

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y EMBARAZO

Servei de Medicina Maternofetal.
Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona

1. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y de causa desconocida. Se caracteriza por un curso clínico con periodos de actividad y remisión. Tiene una prevalencia estimada de 20 a 150 casos por 100.000 y una incidencia de 1 a 25 casos por 100.000 personas/año. De forma característica, afecta principalmente a mujeres en edad fértil con una razón mujer/hombre de 10/1.

El éxito de la gestación en las mujeres con LES depende en gran medida de la evaluación preconcepcional junto con el seguimiento prenatal en unidades especializadas y multidisciplinarias que deben contar con la participación del especialista en medicina obstétrica de alto riesgo y del especialista en enfermedades autoinmunes, con el fin de detectar de forma precoz las posibles complicaciones maternas y/o fetales.

Es bien conocido el efecto que puede tener la gestación sobre la actividad del LES, con tasas de exacerbación de la actividad durante el embarazo que pueden llegar a ser del 60%, sobre todo en las pacientes con enfermedad activa en el momento de la concepción. El efecto también existe en sentido contrario, es decir, en las pacientes con lupus las probabilidades de complicaciones de la gestación son más altas que en la población obstétrica general, con un 19% de pérdida gestacional (55% como muertes fetales del segundo trimestre), 22% de preeclampsia (60% en pacientes con enfermedad renal), incluso asociado con restricción de crecimiento intrauterino y 30% de parto pretérmino (representado en gran parte por aquellos casos de finalización por indicaciones médicas).

De la misma manera que la valoración preconcepcional mejora de forma considerable el pronóstico perinatal en este tipo de pacientes, al identificar las que son aptas para el embarazo antes de la concepción, el control durante la gestación es fundamental, ya que el seguimiento clínico y analítico programado permite la identificación precoz de todas aquellas manifestaciones que pueden afectar tanto la salud materna como fetal.

En toda paciente con LES que desee quedarse embarazada debe realizarse:

2. VISITA PRECONCEPCIONAL

En las pacientes con LES es obligatoria la valoración preconcepcional por el especialista en enfermedades autoinmunes, ya que permitirá estimar el riesgo materno-fetal, realizar un plan

individualizado para cada paciente, determinar la seguridad de los fármacos, e informar sobre los posibles riesgos y complicaciones.

En esta visita preconcepcional se debe llevar a cabo:

2.1. Valoración clínica:

En primer lugar, se debe valorar el daño orgánico ocasionado por la propia enfermedad, ya que éste empeora el pronóstico de la gestación en estas pacientes. Así, el daño renal crónico se ha relacionado con un mal control de la tensión arterial durante la gestación y una incidencia aumentada de preeclampsia y de abortos, sobre todo con cifras de creatinina sérica por encima de 3 mg/dl. Además, se deben identificar factores considerados de alto riesgo de malos resultados obstétricos. Algunos como los anticuerpos antifosfolipídicos (AAF) o los anti-Ro/anti-La están relacionados con la propia enfermedad y otros como la edad, los antecedentes obstétricos y la gestación múltiple son factores adicionales a considerar en la evaluación del riesgo (Tabla 1).

Tabla 1: Situaciones de alto riesgo obstétrico en gestantes con LES.

• Relacionadas con el lupus
- Daño orgánico irreversible
Insuficiencia renal
Insuficiencia cardíaca
Hipertensión pulmonar
Enfermedad pulmonar intersticial
- Nefritis lúpica (sobre todo en caso de respuesta renal parcial)
- Presencia de actividad lúpica
- Corticosteroides a dosis altas en el momento de la concepción
- Presencia de anticuerpos antifosfolipídicos o síndrome antifosfolipídico
- Presencia de anticuerpos anti-Ro/anti-La
• No relacionadas con el lupus
- Complicaciones obstétricas previas
- Edad > 40 años

Es muy importante tener en cuenta que ante algunas situaciones se debe desaconsejar el embarazo, tales como lupus activo o brote lúpico que haya afectado de forma grave a órganos internos (Tabla 2), considerando además que en pacientes que presentaron preeclampsia en una gestación previa, la posibilidad de recurrencia dependerá de la edad gestacional al momento del diagnóstico y del grado de severidad.

