

# Estrategias de Vigilancia y Manejo del Embarazo en Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) y Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAF)

Mary-Carmen Amigo C.  
Coordinadora de Reumatología,  
Centro Médico ABC,  
Ciudad de México, México

## LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

El LEG es una enfermedad multisistémica autoinmune que afecta a una de cada 1.000 mujeres en edad reproductiva. Dado que la fertilidad es normal en estas mujeres, es frecuente que ocurran embarazos, por lo que se requiere la interacción multidisciplinaria de diversos especialistas que brinden el consejo, la planeación y el cuidado en el embarazo y posparto. Es importante recordar que los cambios fisiológicos del embarazo pueden confundirse con una exacerbación del LEG. Si bien el juicio clínico es la mejor manera de evaluar la actividad de lupus, existen escalas de actividad de lupus específicas para el embarazo. Los factores asociados con morbilidad obstétrica en pacientes con lupus son, desde el punto de vista clínico, la actividad de la enfermedad, la nefritis lúpica activa, la hipertensión arterial y la historia de pérdida de embarazo. Dentro de las alteraciones serológicas tiene particular relevancia la presencia de anticuerpos anti Ro/anti La que tienen gran relación con la aparición de los síndromes de lupus neonatal, cuya manifestación más grave es el bloqueo cardiaco congénito, así como los anticuerpos antifosfolípidos (aFL), cuya presencia es uno de los factores más importantes de desenlace adverso del embarazo.

El manejo adecuado del embarazo en una mujer con LEG se inicia con el consejo pre-concepcional para estimar el riesgo de complicaciones fetales y maternas y la información del plan terapéutico. Se deberá evaluar la historia obstétrica, la presencia de daño irreversible, la presencia de actividad lúpica, los medicamentos que recibe la mujer en ese momento y la existencia de otras condiciones médicas crónicas, como hipertensión arterial o diabetes mellitus. Se deberá solicitar un perfil de anticuerpos, incluyendo los antifosfolípidos (anticoagulante lúpico,

aCL y aB2-GP1) y antiRo/anti La. En caso de actividad lúpica se deberá posponer la búsqueda del embarazo para cuando la enfermedad lleve inactiva por lo menos seis meses. El embarazo está contraindicado en las siguientes situaciones:

- a) Hipertensión arterial pulmonar grave
- b) Enfermedad pulmonar restrictiva grave
- c) Insuficiencia cardiaca
- d) Insuficiencia renal crónica
- e) Historia de preeclampsia o HELLP a pesar de tratamiento con aspirina y heparina
- f) Isquemia cerebral dentro de los seis meses anteriores
- g) Actividad lúpica grave dentro de los seis meses anteriores.

En este momento habrá que evaluar la seguridad del tratamiento que recibe la paciente y sustituir los medicamentos prohibidos durante el embarazo por otras alternativas.

Durante el embarazo habrá que evaluar frecuentemente la presión arterial y el análisis de orina para detectar proteinuria, que podría ser el primer dato de preeclampsia o actividad lúpica renal. La nefritis lúpica y la preeclampsia comparten la presencia de edema, hipertensión arterial, proteinuria y deterioro de la función renal. El diagnóstico diferencial entre estas dos condiciones no es fácil. Los datos que ayudan a diferenciarlas son el aumento en el ácido úrico sérico que sugiere preeclampsia y, por otro lado, la actividad de lupus, la presencia de hematuria y cilindros, la actividad serológica y la disminución del complemento en casos de nefritis lúpica. Sin embargo, los niveles de complemento normalmente aumentan durante el embarazo, lo que disminuye su utilidad como marca-

dores de actividad lúpica. Dado que ambas condiciones pueden coexistir, en general se recomienda la inducción de labor en casos graves.

La valoración debe incluir ultrasonido (US) Doppler de los vasos placentarios a la semana 20 de gestación para estimar la función placentaria y predecir la presencia de complicaciones como preeclampsia y peligro fetal. Si es anormal se deberá repetir a las 24 SDG. El Doppler de la arteria umbilical puede mostrar ausencia de flujo diastólico o incluso flujo diastólico reverso, signo inminente de insuficiencia placentaria y peligro fetal. El US Doppler anormal es signo de mal pronóstico que aumenta el riesgo de un desenlace adverso. Por el contrario, el valor predictivo negativo de esta prueba es muy alto, ya que resultados normales se asocian a muy baja frecuencia de complicaciones obstétricas. En el caso de mujeres con anti-Ro o anti La positivos se requiere ecocardiograma fetal seriado con intervalo PR entre la semana 18 y 28 del embarazo, para detectar bloqueo cardíaco congénito.

