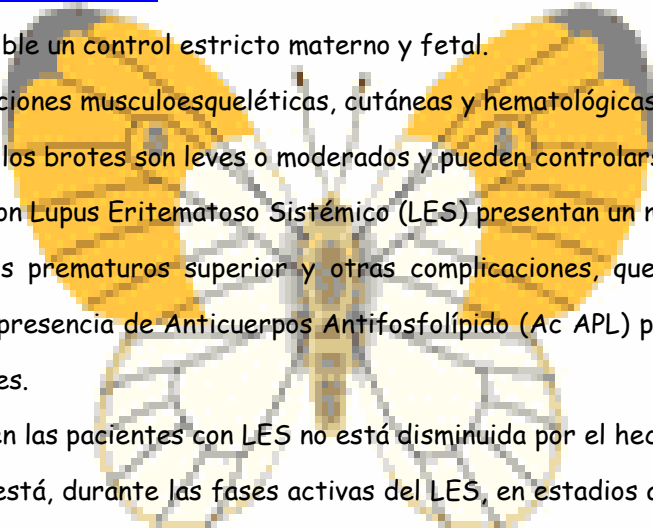


PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO PARA PACIENTES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSOS SISTÉMICO (2009)

CONCEPTOS GENERALES:

- 
- Es imprescindible un control estricto materno y fetal.
 - Las manifestaciones musculoesqueléticas, cutáneas y hematológicas son las más frecuentes.
 - La mayoría de los brotes son leves o moderados y pueden controlarse con medicación.
 - Las mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) presentan un mayor índice de abortos, muertes fetales, partos prematuros superior y otras complicaciones, que las mujeres sanas, durante su embarazo. La presencia de Anticuerpos Antifosfolípido (Ac APL) provoca hemorragias, trombosis y muertes fetales.
 - La fertilidad en las pacientes con LES no está disminuida por el hecho de padecer esta enfermedad. Solamente lo está, durante las fases activas del LES, en estadios avanzados de la nefropatía lúpica o producido por algunas medicinas como antiinflamatorios no esteroideos, ciclofosfamida, etc. , de forma reversible.
 - Durante la actividad de la enfermedad, debe llevar un método anticonceptivo fiable (métodos mecánicos o anovulatorios con dosis bajas de estrógenos), dada la toxicidad fetal de algunos medicamentos empleados, y del riesgo de agravamiento de la misma durante el embarazo.
 - Existen menos complicaciones durante el embarazo, si la fecundación se produce después de un periodo de, al menos, 6 meses de escasa o nula actividad de la enfermedad o de haber tomado inmunodepresores.
 - El riesgo de malformaciones fetales no aumenta a causa de padecer LES.

MARCADORES DE MAL PRONÓSTICO:

- Anti Ro ó Anti-La maternos (20% de gestantes): lupus neonatal (cutáneo y hepático leve y transitorias), o cardíacas (severas). Bloqueo cardíaco en el 2-10% de en hijos de madres anti-Ro. El bloqueo comienza entre las semanas 18 y 20, se debe realizar ecocardiografía y en caso de sospecha tratar a la madre con dosis de ataque de corticoides con resultados variables. Mortalidad del bloqueo del 30% y 60% precisan marcapasos en los 3 primeros meses de vida.
- Hipocomplementemia: Relacionado con actividad de la enfermedad.

- Actividad de la enfermedad: Las reactivaciones leves no empeoran los resultados perinatales, pero las graves sí. Se desaconseja gestación si en los 3-6 meses previos ha tenido actividad, ya que casi el 50% van a requerir cesareas.
- Nefropatía lúpica: Es la principal causa de morbilidad, especialmente si la mujer queda embarazada durante un brote renal (riesgo por encima de creatininas de 1,6) y suele requerirse IVE ante necesidad de inmunosupresores; si se desarrolla durante el embarazo la mejoría con corticoides suele permitir diferenciarlo con la toxemia gravídica.
- Síndrome antifosfolipídico, y en menos medida anticuerpos antifosfolipídico.
- Hipertensión arterial.
- Títulos altos de anticuerpos anti-DNA.

