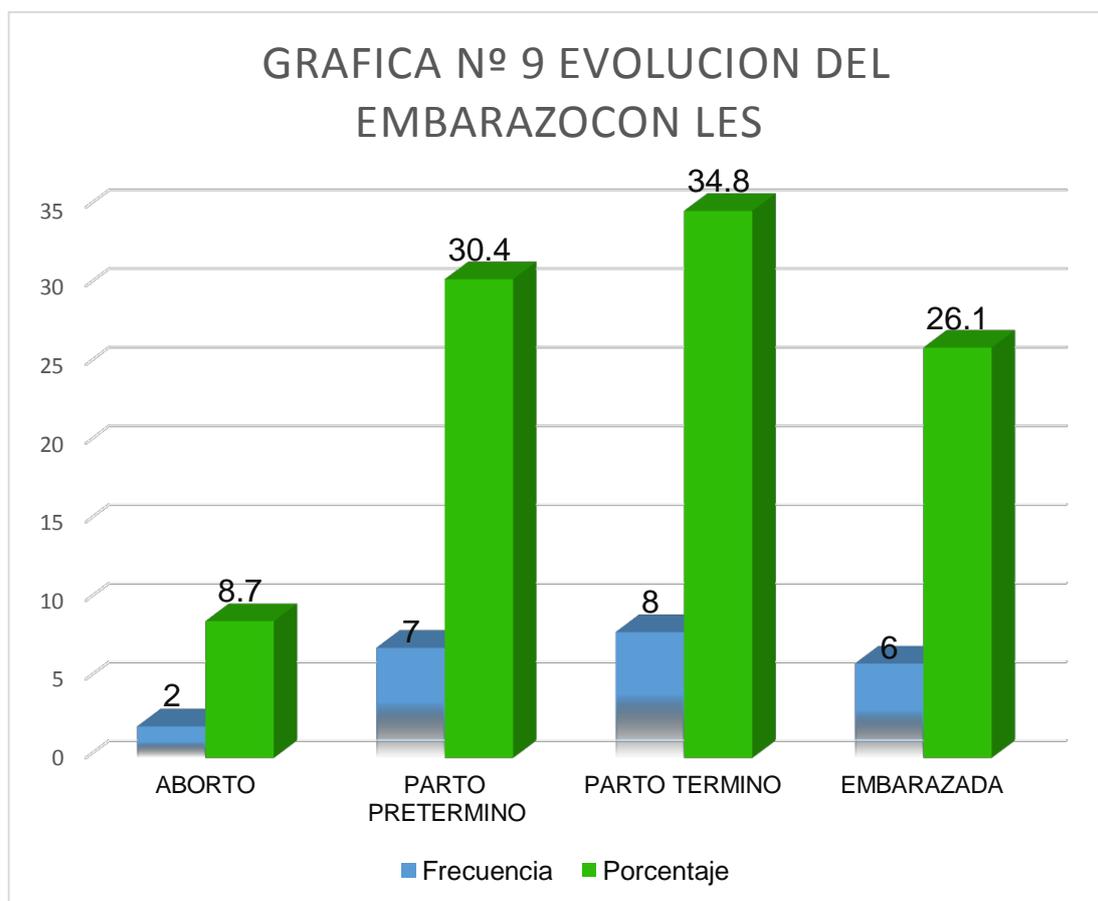
GRAFICA N°7 Momento del diagnostico de las pacientes con LES en el HBCR