El puerperio es un periodo de alto riesgo para la mujer con lupus, tanto por el riesgo de actividad lúpica como de trombosis en mujeres que tienen anticuerpos antifosfolípidos. Se recomienda, por lo tanto, un seguimiento estrecho en este periodo.

En relación al tratamiento de las mujeres con LEG durante el embarazo, el punto crítico es la elección del mejor medicamento para tratar a la madre sin dañar al feto. Los AINE son seguros, pero deben evitarse en las últimas semanas del embarazo por el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso. Los glucocorticoides, con excepción de la dexametasona y la betametasona, son inactivados por las hidroxilasas placentarias, por lo que el feto no se expone a ellos. Sin embargo, pueden causar diabetes mellitus, hipertensión, preeclampsia y ruptura prematura de membranas, por lo que no se recomienda el empleo de más de 5 mg de prednisona/prednisolona. En caso de actividad grave, se pueden utilizar pulsos de metilprednisolona (250 a 500 mg).

La hidroxicloroquina tiene un buen perfil de seguridad y no debe discontinuarse durante el embarazo por el riesgo de reactivación lúpica.

La mayoría de los medicamentos inmunosupresores están contraindicados en el embarazo. Los que se pueden utilizar son la azatioprina, la ciclosporina y el tacrolimus.

Existe poca experiencia con los medicamentos biológicos dentro de los cuales los anti TNF parecen ser seguros. Aún menos experiencia existe con Rituximab, pero se ha documentado linfopenia en algunos bebés. La aspirina a dosis bajas y el dipiridamol son seguros durante el embarazo, lo mismo que la heparina. La mayoría de los

anti-hipertensivos están contraindicados en el embarazo por el riesgo de daño renal en el feto, así como oligohidramnios. Por lo tanto, el tratamiento de la hipertensión en el embarazo es con metildopa, nifedipino o labetalol.

## SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

La presencia de aFL es uno de los predictores más importantes del desenlace obstétrico adverso en mujeres con lupus o sin él. Las mujeres con aFL tienen riesgo elevado de hipertensión, preeclampsia, muerte fetal, restricción del crecimiento intrauterino y prematuridad. La presencia de triple positividad (AL + aCL + aB2GP1), así como la historia de trombosis previa, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas.

El US Doppler para evaluar el flujo de la arteria umbilical, así como la velocimetría de las arterias uterinas, debe realizarse en todas las mujeres embarazadas con SAF alrededor de la semana 24. El US Doppler es el mejor predictor del desenlace obstétrico.

Todas las mujeres con aFL deben tomar dosis bajas de aspirina preconcepcional (si no existe contraindicación) para disminuir el riesgo de pérdida de embarazo y preeclampsia. Las mujeres con trombosis previas deben recibir heparina, de preferencia de bajo peso molecular (HBPM), a dosis plenas anti-trombóticas. Los anticoagulantes cumarínicos están contraindicados durante la organogénesis (semanas 6 a 12). Algunos centros hospitalarios la utilizan durante el segundo trimestre del embarazo; sin embargo, existe riesgo de sangrado fetal.

En mujeres sin trombosis el tratamiento se debe individualizar. En el caso de pérdidas recurrentes de embarazo pre-embriónicas o embriónicas (< 10 SDG) se sugiere aspirina a dosis bajas como único tratamiento, o bien, asociada con HBPM a dosis profilácticas. En mujeres que han tenido una pérdida fetal (>10 SDG) o parto pre-término (< 34 SDG) secundario a preeclampsia grave o insuficiencia placentaria se recomienda aspirina a dosis bajas acompañada de HBPM a dosis profilácticas. En todos los casos las mujeres deben ser informadas de las opciones terapéuticas, y la decisión deberá ser tomada en conjunto entre la paciente, el médico internista/reumatólogo y el obstetra.

Todas las mujeres que reciben heparina o glucocorticoides o con riesgo de osteoporosis deben recibir calcio con vitamina D durante el embarazo y la lactancia. La fractura vertebral por osteoporosis ocurre en 1% - 2% de mujeres embarazadas que han recibido heparina durante la gestación. Todas las mujeres con aFL deben recibir trombopprofilaxis adecuada durante el puerperio. Se recomienda durante cuatro a seis semanas posparto.