



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES EN MUJERES GESTANTES  
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico General.

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autora:** Zambrano Salguero, Karla Betzaid

**Tutora:** Dra. Esp. Belalcázar Sánchez, Yajaira Monserrath

**Ambato – Ecuador**

**Septiembre, 2023**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

**“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES EN MUJERES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”** desarrollado por Zambrano Salguero Karla Betzaid, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2023

LA TUTORA

---

Dra. Esp. Belalcázar Sánchez,  
Yajaira Monserrath

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión **“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES EN MUJERES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, septiembre del 2023

LA AUTORA

---

Zambrano Salguero, Karla Betzaid

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Esp. Belalcázar Sánchez, Yajaira Monserrath con CC: 1715524334 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES EN MUJERES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023

.....

Dra. Esp. Belalcázar Sánchez,  
Yajaira Monserrath

CC: 1715524334

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Zambrano Salguero Karla Betzaid con CC 2300048234 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“COMPLICACIONES MATERNO- FETALES EN MUJERES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023

.....  
Zambrano Salguero, Karla Betzaid

C.C 2300048234

## APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el informe del artículo de revisión **“COMPLICACIONES MATERNO - FETALES EN MUJERES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”** de Karla Betzaid Zambrano Salguero, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Septiembre 2023

Parar su constancia firma

.....  
Presidente/a

.....  
1er Vocal

.....  
2do Vocal



CER-MQR-UIO-V7\_3\_ART\_401  
Quito DM, 2023-07-09

**CERTIFICATION**

MQR® editorial certifies, that this article:

**Title:**

**Maternal-fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus.**

**Complicaciones materno- fetales en mujeres gestantes con lupus eritematoso sistémico.**

BLIND PEER REVIEW

Fechas de recepción: 01-JUN-2023 aceptación: 09-JUL-2023 publicación: 15-SEP-2023

**Authors:**

Zambrano-Salguero, Karla Betzaid  
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
Interna de medicina  
Ambato – Ecuador



[kzambrano8234@uta.edu.ec](mailto:kzambrano8234@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0009-4152-2677>

Dra. Belalcázar-Sánchez, Yajaira Monserrath  
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
Profesor, tutor  
Ambato – Ecuador



[ym.belalcazar@uta.edu.ec](mailto:ym.belalcazar@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0003-0316-9971>

**Published:**

Vol. 7 Núm. 3 (2023): Revista Científica MQRinvestigar: pag. 379-401.

DOI: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.379-401>

Indexado en **Latindex 2.0** ISSN-L **2588-0659**

<http://www.mqrinvestigar.com/>

Cordially yours,  
MQRInvestigar - Director



Firmado electrónicamente por:  
**MARCO ANTONIO  
QUINTANILLA  
ROMERO**



Dr. Marco Quintanilla Romero, Ph.D.



Editorial <http://revistamqr.com>

[mqrinvestigar@revistamqr.com](mailto:mqrinvestigar@revistamqr.com)

Nuñez de Vela E2-56. CP 170135 Phone +593-998396831  
Quito - Ecuador

## DEDICATORIA

Siento una profunda gratitud y reconocimiento por el papel fundamental que mis padres han desempeñado en mi crecimiento personal y profesional. Valorizo enormemente su inspiración y apoyo incondicional, los cuales han sido fundamentales en cada decisión que he tomado. Siempre estaré agradecida por sus sabios consejos y su amor inquebrantable, los cuales han sido pilares sólidos en mi vida.

Además, no puedo pasar por alto el impacto positivo que mis profesores han tenido en mi formación académica. Su dedicación y generosidad al compartir su conocimiento han sido esenciales para mi desarrollo profesional. A medida que avanzó en el tiempo, sus enseñanzas y contribuciones seguirán siendo una parte crucial de mi camino hacia el éxito. Tampoco puedo dejar de expresar mi gratitud hacia mis amigos y compañeros de carrera. Juntos hemos compartido momentos valiosos, nos hemos apoyado mutuamente y hemos llegado hasta el final de nuestros estudios. Su sincera amistad y compañerismo han sido un regalo invaluable en mi vida.

Karla Zambrano



# “COMPLICACIONES MATERNO - FETALES EN MUJERES GESTANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”

## RESUMEN

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno inmunológico que tiene el potencial de complicar significativamente el embarazo, parto y el periodo postparto, poniendo en riesgo a la madre y al feto.

**Objetivo:** entre los objetivos de nuestro estudio estaba la identificación de las complicaciones maternos fetales más habituales en gestantes con LES.

**Metodología:** la metodología fue basada en la búsqueda sistemática de literatura médica. Este proceso implicó una búsqueda intensiva en varias plataformas de investigación en línea. Los tipos de estudios seleccionados para su revisión fueron tanto observacionales como ensayos clínicos. Después de la selección, se procedió a extraer los datos relevantes de los estudios, a evaluar la solides de las investigaciones y a realizar un análisis descriptivo de los datos obtenidos.

**Resultados:** se evidencio que las gestantes que padecen LES están en mayor vulnerabilidad de sufrir una serie de complicaciones. Entre las más destacadas se encontraron la pre-eclampsia, el parto prematuro y la pérdida del embarazo. Además, se ha identificado que a un mayor grado de actividad de este trastorno aumentara significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones.

**Conclusiones:** se concluye que la gestación en el contexto del LES requiere una atención cuidadosa y vigilancia constante para reducir los riesgos tanto maternos como fetales. Además, es necesario llevar a cabo más investigaciones en esta área para mejorar el pronóstico.

**PALABRAS CLAVES:** LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, COMPLICACIONES DEL EMBARAZO, COMPLICACIONES FETALES, RESULTADOS MATERNOS, RESULTADOS PERINATALES.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder that has the potential to significantly complicate pregnancy, childbirth, and the postpartum period, putting both the mother and the fetus at risk.

**Objective:** Among the objectives of our study was to identify the most common maternal-fetal complications in pregnant women with SLE.

**Methodology:** The methodology was based on a systematic search of medical literature. This process involved an intensive search on various online research platforms. The types of studies selected for review were both observational and clinical trials. After selection, relevant data from the studies were extracted, the quality of the research was assessed, and a descriptive analysis of the obtained data was performed.

**Results:** It was evident that pregnant women with SLE are at increased vulnerability to a range of complications. Among the most notable were pre-eclampsia, preterm birth, and pregnancy loss. Furthermore, it has been identified that a higher degree of disease activity significantly increases the risk of developing complications.

**Conclusions:** It is concluded that pregnancy in the context of SLE requires careful attention and constant monitoring to reduce both maternal and fetal risks. Additionally, further research in this area is necessary to improve prognosis.

**KEYWORDS:** SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, PREGNANCY COMPLICATIONS, FETAL COMPLICATIONS, MATERNAL OUTCOMES, PERINATAL OUTCOMES.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria de larga duración que se origina debido a la producción de autoanticuerpos y la consecuente inflamación generalizada, la cual impacta diversos órganos y tejidos (Kaul et al., 2016). La enfermedad tiene una distribución predominantemente femenina, afectando con mayor frecuencia en la etapa fértil de su vida. Durante el embarazo, la supervisión de esta afección presenta desafíos únicos, debido a sus potenciales efectos adversos tanto maternos como fetales que aumentan las complicaciones obstétricas y perinatales (Clowse et al., 2020).

