



## Actualización del manejo general del lupus eritematoso sistémico en el embarazo

Update on the general management of systemic lupus erythematosus in pregnancy



<sup>1</sup> César David Quiroz Soto

GlobalMed, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-1516-6922>

<sup>2</sup> Allison Hernández Lee

GlobalMed, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-7526-5148>

<sup>3</sup> Marvin Rosales Víquez

Investigador independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-5634-5700>

Recibido  
20/12/2022

Corregido  
02/02/2023

Aceptado  
20/03/2023

### RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (SLE, por sus siglas en inglés) es una enfermedad de origen autoinmune, crónica, multisistémica, de etiología desconocida que afecta principalmente a mujeres en edades reproductivas. La prevalencia de la enfermedad varía según la región, oscilando en un rango de 20 a 150 casos por cada 100,000 habitantes. Durante el embarazo, la actividad del lupus es variable, mejorando en 33% de las mujeres, permaneciendo sin cambios en 33% y empeorando en el otro 33%. La valoración preconcepcional constituye un componente fundamental del manejo inicial con el propósito de determinar el tiempo adecuado para concebir un embarazo en donde este no suponga un riesgo materno o fetal inaceptablemente alto, así como realizar un ajuste en el tratamiento que sea compatible para el control de la enfermedad durante el embarazo. El siguiente artículo de revisión bibliográfica se enfoca en facilitar información actualizada sobre el manejo general del SLE durante el periodo preconcepcional, las medidas de tratamiento en el transcurso del embarazo, así como principales complicaciones materno-fetales asociadas al embarazo de pacientes con SLE.

**PALABRAS CLAVE:** lupus eritematoso sistémico; embarazo; neonatal; atención preconcepcional; anticonceptivos.

### ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a chronic (SLE), multisystemic autoimmune disease of unknown etiology that mainly affects women of reproductive age. The prevalence of the disease varies according to the region, oscillating in a range of 20 to 150 cases per 100,000 inhabitants,



during pregnancy the activity of lupus is variable, improving in 33%, remaining unchanged in 33% and worsening in other 33%. The preconception evaluation constitutes a fundamental component of the initial management with the purpose of determining the appropriate time to conceive a pregnancy where this does not imply an unacceptably high maternal or fetal risk; as well as adjust compatible treatment for disease control during pregnancy. The following article focuses on providing updated information on the general management of SLE during the preconception period, treatment measures during pregnancy and the main maternal-fetal complications associated with pregnancy in patients with SLE.

**KEYWORDS:** systemic lupus erythematosus; pregnancy; neonatal; preconception care; contraceptive agents.

<sup>1</sup> Médico general, graduado de la Universidad de las Ciencias Médicas. Código médico: [MED17176](#). Correo: [rasec215@gmail.com](mailto:rasec215@gmail.com)

<sup>2</sup> Médica general, graduada de la Universidad de las Ciencias Médicas. Código médico: [MED17415](#). Correo: [allisonhernandezlee@gmail.com](mailto:allisonhernandezlee@gmail.com)

<sup>3</sup> Médico general, graduado de la Universidad de las Ciencias Médicas. Código médico: [MED17505](#). Correo: [marvin.rosales@hotmail.com](mailto:marvin.rosales@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (SLE, por sus siglas en inglés) es una enfermedad de origen autoinmune, crónica, multisistémica, de etiología desconocida, que se caracteriza por una respuesta inmunológica aberrante y la consecuente producción de autoanticuerpos dirigidos a antígenos celulares (1-3).

La interacción de estos autoanticuerpos denominados anticuerpos antinucleares (ANA, por sus siglas en inglés) y los complejos inmunitarios, en contra de uno o más componentes nucleares, causa daño celular y orgánico a cualquier órgano o sistema (4), generando afectación de múltiples órganos y sistemas, que se manifiesta con una presentación clínica variable asociada a un curso de la enfermedad marcada por periodos de remisión y recaída (5,6). Esta heterogeneidad clínica de la enfermedad, asociada a la ausencia de una prueba diagnóstica patognomónica para SLE, constituye un reto diagnóstico para los médicos, por lo cual el diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y pruebas de

laboratorio específicas posterior al descarte de otras enfermedades probables (7).

El SLE afecta principalmente a mujeres en edades reproductivas; por lo tanto, esta enfermedad es más o menos frecuente durante el embarazo. La actividad del lupus es variable, mejorando en 33% de las mujeres, permaneciendo sin cambios en 33% y empeorando en el otro 33% (4). Asociado a esto, debido a su patología de base, las mujeres embarazadas con lupus tienen 2-4 veces más probabilidades de complicaciones materno-fetales (3,8) incluyendo parto pretérmino, aborto, muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacimiento, lupus neonatal, preeclampsia, eclampsia, infecciones, hemorragia puerperal, trombosis, trombocitopenias, transfusión sanguínea y parto por cesárea (2,5).