Tabla 2: Situaciones en las que el embarazo debe contraindicarse en pacientes con LES.

- Hipertensión pulmonar grave (PAP sistólica estimada > 50 mmHg o sintomática)
- Enfermedad pulmonar restrictiva grave (CVF < 1 litro)
- Insuficiencia cardiaca
- Fracaso renal crónico (Creatinina sérica > 2,8 mg/dl [500 mmol/l])
- Ictus en los 6 meses previos
- Brote grave de lupus en los 6 meses previos

2.2. Valoración de laboratorio:

Existen una serie de parámetros analíticos que deben constar de forma obligatoria en esta valoración preconcepcional, tales como:

2.2.1. Analítica general:

- Hemograma completo.
- Reactantes de fase aguda (VSG, PCR).
- Bioquímica (glucosa, creatinina, filtrado glomerular, BUN, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina, CPK, proteínas totales, albúmina, sodio, potasio).
- Hemostasia (tiempo de protrombina y tiempo de cefalina).

2.2.2. Análisis de orina:

- Perfil básico (hematíes, leucocitos y cilindros).
- Cociente proteína/creatinina en orina reciente (en el caso de que la paciente presente un antecedente de nefritis lúpica considerar la determinación de la proteinuria en orina de 24h).

2.2.3. Perfil inmunológico:

- Anticuerpos anti-DNA de doble cadena.
- Niveles de complemento (C3, C4, CH50).
- Anticuerpos antifosfolipídicos (AAF) si las determinaciones previas fueron negativas. Los AAF incluyen el anticoagulante lúpico (AL) y los isotipos IgG e IgM de los anticuerpos anticardiolipina (aCL) y anti-β2 glicoproteína I (aβ2GPI).
- Anticuerpos anti-Ro y anti-La, si las determinaciones previas fueron negativas (ver apartado 4.1).

En estos dos últimos casos, la determinación se realizará si la última fue hecha más de un año antes de la valoración preconcepcional.

Existen pacientes con signos de actividad inmunológica persistente (niveles bajos de complemento y/o niveles elevados de anticuerpos anti-DNA) sin manifestaciones clínicas, lo cual no implica contraindicación para el embarazo.

2.3. Valoración del tratamiento preconcepcional:

En primer lugar es muy importante revisar el tratamiento que la paciente esté siguiendo para identificar el que tenga un potencial teratogénico con el fin de suspenderlo o sustituirlo por otro que se pueda administrar durante la gestación (Tabla 3). En este sentido si la paciente está en tratamiento con metotrexate o micofenolato se debe sustituir por azatioprina y posponer el embarazo durante un periodo aproximado de 6 meses. Si durante este tiempo, la enfermedad se mantiene estable, se puede permitir la gestación.

Tabla 3: Fármacos usados en pacientes con LES y su uso en el embarazo y la lactancia

Fármaco	Embarazo	Lactancia	Categoría FDA
AINE	Si	Si	B/D
Hidroxicloroquina	Si	Si	C
Prednisona	Si	Si	B
Azatioprina	Si	Probablemente seguro	D
Ciclosporina	Si	Probablemente seguro	C
Tacrolimus	Si	Probablemente seguro	C
Metotrexate	No	No	X
Micofenolato	No	No	D
Ciclofosfamida	No	No	D
Rituximab	No	No	C
Belimumab	No	No	C
Leflunomida	No	No	X
Inmunoglobulinas	Si	No	C
Ácido acetilsalicílico	Si	Si	C
Clopidogrel	Si	Si	B
Heparina	Si	Si	C
Anticoagulantes orales	No (entre las semanas 6 y 13)	Si	
IECA	No	Permitido en >32 semanas	D
Omeprazol	Si	No	C

Basado en: Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. Ostensen M, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. Arthritis Res Therapy 2006, 8:209

AINE: Deben evitarse a partir de la segunda mitad del tercer trimestre por riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso. Además pueden provocar retención de líquidos, insuficiencia renal e HTA en la madre.

Hidroxicloroquina: La seguridad de hidroxicloroquina y cloroquina está muy documentada. Su suspensión antes o durante el embarazo puede inducir un brote de actividad lúpica, por tanto no debe suspenderse en caso de gestación en pacientes con LES. Tampoco debe suspenderse durante la lactancia.