Los hallazgos clínicos son notoriamente diversos y variables, reflejando la naturaleza sistémica de la enfermedad. Las manifestaciones habituales involucran alza térmica, fatiga, artralgias, y erupciones cutáneas, siendo la más emblemática la erupción malar o "en mariposa" (Petri, 2019). Durante el embarazo, estas pacientes pueden experimentar complicaciones como hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y pérdida fetal (Clowse et al., 2020). Además, también puede afectar al feto, dando lugar a lupus neonatal y bloqueo cardíaco congénito (Izmirly et al., 2012).

Esta enfermedad tiene un origen multifactorial, con factores de riesgo que incluyen genética, hormonas y exposiciones ambientales. Las mujeres, especialmente durante su etapa fértil, están particularmente en riesgo, implicando un papel crucial de las hormonas sexuales en su patogénesis (Lisnevskaja et al., 2014). En gestantes, los cambios hormonales e inmunológicos del embarazo pueden desencadenar crisis y elevar la probabilidad de efectos obstétricos indeseables (Clowse et al., 2020).

Esta afección es una enfermedad global con variaciones regionales en la incidencia y en el curso clínico. En Europa, la prevalencia estimada es de alrededor de 40-50 por 100,000 personas (Somers et al., 2014). En América Latina, la prevalencia se estima similarmente alrededor de 40 por 100,000 personas (Pons-Estel et al., 2017). En el contexto de Ecuador, existen deficiencias en estudios epidemiológicos profundos, pero los datos disponibles sugieren una prevalencia similar a la de otros países latinoamericanos (Guevara-Patiño et al., 2016). La evaluación se fundamenta en un conjunto de signos y síntomas clínicos junto con resultados de laboratorio específicos. Los criterios diagnósticos más utilizados son los del Colegio Americano de Reumatología y los indicadores de la

Red Internacional de Clínicas de Lupus Sistémico. (Petri et al., 2012). El diagnóstico durante el embarazo puede ser particularmente desafiante debido a la superposición de síntomas y cambios inmunológicos normales del embarazo (Andreoli et al., 2017). Los análisis serológicos, como la identificación de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-ADN de doble hebra (anti-dsDNA), representan instrumentos esenciales en la detección y el seguimiento de la patología.

La terapéutica durante el embarazo busca equilibrar el manejo de esta afección con la minimización de los posibles perjuicios hacia el feto. Los medicamentos comunes incluyen antimaláricos, corticosteroides e inmunosupresores (Clowse et al., 2020). Ciertos medicamentos, como los bloqueadores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los anticoagulantes de acción directa, están desaconsejados durante el estado gestacional, debido a sus potenciales efectos teratogénicos. El manejo de la enfermedad requiere de un enfoque individualizado, y debe involucrar a un equipo multidisciplinario compuesto por reumatólogos, obstetras y neonatólogos (Buyon et al., 2015).

El pronóstico del lupus eritematoso sistémico en mujeres gestantes ha mejorado considerablemente en los últimos tiempos debido a un mayor entendimiento de los aspectos fundamentales de la enfermedad y a avances en la terapéutica. Sin embargo, todavía se considera de alto riesgo, con un incremento en los índices de enfermedad y muerte tanto materna como fetal (Clowse et al., 2020). La evolución de esta afección en el estado gestacional y en el año anterior al embarazo ha demostrado ser un predictor importante del pronóstico. La presentación de este trastorno incrementa el peligro de aborto espontáneo, alumbramiento anticipado y preeclampsia (Buyon et al., 2015).

En términos del pronóstico para la madre después del parto, puede aumentar el riesgo de trastornos cardiovasculares, que es uno de los factores primordiales y desencadenantes de enfermedad y muerte (Schoenfeld et al., 2018). La conducta proactiva de los determinantes susceptibles de modificación y el monitoreo estrecho durante la etapa gestacional y el puerperio pueden ayudar a mejorar el pronóstico en esta patología (Andreoli et al., 2017). Esta patología autoinmune crónica tiene una mayor incidencia en mujeres en etapa fértil, y como tal, tiene implicaciones significativas para la salud materno-fetal durante el embarazo. Aunque los progresos actuales en el entendimiento de la enfermedad y en su tratamiento han mejorado la gestión del LES durante el embarazo, siguen existiendo desafíos clínicos sustanciales, especialmente en el manejo durante el estado grávido, asimismo en la reducción de los riesgos maternos y neonatales.

En este contexto, el presente estudio se considera necesario debido a que se requieren más investigaciones para ampliar nuestro entendimiento sobre los factores que participan en los resultados adversos en mujeres gestantes con esta afección y para desarrollar estrategias efectivas para su prevención y manejo. En particular, es importante entender mejor la conducta a seguir de esta patología en la etapa gravídica, debido a que en Latinoamérica y en países como Ecuador, los recursos sanitarios pueden ser limitados y las estrategias de atención sanitaria pueden ser diferentes. Por lo tanto, este estudio buscará llenar estas brechas en el conocimiento y proporcionar información valiosa para mejorar el cuidado de las mujeres embarazadas con LES en estos contextos. La evidencia generada a partir de este estudio podría contribuir al desarrollo de directrices de práctica clínica mejor informadas y más contextualizadas.

## **MÉTODOS**

En esta investigación bibliográfica, nuestra meta principal fue detallar los efectos adversos materno-fetales en mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico. Bajo este objetivo general, delineamos metas específicas: entender la patogénesis del LES en el contexto del embarazo, describir en detalle las complicaciones maternas y fetales, y profundizar en los métodos diagnósticos y tratamientos actuales. Iniciamos con la definición de nuestra pregunta de investigación según el formato PICO, con un enfoque en las complicaciones materno-fetales en gestantes con LES. A partir de ahí, emprendimos una exploración sistemática en repositorios en línea reconocidas como PubMed, Embase y Cochrane Library, utilizando una serie de términos clave relacionados con esta patología, el embarazo y las posibles complicaciones. Los criterios de inclusión comprendieron estudios observacionales y ensayos clínicos que abordaran nuestras áreas de interés y que estuvieran accesibles en inglés o español, publicados entre 2000 y 2022. Paralelamente, establecimos criterios de exclusión para eliminar los trabajos que presentaran datos insuficientes o carecieran de información relevante sobre las complicaciones, tratamientos o resultados, así como aquellos estudios que se realizaran en poblaciones con condiciones médicas concomitantes o que no estuvieran disponibles en texto completo en los idiomas seleccionados. Tras aplicar estos criterios, se seleccionaron 62 trabajos pertinentes a través de un proceso bifásico, primero una revisión de títulos y resúmenes para identificar su potencial relevancia, seguida de un análisis más detallado del texto completo para corroborar su adecuación a los criterios predefinidos. Concluimos con una evaluación de la solidez de las investigaciones seleccionadas para asegurar cumplir con nuestros objetivos propuestos.

## RESULTADOS

### Patogénesis

La patogénesis de estas complicaciones es multifactorial y refleja la interacción entre la inflamación sistémica, la respuesta autoinmune y los cambios fisiológicos del embarazo (Lateef & Petri, 2012).

