

# Lupus eritematoso sistémico y embarazo

**María Carolina Auad**

Especialista en Reumatología, Hospital Rivadavia, Buenos Aires.

## Introducción

Bajo el término de conectivopatías se agrupan una serie de entidades clínicas entre las que se encuentran la Artritis Reumatoidea (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Síndrome de Hughes o Síndrome Antifosfolípídico (SAF), Síndrome de Sjögren (SS), Esclerodermia o Esclerosis Sistémica Progresiva (ESP), Dermatomiositis (DM/PM) y Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo.

Estas enfermedades son multisistémicas, de etiología desconocida, con alteraciones en el sistema inmune y producción de anticuerpo. La mayoría de ellas afectan a las mujeres por lo que las hormonas sexuales jugarían un importante papel en su desarrollo. El embarazo trae consigo modificaciones en dichas hormonas y en el sistema inmune por lo que la evolución de estas enfermedades puede sufrir variaciones. A la vez es necesario plantearse la influencia de la propia enfermedad y del tratamiento sobre el desarrollo de la gestación.

Las preguntas que nos plantean frecuentemente nuestras pacientes y nosotros mismos son:

- ¿Tienen la misma posibilidad de embarazarse que una mujer normal?
- ¿Puede el embarazo o el puerperio empeorar la enfermedad?
- Si necesita tratamiento, ¿le hará daño al feto?
- ¿Cómo afectará la enfermedad al desarrollo de la gestación y al feto?
- ¿Qué controles debo realizar en este tipo de paciente?
- ¿En caso de necesitar tratamiento qué drogas serían las indicadas?

## Correspondencia

Dra. María Carolina Auad  
carolinaauad@yahoo.com.ar  
Malabia 2455, 5° B, Cp. (1425), Capital Federal. Tel.: 4833-2605

Estas preguntas se tratarán de contestar en esta monografía enfocando en esta oportunidad en el LES.

## Lupus eritematoso sistémico

Es un trastorno inflamatorio multisistémico caracterizado por la producción de autoanticuerpos contra múltiples antígenos, cursa con sucesivas exacerbaciones y remisiones<sup>1,2</sup>.

Es una de las colagenopatías más frecuentes, estando su incidencia y prevalencia influidas por la raza, sexo y edad; presenta una incidencia entre 2,4-4 casos anuales por 100.000 habitantes y una prevalencia estimada en 25,4 a 42 casos por 100.000 habitantes<sup>1,2</sup>.

Se caracteriza por ser una enfermedad de personas jóvenes, estando el pico de incidencia entre los 15 y 40 años, siendo la edad media de comienzo alrededor de los 30 años; en todos los estudios se comprobó una mayor frecuencia de LES en mujeres, lo cual estaría relacionado con un predominio del efecto estrogénico durante la pubertad y años fértiles que aumentaría la susceptibilidad a padecer la enfermedad<sup>1,2</sup>.

## Índice de fertilidad en pacientes con LES

La fertilidad normalmente no está comprometida en estas pacientes. Se ha descrito que el índice de embarazo es de 2-2,4 embarazos por paciente<sup>1,2,3</sup>.

Ciertos factores contribuyen a disminuirlo; irregularidades menstruales con ciclos anovulatorios pueden presentarse durante episodios de actividad de la enfermedad tratadas con altas dosis de corticoides, la falla renal secundaria al LES lleva a la amenorrea. Otro importante factor que incide en la fertilidad es el tratamiento con ciclofosfamida, la incidencia de amenorrea es entre el 11-59% dependiendo de la edad de la paciente y de la dosis acumulativa administrada. En general, el riesgo de falla ovárica es mayor con la ciclofosfamida por vía oral que con pulsos endovenosos<sup>1,2,3,4</sup>.

En ausencia de: falla renal, actividad de la enfermedad y tratamiento con ciclofosfamida o con altas dosis de corticoides, las pacientes con LES tendrían una fertilidad igual a la de la población general. No se debe desalentar el embarazo, aunque deben ser informadas del aumento de riesgos para ellas y el feto<sup>1,2,3,4</sup>.