El siguiente artículo de revisión bibliográfica se enfoca en facilitar información actualizada sobre el manejo general del SLE durante el periodo preconcepcional, las medidas de tratamiento en el transcurso del embarazo, así como principales complicaciones materno-fetales asociadas al embarazo de pacientes con SLE.

## MÉTODO

Para la presente revisión bibliográfica se utilizó información derivada de diversas fuentes internacionales recopiladas de bases de datos como: AccessMedicine, Dynamed y UptoDate, además del libro de texto Williams Obstetricia (26 ed.). Se utilizaron referencias publicadas entre los años 2018 al 2022, con el fin de presentar información actualizada y completa sobre el tema. Los artículos seleccionados corresponden artículos en idiomas castellano e inglés. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda han sido: “Lupus Eritematoso Sistémico”, “embarazo”, “neonatal”, “atención preconcepcional” y “anticonceptivos”. Posteriormente, se realizó el análisis de cada una de las referencias, y se substrajo la información que se consideró más actualizada, explicativa y de mayor relevancia científica para los diferentes apartados en esta revisión.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la enfermedad varía según la región, oscilando en un rango de 20 a 150 casos por cada 100,000 habitantes, y una incidencia de 1 a 25 casos por cada 100,000 personas al año (2,5). Cerca de 90% de los casos de SLE corresponden a mujeres en edades comprendidas entre los 15 y 40 años (3,5). En las mujeres, las tasas de prevalencia varían de 164 (caucásicos) a 406 (afroamericanos) por 100,000 individuos. El incremento en la frecuencia de SLE en mujeres se atribuye en parte a los efectos hormonales de los estrógenos, lo cual se observa en la relación mujer:hombre de SLE en diferentes grupos de edad: los niños (efecto de hormonas sexuales mínimo) presentan una relación mujer:hombre de 3:1; los adultos (mujeres en edad reproductiva) presentan un rango

de la relación mujer:hombre de 7:1 a 15:1; por último, individuos “mayores” (mujeres postmenopáusicas) presentan una relación mujer:hombre de 8:1 (9).

El estimado de mujeres embarazadas con SLE en Estados Unidos es de 4,500 casos por año. La actividad del SLE durante el embarazo es cuantificable en un 35-70% de las gestaciones, siendo la mayoría de estas de actividad leve-moderada, con un riesgo de recaídas moderado-severo en un 15-30% de las gestaciones (10). Por otro lado, la mayor actividad del SLE se manifiesta durante el primer y segundo trimestre del embarazo en 90.9% de los casos, y tras el parto (3).

## PERIODO PRECONCEPCIONAL

La valoración preconcepcional constituye un componente fundamental del manejo inicial de toda paciente femenina en edad reproductiva con diagnóstico de SLE, en el cual, se debe abordar el tema de planeación familiar con el propósito de determinar el tiempo adecuado para concebir un embarazo en donde este no suponga un riesgo materno o fetal inaceptablemente alto, así como realizar un ajuste en el tratamiento que sea compatible para el control de la enfermedad durante el embarazo (2,8).

### Estratificación de riesgo

El asesoramiento preconcepcional en las mujeres con SLE debe incluir una valoración de la actividad de la enfermedad, de los órganos afectados, así como de otros trastornos médicos asociados que generen un impacto en el embarazo (8). Con el fin de diferenciar entre un brote o una actividad de la enfermedad, se han implementado múltiples escalas e índices de actividad lúpica, como el índice de actividad de lupus

<b>Tabla 1. Factores de riesgo a identificar durante la valoración preconcepcional</b>	
<b>Relacionados con la enfermedad</b>	<b>Generales</b>
LES activo en los últimos 6 a 12 meses o en la concepción.	Edad materna
Nefritis lúpica (antecedente o actividad durante la concepción).	Hipertensión arterial
Actividad serológica (C3/C4 sérica, anti-dsDNA).	Diabetes mellitus
Resultados adversos en embarazos previos.	Sobrepeso/obesidad
Antecedente de trombosis.	Enfermedad tiroidea
Perfil anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, IgG/IgM anticuerpos anticardiolipina, IgG/IgM anti anti-beta 2 glicoproteína).	Tabaquismo o alcoholismo
Anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB.	Inmunizaciones
Daño de órgano en estadio final y comorbilidades.	
<p><b>Abreviaciones.</b> <b>C3</b>, Complemento 3; <b>C4</b>, complemento 4; <b>Anti-dsDNA</b> (siglas en inglés); anticuerpo anti-AND de doble cadena.</p> <p><b>Fuente.</b> Tabla obtenida de Stuhlt López D, Santoyo Haro S, Lara Barragán I. Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. Acta Médica Grupo Ángeles. [Internet]. 2018 [citado el 25 de octubre, 2022];16(4):331-338.</p>	