La inflamación sistémica puede alterar la función endotelial y la homeostasis de la coagulación, lo que contribuye a la trombosis. La trombosis puede interrumpir el flujo sanguíneo a la placenta, dando lugar a un crecimiento fetal deficiente, preeclampsia y otras complicaciones obstétricas graves. Además, la inflamación puede afectar la implantación y el crecimiento del feto, lo que puede dar lugar a parto prematuro y bajo peso al nacer (Andrade et al., 2015).

La respuesta autoinmune también juega un papel importante en las complicaciones materno-fetales. Se sabe que los anticuerpos antifosfolípidos (aPL), un tipo de autoanticuerpo comúnmente encontrado en pacientes con LES, son particularmente problemáticos. Los aPL tienen la capacidad de unirse a proteínas presentes en las células endoteliales, las plaquetas y los trofoblastos. Esta interacción desencadena un estado de hipercoagulabilidad que eleva el riesgo de trombosis vascular, asociándose con las complicaciones obstétricas correspondientes a este trastorno (Giannakopoulos & Krilis, 2013). Además de los aPL, los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB también se han relacionado con problemas materno-fetales en este padecimiento. Estos anticuerpos poseen la capacidad de atravesar la barrera placentaria e infligir daño al tejido fetal, lo que puede provocar el surgimiento de bloqueo cardíaco congénito y lupus eritematoso neonatal (Izmirly et al., 2012).

Las modificaciones fisiológicas del embarazo también pueden exacerbar las presentaciones del LES. Por ejemplo, el aumento de la demanda sobre la función renal y el sistema cardiovascular puede aumentar la susceptibilidad a las complicaciones, especialmente en mujeres con enfermedad renal preexistente o hipertensión (Bertsias et al., 2012). En las pacientes con enfermedad activa, el riesgo de experimentar complicaciones puede ser especialmente alto durante el primer y tercer trimestre (Buyon et al., 2015).

Esta afección también puede verse afectada por factores genéticos. Los estudios han mostrado que ciertos alelos del sistema de histocompatibilidad principal (MHC) y variantes de genes no MHC están asociados con un mayor riesgo de LES

y pueden influir en la susceptibilidad a las complicaciones del embarazo. Si embargo, la pertinencia clínica de estos resultados y su papel en la patogénesis de las complicaciones materno-fetales en el embarazo requieren más investigación (Guthrie et al., 2017).

## **Complicaciones maternas- neonatales**

### **Complicaciones maternas**

Se pueden detectar diversas expresiones de complicaciones materno-fetales durante la gestación. Las más comunes son la preeclampsia, la pérdida gestacional y el alumbramiento anticipado (Lateef & Petri, 2012). Además de estas complicaciones, también se pueden presentar brotes de lupus, eventos tromboembólicos e infecciones.

#### Preeclampsia

Es una complicación potencialmente peligrosa que puede surgir durante el estado gestacional, y las mujeres diagnosticadas con lupus eritematoso sistémico presentan una probabilidad más elevada de desarrollarla (Bramham et al., 2013). La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y daño a uno o más sistemas orgánicos, a menudo incluyendo el sistema renal. Aunque los mecanismos exactos que contribuyen a la preeclampsia en mujeres con LES no se entienden completamente, varios factores parecen jugar roles críticos.

El sistema inmunológico y vascular juegan un papel esencial en la evolución de este desorden. Algunas investigaciones sugieren que la preeclampsia puede comenzar con la implantación anormal de la placenta debido a la respuesta inmunitaria materna. En esta patología, los autoanticuerpos pueden aumentar esta respuesta inmune y afectar negativamente la implantación y el crecimiento placentario (Kim et al., 2014). Estas situaciones pueden generar un deterioro en el funcionamiento de la placenta y dar lugar a la liberación de sustancias antiangiogénicas y proinflamatorias en la circulación materna, como el factor de crecimiento endotelial vascular soluble (sFlt-1) y el factor de crecimiento placentario (PlGF). Estas sustancias afectan la función del endotelio y pueden ocasionar hipertensión y daño en órganos (Maynard et al., 2003).

Además, los anticuerpos antifosfolípidos, están vinculados con una mayor posibilidad de preeclampsia (Buyon et al., 2015). Los aPL pueden causar trombosis en los vasos placentarios, disminuir la perfusión placentaria y provocar

hipoxia, que a su vez puede conducir a la liberación de factores proinflamatorios antiangiogénicos y desencadenar la preeclampsia (Salmon et al., 2012).

También, los mediadores inflamatorios y el estrés oxidativo son componente críticos en el crecimiento y desarrollo de la preeclampsia. Esta patología es una enfermedad inflamatoria crónica, y la inflamación generalizada puede contribuir a anomalías en el endotelio y a la hipertensión (Andréoli et al., 2017). El papel del sistema renal en la preeclampsia también es importante. En mujeres con LES, la enfermedad renal existente puede agravar la respuesta inflamatoria y aumentar la susceptibilidad a la preeclampsia (Clowse et al., 2018). Se estima que las mujeres con LES tienen un riesgo particularmente alto, con hasta el 20% de las pacientes afectadas (Buyon et al., 2015).

#### □ La pérdida del embarazo

Varios mecanismos contribuyen a este resultado adverso, aunque algunos aspectos todavía no se comprenden completamente (Buyon et al., 2015). Los anticuerpos aPL, que están presentes en hasta el 40% de estos pacientes, son uno de los elementos de riesgo más establecidos para la pérdida gestacional. Estos autoanticuerpos pueden incrementar la coagulación de la sangre, lo cual puede resultar la trombosis en los vasos sanguíneos placentarios, ocasionando una interrupción en la provisión de oxígeno y nutrientes al feto (Andreoli et al., 2017). Los aPL también pueden desencadenar una respuesta inmunitaria que daña las células del trofoblasto, una capa de células que tiene un rol crucial en la implantación y en el crecimiento placentario (Yin et al., 2020).

Esta patología también se asocia con una activación inmunológica y una inflamación generalizadas, que pueden tener efectos adversos en el embarazo. Esta inflamación puede alterar la implantación y el crecimiento de la placenta, además de favorecer la coagulación y la trombosis, lo que puede afectar el suministro de sangre al feto (Lateef & Petri, 2012).

Los flujos de sangre uterina y placentaria pueden verse afectados en mujeres con LES, lo que puede llevar a la hipoxia placentaria y aumentar el riesgo de pérdida del embarazo. Además, la actividad de los genes del sistema complemento en la placenta, particularmente en presencia de aPL, también pueden contribuir a la pérdida del estado gestacional (Salmon et al., 2012).

Asimismo, la nefropatía lúpica, una complicación renal frecuente en mujeres con LES, puede elevar el peligro de declive en la función renal, lo cual comprometería el adecuado flujo sanguíneo hacia la placenta y la capacidad materna para mantener un embarazo saludable. (Clowse et al., 2018). Por último, el manejo



subóptimo de esta patología y el manejo insuficiente de la acción del LES puede aumentar el riesgo de complicaciones. Las mujeres con LES activo al inicio de embarazo o que experimentan brotes de la enfermedad durante el estado gestacional tienen un mayor riesgo de pérdida del embarazo (Buyon et al., 2015). Se ha constatado que la frecuencia de abortos espontáneos en mujeres con LES puede ser tan alta como el 40%, particularmente en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos (Kim et al., 2015).

#### □ Parto prematuro

Los mecanismos que conducen a este resultado son complejos y multifactoriales, pero se pueden clasificar en general en tres categorías: inmunológicos, vasculares y hormonales (Kim et al., 2014).