EFEECTO DE LA GESTACIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO:

- Parece existir un mayor número de exacerbaciones en pacientes con LES embarazadas, posiblemente por el aumento de PRL (hormona relacionada con la actividad del LES). Condicionan un mayor porcentaje de partos prematuros y CIR.
- Suelen aparecer brotes (8-74% de las embarazadas), la mayoría leves o moderadas, generalmente en el 2º, 3º trimestre y puerperio. Las más frecuentes (80%) son leves y a nivel cutáneo-articular, y menos frecuentemente (20%) graves como psicosis, trombopenia severa o nefritis lúpica (HTA persistente 7%, proteinuria irreversible 2%, preeclampsia).
- Los brotes pueden ser graves en el 20% de las gestaciones.
- Mortalidad materna, en fases activas, especialmente por nefropatía lúpica, en torno al 2-3%.

EFEECTO DE LA GESTACIÓN SOBRE LA NEFROPATÍA LÚPICA:

- La nefropatía lúpica es uno de los mayores riesgos de las LES gestantes, se puede dar en el 50% de los casos que cursen con "brote" lúpico. En gestantes con enfermedad bien controlada, el riesgo se reduce al 5-10%. Es capaz de inducir fallo renal anúrico y muerte materna.
- Las exacerbaciones más graves parecen encontrarse en las GNF proliferativas.
- Las pacientes con neuropatía lúpica tienen mayor tendencia a presentar preeclampsia (hasta en un 30% con respecto a las gestantes normales).
- Es difícil diferenciar entre pre-eclampsia y agravamiento / aparición de nefropatía lúpica, ya que ambas cursan con proteinuria, edemas y empeoramiento de la función renal.

Parámetro	Preeclampsia	Nefropatía lúpica
Tensión arterial	↑/↑↑	N/↑
Plaquetas	N/↓	N/↓
Proteinuria	↑	↑
Hematuria	No	Microhematuria
Cilindros	No	Si
Calcio urinario	Bajo	Normal
Anti-DNA	Negativo	Positivo
CH50, C3, C4	Normal	Disminuido

COMPLICACIONES FETALES:

- Mayor riesgo de abortos espontáneos, pérdidas fetales, CIR y prematuridad.
- Los abortos (pérdida fetal antes de la semana 20) se relaciona directamente con presencia de AAF y se sitúa globalmente en torno al 20%; en embarazadas LES el porcentaje de abortos sin AAF es del 13% y asciende al 60% con AAF. Las pérdidas fetales (después de la semana 20) globalmente se producen en torno al 7% y se relacionan con historia previa de pérdidas fetales, severidad del LES materno, nefropatía lúpica y AAF.
- La prematuridad, hasta en el 20-50%, se relaciona con actividad del LES, nefropatía lúpica, AAF o fenómeno de Raynaud materno. Sus causas son: rotura prematura de membranas, oligohidramnios, aparición de preeclampsia, síndrome de HELLP o distrés fetal. Suele obligar a finalizar gestación antes de la semana 37.
- CIR (peso del recién nacido < p10): hasta en el 23%, probablemente relacionado con dificultades en la vascularización útero-placentaria.
- Rotura prematura de membranas: Hasta el 11%, principal causa de prematuridad y muy relacionada con el uso de corticoides.
- Lupus neonatal: Afecta al 32% de los hijos con madres anti-Ro o anti-La. Asociado o no al bloqueo cardíaco congénito. Posibles manifestaciones cutáneas, alteraciones hepáticas (colostasis) y citopenias leves (fundamentalmente trombopenia), que suelen remitir espontáneamente a los 6-8 meses de edad. Más frecuente en RN del sexo femenino. No se ha observado mayor incidencia de LES en la edad adulta. Las pacientes con LES que han tenido un hijo con lupus neonatal, tienen un riesgo del 25% de volver a presentarlo en embarazos siguientes.

- Anticuerpos anti-Ro (SSA):
 - o Asociado de manera inconstante con pérdida fetal.
 - o Riesgo de lupus neonatal en el 32% de RN por paso transplacentario (mayor riqueza de estos antígenos en tejido cutáneo y miocárdico del feto).
 - o Sólo a veces BAV completo (5% de los pacientes), que requerirá marcapasos definitivo.
 - o Realizar seguimiento muy estricto con ecocardiografía fetal desde la 24 semana.
 - o Puede tratarse durante el embarazo, normalmente con corticoides.