eritematoso sistémico (SLEDAI, por sus siglas en inglés) (2,5); sin embargo, los resultados de diversos estudios en los que se han implementado estas herramientas no son concluyentes (2), por lo tanto, este tipo de índices no han sido validados en pacientes embarazadas con SLE (10), de modo que, durante el abordaje inicial, diversos hallazgos clínicos e inmunológicos permiten identificar aquellos factores de riesgo que clasifican el embarazo actual como uno de riesgo elevado (2). En la tabla 1 se establecen los factores de riesgo a identificar durante la valoración preconcepcional, relacionados con el

embarazo de alto riesgo y una mayor tasa de resultados adversos en el embarazo. Por otro lado, las mujeres con mejores resultados en el embarazo son aquellas que presentan: 1) ausencia de actividad lúpica al menos seis meses previos a la concepción; 2) ausencia de nefritis lúpica manifestada por proteinuria o disfunción renal; 3) síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (APS, por sus siglas en inglés) y anticoagulante lúpico no detectables; y 4) ausencia de preeclampsia superpuesta (4). El embarazo se encuentra contraindicado cuando existe una alta probabilidad de complicaciones, ya sean maternas o fetales.

<b>Tabla 2. Contraindicaciones para el embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico</b>
Hipertensión pulmonar grave (PSAP > 50 mmHg o sintomática)
Enfermedad pulmonar restrictiva grave (CVF < 1 litro)
Insuficiencia cardíaca
Enfermedad renal crónica (creatinina sérica > 2.8 mg/dL)
Antecedente de preeclampsia o síndrome de HELLP a pesar de tratamiento con aspirina o heparina
Enfermedad cerebrovascular en los últimos seis meses
Exacerbación grave del lupus en los últimos seis meses
<p><b>Abreviaciones.</b> <b>PSAP</b>, presión sistólica de la arteria pulmonar; <b>CVF</b>, capacidad vital forzada; <b>HELLP</b>, hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas (por sus siglas en inglés).</p> <p><b>Fuente.</b> Tabla obtenida de Stuhlt López D, Santoyo Haro S, Lara Barragán I. Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. Acta Médica Grupo Ángeles. [Internet]. 2018 [citado el 25 de octubre, 2022];16(4):331-338.</p>

En la tabla 2 se describen las principales contraindicaciones para el embarazo en pacientes con SLE (2).

### Medidas anticonceptivas

Durante la visita inicial o en etapas tempranas de la enfermedad, se debe evaluar la administración de métodos anticonceptivos con la finalidad de prevenir embarazos durante periodos de alta actividad de la enfermedad, o con la ingesta de medicamentos teratogénicos (2,11). La elección del método anticonceptivo dependerá de múltiples factores, incluyendo las preferencias de la paciente, la eficacia y efectos adversos del método anticonceptivo, la actividad base de la enfermedad, el riesgo de trombosis y posibles interacciones con otros medicamentos (12).

Entre los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración (LARC, por sus siglas en inglés), los dispositivos intrauterinos (IUD, por sus siglas en inglés) corresponden a la mejor opción en mujeres con enfermedades autoinmunes (13). De estos LARC, el IUD de levonorgestrel (LNg) es una opción segura y efectiva en la mayoría de las mujeres con SLE y/o anticuerpos antifosfolípido (aPLs, por sus siglas en inglés) positivos, dado que no han demostrado un aumento del riesgo de trombosis o una influencia detectable en la densidad mineral ósea; además, reducen las pérdidas sanguíneas durante el periodo menstrual, lo cual confiere un beneficio adicional en las pacientes anticoaguladas (11,12,14). Por el contrario, en el caso del implante liberador de etonogestrel, al ser un progestágeno de tercera generación, presenta un riesgo levemente mayor de trombosis venosa, de modo que, ante la falta de información, se prefiere limitar su uso a mujeres con SLE de actividad leve,

moderada o severa, y omitirlo en los pacientes con anticuerpos aPLs positivos (12,14).

Por otro lado, la inyección de acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA, por sus siglas en inglés) puede causar una pérdida reversible de la densidad mineral ósea al inhibir la ovulación, llegando hasta una disminución del 5.7-7.5% después de los dos años de uso (12), por lo que se desaconseja su uso en pacientes con osteoporosis o que presenten un riesgo de osteoporosis elevado por el uso a largo plazo de glucocorticoides (11,14). Los anticonceptivos de solo progestágenos (LNg-IUD, implante de etonogestrel, DMPA, píldora de solo progestágenos), así como los anticonceptivos hormonales combinados de estrógeno-progesterona, no incrementan la frecuencia de exacerbaciones lúpicas. Con respecto a los anticonceptivos hormonales combinados, se recomienda su uso en las mujeres con SLE que presentan baja actividad de la enfermedad y anticuerpos aPLs negativos, pero se encuentran contraindicados en aquellas pacientes con SLE que tienen anticuerpos aPLs positivos o de presentación variable, debido al riesgo aumentado de trombosis (4,11,12).