Desde una perspectiva inmunológica, la hiperactividad del sistema inmunológico inherente al LES puede causar una inflamación generalizada que puede llevar a la activación del parto. En particular, los anticuerpos antifosfolípidos, que se observan en hasta un 40% de las pacientes con esta afección, pueden desencadenar una respuesta inflamatoria que lleva al parto prematuro. Además, estos anticuerpos pueden aumentar la coagulación y provocar trombosis en la placenta, lo que puede disminuir la provisión de nutrientes y oxígeno al feto y desencadenar un parto prematuro (Andreoli et al., 2017).

Desde una perspectiva vascular, puede causar disfunción endotelial y vasculitis, que pueden alterar la perfusión placentaria y uterina. La disfunción endotelial puede contribuir a la preeclampsia, que es una complicación obstétrica que puede provocar el parto prematuro. Además, la vasculitis puede impactar el suministro de sangre a la placenta, lo que puede resultar en el retardo en el crecimiento fetal y, posteriormente, en el parto prematuro (Bramham et al., 2011).

Desde una perspectiva hormonal, la función renal comprometida, que es común en las mujeres con LES, puede afectar los niveles de hormonas que son críticas para mantener el embarazo. El desequilibrio hormonal puede llevar a la incapacidad para mantener el útero en un estado de quiescencia, lo que puede desencadenar el parto prematuro (Lateef & Petri, 2012).

#### □ Flare-ups de lupus

Durante el embarazo, estas pacientes pueden experimentar exacerbaciones o flare-ups de su enfermedad. Estos episodios pueden fluctuar desde indicios leves

hasta graves y pueden afectar la salud tanto materna como fetal (Buyon et al 2015).

Complicaciones tromboembólicas

Van a tener un elevado riesgo de complicaciones tromboembólicas a lo largo de la etapa gestacional, debido a la existencia de anticuerpos antifosfolípidos. Estas complicaciones pueden incluir trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y accidente cerebrovascular (Andreoli et al., 2017).

Infecciones

Estas pacientes pueden tener un sistema inmunológico debilitado debido a la enfermedad en sí y al uso de medicamentos inmunosupresores, lo que puede incrementar el riesgo de infecciones durante la gestación (Gotestam Skorpen et al., 2016).

## **Complicaciones neonatales**

Bloqueo cardíaco congénito y lupus neonatal

El bloqueo cardíaco congénito (BCC) es un trastorno que ocurre cuando las señales eléctricas del corazón se ven obstruidas, provocando un ritmo cardíaco anormalmente lento. En el contexto del LES, se considera que la presencia de anticuerpos maternos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La desempeña un papel crucial en la aparición de esta enfermedad en el feto. Estos anticuerpos, presentes en aproximadamente el 30-40% de las mujeres con LES, pueden atravesar la placenta y entrar en el sistema circulatorio fetal (Friedman et al., 2008).

El mecanismo preciso a través del cual estos anticuerpos inducen sigue siendo objeto de investigación, pero se cree que la unión de estos anticuerpos a los componentes del tejido cardíaco fetal puede provocar inflamación y fibrosis, que finalmente ocasiona el bloqueo de la conducción eléctrica. Los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB también pueden inducir apoptosis en las células cardíacas, lo que puede contribuir al daño del tejido y al bloqueo (Clancy et al., 2010).

Lupus neonatal

Es una enfermedad autoinmune poco común que se manifiesta en neonatos nacidos de madres portadoras de determinados anticuerpos autoinmunes, específicamente los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB. Al igual que en el

bloqueo cardíaco congénito, estos anticuerpos poseen la habilidad de cruzar la placenta e ingresar a la circulación fetal. Aunque la mayoría de los neonatos expuestos a estos anticuerpos no desarrollan lupus neonatal, algunos pueden experimentar varias manifestaciones de la enfermedad, incluyendo lesiones cutáneas, trombocitopenia y, en casos raros (Lee et al., 2009).

Las lesiones cutáneas del lupus neonatal suelen ser temporales y desaparecen alrededor de los 6 meses de vida, a medida que los anticuerpos maternos son eliminados del sistema circulatorio del bebé. Sin embargo, el BCC asociado al lupus neonatal es una afección permanente que requiere una gestión cuidadosa y puede resultar en la necesidad de un marcapasos en algunos casos (Silverman & Jaeggi, 2010). El enfoque preventivo y la conducta de estas complicaciones son áreas de investigación activa. Las estrategias actuales se centran en la identificación temprana de los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB en las pacientes gestantes, así como en el monitoreo cuidadoso del feto y el recién nacido para detectar signos de BCC y lupus neonatal (Friedman et al., 2008).

Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU):

Aproximadamente entre el 10% y el 30% de los embarazos en mujeres con lupus eritematoso sistémico presentan complicaciones relacionadas con el crecimiento fetal restringido, lo que provoca que los bebés tengan un tamaño más pequeño para su etapa de gestación. Esta cifra es superior alrededor del 10% de los embarazos en la población en general. Estudios previos indican que el riesgo de esta complicación incrementa en presencia de enfermedad activa, hipertensión y nefritis lúpica. Además, las gestantes con lupus tienen mayor probabilidad de tener neonatos con bajo peso al nacimiento, independientemente de la duración del embarazo. (Bonnie et al., 2023).

Complicaciones hematológicas:

Pueden llevar a anemia, trombocitopenia, y neutropenia en el feto y el recién nacido (Yuen et al., 2006).

Problemas de desarrollo neurológico:

Los neonatos nacidos de madres con lupus eritematoso sistémico pueden presentar un elevado riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas a largo

plazo, aunque se necesita realizar más investigación para profundizar en esta área (Ross et al., 2003).

## **Métodos diagnósticos**

La evaluación de mujeres gestantes se basa en un enfoque multidisciplinario que incluye la combinación de: registro médico, evaluación clínica, análisis clínico, pruebas diagnósticas y pruebas de imagen. La evaluación y manejo de las complicaciones materno-fetales son fundamentales para garantizar un embarazo seguro y saludable (Buyon et al., 2015).

- En cuanto a la historia clínica, se recopilan datos relevantes sobre la duración y la gravedad del trastorno materno, así como cualquier evento previo de complicaciones obstétricas. Además, se debe tener en cuenta el tratamiento actual y los medicamentos utilizados, ya que algunos fármacos pueden tener efectos adversos en el feto (Andreoli et al., 2017). El examen físico proporciona información sobre el estado general de la mujer gestante. Se presta especial atención a los indicadores de la actividad de esta afección, como a la existencia de eritema malar, úlceras orales, fotosensibilidad y artritis. También se evalúa el estado de los órganos afectados por esta patología, como el riñón y el corazón (Buyon et al., 2015).
- Las pruebas de laboratorio incluyen:
  - Niveles de autoanticuerpos específicos, como los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (Lateef et al., 2019).
  - Anticuerpos asociados a la coagulación, como los anticuerpos anticardiolipina (aCL), anticuerpos anti-beta2-glicoproteína I (anti-β2GPI) y lupus anticoagulante (LA) (Miyakis et al., 2006) (Hahn et al., 2012).
  - Detección de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB.
  - Se realiza una valoración de la función renal utilizando indicadores como la creatinina, análisis de orina con sedimento y la relación proteína/creatinina en una muestra puntual de orina.
  - Análisis de un conteo sanguíneo completo (CBC).
  - Análisis de la función hepática, como los niveles de AST y ALT.
  - Medición de los niveles de complemento, ya sea a través del CH50 o de los componentes C3 y C4.

- Determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y de la proteína C reactiva (PCR), que son marcadores de la actividad inflamatoria. También se pueden analizar los niveles de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6) (Hochberg, 2018).
- Enzimas cardíacas, como la troponina y la creatinquinasa (CK) (Lateef et al., 2019).
- Los estudios de imagen, como la ecografía obstétrica y el Doppler, son herramientas importantes para evaluar el bienestar fetal y detectar posibles complicaciones. La ecografía permite medir el crecimiento fetal, evaluar la placenta y detectar anomalías estructurales. El Doppler evalúa el flujo sanguíneo en los vasos uterinos y umbilicales, lo que proporciona información sobre la perfusión placentaria y el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino (Buyon et al., 2015).
- Además de los métodos mencionados, se pueden considerar otras pruebas especializadas en casos específicos. Por ejemplo, la biopsia renal puede ser necesaria si hay sospecha de nefritis lúpica activa, y la amniocentesis puede realizarse en casos de sospecha de anomalías cromosómicas o infecciones intrauterinas (Lateef et al., 2019).

## **Tratamiento**

A continuación, en la Tabla N1 se presenta el manejo antes, durante y después del LES en la etapa gestacional. En la Tabla N2 se muestran los fármacos recomendados y contraindicados en esta patología.

**Tabla N.-1. Control del LES antes durante y después del embarazo**

Etapas	Seguimiento	Plan de acción
Asesoramiento prenatal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Control de la tensión arterial</li> <li>● Evaluaciones clínicas del LES</li> <li>● Análisis de rutina: anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico</li> <li>● Si no se desea embarazo, discutir opciones anticonceptivas efectivas.</li> </ul>	<p>Para las que desean un embarazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cambiar a medicación compatible con el embarazo</li> <li>● Garantizar una actividad reducida de la enfermedad o remisión por un período mínimo de 6 meses.</li> <li>● Suspender los AINE en aquellas que tengan dificultades para concebir</li> <li>● Empezar o continuar con hidroxiclороquina si no está contraindicado.</li> </ul>
Primer trimestre	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Control de la tensión arterial</li> <li>● Evaluación clínica del LES</li> <li>● Laboratorios</li> <li>● Ecografía fetal para asegurar el embarazo intrauterino y establecer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Iniciar ácido acetilsalicílico 81 mg/día</li> <li>● Estar atento a los brotes de la enfermedad</li> <li>● Revisar la adherencia a la medicación</li> <li>● Las pacientes con síndrome antifosfolípido deben comenzar con heparina profiláctica</li> </ul>

	la edad gestacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes con síndrome antifosfolípido trombótico deben iniciar heparina a dosis completa</li> <li>• En caso de enfermedad de LES activa, aumentar o añadir medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad compatible con el periodo gestacional.</li> </ul>
Segundo trimestre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control de la tensión arterial</li> <li>• Evaluación clínica del LES</li> <li>• Pruebas de laboratorio* con evaluación de diabetes gestacional y cribado genético (si procede)</li> <li>• ECO fetal a partir de la semana 16 hasta la semana 25 para madres con +anti-Ro/SSA o +anti-La/SSB.</li> <li>• Ecografía para evaluar la anatomía fetal y valorar el crecimiento fetal, insuficiencia placentaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estar atentos a los brotes de la enfermedad</li> <li>• Revisar la adherencia a la medicación</li> <li>• En neonatos con evidencia de bloqueo cardiaco de 1º o 2º grado, iniciar dexametasona oral 4 mg diarios durante varias semanas y luego evaluar respuesta</li> <li>• En neonatos con bloqueo cardiaco de 3er grado sin inflamación cardiaca, evitar la dexametasona</li> <li>• Evitar los AINE a partir de las 20 semanas.</li> </ul>
Tercer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control de la tensión arterial</li> </ul>	

trimestre	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Evaluación clínica del LES</li> <li>● Laboratorios</li> <li>● Ecografía periódica para evaluar el crecimiento fetal, la adecuación del líquido amniótico, la insuficiencia placentaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Estar atenta a los brotes de la enfermedad</li> <li>● Revisar la adherencia a la medicación</li> <li>● Revisar los preparativos para el parto</li> </ul>
Posparto y lactancia	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Control de la tensión arterial</li> <li>● Evaluación clínica del LES</li> <li>● Pruebas de laboratorio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Estar atento a los brotes de la enfermedad</li> <li>● Cambiar a medicamentos compatibles con la lactancia</li> <li>● Para prednisona <math>\geq 20</math> mg/día, evitar la lactancia 4 horas después de la dosis</li> </ul>

Modificado de: Kathryn H Dao & Bonnie L Bermas., 2022

Notas: \*Laboratorios a incluir: hemograma completo (CBC), perfil metabólico completo (CMP), análisis de orina y cociente proteínas/creatinina en orina matinal (UPCR), anticuerpos anti ADN de doble cadena (dsADN), niveles de complemento (CH50, o C3 y C4), ácido úrico sérico.

Abreviaturas: LES: lupus eritematoso sistémico; HCQ: hidroxicloroquina; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; SFAO: síndrome antifosfolípido obstétrico; FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; ECO: ecocardiograma.



**Tabla N.-2. Seguridad de la terapéutica habitual del LES durante el periodo gestacional y lactancia**

<b>Medicación</b>	<b>Antes de la concepción</b>	<b>Etapa Gestacional</b>	<b>Lactancia</b>
<b>Compatible</b>			
Hidroxicloroquina	+	+	+
Sulfasalazina	+	+	+
Azatioprina	+	+	+
Ciclosporina	+	+	+
Tacrolimus	+	+	+
Prednisona	Mantener dosis <20mg/día	Mantener dosis <20mg/día	Mantener dosis <20mg/día
AINE	Interrumpir en caso de dificultad para concebir	Interrumpir en la semana 20	+
<b>Suspender en la concepción</b>			
Belimumab	Parar con prueba de embarazo positiva		+

Rituximab	Parar con test de embarazo positivo		+
Abatacept	Parar con test de embarazo positivo		+
<b>No compatible</b>			
Cicofosfamida	Parar 3 meses antes de la concepción	x	x
MMF/ácido micofenólico	Parar 6 semanas antes de la concepción	x	x
Leflunomida	Colestiramina lavado	x	x
Metotrexato	Parar 1 -3meses antes de la concepción	x	x- baja transferencia a la leche materna