Prednisona: En caso de necesidad de uso, se aconseja la mínima dosis posible. Dosis superiores a 20mg/día se asocian a complicaciones obstétricas como diabetes gestacional, HTA, preeclampsia y rotura prematura de membranas, además de osteopenia e inmunosupresión. En caso de actividad grave cabe considerar la administración de pulsos intravenosos de metilprednisolona.

Azatioprina: Probablemente el inmunosupresor más seguro durante el embarazo.

Rituximab: No existen estudios adecuados y sólo se debe utilizar si el beneficio para la madre supera el riesgo para el feto. Los datos sobre recién nacidos expuestos en etapas tempranas del embarazo son buenos, pero durante el segundo y tercer trimestres no es aconsejable por inmunosupresión en el recién nacido. Con una vida media de 36 días, sería aconsejable suspender Rituximab 6 meses antes de la concepción.

Belimumab: No hay estudios bien controlados en humanos y sólo se debe utilizar si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo para el feto. Las mujeres en tratamiento con este fármaco deberán tomar medidas anticonceptivas hasta al menos 4 meses tras el tratamiento.

Anticoagulantes Orales: warfarina y acenocumarol deben evitarse durante el periodo de organogénesis (de la 6ª a la 13ª semanas de gestación).

IECA y ARA II: pueden dañar y causar la muerte a los fetos en desarrollo. Algunos antihipertensivos inocuos durante el embarazo son la metildopa, nifedipino, labetalol y la hidralazina. Los diuréticos también deberán evitarse. En cuanto a la lactancia, ésta debería evitarse en caso de prematuros menores de 32 semanas.

Omeprazol: Es poco probable que dosis terapéuticas representen riesgo teratogénico en el feto.

2.4. Tratamiento en el momento de la concepción:

Se debe asegurar el tratamiento con hidroxiclороquina (6,5 mg/kg/día).

No está indicado el aumento de la dosis basal de corticoides con fines preventivos en ausencia de manifestaciones clínicas de actividad lúpica.

En caso de antecedente de enfermedad renal, AAF, historia de pre-eclampsia y/o hipertensión, se recomienda el tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg/día) desde el primer trimestre del embarazo (semana 10 a 16) para disminuir el riesgo de desarrollo de pre-eclampsia.

3. CONTROL DE LA GESTACIÓN

El control de la gestación en las mujeres con LES debe realizarse en unidades especializadas que deben contar con la participación del especialista en medicina materno-fetal, en enfermedades autoinmunes, hematólogos y neonatólogos, con el fin de detectar de forma precoz las posibles complicaciones maternas y/o fetales.

3.1. Periodicidad de las visitas

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

El calendario de las visitas se ajustará de acuerdo a la evolución de la paciente y a los protocolos de las unidades involucradas, tratando de hacerlo lo más práctico y cómodo posible, para asegurar la adherencia al seguimiento.

En términos generales, en pacientes estables, sin evidencia de actividad lúpica, morbilidad materna y sin compromiso fetal, se sugiere el siguiente esquema de visitas:

3.1.1. Primera visita (idealmente alrededor de la semana 6 de gestación): En caso de no haberse llevado a cabo la visita preconcepcional, se debe realizar en esta visita (ver apartado 2). Una vez confirmada la viabilidad de la gestación, se debe explicar de forma clara a la gestante el seguimiento, los resultados esperados dada su condición actual, la necesidad de continuar con la medicación ya

ajustada en la visita preconcepcional y se solicita la primera analítica y la ecografía de primer trimestre (semana 11 a 14).

3.1.2. Visitas sucesivas: Se deben realizar cada 4 semanas hasta la semana 28, cada 2 semanas hasta la semana 36 y cada semana hasta el parto, el cual se programará entre las 40 y 41 semanas para pacientes estables, sin evidencia de actividad de la enfermedad durante la gestación.

En cada visita se investigará por signos y síntomas compatibles con actividad lúpica además de valorar la tensión arterial y el análisis cualitativo de orina para valorar la presencia de proteínas y hematuria.