Los métodos pericoitales (diafragma, espermicidas) y de barrera (condón masculino y femenino) corresponden a los métodos anticonceptivos menos efectivos, y deberían reservarse a situaciones en las que los anticonceptivos hormonales o los IUD deban evitarse, estén contraindicados o no sean aceptados por la paciente (12). Los métodos de barrera también se pueden utilizar en combinación con anticonceptivos hormonales orales como una anticoncepción dual cuando los pacientes se encuentran en tratamiento con micofenolato de mofetilo, ya que su interacción disminuye la efectividad de estos al reducir los niveles séricos de



estrógeno y progesterona. Con respecto a la anticoncepción de emergencia, es una práctica posible en las mujeres con SLE que presenten o no anticuerpos aPLs positivos, los métodos recomendados son el IUD de cobre, moduladores de los receptores de progesterona y el levonorgestrel de venta libre (11,12,14).

## Fertilidad

Por lo general, las mujeres con SLE tienen las mismas tasas de fertilidad en comparación con el resto de las mujeres (2). Estas no se ven alteradas por la enfermedad misma, con excepción de aquellas pacientes con un compromiso de la función renal importante (tasa de filtración glomerular < 50mL/min), enfermedad activa, amenorrea inducida por el uso de citotóxicos como la ciclofosfamida, que pueden desencadenar una función ovárica anormal o insuficiencia ovárica prematura (3,8,14). La criopreservación de embriones u ovocitos se considera como la principal estrategia para la preservación de la fertilidad de acuerdo con los Comités de la Sociedad Americana de Reproducción, la Sociedad de Tecnología Reproductiva Asistida y la Sociedad Americana de Oncología Clínica (2).

## Modificaciones del tratamiento

Previo a la concepción, se aconseja a las mujeres que planean quedar embarazadas la discontinuación de los siguientes medicamentos:

- Realizar el cambio de warfarina por heparina previo a la concepción.
- Los bisfosfonatos se deben discontinuar 6 meses antes de la concepción, dado que se desconocen sus efectos en el metabolismo óseo neonatal.

- La ciclofosfamida, al igual que el metotrexato, se deben discontinuar 3 meses antes de la concepción, debido a sus efectos teratogénicos.
- El micofenolato de mofetilo se debe discontinuar 6 semanas a 3 meses antes de la concepción debido a la recirculación enterohepática y a su vida media larga, ya que también presenta efectos teratogénicos (10).

## MANEJO DURANTE EL EMBARAZO

### Control prenatal

El control prenatal en las mujeres con SLE debe ser proporcionado por un equipo multidisciplinar, compuesto por un ginecólogo, un reumatólogo y un nefrólogo (en el caso de las pacientes con nefritis lúpica) (2,5). Se recomienda que la paciente tenga una visita mensual hasta las 20 semanas, cada dos semanas empezando en semana 20 hasta las 28 semanas, y semanal desde semana 28 hasta la finalización del embarazo. Las visitas con el reumatólogo se realizan cada 4-6 semanas o más frecuentes, dependiendo de la actividad de la enfermedad (10,15). Es importante establecer los valores iniciales de la función renal y hematológicos, puesto que los cambios fisiológicos inducidos por el embarazo pueden simular en algunas ocasiones actividad lúpica (4).

En la primera visita, o en cuanto se confirme el embarazo, se deben realizar un examen físico completo, una toma de la presión arterial (en cada visita para la detección precoz de hipertensión gestacional o preeclampsia), biometría hemática completa (identifica anemia hemolítica, leucopenia o trombocitopenia autoinmune preexistentes en SLE), nivel de glucosa, pruebas de función renal (creatinina sérica, nitrógeno

ureico en sangre, relación creatinina/proteína urinarias), examen general de orina con sedimento urinario, orina de 24 horas, pruebas de función hepática, ácido úrico, complemento C3, C4 y complemento hemolítico (CH50), perfil de anticuerpos antifosfolípido (si es posible, repetir en 12 semanas), anti-dsDNA, anti-Ro y anti-La (2,5,8,10).

Adicionalmente, las valoraciones subsecuentes se realizan cada tres meses o cada mes, dependiendo de la actividad de la enfermedad, las cuales deben incluir biometría hemática completa, creatinina sérica, relación creatinina/proteína urinarias u orina de 24 horas, examen general de orina con sedimento urinario, complemento C3, C4, CH50 y anti-dsDNA (2,8,10).