## Embarazo y actividad en el LES

En el embarazo el LES plantea una serie de problemas tanto en la madre como en el feto; clásicamente se ha considerado que produce una exacerbación de la enfermedad. Numerosos estudios como los de Lockshin y col., Mintz y col. y Urowitz y col., no encontraron aumento de la incidencia de actividad de la enfermedad mientras que Wong y col., Petri y col. y Ruiz Irastorza y col., reportaron un aumento en la actividad. La causa de discrepancia puede ser multifactorial, probablemente se deba a diferencias en la definición de actividad. En conjunto parece más probable que la enfermedad se agrave si el lupus está activo al inicio del embarazo que si estuviera inactivo, por ello es razonable aconsejar a las pacientes que eviten el embarazo cuando la enfermedad está activa. En la mayoría de los trabajos se encontró que las exacerbaciones son más frecuentes durante el primer trimestre, aunque otros autores refieren que se producen indistintamente a lo largo de todo el embarazo y en el puerperio<sup>3,4, 5,6,7,8,9,10,11</sup>.

Ciertos cambios físicos que ocurren durante el embarazo fueron interpretados como actividad (por ejemplo: eritema palmar, aumento de la proteinuria junto con aumento en la tasa de filtrado glomerular, eritema malar y alopecia posparto) lo que lleva a una sobreestimación de la frecuencia de exacerbación<sup>1,2,3,4</sup>.

La actividad del lupus durante el embarazo tiende a ser mínima, con predominio de manifestaciones cutáneas y artritis; algunas pacientes experimentan fiebre, fatiga, serositis y trombocitopenia. Compromiso de otros órganos como el riñón y SNC pueden ocurrir en 46-5% respectivamente<sup>1,2,3,4, 5,6,7,8,9,10,11</sup>.

El embarazo no está contraindicado en estas pacientes, pero se deben tener en cuenta las siguientes precauciones:

- a. la enfermedad debe estar inactiva en el momento de la gestación;
- b. es necesario un seguimiento estricto de la paciente para detectar precozmente indicios de actividad;
- c. vigilar la función renal, teniendo en cuenta que en el

embarazo normal puede haber proteinuria pero nunca de carácter nefrótico;

- d. si presenta anticuerpos positivos como el anti-Ro, anti-La y/o antiU1RNP debe descartarse la presencia de bloqueo cardíaco congénito;
- e. si es positivo los anticuerpos antifosfolipídicos (aFL) o presenta historias previas de abortos es necesario establecer profilaxis con AAS y/o corticoides y anticoagulación;
- f. prescindir de fármacos teratogénicos (ciclofosfamida, anticoagulantes orales). Se pueden emplear corticoides, azatioprina, hidroxiclороquina y heparina subcutánea<sup>4,5,6,7,8,9,10,11</sup>.

## Nefritis lúpica y embarazo

En general, las mujeres con LES presentan una fertilidad igual a la de otras mujeres. En la enfermedad activa y en la insuficiencia renal moderada, sin embargo, se asocia con oligomenorrea y amenorrea, niveles mayores de 250 µmol/l de creatinina sérica usualmente indica infertilidad. Pacientes con diálisis peritoneal y hemodiálisis pueden quedar embarazadas, un 10% de estas pacientes presentan ciclos menstruales regulares. Luego del trasplante renal, las anomalías endocrinas se regularizan al igual que las menstruaciones<sup>3,4, 5,6,7,8,9,10,11</sup>.

Los anticonceptivos orales (ACO) contienen estrógeno sintético y son utilizados en mujeres jóvenes nulípara con buena aceptación y efectividad. En mujeres con LES tienen beneficios especiales como la prevención de la osteoporosis y previene la fertilidad, durante el tratamiento con ciclofosfamida. Sin embargo se considera que está contraindicado ya que induciría a la reactividad de la enfermedad, mayor riesgo de HTA y complicaciones tromboembólicas. Hay estudios en los que se encontró una frecuencia del 43% de actividad en pacientes con nefropatía lúpica a los 5-30 meses de comenzar con los ACO, mientras que en otros dos reportes no se encontró que incrementen el riesgo. Hipertensión maligna y complicaciones tromboembólicas se encontraron asociadas a antifosfolipídicos (aFL) y ACO<sup>3,4,5,6</sup>.