Ante la evidencia de actividad lúpica o complicaciones que afecten a la madre y/o al feto, se ajustará la frecuencia de las visitas según las necesidades y protocolos ya existentes (CIR, hipertensión, diabetes gestacional, prematuridad, etc).

3.2. Controles analíticos:

Se deben combinar aquellos parámetros de laboratorio usados en el seguimiento habitual de la gestación con aquellos que permitan identificar complicaciones maternas o identificar de forma precoz la actividad lúpica.

3.2.1. Primer trimestre:

- Protocolo de primer trimestre.
- Control analítico renal (creatinina, filtrado glomerular, BUN, ácido úrico, sedimento de orina y cociente proteína/creatinina en orina). En caso de pacientes con nefropatía previa y/o proteinuria residual se solicitará en la primera visita proteinuria en orina de 24 horas.
- Perfil hepático (ALT, AST, bilirrubina total).
- Perfil tiroideo (T4, TSH).
- Anticuerpos anti-DNA y complemento (C3, C4 y CH50) si han transcurrido más de 3 meses de la determinación previa.
- Anticuerpos anti-Ro y anti-La si no fueron solicitados en la visita preconcepcional (apartado 2.2).
- Anticuerpos antifosfolipídicos (AL, aCL y a β 2GPI) si no fueron solicitados en la visita preconcepcional (apartado 2.2).

3.2.2. Segundo trimestre:

- Protocolo de segundo trimestre.
- Control analítico renal (creatinina, filtrado glomerular, BUN, ácido úrico, sedimento de orina y cociente proteína/creatinina en orina). En caso de pacientes con nefropatía previa y/o proteinuria residual se solicitará proteinuria en orina de 24 horas.
- Perfil hepático (ALT, AST, bilirrubina total).
- Anticuerpos anti-DNA y complemento (C3, C4 y CH50).

3.2.3. Tercer trimestre

- Protocolo de tercer trimestre.
- Control analítico renal (creatinina, filtrado glomerular, BUN, ácido úrico, sedimento de orina y cociente proteína/creatinina en orina). En caso de pacientes con nefropatía previa y/o proteinuria residual se solicitará proteinuria en orina de 24 horas.
- Perfil hepático (ALT, AST, bilirrubina total).
- Anticuerpos anti-DNA y complemento (C3, C4 y CH50).

Si en cualquiera de las visitas hay evidencia cualitativa de proteínas en la orina y en casos de hipertensión arterial, se solicitará un sedimento de orina y la determinación de proteínas en orina de 24 horas.

La frecuencia de las analíticas se podrá modificar según las condiciones clínicas, siendo la sospecha de actividad lúpica o de complicaciones maternas y fetales las que lo determinen.

3.3. Ecografía y vigilancia fetal:

En términos generales, en pacientes estables, sin evidencia de actividad lúpica, morbilidad materna y sin compromiso fetal, se sugiere el siguiente esquema de estudios ecográficos:

- Ecografía primer trimestre (semana 11 a 14), con valoración Doppler de las arterias uterinas.
- Ecografía morfológica (semana 20 a 22) con valoración Doppler de las arterias uterinas.
- Ecografía de control (semana 24 a 26) si la ecografía previa reporta un crecimiento menor al percentil 10 o IPm de arterias uterinas por encima del percentil 95 para la edad gestacional.
- Ecografía de control de crecimiento fetal en la semana 28, con posterior valoración con ultrasonido cada 4 semanas.
- Monitorización cardiotocográfica semanal a partir de la semana 36, complementado con perfil biofísico cuando sea necesario.

La frecuencia de las ecografías se puede ajustar de acuerdo a la presencia de complicaciones maternas y a la actividad de la enfermedad. La valoración de las pacientes que presenten compromiso de la curva de crecimiento fetal o con un peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, se hará conjuntamente con el dispensario de CIR/PREECLAMPSIA, siguiendo las pautas del protocolo CIR-PEG.