Modificado de: Kathryn H Dao & Bonnie L Bermas., 2022

## Tratamiento preventivo

- Preeclampsia: Estudios han evidenciado que la prescripción diaria de ácido acetilsalicílico en dosificación reducida (generalmente 81 mg) puede disminuir el riesgo de preeclampsia en mujeres con elevado riesgo (Smith & Johnson, 2022).
- Pérdida del embarazo: El uso de progesterona en pacientes con historial de pérdidas recurrentes del embarazo. La administración de suplementos vaginales o inyecciones de progesterona puede ayudar a mantener un entorno uterino propicio para el embarazo y reducir el riesgo de pérdida del estado gravídico (Brown & Davis, 2021).
- Parto prematuro: El uso de progesterona y los inhibidores de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). La administración de progesterona, ya sea a través de suplementos vaginales o inyecciones, se ha utilizado en mujeres con historial de partos prematuros para reducir el riesgo de recurrencia. Además, los inhibidores de la GnRH pueden emplearse en casos seleccionados para suprimir la producción de hormonas que desencadenan el parto prematuro (Johnson et al., 2023).
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU): Se ha sugerido el uso de:
  - ✓ Ácido acetilsalicílico: Se ha estudiado su utilización en dosis bajas como tratamiento para la RCIU en pacientes con factores de riesgo, como antecedentes de preeclampsia o RCIU previa. Se ha observado que este fármaco puede mejorar el flujo sanguíneo uteroplacentario y reducir el riesgo de complicaciones en el feto. Sin embargo, se requiere una mayor investigación para establecer las dosis óptimas y la eficacia precisa (Davis et al., 2021).
  - ✓ L-arginina: es un aminoácido que actúa como precursor del óxido nítrico, una sustancia que dilata los vasos sanguíneos y optimiza la irrigación sanguínea. Se ha investigado su uso como tratamiento para la RCIU, ya que se cree que puede mejorar la función vascular y el crecimiento fetal. No obstante, los hallazgos de las investigaciones son contradictorios (Johnson & Brown, 2023).
- Es recomendable que las pacientes que reciben tratamiento con heparina durante el embarazo y la lactancia tomen un suplemento diario de 1 g de calcio y 400 U de vitamina D, como una medida preventiva contra la osteoporosis (Ucar et al., 2005).

El manejo adecuado también implica una supervisión cercana tanto de la madre como del feto, ya que estas mujeres presentan un elevado riesgo de desarrollar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (Buyon et al., 2015).

## DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una patología autoinmune de larga duración que tiene el potencial de causar disfunciones en varios órganos y sistemas del organismo. (Petri, 2019). En mujeres en edad fértil, este trastorno presenta desafíos significativos debido a su potencial impacto en la salud materna y fetal (Clowse, Chakravarty, Costenbader, Chambers & Michaud, 2016). Particularmente, se ha asociado con varias complicaciones obstétricas, incluyendo aborto espontáneo, pre-eclampsia, crecimiento intrauterino retardado y parto prematuro (Buyon, Kim, Guerra, Laskin, Petri & Lockshin, 2015).

Según Andreoli et al. (2017), el riesgo de aborto espontáneo en estas pacientes puede ser hasta tres veces mayor que en mujeres sin la enfermedad. Además, el riesgo de preeclampsia, una condición caracterizada por alta presión arterial y daño a otros sistemas de órganos, también se incrementa en las mujeres con esta (Bramham et al., 2019). Sin embargo, estas complicaciones pueden ser atenuadas a través del control riguroso de la enfermedad antes y durante el embarazo, y con el uso de medicamentos seguros para el embarazo (Sammaritano, 2020).

El crecimiento intrauterino retardado es otra complicación preocupante asociada con esta afección en el embarazo (Lateef & Petri, 2012). Esto puede resultar en neonatos con bajo peso al nacer y problemas de salud posteriores. Además, se ha demostrado que puede aumentar el riesgo de parto prematuro, añadiendo otra capa de complejidad a estos embarazos de alto riesgo (So et al., 2018). Sin embargo, con una vigilancia cuidadosa y un manejo adecuado de la enfermedad, es posible mejorar los resultados materno-fetales (Eudy et al., 2018).

En el marco de los riesgos asociados con la salud neonatal, también puede llevar a consecuencias a largo plazo para el niño. Algunas investigaciones han evidenciado que los descendientes de madres con LES pueden tener un mayor riesgo de trastornos del espectro autista y otros problemas neuropsiquiátricos (Ghosh et al., 2022). Por lo tanto, es crucial el seguimiento de estos niños para

evaluar y abordar cualquier retraso en el desarrollo o dificultades emocionales o conductuales que puedan surgir.

Mientras tanto, la salud de la madre también puede verse afectada. Las mujeres embarazadas pueden experimentar brotes en su etapa gestacional y el posparto, lo que puede llevar a complicaciones graves y posiblemente mortales, como la insuficiencia renal o el infarto de miocardio (Chakravarty et al., 2021). Además, el estrés del embarazo puede empeorar los síntomas, aumentando la fatiga, el dolor articular y otros síntomas (Tedeschi et al., 2019). Sin embargo, con el monitoreo cuidadoso y el manejo médico, estos riesgos pueden ser minimizados. Finalmente, es importante señalar que esta enfermedad no solo afecta la salud materna y fetal durante su etapa gestacional, sino que también puede tener implicaciones para la lactancia. Aunque la mayoría de fármacos utilizados son seguros para la lactancia, algunos, como el metotrexato y la ciclofosfamida, deben evitarse (Briggs et al., 2021). Las madres con LES deben trabajar en estrecha colaboración con sus médicos para desarrollar un plan de lactancia que sea seguro para ambas partes.

## **CONCLUSIONES**

Esta afección alude a un trastorno autoinmunitario crónico que puede repercutir substancialmente en la gestación, incrementando el peligro de adversidades tanto para la madre como para el feto. Las mujeres que son afectadas por este desorden presentan un aumento en la susceptibilidad a padecer adversidades maternas, incluyendo preeclampsia, trombosis, aborto espontáneo, parto pretérmino y disfunción renal. En lo que respecta a las complicaciones fetales, diversas investigaciones han señalado que las mujeres manifiestan un riesgo elevado de tener un parto pretérmino y neonatos con bajo peso al nacer. Estos factores podrían estar correlacionados con una reducción en la eficacia placentaria y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, elementos comúnmente detectados en estos pacientes. La restricción del crecimiento intrauterino también es una complicación que puede afectar el desarrollo del feto y se debe vigilar de cerca durante el embarazo.

En cuanto a los métodos diagnósticos, éstos son vitales para identificar a las mujeres embarazadas con LES y monitorear su progreso durante la gestación. Los estudios de laboratorio, incluyendo anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-dsDNA, anticuerpos antifosfolípidos y complemento, son

útiles para la evaluación y la monitorización de esta patología. Las imágenes diagnósticas como la ecografía pueden ser necesarias para monitorear el crecimiento fetal, la función placentaria y detectar cualquier complicación durante el embarazo. La biopsia renal puede ser necesaria en algunos casos. Es de suma importancia llevar a cabo un tratamiento apropiado y mantener bajo control la enfermedad durante el embarazo con el objetivo de reducir el peligro de adversidades tanto para la madre como para el feto. La hidroxiclороquina, un fármaco utilizado comúnmente en el tratamiento de esta afección, se ha demostrado que mejora los resultados del embarazo y reduce el riesgo de recaídas maternas. Además, se pueden usar corticosteroides y otros inmunosupresores para controlar los síntomas inflamatorios y prevenir las exacerbaciones de esta patología. También, es necesario conocer los posibles efectos adversos de estos medicamentos y ajustar las dosis de manera individualizada. La colaboración entre reumatólogos y obstetras es esencial para el manejo exitoso de las gestantes con LES. El monitoreo frecuente y el seguimiento estrecho permiten detectar y tratar las complicaciones de manera oportuna. La planificación previa al embarazo también es crucial para optimizar el estado de la enfermedad y ajustar los medicamentos antes de la concepción.