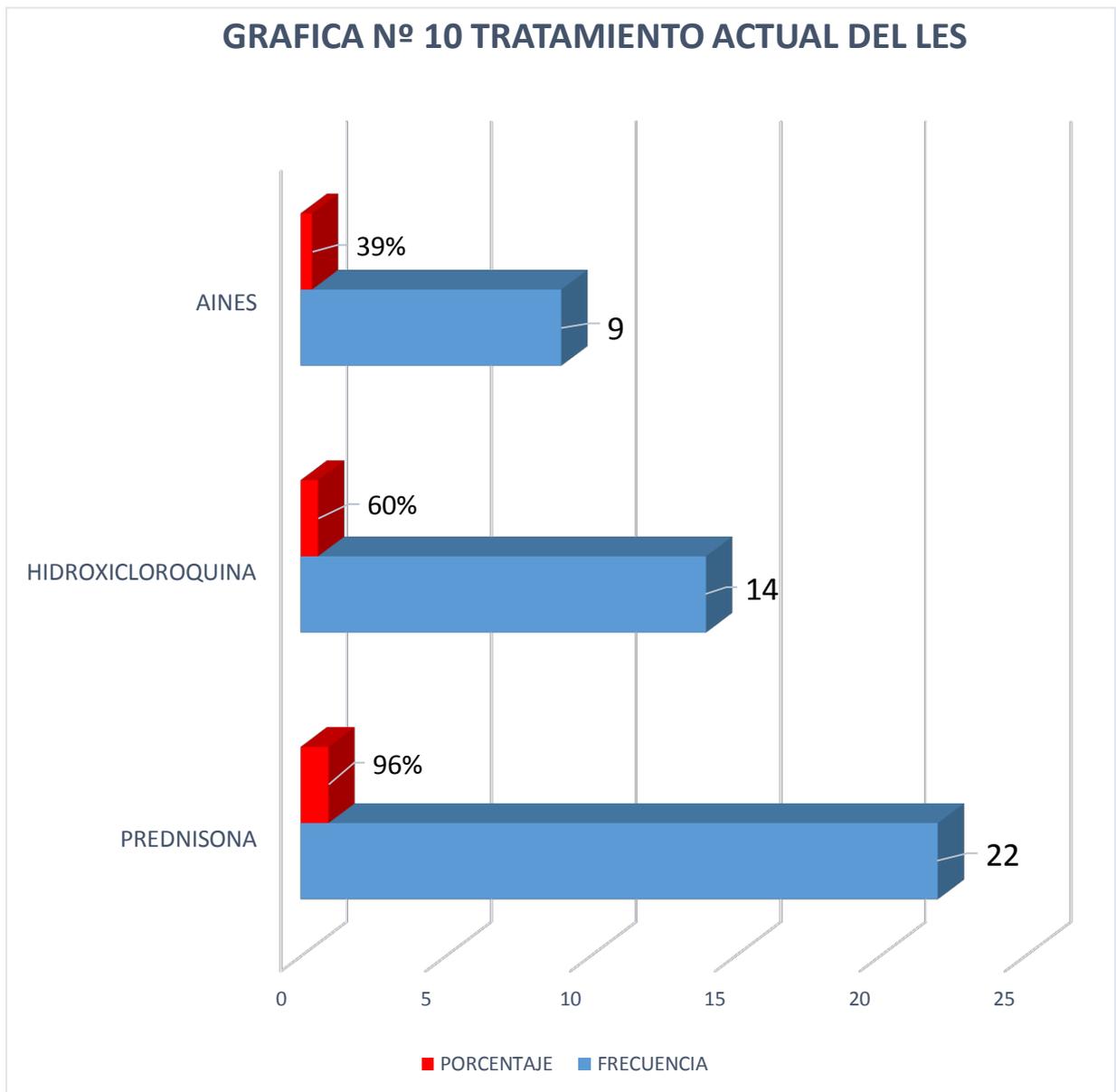
Fuente: tabla numero 4



Fuente: tabla numero 4



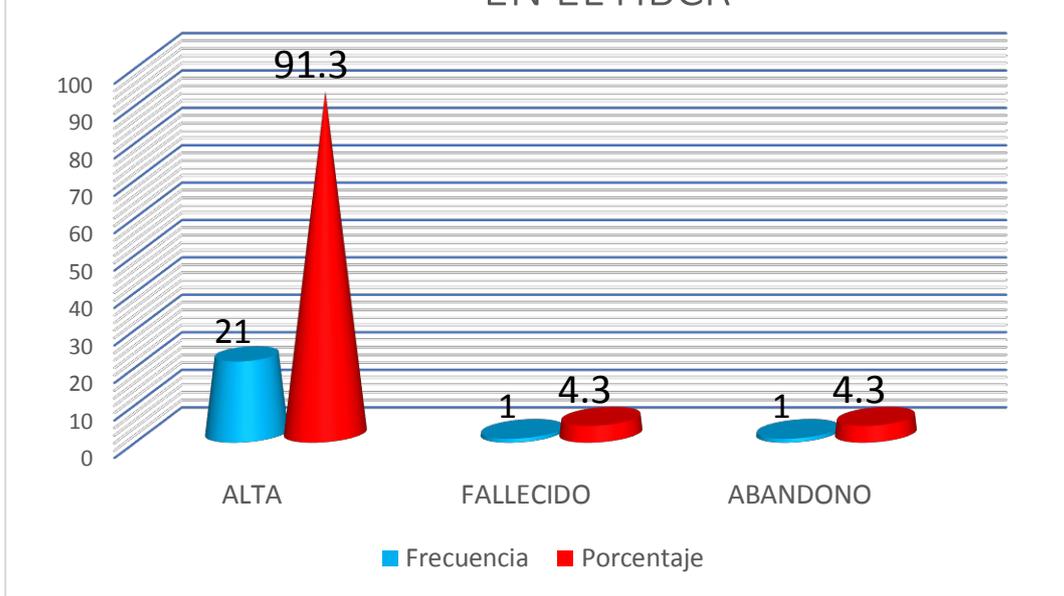
Fuente: tabla numero 5



Fuente: tabla numero 7



GRAFICA N°11 CONDICIONES DE EGRESOS DE LAS PACIENTES CON LES EN EL HBCR



Fuente: tabla numero 8



5.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCION

FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

No. De ficha: _____ No. De Expediente: _____

1. Caracterizar los factores biológicos y socio demográficos

Edad:

- A) >19 años _____
- b) 20-34 años _____
- c) > 35 años _____

Procedencia:

- a) Urbano _____
- b) Rural _____

Escolaridad:

- a) Illetrada _____
- b) Primaria _____
- c) Secundaria _____
- d) Universitaria _____

Ocupación:

- a) Ama de casa _____
- b) Profesional _____

Estado civil:

- a) Casada _____
- b) Soltera _____
- c) Unión libre _____
- d) Otros _____

2. Identificar los antecedentes ginecoobstetricos

Número de embarazos:

- a) 1-2 _____
- b) 3-4 _____
- c) 4 o mas _____

Periodo intergenésico:

- <24 meses _____
- >24 meses _____

Partos:

- 1-2 _____
- 3-4 _____



4 o mas _____

Antecedente de aborto 1-

2 _____

3 _____

Antecedente DE PARTO PRETERMINO

Si _____

No _____

3. Forma como se estableció el diagnóstico en el grupo de mujeres en estudio.

A) Clínica

Eritema mala _____