Basados en estos datos, no se aconseja el uso de ACO en pacientes con nefritis activa, hipertensión incontrolada e historia de tromboembolismo con altos niveles de aFL. La progesterona pura sería un buen método anticonceptivo pero es poco tolerada. El dispositivo intrauterino (DIU) sería un método apropiado para estas pacientes pero está contraindicado por su alto riesgo de infecciones<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup>.

La incidencia de actividad en pacientes con nefritis lúpica y embarazo estaría entre 7,4-63%, presentando un curso agresivo el cual puede llevar a la falla renal aguda y a la muerte de la madre. Por lo tanto se aconseja la concepción durante los períodos quiescentes de la enfermedad y de la nefritis, por lo menos 6 meses de remisión previa a la concepción; no hay criterios uniformemente aceptados sobre definición de remisión. Boumpas y Balow propusieron: *estabilización de la función renal, resolución de las anormalidades del sedimento urinario, proteinuria menor de 1 g por día y normalización de los niveles de C3 por lo menos durante 6 meses, por regla las pacientes que cumplen con esta definición tienen altas chances de completar el embarazo sin complicaciones*<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup>.

Las contraindicaciones absolutas de embarazo en pacientes con nefritis lúpica son la actividad de la enfermedad principalmente si se trata de una glomerulonefritis proliferativa difusa, síndrome nefrótico, hipertensión severa e hipertensión pulmonar<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup> (Tabla 1).

## Monitoreo general

Preferiblemente se debería contar con un perfil de anticuerpos que incluyan anti-DNA, anti-Ro, anti-La y aFL antes de la concepción o por lo menos lo más precoz posible. Durante el embarazo se debe chequear en forma regular los niveles de anti-DNA junto con el C3 y C4, los cuales nos sirven para monitorear actividad del LES. No debemos olvidarnos que la velocidad de sedimentación globular, el aclaramiento

plasmático y los niveles serológicos de C3 y C4 aumentan durante el embarazo, por lo tanto si los niveles de estos últimos datos no se modifican o bajan deben alertarnos sobre una posible exacerbación de la enfermedad<sup>3,9</sup>.

- Los controles se deberán realizar mensualmente en las primeras 32 semanas, luego en forma quincenal hasta la semana 36 y semanalmente hasta el parto; en cada visita se monitoreará la presión arterial y la presencia de proteína en orina.
- Eco doppler fetal se solicitará entre las semanas 20–24 en los casos que la madre presente anti-Ro/La positivo, al igual que una ecografía obstétrica de rutina para evaluar el crecimiento fetal. Las mujeres deberán continuar con los controles por lo menos hasta 8 semanas después del parto por el riesgo de actividad<sup>3,9</sup> (Tabla 2).
- Otra forma de controlar a estas pacientes es a través de instrumentos que miden la actividad de la enfermedad, los cuales fueron modificados para aplicarlos en este grupo de pacientes. Ellos son: SELENA SLEDAI (evalúa la actividad de la enfermedad durante el embarazo), LAI (índice de actividad del lupus) adaptado al embarazo y SLAM<sup>7</sup> (Tabla 3).

## Las consecuencias del embarazo en el LES

Las pacientes con LES presentan un aumento del riesgo durante el embarazo, con una incidencia que va del 5 al 38%. Aparte de los factores de riesgo como primigesta, preexis-

Anormalidades	Preeclampsia	Nefritis Lúpica
Presión arterial	Alta	Normal o alta
Plaquetas	Bajas o normal	Bajas o normal
Complemento (C4,C3)	Normal o bajo	Normal o bajo
Proteinuria	Alta	Alta
Hematuria	Puede estar presente, sin células	Presente con células
Anti-DNA	Normal	En ascenso o alto
Otros síntomas de LES	Ausente	Presente
Respuesta a los corticoides	Ausente	Presente

**Tabla 1.** Proteinuria durante el embarazo en pacientes con LES. Diferencias entre preeclampsia y nefritis lúpica activa. Julkunen H. *Pregnancy and Lupus Nephritis*. Scand J. Urol Nephrol. 2001; 35: 319-327.