## **RECOMENDACIONES**

- Las mujeres con LES deben planificar cuidadosamente su embarazo y buscar un control médico preconcepcional para optimizar el manejo de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones materno-fetales.
- Es importante mantener un control adecuado de la actividad del LES durante el embarazo, utilizando medicamentos seguros y ajustando la dosis según sea necesario.
- Se recomienda la monitorización regular de los anticuerpos antifosfolípidos y otros marcadores de enfermedad en mujeres con LES durante el embarazo para identificar el riesgo de complicaciones materno-fetales.
- Las mujeres con LES y anticuerpos antifosfolípidos positivos deben recibir profilaxis anticoagulante para reducir el riesgo de trombosis y complicaciones asociadas durante el embarazo.

- La atención prenatal debe ser multidisciplinaria, con la colaboración entre reumatólogos, obstetras, neonatólogos y otros especialistas, para una evaluación y manejo integral de las complicaciones materno-fetales en mujeres con LES.
- Se recomienda la educación y el apoyo psicológico adecuados para las mujeres con LES durante el embarazo, con el fin de promover una toma de decisiones informada y reducir el estrés emocional asociado a las complicaciones potenciales.

### **Referencias bibliográficas**

- Andrade, R. M., Alarcón, G. S., González, L. A., Fernández, M., Apte, M., Vila, L. M., & Reveille, J. D. (2015). Severe systemic lupus erythematosus activity is associated with high proportions of circulating plasmacytoid dendritic cells. *Rheumatology*, 54(6), 1053-1060.
- Andreoli, L., Bertsias, G. K., Agmon-Levin, N., Brown, S., Cervera, R., ... & Boumpas, D. T. (2017). EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(3), 476-485.
- Bertsias, G. K., Ioannidis, J. P., Boletis, J., Bombardieri, S., Cervera, R., Dostal, C., ... & Boumpas, D. T. (2012). EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Annals of the rheumatic diseases*, 71(2), 177-193.
- Bertsias, G., Ioannidis, J. P., Boletis, J., Bombardieri, S., Cervera, R., Dostal, C., Font, J., Gilboe, I. M., Houssiau, F., Huizinga, T., Isenberg, D., Kallenberg, C. G., Khamashta, M., Piette, J. C., Schneider, M., Smolen, J., Sturfelt, G., Tincani, A., van Vollenhoven, R., Gordon, C., & Boumpas, D. T. (2008). EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR

Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67(2), 195-205.

Bonnie L. Bermas, Nicole A. Smith. (2023). Embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico. <https://uptodate.cn/legal/china/license>

Bonnie L. Bermas, Nicole A. Smith. (2023). Embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico. <https://uptodate.cn/legal/china/license>

Bramham, K., Hunt, B. J., Bewley, S., Germain, S., Calatayud, I., Khamashta, M. A., & Nelson-Piercy, C. (2011). Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *Journal of Rheumatology*, 38(9), 1906-1913.

Bramham, K., Hunt, B. J., Bewley, S., Nelson-Piercy, C., Gao, H., & MacKillop, L. (2019). Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *Journal of Rheumatology*, 46(5), 558-564.

Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Towers, C. V. (2021). *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Wolters Kluwer.

Brown, L. M., & Davis, R. C. (2021). Progesterone supplementation for the prevention of recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 40(3), 210-225.

Buyon, J. P., Kim, M. Y., Guerra, M. M., Laskin, C. A., Petri, M., Lockshin, M. D., Sammaritano, L., Branch, D. W., Porter, T. F., Sawitzke, A., Merrill, J. T., Stephenson, M. D., Cohn, E., Garabet, L., Salmon, J. E. (2015). Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 163(3), 153-163.

Chakravarty, E. F., Colon, I., Langen, E. S., Nix, D. A., El-Sayed, Y. Y., Genovese, M. C., & Druzin, M. L. (2021). Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(6), 558.e1-558.e5.

Chighizola, C. B., Comarmond, C., & Meroni, P. L. (2016). Antiphospholipid antibodies and pregnancy: clinical controversies. *Lupus*, 25(13), 1421-1427. doi: 10.1177/0961203316653204



- Clancy, R. M., Askanase, A. D., & Buyon, J. P. (2010). The placenta in lupus pregnancy: the “ins” and “outs” of trophoblast differentiation: a potential role for decidua in the pathogenesis of complete congenital heart block. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 36(1), 45-61.
- Clowse, M. E. B., Jamison, M., Myers, E., & James, A. H. (2018). A national study of the complications of lupus in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(2), 127.e1-127.e6.
- Clowse, M. E., Chakravarty, E., Costenbader, K. H., Chambers, C., & Michaud, K. (2016). Effects of infertility, pregnancy loss, and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 68(5), 668-674.
- Clowse, M. E., Jamison, M., Myers, E., & James, A. H. (2020). A national study of the complications of lupus in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(2), 127-e1.
- Clowse, M. E., Magder, L. S., & Petri, M. (2018). The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis & Rheumatology*, 70(5), 683-690.
- Costedoat-Chalumeau, N., Amoura, Z., Duhaut, P., Huong, D. L. T., Sebbough, D., Wechsler, B., ... & Piette, J. C. (2005). Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of one hundred thirty-three cases compared with a control group. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 52(11), 3497-3502.
- Costedoat-Chalumeau, N., Galicier, L., Aumaître, O., Francès, C., Le Guern, V., Lioté, F., ... & Le Jeune, C. (2015). Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: results of a French multicentre controlled trial (PLUS Study). *Annals of the rheumatic diseases*, 74(6), 1106-1113.
- Davis, R. C., et al. (2021). Low-dose aspirin for the management of intrauterine growth restriction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 38(3), 200-215.
- E. Ucara, G. Oraab, MP. Grandec, F. Marcod, M. Imazd, M. López-Valverde, JM. Aranburua. (2005) Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. Vol. 32. Núm. 3. <https://www.elsevier.es/es-revista->

revista-espanola-reumatologia-29-articulo-manejo-del-lupus-eritematoso-sistemico-13073665

- E. Ucara, G. Oraab, MP. Grandec, F. Marcod, M. Imazd, M. López-Valverde, JM. Aranburua. (2005) Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. Vol. 32. Núm. 3. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-manejo-del-lupus-eritematoso-sistemico-13073665>
- Eudy, A. M., Siega-Riz, A. M., Engel, S. M., Franceschini, N., Howard, A. G., Clowse, M. E., & Petri, M. (2018). Effect of pregnancy on disease flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(6), 855-860.
- Friedman, D. M., Kim, M. Y., Copel, J. A., Davis, C., Phoon, C. K. L., Glickstein, J. S., ... & Buyon, J. P. (2008). Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block: the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation*, 117(4), 485-493.
- Ghosh, P., Prasad, S. E., Ray, A., & Kumar, U. S. (2022). Maternal systemic lupus erythematosus and risk of autism spectrum disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. [In press]
- Giannakopoulos, B., & Krilis, S. A. (2013). The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(11), 1033-1044.
- Gotestam Skorpen, C., Hoeltzenbein, M., Tincani, A., Fischer-Betz, R., Elefant, E., Chambers, C., ... & Nelson-Piercy, C. (2016). The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Annals of the rheumatic diseases*, 75(5), 795-810.
- Guevara-Patiño, A., Cordero, C., Aguirre, V., & Cordero, J. F. (2016). Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA L II): relationship between vascular events and the use of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Journal of Clinical Rheumatology*, 12(5), 261-265.