4. SITUACIONES ESPECIALES

4.1. Presencia de anticuerpos anti-Ro y/o anti-La:

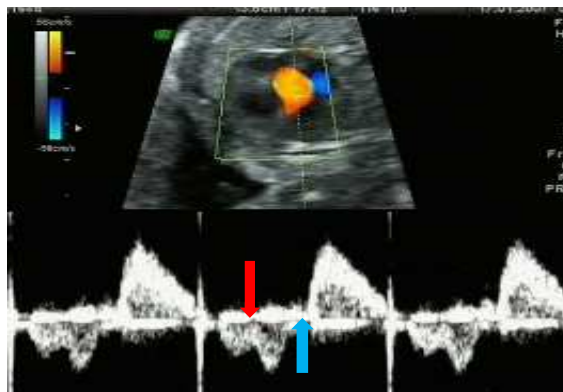
La presencia de alguno de estos dos anticuerpos otorga a la paciente con LES un riesgo aumentado de bloqueo cardíaco congénito (BBC) (cuya expresión más grave es el bloqueo auriculoventricular

completo [BAV] o de tercer grado, frecuentemente asociado con miocardiopatía) y de lupus neonatal caracterizado por rash cutáneo, trombocitopenia, leucopenia, anemia o disfunción hepática.

Si estos anticuerpos están presentes se debe:

- Informar a la paciente de que la frecuencia de BCC se estima en sólo el 2% de las portadoras de estos anticuerpos (aumenta hasta el 15-20% si la paciente presenta antecedente de hijo previo con BCC) y representa un incidencia de 1/15.000-20.000 recién nacidos vivos. Además, el BAV completo puede condicionar la aparición de hidrops en un 40-60% de los casos, con un riesgo de mortalidad perinatal que se estima en un 45-50% y la necesidad de marcapasos postnatal de > 80%. La frecuencia de lupus neonatal es del 3-5%.
- En las pacientes con anticuerpos anti-Ro o anti-La se debe llevar a cabo un seguimiento ecocardiográfico mediante Doppler y modo M con el fin de detectar la disociación entre la frecuencia auricular, que se mantiene con un ritmo normal, y la ventricular, que demuestra una bradicardia que puede ser variable en función del grado de bloqueo. Se realiza la medición del intervalo entre el inicio de la contracción auricular (flecha roja), que se corresponde con la onda P del ECG, y el inicio de la contracción ventricular (flecha azul), que se corresponde con la onda R del ECG (normal entre 90 – 150 mseg), cada 2 semanas a partir de la semana 16 y hasta la semana 28-30 para descartar la aparición de un BAV (Figura 1). Si éste aparece, en la gran mayoría de casos el bloqueo ya se diagnostica, o acaba siendo, completo con frecuencias ventriculares que suelen ser de 50-70 lpm.

Figura 1:



- En caso de detectar un BAV la paciente debe someterse a un seguimiento semanal en la unidad de ecocardiografía fetal para estudio de función cardíaca y descartar la aparición de hidrops. En general, si la frecuencia ventricular está por debajo de 55 - 60 lpm el riesgo de hidrops, y por tanto de mortalidad perinatal, se incrementa considerablemente.
- No hay tratamiento eficaz para evitar el BCC. La hidroxicloroquina parece disminuir el riesgo de BCC en pacientes portadoras de estos anticuerpos (principalmente en aquellas con antecedentes de BCC en gestaciones previas) por lo que se debe asegurar su cumplimiento terapéutico.

Existen algunas situaciones seleccionadas en las que se podría considerar el tratamiento farmacológico:

- En casos con BAV de 1er o 2do grado, se valorará en la unidad de cardiología fetal el uso de **corticoesteroides fluorinados**, que son los que mejor cruzan la barrera placentaria y llegan al feto, para reducir la respuesta inflamatoria sobre el corazón fetal con la intención de retrasar la evolución hacia el BAV completo. El fármaco de elección es la dexametasona 4 - 6 mg/24h durante todo el embarazo.
- En casos con frecuencias ventriculares por debajo de los 55 - 60 lpm, el empleo de **fármacos taquicardizantes** (b-miméticos: Ritodrine 5-10 mg/6-8h) puede producir pequeños aumentos en la frecuencia ventricular que ayuden a retrasar de forma significativa la aparición de hídrops.

4.2. Presencia de anticuerpos antifosfolipídicos:

Las pacientes con LES y AAF positivos presentan un mayor riesgo de pérdida fetal (principalmente después de la semana 10 de gestación) en comparación con las pacientes sin estos anticuerpos.