Frecuencias	Test de monitoreo
Primera visita	Hemograma completo- Análisis de Orina- Clearance de Creatinina- Proteinuria de 24 hs.- Anticuerpo Anticardiolipinas-Anticoagulante Lúpico- Anti-Ro y Anti-La- Anti-DNA Complemento (C3 y C4)
Mensualmente	Hemograma completo
Trimestral	Clearance de Creatinina- Proteinuria de 24 hs. Anticuerpos Anticardiolipinas- Complemento- Anti-DNA.
Semanal (último trimestre)	Test de stress al feto- Perfil biofísico periódico
De la 18 a las 24 semanas (en mujeres con Anti-Ro/La positivo)	Ecocardiograma fetal

**Tabla 2.** Monitoreo en embarazadas con LES.  
Lockshin MD, Sammaritano LR.  
Lupus pregnancy. Autoimmunity. 2003 Feb;36(1):33-40.

**Tabla 3.** Guías modificadas para la medición de actividad en pacientes con LES embarazadas.

#### SELENA-SLEDAI

Descripción	Puntaje	Descripción	Puntaje
Convulsiones	8	Piuria	4 (descartar infección)
Psicosis	8	Rash	2 (considerar el cloasma)
Síndrome orgánico cerebral	8	Alopecia	2 (normal en el puerperio)
Compromiso ocular	8 (excluir HTA)	Úlceras mucosas	2
Compromiso SNC	8	Pleuritis	2 ( hiperventilación secundaria a la progesterona, o secundaria al tamaño del útero)
Cefalea	8 (descartar preeclampsia y/o eclampsia)	Pericarditis	2
CVA	8	Complemento bajo	2 (normalmente esta alto en el embarazo)
Vasculitis	8 (considerar el eritema palmar)	Aumento del Anti-DNA	2
Artritis	4 (considerar el edema)	Fiebre	1
Miositis	4	Trombocitopenia	1 (descartar preeclampsia, síndrome Hellp y trombocitopenia del embarazo)
Presencia de células en la orina	4	Leucopenia	1 (normalmente se encuentran altos en el embarazo)
Hematuria	4 (descartar cistitis y/o compromiso de placenta)		
Proteinuria	4 (descartar eclampsia)		

LAI-P. LAI-P score=  $\frac{a+b+c+d}{4}$

<b>GRUPO 1</b>	Fiebre	0	1		
	Rash	0		2	
	Artritis	0		2	3
	Serositis	0	1	2	3
<b>GRUPO 2</b>	Neurológico	0			3
	Renal	0		2	3
	Pulmonar	0			3
	Hematológico	0	1	2	3
	Vasculitis	0			3
	Miositis	0		2	3

<b>GRUPO 3</b>	Prednisona-AINES-	0	1	2	3
	HCQ				
	Inmunosupresores	0			3
<b>GRUPO 4</b>	Proteinuria	0	1	2	3
	Anti-DNA	0	1	2	
	C3-C4	0	1	2	

**SLAM-R.** Buyon J., Kenneth C., Goldman-Ramsey R., Petri M. Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. *Lupus*. 1999; 8: 677-684

SÍNTOMAS-SIGNOS	SCORE
<b>Constitucional</b>	
1. Bajo peso	0,1,3,U
2. Fatiga	0,1,3,U
3. Fiebre	0,1,3,U
<b>Mucocutáneos</b>	
4. Úlceras nasales y/o orales, eritema periungueal, rash malar, fotosensibilidad	0,1,U
5. Alopecia	
6. Rash eritematoso maculopapular, lupus discoide, lupus profundo o lesiones bullosas	0,1,2,U 0,1,2,U
7. Vasculitis (leucocitoclástica, urticaria, púrpura palpable, livedo o panniculitis)	0,1,2,3,U
<b>Ojos</b>	
8. Cuerpos cytoïd	0,1,3,U
9. Hemorragia o epiescleritis	0,1,3,U
10. Papilitis o pseudotumor cerebral	0,1,3,U
<b>Retículoendotelial</b>	
11. Linfadenopatía	0,1,2,U
12. Hepatoesplenomegalia	0,1,2,U
<b>Pulmón</b>	
13. Pleuritis	0,1,2,3,U