Eritema discoide _____

Foto sensibilidad _____

Ulceras bucales _____

Artritis _____

Serositis _____

Trastornos renales _____

Trastornos hematológicos _____

Trastornos inmunitarios _____

B) Laboratorio

Ana _____

Anticuerpo antifosfolípidos _____

Anticuerpo anti- Sm _____

4. Principales manifestaciones clínicas del grupo de mujeres en estudio.

a) Presentaciones clínicas agudas del les

Serositis (derrame pleural, derrame pericardio o ambos) _____

Convulsiones _____

Vasculitis _____

Otros _____

b) Presentaciones clínicas crónicas del les

Alteraciones renales _____

Trastorno cognoscitivo _____

Anemia (Hemolítica o de Enfermedades crónicas) _____



SINTOMAS Y SIGNOS

Fiebre _____
Poliartritis _____
Eritema Malar _____
Astenia e Hipodinamia _____
(Fotosensibilidad,ulceras) _____
Otros _____

5. Describir la evolución del embarazo y sus complicaciones obstétricas en el grupo de mujeres en estudio.

Aborto _____
Parto prematuro _____
Parto pretérmino _____
Vía de terminación _____

6. Detallar el abordaje terapéutico según protocolo establecido

Tratamiento inicial

Prednisona _____
Hidroxicloroquina _____
Aines _____
Otros. _____

Tratamiento actual

Prednisona _____
Hidroxicloroquina _____
Aines _____
Otros. _____

7. Determinar la evolución de la paciente

Egresos

Alta _____
Fallecida _____
Abandono _____