Para los siguientes escenarios, se recomienda:

4.2.1. Pacientes con Síndrome Antifosfolipídico: Seguir el protocolo de SAF y embarazo para el seguimiento clínico y ecográfico de estas pacientes.

4.2.2. Pacientes con AAF sin manifestaciones clínicas de SAF: En este grupo de pacientes no existe un grado alto de evidencia para proponer recomendaciones. Dada la relación existente entre los AAF, las pérdidas fetales y el riesgo aumentado de pre-eclampsia se sugiere el tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg/día), idealmente desde el periodo preconcepcional, hasta el momento del parto, momento en el que se suspende, para luego definir su continuidad a largo plazo en la visita de cuarentena.

4.3. Brote lúpico:

La probabilidad de exacerbación durante el embarazo se asocia directamente con el grado de actividad lúpica en el momento de la concepción, con tasas que van desde 7 al 30% en pacientes con 6 meses o más de remisión antes de la gestación, hasta el 60% en pacientes sin control de la enfermedad en el periodo periconcepcional.

En cada visita se deben valorar síntomas y signos de posible actividad lúpica (artralgias, artritis, lesiones cutáneas, fiebre, dolor torácico, aftas orales, edemas maleolares, etc.). Algunos de estos signos son característicos del embarazo por lo que se requiere de una gran experiencia para diferenciar las dos situaciones.

Valorar esta actividad clínica junto con los resultados de la inmunología (niveles de complemento y anticuerpos anti-DNA). Los anticuerpos anti-DNA y el complemento pueden ayudar a monitorizar la actividad de la enfermedad pero en el caso del complemento se debe tener en cuenta que su sensibilidad disminuye dado que aumenta de forma fisiológica durante el embarazo.

4.3.1. Brote leve (fatiga, artralgias, artritis, lesiones cutáneas, mialgias):

- Reposo relativo.
- Asegurar el adecuado uso de la hidroxicloroquina por parte de la paciente.
- Esteroides tópicos en caso de manifestaciones cutáneas.
- Paracetamol para el control del dolor articular o la fiebre.
- Si no hay mejoría de la sintomatología en 2 semanas con las medidas generales se puede añadir prednisona a la dosis más baja posible (5-7,5 mg/día y no mayor a 20 mg/día [0,25 mg/kg/día]), con disminución progresiva a la dosis mínima efectiva.
- Control materno cada 1 a 2 semanas en la Unidad de Embarazo-Autoinmunes, sin necesidad de cambiar la frecuencia del control fetal si las pruebas previas fueron normales.

4.3.2. Brote moderado – grave (serositis, trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, lupus neuropsiquiátrico):

- Además de las medidas generales del apartado anterior, se debe recurrir a las dosis elevadas de corticosteroides (0,5-1 mg/kg/día). En caso de requerir estas dosis, se pueden administrar en forma de pulsos intravenosos de metilprednisolona (250-500 mg/día por 3 días) con el fin de reducir la duración de dosis elevadas en el tiempo. Todas estas situaciones requieren de ingreso hospitalario y de control estricto materno-fetal.

4.3.3. Nefritis lúpica: Uno de los mayores retos en el manejo de las pacientes con LES durante la gestación es diferenciar el desarrollo de pre-eclampsia con el de la nefropatía lúpica. Este diagnóstico diferencial puede llegar a ser muy difícil y en la mayoría de las veces se hace en forma individualizada.

Será importante identificar previamente los factores de riesgo para el desarrollo de pre-eclampsia que son el antecedente de nefropatía lúpica (principalmente en pacientes con disfunción renal residual), presencia de AAF, hipertensión arterial crónica y el antecedente de preeclampsia en gestaciones previas.

Existen algunos parámetros clínicos y analíticos que pueden ayudar a diferenciar las dos entidades (Tabla 4).

Tabla 4: Diferencias entre pre-eclampsia y nefritis lúpica

Características clínicas y analíticas	Nefritis lúpica	Preeclampsia
Presión arterial	Normal – alta	Alta
Comienzo de la HTA	Antes o después de semana 20	Después de semana 20
Proteinuria	Presente	Presente
Sedimento urinario	Activo (hematuria, cilindros)	Inactivo

Ácido úrico	Normal	Elevado
Anticuerpos anti-DNA	En aumento	Estables – normales
Complemento sérico	Disminuido	Normal
Actividad extrarrenal	Puede estar presente	Ausente

Además de los elementos diferenciadores previamente expuestos, la preeclampsia precoz se acompaña en un 80% de los casos de arterias uterinas patológicas en la valoración Doppler y de CIR en un 50%.