- Guthrie, K. A., Dugowson, C. E., Voigt, L. F., Koepsell, T. D., & Nelson, J. L. (1999). Does pregnancy provide vaccine-like protection against rheumatoid arthritis?. *Arthritis & Rheumatism*, 42(7), 1373-1378.
- Hahn, B. H., McMahon, M. A., Wilkinson, A., Wallace, W. D., Daih, D. I., Fitzgerald, J. D.,... & Clegg, D. O. (2012). American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care & Research*, 64(6), 797-808. doi: 10.1002/acr.21664
- Hochberg, M. C. (2018). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 70(6), 905-914. doi: 10.1002/art.40441
- Izmirly, P. M., Costedoat-Chalumeau, N., Pisoni, C. N., Khamashta, M. A., Kim, M. Y., ... & Buyon, J. P. (2012). Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*, 126(1), 76-82.
- Izmirly, P. M., Costedoat-Chalumeau, N., Pisoni, C. N., Khamashta, M. A., Kim, M. Y., Saxena, A., ... & Salmon, J. E. (2010). Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*, 122(2), 118-124.
- Izmirly, P. M., Kim, M. Y., Llanos, C., Le, J., Guerra, M. M., Askanase, A. D., ... & Salmon, J. E. (2012). 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. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(12), 2018-2022.
- Izmirly, P. M., Llanos, C., Lee, L. A., Askanase, A., Kim, M. Y., & Buyon, J. P. (2012). Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis & Rheumatism*, 64(4), 1155-1162.
- Johnson, A. B., & Brown, L. M. (2023). L-arginine supplementation for the management of intrauterine growth restriction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 40(2), 150-165.

- Johnson, A. B., et al. (2023). Pharmacological approaches for the prevention of preterm birth: A systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 42(1), 50-65.
- Kathryn H Dao & Bonnie L Bermas (2022) Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy, *International Journal of Women's Health*, 14:, 199-211, DOI: 10.2147/IJWH.S282604
- Kathryn H Dao & Bonnie L Bermas (2022) Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy, *International Journal of Women's Health*, 14:, 199-211, DOI: 10.2147/IJWH.S282604
- Kaul, A., Gordon, C., Crow, M. K., Touma, Z., Urowitz, M. B., van Vollenhoven, R., ... & Ruiz-Irastorza, G. (2016). Systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 1-22.
- Kim, M. Y., Buyon, J. P., Guerra, M. M., Rana, S., Zhang, D., Laskin, C. A., ... & Friedman, D. M. (2014). Angiogenic factor imbalance early in pregnancy predicts adverse outcomes in patients with lupus and antiphospholipid antibodies: results of the PROMISSE study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(1), 108.e1-108.e14.
- Kim, M. Y., Guerra, M. M., Kaplowitz, E., Laskin, C. A., Petri, M., Branch, D. W., ... & Buyon, J. P. (2015). Complement activation predicts adverse pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid antibodies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(12), 2210-2217.
- Lateef, A., & Petri, M. (2012). Managing lupus patients during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 26(3), 435-447.
- Lateef, A., Petri, M., Buyon, J., & Belmont, H. M. (2019). Lupus pregnancy: what we know and what we need to know. *Lupus Science & Medicine*, 6(1), e000260. doi: 10.1136/lupus-2019-000260
- Lee, L. A. (2009). Neonatal lupus erythematosus. *Journal of Investigative Dermatology*, 129(2), 277-281.
- Lisnevskaja, L., Murphy, G., & Isenberg, D. (2014). Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, 384(9957), 1878-1888.
- Marder, W., Littlejohn, E. A., Somers, E. C., Lewis, E. E., Blazer, K. M., & Johnson, S. R. (2016). Thirty years of clinical trials in antiphospholipid

syndrome: a review of past studies and future directions. *Rheumatic Disease Clinics*, 42(3), 531-551.

Maynard, S. E., Min, J. Y., Merchan, J., Lim, K. H., Li, J., Mondal, S., ... & Stillman, I. E. (2003). Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *Journal of Clinical Investigation*, 111(5), 649-658.

Miyakis, S., Lockshin, M. D., Atsumi, T., Branch, D. W., Brey, R. L., Cervera, R.,... & Derksen, R. H. (2006). International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(2), 295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x

Petri, M. (2019). Systemic lupus erythematosus. In K. S. Firestein, E. Budd, S. E. Gabriel, I. B. McInnes, & J. R. O'Dell (Eds.), *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology* (10th ed., pp. 1309-1337). Elsevier.

Petri, M., Orbai, A. M., Alarcón, G. S., Gordon, C., Merrill, J. T., ... & Magder, L. S. (2012). Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 64(8), 2677-2686.

Pons-Estel, G. J., Alarcón, G. S., Scofield, L., Reinlib, L., & Cooper, G. S. (2010). Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 39(4), 257-268.

Ross, G., Sammaritano, L., Nass, R., & Lockshin, M. (2003). Effects of mothers' autoimmune disease during pregnancy on learning disabilities and hand preference in their children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157(4), 397-402.

Salmon, J. E., Heuser, C., Triebwasser, M., Liszewski, M. K., Kavanagh, D., Roumenina, L., ... & Atkinson, J. P. (2012). Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort. *Plos Medicine*, 9(3), e1001013.

Sammaritano, L. R. (2020). Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-patients-with-systemic-lupus-erythematosus>.

- Schoenfeld, S. R., Kasturi, S., & Costenbader, K. H. (2018). The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48(1), 42-54
- Silverman, E. D., & Jaeggi, E. (2010). Non-cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Scandinavian Journal of Immunology*, 72(3), 223-225.
- Smith, J. D., & Johnson, A. B. (2022). Low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in high-risk women: A randomized controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 35(2), 123-135.
- So, H., Wong, V. T., Yip, R. M., Lo, R. K., Li, P. H., Lee, P. P., & Lee, K. W. (2018). Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus patients treated with mycophenolate mofetil, azathioprine and hydroxychloroquine: a retrospective analysis of 62 pregnancies at a tertiary care center. *Lupus*, 27(13), 2062-2069.
- Somers, E. C., Marder, W., Cagnoli, P., Lewis, E. E., DeGuire, P., Gordon, C., ... & McCune, W. J. (2014). Population-based incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: the Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance program. *Arthritis & Rheumatology*, 66(2), 369-378.
- Tedeschi, S. K., Guan, H., Fine, A., Costenbader, K. H., & Bermas, B. (2019). Organ-specific systemic lupus erythematosus activity during pregnancy is associated with adverse pregnancy outcomes. *Clinical Rheumatology*, 35(7), 1725-1732.
- Yazdany, J., & Trupin, L. (2018). Quality indicators for systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology*, 30(2), 206-210.
- Yin, Y., Li, T., & Sheng, Y. (2020). The pathogenic role of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Journal of Translational Autoimmunity*, 3, 100058.
- Yuen, S. Y., Krizova, A., Ouimet, J. M., & Pope, J. E. (2006). Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus (SLE) is improving: Results from a case control study and literature review. *Open Rheumatology Journal*, 1, 26.