En cuanto al monitoreo óptimo para asegurar el bienestar materno/fetal, se desconoce la frecuencia exacta; las recomendaciones indican iniciar con ultrasonido de rutina en el primer trimestre entre las 7-13 semanas para confirmar la edad gestacional, entre las 16-20 semanas de gestación con estudio anatómico de anomalías fetales y mensualmente después de las 24 semanas de gestación, valorando crecimiento fetal y volumen de líquido amniótico. A partir del tercer trimestre se recomienda asociar velocimetría Doppler de las arterias umbilicales en caso de sospecha de restricción de crecimiento o insuficiencia placentaria (2,8,10).

En las madres con anticuerpos aPLs positivos, se recomienda realizar en forma semanal a partir del tercer trimestre pruebas de bienestar fetal como una prueba sin estrés (NST, por sus siglas en inglés) y el perfil biofísico. Del mismo modo, las madres con anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos, presentan un riesgo adicional para el desarrollo de lupus neonatal, en las cuales se recomienda realizar ecocardiografía

Doppler entre las 16 hasta las 26 semanas de gestación, y cada dos semanas posteriores a la semana 27, hasta finalizar la gestación, con el fin de detectar un posible bloqueo cardíaco congénito (2,5,8).

## TRATAMIENTO

Mientras que el abordaje terapéutico se debe individualizar en cada paciente, existe una serie de principios generales que se aplican a todos, tales como la fotoprotección, al evitar la exposición directa o indirecta a la luz solar, acompañada del uso bloqueador solar con factor de protección solar (SPF, por sus siglas en inglés)  $\geq 55$ , la implementación de actividad física regular, una dieta balanceada con restricción en el consumo de sodio en los pacientes con hipertensión y/o nefritis, el monitoreo periódico de los niveles de vitamina D con el fin de considerar suplementación necesaria, inmunización con administración de vacunas inactivas y la cesación del fumado (1,16), ya que se ha visto asociado con una mayor actividad de la enfermedad así como con una disminución de la eficacia de la hidroxicloroquina (16).

En lo que respecta al tratamiento farmacológico en el embarazo, se toman en consideración aquellos fármacos que han demostrado un buen perfil de seguridad, como: hidroxicloroquina, ácido acetilsalicílico (Aspirina), esteroides sistémicos (dosis bajas), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), hidralazina, labetalol, nifedipino, alfametildopa, azatioprina, tacrolimus, ciclosporina, inmunoglobulina intravenosa (IV), terapias biológicas (rituximab, belimumab) y heparina. De igual forma, se consideran los fármacos contraindicados en el embarazo tales como: talidomida, leuflunomida, metotrexato, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida,

anticoagulantes orales (warfarina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II) (2,5,8,10).

### **Agentes antimaláricos**

La hidroxicloroquina comprende la piedra angular en el tratamiento de las mujeres con SLE siempre y cuando no existan contraindicaciones para su uso. Se utiliza como tratamiento de primera línea para la dermatitis, reducción de la fatiga y artritis asociada al SLE (1,4,15). Ha demostrado reducir las exacerbaciones y la actividad de la enfermedad durante el embarazo, permitiendo así el uso de menores dosis de glucocorticoides (2,3). Se recomienda continuar el tratamiento durante el embarazo puesto que su suspensión se asocia con un aumento de exacerbaciones; pese a que atraviesa la barrera placentaria, no ha demostrado toxicidad fetal u malformaciones congénitas (4,5,8), disminuye el riesgo de trombosis en las pacientes que presentan anticuerpos aPLs positivos (14).

En las mujeres que no utilizaban hidroxicloroquina previo al embarazo, algunos autores recomiendan comenzar durante el primer trimestre, dado que se acompaña de una reducción de 85% del riesgo de tener un recién nacido pequeño para edad gestacional (4), además de que disminuye la morbilidad neonatal al reducir las tasas de prematuridad, RCIU (2) y reduce 50% el riesgo de bloqueo cardíaco fetal congénito asociado al lupus neonatal en las mujeres con anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB positivos (4,8). Requiere de una valoración oftalmológica de base al administrarse, la cual, se repite tras 5 años de tratamiento seguida de valoraciones

anuales, para descartar toxicidad de la retina (1,15,16).

### **Antiinflamatorios no esteroideos y Aspirina**

Los AINEs se emplean para el control de las manifestaciones articulares (artralgias) (2,4). Sin embargo, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) recomienda utilizar dosis bajas por periodos cortos entre las 20 a 30 semanas de gestación, dado que presentan un bajo riesgo de desarrollar oligohidramnios y cierre prematuro del ductus arterioso si se administran a dosis grandes y prolongadas posterior a las 20 semanas de gestación (4,8). Todos los AINEs deben retirarse a las 32 semanas de gestación. En relación con los inhibidores de la COX-2, se poseen estudios limitados, por lo que se deben evitar en el embarazo (2,10).