El tratamiento de la nefritis lúpica se basa en los corticosteroides (ver brote moderado-grave) e inmunosupresores (azatioprina es el de elección en la gestación), recurriendo a la finalización de la gestación en aquellos casos de deterioro progresivo a pesar de este tratamiento, ante la presencia concomitante de una preeclampsia o cuando hay evidencia de compromiso fetal.

5. PUERPERIO

El parto y el puerperio son dos situaciones de riesgo para el desarrollo de trombosis y de un brote de actividad del LES. La probabilidad de aumento de la actividad lúdica que presenta la paciente durante la gestación es igual en el periodo postparto, siendo mayor, como ya se ha comentado, en las pacientes con enfermedad activa en el momento de la concepción.

Se recomiendan las siguientes pautas para el periodo postparto:

5.1. Tromboprofilaxis:

- Pacientes con LES, sin AAF, que presenten uno o más factores de riesgo para trombosis (edad > 35 años, obesidad, tabaquismo, presencia de grandes venas varicosas, trombofilias asociadas, multiparidad, embarazo múltiple, desarrollo de pre-eclampsia o parto por cesárea): se recomienda profilaxis con heparinas de bajo peso molecular durante todo el periodo de ingreso.
- Pacientes con SAF: consultar el protocolo de SAF y embarazo.
- Pacientes con LES y AAF sin criterios clínicos de SAF: deben recibir profilaxis con heparinas de bajo peso molecular durante 7 días sin otro factor de riesgo de trombosis y durante 6 semanas (hasta la visita de cuarentena) si presentan otro factor de riesgo para trombosis (edad > 35 años, obesidad, tabaquismo, presencia de grandes venas varicosas, trombofilias asociadas, multiparidad, embarazo múltiple, desarrollo de pre-eclampsia o parto por cesárea). Durante este periodo no es necesario la asociación con ácido acetilsalicílico.

5.2. Pauta terapéutica en el postparto:

Se debe mantener el mismo tratamiento que se usó durante el embarazo.

- Hidroxicloroquina: es compatible con la lactancia y no debe suspenderse.
- Prednisona: dosis menores de 20 mg/día son seguras durante la lactancia (para dosis mayores se debería descartar la leche materna de las siguientes 4 horas que sigan una toma de prednisona mayor de 20 mg/día).
- Inmunosupresores: no existe evidencia clara sobre su seguridad en la lactancia materna (azatioprina y ciclosporina son probablemente seguros) y se debería valorar en forma individualizada.
- Antihipertensivos: en este período, es posible el uso de IECAs para el tratamiento de la hipertensión arterial y de la proteinuria (teniendo en cuenta que no se recomienda su uso en caso de lactancia materna de prematuros de menos de 32 semanas), además de contar con otros fármacos antihipertensivos como labetalol, nifedipino e hidralazina.

5.3. Visita cuarentena:

En 4-6 semanas en la Unidad de embarazo-autoinmunes para, un control clínico y analítico que debe incluir un hemograma, perfil renal, perfil hepático, niveles de complemento sérico y de anticuerpos anti-DNA. Este control analítico deberá ser programado al momento del alta para la visita de cuarentena.

5.4. Anticoncepción:

Además de los métodos de barrera, si la paciente no presenta AAF, puede hacer uso de un método hormonal, teniendo en cuenta que existe un riesgo bajo de aumento de actividad lúpica que en la mayoría de los casos es leve. En presencia de AAF, está contraindicado el uso de anticonceptivos que contengan estrógenos.

Responsables del Protocolo:

ICGON: Irene Teixidó, Narcís Masoller, Josep M^a Martínez, Juan C. Ramírez.
Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Institut Clínic de Medicina i Dermatologia: Emmanuel Coloma, Carolina Donate, Gerard Espinosa.

Fecha creación: Febrero 2013