CONTROL MATERNO Y SEGUIMIENTO DURANTE LA GESTACIÓN.

- Precisa equipo multidisciplinar: Obstetra, Reumatólogo/Internista, Hematólogo.
- Estudio basal: Analítica general, ANA, DNA, Ro, La, ACL-AF, C, Orina de 24 horas.
- Ecocardiografía en la semana 16-18 en caso de Ac anti-Ro o anti-La maternos.
- A partir de la segunda mitad del embarazo, se incluye un eco doppler pulsando de las arterias umbilical y uterina, que nos ayuda a detectar precozmente las amenazas de aborto por posibles trombosis en estos vasos y actuar en consecuencia.
- El cardiólogo infantil, colabora con el equipo y estudia los casos de riesgo de alteración cardíaca fetal, por la presencia de Anticuerpos antiRo.
- Programar parto en un centro con UCI neonatal.
- El recién nacido es atendido por neonatólogos, que incluyen determinaciones de Anticuerpos en el recién nacido.
- No existe consenso sobre el momento de finalizar la gestación, en general:
 - o Llegar a térmico (>37 sem) si no existe complicación.
 - o Llegar a viabilidad fetal (> 34 sem) si existe alguna complicación asumible.
 - o Finalizar gestación en cualquier momento previa maduración si las complicaciones son severas.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

- Durante el embarazo existen algunas limitaciones en la utilización de determinados fármacos, por el riesgo fetal, al cruzar la barrera placentaria. En el primer trimestre cualquier tratamiento debe mantenerse al mínimo imprescindible.

- Iniciar tratamiento cuando se presenten síntomas. Inutilidad del tratamiento profiláctico. En situaciones graves se precisan tratamientos potentes
- La indicación y dosis de Prednisona o Hidroxicloroquina utilizadas, son las mismas que cuando no existía embarazo, y deberán ser ajustadas a la situación clínica de cada momento. No deben ser suspendidas sólo por razón del embarazo, pues ello puede provocar reagudización del LES.
- Antipalúdicos: La más usada es la hidroxicloroquina, se contraindica la cloroquina al acumularse en la úvea y producir sordera.
- Corticoides: Se debe utilizar a dosis altas en exacerbaciones moderadas o severas, puede producir rotura prematura de membranas, CIR, HTA, DM gestacional, osteoporosis y necrosis vascular. En pacientes corticodependientes administrar hidrocortisona IM en el parto. La prednisona no llega al feto ya que es metabolizada por la 11-deshidrogenasa placentaria, por eso se utiliza en las complicaciones maternas. En el tratamiento fetal del bloqueo cardíaco congénito del lupus neonatal o para conseguir madurez fetal se deberá utilizar dexametasona o betametasona.
- AINES: Sin evidencias de teratogenicidad, suspender en los últimos estadíos del embarazo para evitar cierre prematuro del ductus arterioro. Puede inducir afectación renal, oligohidroamnios o reducción del flujo cerebral fetal. Su utilización puntual en las exacerbaciones articulares en el primer y segundo trimestre del embarazo no parece asociarse a problemas fetales.
- Inmunosupresores: No se pueden utilizar durante el embarazo. Sólo se utiliza la Azatioprina si la situación lo requiere, de forma infrecuente se asocia a prematuridad, CIR, polidactilia e inmunosupresión transitoria del recién nacido. La Ciclosporina A podría considerarse como una alternativa, aunque no se aconseja durante la lactancia.
- La presencia de Síndrome Antifosfolipídico se trata con dosis bajas de Aspirina, asociado o no a Heparina. La Aspirina se suspende cinco días antes del parto, para poder administrarse anestesia epidural durante el parto.
- Las agudizaciones lúpicas se tratan normalmente con incrementos de la dosis de prednisona.
- Durante la lactancia pueden utilizarse dosis bajas de Aspirina, de Prednisona, así como la heparina, warfarina, Hidroxicloroquina y Antiinflamatorios no esteroideos, pero están contraindicadas los inmunosupresores.