La Fuerza de Tareas Preventiva de los EE. UU. (USPSTF, por sus siglas en inglés) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG, por sus siglas en inglés) recomiendan el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas iniciando a las 12 semanas de gestación para reducir el riesgo de preeclampsia en las pacientes embarazadas con SLE que presenten o no APS concomitante (8,13). En el caso de la aspirina a dosis bajas, contrario a los AINEs, no existe un consenso de cuándo detener su administración; en algunos casos, se recomienda suspender 1 semana previa al parto programado con anestesia epidural; no obstante, otros indican no recomendar su suspensión en aquellas pacientes con APS, ya que, consideran su uso aporta un mayor beneficio que el bajo riesgo de hematoma relacionado a la anestesia epidural (10).



## Glucocorticoides

La prednisona y la prednisolona son los esteroides preferidos, ya que se transfieren en cantidades muy pequeñas al feto por el metabolismo placentario (2). Estos están indicados en el control de la actividad de la enfermedad, pero su exposición debe limitarse a la dosis mínima efectiva durante el embarazo (prednisona < 20 mg/día), puesto que las altas dosis asocian un mayor riesgo de diabetes, hipertensión, preeclampsia, parto prematuro por ruptura prematura de membranas (2,5), y un riesgo absoluto elevado, pero bajo de labio leporino y paladar hendido al utilizarse en el primer trimestre (5,8). En caso de brote o exacerbación moderada a severa del lupus, se requerirán dosis mayores de esteroides, prednisona (1-2 mg/kg/día vía oral) o metilprednisolona (1g IV) administrados a lo largo de 90 min diariamente por 3 días (2,4). Una vez controlada la enfermedad, se revierte de forma gradual a las dosis mínimas efectivas. Durante el trabajo de parto, parto y puerperio a aquellas mujeres con consumo crónico o reciente de glucocorticoides, se les administra una “dosis de carga” (hidrocortisona 100mg IV cada 8 horas por 48 horas) que refleja una respuesta suprarrenal normal (4).

## Agentes inmunosupresores

La azatioprina se considera el agente inmunosupresor más seguro en el embarazo, se limita a dosis  $\leq 2$  mg/kg/día (4,8,10). Corresponde al fármaco de elección para realizar la transición tratamiento en las pacientes que presentan nefritis lúpica tratadas con micofenolato de mofetilo (14). Con respecto a la ciclosporina, también constituye una opción terapéutica en la nefritis lúpica activa en el embarazo;

además, los niños con exposición in útero a la ciclosporina no presenta alteraciones de la función renal ni la presión arterial. Por otro lado, el tacrolimus se ha utilizado como terapia de inducción y mantenimiento en las pacientes con nefritis lúpica (8). Como se mencionó en párrafos anteriores, el metotrexato, ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo están contraindicados y deben suspenderse tres meses antes de la concepción.

## Antihipertensivos

Los IECAs y ARA-II están contraindicados por sus efectos adversos a nivel fetal (fetopatía por IECA, hipotensión arterial neonatal, falla renal e incluso muerte fetal), en su lugar los antihipertensivos recomendados durante el embarazo son alfametildopa, labetalol, nifedipino o hidralazina (5,8,10).

## Inmunoglobulina intravenosa

El uso de gammaglobulina intravenosa es seguro y efectivo, sobre todo en pacientes con antecedente de pérdidas recurrentes; sin embargo, se requiere de más estudios que respalden su implementación en el embarazo (2). Puede utilizarse como tratamiento de la trombocitopenia (10).

## Agentes biológicos

Con respecto al rituximab y belimumab, la evidencia relacionada con su seguridad es limitada, por lo que se recomienda no utilizar (2).

## Anticoagulantes

El uso de heparina, ya sea de bajo peso molecular o no fraccionada, es segura

durante el embarazo y está indicada en aquellas pacientes con APS y SLE (2,10). Por su parte, como se mencionó anteriormente, la warfarina está contraindicada.

### Complicaciones materno-fetales

Al incrementar la actividad del lupus antes de la concepción o al inicio del embarazo, aumenta la presencia de numerosas complicaciones materno-fetales (2,3), entre estas el riesgo de exacerbaciones durante la gestación si la madre ha tenido exacerbaciones en los últimos 6 meses, es primigrávida, descontinúa el tratamiento con hidroxicloroquina o ante historia previa de nefritis lúpica (5,8).

La hipertensión crónica complica hasta 30% de los embarazos en las mujeres con SLE (4), con una tasa de preeclampsia que oscila entre 13-35% (14). El antecedente de nefritis lúpica y la presencia de anticuerpos aPLs incrementan el riesgo tanto para una nueva reactivación del lupus durante el embarazo como de la aparición de preeclampsia (5).

En los embarazos que no presentan antecedente de enfermedad renal o se conciben tras una remisión completa de una nefritis lúpica, es poco probable que estos provoquen una reactivación de la enfermedad renal si presentan niveles de creatinina normales sin proteinuria (10); sin embargo, el riesgo de recidivas de nefritis lúpica es mayor durante los embarazos que no cumplen estas condiciones, con una tasa de recidiva de un 20-30% (5) y una progresión a lesión irreversible en un 12% de los casos (10).

Particularmente, constituye un desafío diferenciar entre preeclampsia y nefritis lúpica activa, porque, de hecho, la proteinuria y la hipertensión se dan en ambas etiologías; sin embargo, algunos

parámetros sirven como guía para diferenciar las dos entidades: el aumento de ácido úrico es indicativo de preeclampsia, mientras que la presencia de hematuria y cilindros celulares en el sedimento urinario, actividad extrarrenal, títulos elevados de anticuerpos anti-dsDNA e hipocomplementemia (C3,C4), sugiere nefritis lúpica activa (2,5). En la tabla 3 se describen las principales diferencias entre la preeclampsia y la nefritis lúpica activa en el embarazo de mujeres con SLE.

Los anticuerpos antifosfolípido se presentan en un cuarto a la mitad de las pacientes con LES; no obstante, pocos pacientes desarrollan trombosis o complicaciones obstétricas relacionadas al APS (8). La existencia de anticuerpos aPLs durante la gestación se asocia a pérdidas fetales, partos pretérminos y restricción de crecimiento intrauterino (5).

La trombocitopenia es frecuente durante el embarazo, oscilando entre el 10-40% de ellos. En caso de detectarse durante el embarazo, es prioritario descartar causas secundarias a actividad lúpica, preeclampsia severa o síndrome de HELLP, y confirmar que las cifras bajas son consecuencia de la enfermedad de base (2,5).

El Síndrome Lupus Neonatal es una enfermedad autoinmune que resulta de la difusión pasiva a través de la membrana placentaria, de los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, los cuales se unen a diversos órganos fetales, particularmente afectando las células cardíacas y cutáneas (5,17). Las mujeres con SLE presentan anticuerpos anti-Ro/SSA positivos en 30-40% y anticuerpos anti-La/SSB positivos en 10-15% de los casos (13). Se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica, lesiones cutáneas en el recién nacido tipo dermatitis lúpica y bloqueo cardíaco congénito. La dermatitis lúpica corresponde

a la afectación no cardíaca más común, presentándose en un 4-16% de los pacientes expuestos a anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB; estas lesiones aparecen en el recién nacido entre las 4-6 semanas de edad y desaparecen en unos pocos meses (4,17). La característica más severa asociada al síndrome de lupus neonatal corresponde al bloqueo cardíaco congénito (13,17), el cual se presenta en solo un 2-3% de las pacientes con anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB positivos; no obstante, la probabilidad aumenta entre un 13-18% si presenta un hijo enfermo previo (8,13). El bloqueo cardíaco puede ser de primero, segundo o tercer grado, acompañándose los últimos dos de bradicardia y manifestándose entre las 18-25 semanas de gestación (17). El seguimiento durante el embarazo con ecocardiografía Doppler y los beneficios del tratamiento con hidroxicloroquina se mencionan en párrafos anteriores.

## CONCLUSIONES

El embarazo en las mujeres con lupus eritematoso sistémico es una condición de alto riesgo, por consiguiente, las pacientes deben llevar un control estricto realizado por un equipo multidisciplinario compuesto por un reumatólogo y un ginecólogo, con la finalidad de identificar durante la valoración preconcepcional los factores de riesgo que indican un aumento en la actividad de la enfermedad y asocian una mayor probabilidad de complicaciones materno-fetales. Del mismo modo, toda mujer diagnosticada con SLE que desee concebir, debe ser asesorada sobre la importancia de diferir el embarazo durante periodos de alta actividad lúpica hasta alcanzar un estado de remisión de al menos 6 meses antes de la concepción, y los posibles métodos anticonceptivos empleados durante estos periodos; en donde, los IUD de levonorgestrel destacan debido a su

**Tabla 3.** Principales diferencias entre preeclampsia y nefritis lúpica activa

	<b>Preeclampsia</b>	<b>Nefritis lúpica activa</b>
Tiempo de presentación	Después de la semana 20	En cualquier momento durante el embarazo
Actividad lúpica en otros órganos	Ausente	Presente
Presión arterial	Presión diastólica >90 mmHg	Normal/alta
CrS >1.2mg/dL	Típicamente ausente	Común
Anticuerpos anti-dsDNA	Usualmente negativos	Pueden ser positivos
Complemento C3,C4	Normal	Disminuido
Recuento de plaquetas	Normal/bajo	Normal/bajo
Calcio urinario	Bajo	Normal
Enzimas hepáticas	Pueden estar elevadas	Usualmente normales
Sedimento urinario activo	Ausente	Común
Ácido úrico	>5,5 mg/dL	Sin cambios
Respuesta a glucocorticoides	No	Sí
<p><b>Abreviaturas:</b> CrS, creatinina sérica; C3, complemento 3; C4, complemento 4; Anti-dsDNA (siglas en inglés); anticuerpo anti-AND de doble cadena.</p> <p><b>Fuente.</b> Morilla Aragón M, Fernández Ordóñez E, Martínez Castellón N. Cuidados preconcepcionales y durante la gestación de la mujer con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev.enf.doc. [Internet]. Enero-Junio, 2020 [citado el 25 de octubre, 2022];112:76-82.</p>		

seguridad y efectividad en las pacientes con SLE o anticuerpos antifosfolípido positivos. La modificación del tratamiento de base de las pacientes previo a la concepción corresponde a un factor determinante, ya que varios de los fármacos implementados para el control de la enfermedad fuera del embarazo confieren un aumento del riesgo de teratogenicidad durante este. Por otro lado, el uso de hidroxicloroquina de novo en aquellas mujeres que no lo utilizaban previo al embarazo o su continuación en las que sí, es de suma importancia, dado que ha demostrado reducir las exacerbaciones y la actividad de la enfermedad durante el embarazo, además de reducir en un 50% el riesgo de bloqueo cardíaco fetal congénito asociado al lupus neonatal en las mujeres con anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB positivos.

## REFERENCIAS

1. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 25 de octubre de 2022];6(1): e630. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630>
2. Stuht López D, Santoyo Haro S, Lara Barragán I. Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. *Acta Médica Grupo Ángeles.* [Internet]. 2018 [citado 25 de octubre de 2022];16(4): 331-338. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/contenido.cgi?IDPUBLICACION=8036>
3. Mesa-Abad P, Tovar-Muñoz L, Serrano-Navarro I, Ventura-Puertos PE, Berlango-Jiménez J. El embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico: una revisión integrativa: Array. *Enferm Nefrol* [Internet]. 30 de marzo de 2020 [citado 25 de octubre de 2022];23(1):11-2. Disponible en: <https://www.enfermerianefrologica.com/revisata/article/view/3827>
4. Cunningham F, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. eds. *Williams Obstetricia* [Internet]. 26e. McGraw Hill; 2021. Accesado: octubre 04, 2022. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3103&sectionid=259200609>
5. Morilla Aragón M, Fernández Ordóñez E, Martínez Castellón N. Cuidados Preconcepcionales y durante la gestación de la mujer con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev.enf.doc.* [Internet]. Enero-Junio 2020 [citado 25 de octubre de 2022];112: 76-82. Disponible en: <https://www.huvv.es/profesionales/revista-enfermeria-docente/112>
6. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Adults; [actualizado 07 Noviembre 2021, citado 25 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/bibliotecaucimed/remotexs.co/condition/systemic-lupuserythematosus-sle-in-adults>
7. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults; [actualizado 04 Noviembre 2022, citado 25 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>
8. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus; [actualizado 28 Octubre 2022, citado 25 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/pregnancy-in-women-with-systemic-lupus-erythematosus>
9. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus; [actualizado 11 Agosto 2021, citado 25 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>

- [uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus](https://www.uptodate.com/bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus)
- DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. Lupus in Pregnancy; [actualizado 13 Septiembre 2018, citado 25 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/bibliotecaucimed.remotexs.co/condition/lupus-in-pregnancy>
  - DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. Reproductive Health Considerations in Women With Systemic Lupus Erythematosus (SLE); [actualizado 16 Septiembre 2020, citado 27 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/bibliotecaucimed.remotexs.co/management/reproductive-health-considerations-in-women-with-systemic-lupus-erythematosus-sle>
  - UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Approach to contraception in women with systemic lupus erythematosus; [actualizado 20 Mayo 2021, citado 27 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/approach-to-contraception-in-women-with-systemic-lupus-erythematosus>
  - Marder W. Update on pregnancy complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2019 [citado el 27 de Octubre 2022];31(6):650–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31464707>
  - Petri M. Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020 [citado el 27 de Octubre 2022];64:24–30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693419301336>
  - DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. Management of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Adults; [actualizado 29 Septiembre 2022, citado 27 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/bibliotecaucimed.remotexs.co/management/management-of-systemic-lupus-erythematosus-sle-in-adults>
  - UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Overview of the management and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults; [actualizado 25 Octubre 2022, citado 27 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>
  - UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Neonatal lupus: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis; [actualizado 07 Enero 2022, citado 27 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/neonatal-lupus-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>