SÍNTOMAS-SIGNOS	SCORE
<b>Cardiovascular</b>	
14. Raynaud	0,1,U
15. Hipertensión	0,1,2,3,U
16. Pericarditis / carditis	0,2,3,U
<b>Gastrointestinal</b>	
17. Dolor abdominal	0,1,2,3,U
<b>Neuromotor</b>	
18. STROKE	0,2,3,U
19. Convulsiones	0,2,3,U
20. Disfunción cortical	0,1,2,3,U
21. Cefalea	0,1,2,U
22. Mialgia	0,1,2,3,U
<b>Articulaciones</b>	
23. Artralgia, artritis	0,1,2,3,U
<b>24. Otros parámetros</b>	
<b>Laboratorio</b>	
25. Hematocrito	0,1,2,3
26. Eritrosedimentación	0,1,2,3,U
27. Recuento de linfocitos	0,1,2,3
28. Recuento de plaquetas	0,1,2,3
29. Glóbulos blancos	0,1,2,3
30. Creatinina plasmática	0,1,2,3,U
31. Sedimento urinario	0,1,2,3,U

tencia de HT sistólica, tabaquismo, obesidad, historias previas de preeclampsia, aborto, la presencia de aFL sería un factor adicional para desarrollar preeclampsia<sup>3,4,5,6,7,8,9,10</sup>.

Diferenciar preeclampsia de compromiso renal en lúpicas embarazadas es difícil ya que ambas cursan con hipertensión, proteinuria, edemas y empeoramiento de la función renal, a la vez que pueden coexistir. Es importante diferenciarlas ya que su manejo es diferente<sup>3,4,5,6,7,8,9,11</sup>.

La preeclampsia es una enfermedad de causa desconocida con incidencia del 5 al 7% que afecta a mujeres jóvenes primigestas y la hipertensión aparece en las últimas semanas de embarazo, siendo la regla su resolución en el posparto, se caracteriza por presentar isquemia en la placenta y daño en las células endoteliales los cuales explicarían las características clínicas observadas como ser: edema, vasoconstricción, aumento de la reactividad vascular y en los casos severos activación del sistema de coagulación<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,12</sup>.

En las pacientes con LES en actividad, el C3 y C4 pueden normalizarse o estar en bajos títulos acompañados de elevación de anti-DNA, presencia de sedimento de actividad urinaria (glóbulos rojos, células y cilindros granulosos) con compromiso de otros órganos como artritis, vasculitis cutánea, úlceras orales y linfadenopatías. Por último, el tratamiento con corticoides empeora la preeclampsia, mientras que en el lupus hay buena respuesta al mismo<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,12</sup>.

## Consecuencias del LES en el feto

Las pacientes con LES se caracterizan por presentar un aumento en la incidencia de pérdida fetal (aborto y feto muerto), parto prematuro y retardo de crecimiento intrauterino. Las tasas de aborto y feto muerto varían del 6-35% y 0-22% respectivamente, siendo mayores que de la población general. La nefritis, historias previas de pérdidas fetales y la presencia de aFL son factores predictores<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup>.

## Placenta y LES

Redline y Abramowsky en 1985 y Labarrere y col. en 1986 reportaron un significativo aumento de vellosidades crónicas y lesiones vasculares uteroplacentarias. Describen infartos placentarios extensos, envejecimiento prematuro de las vellosidades, obliteración de los vasos fetales, necrosis fibrinoide uteroplacentaria y ateromas en placentas de pacientes con LES<sup>12,13</sup>.

Por inmunofluorescencia se demostró depósitos de inmunoglobulinas, principalmente IgM, productos del complemento, fibrina y albúmina que afectaban los vasos. Bernischke y Kaufmann reportaron similares cambios. Hanly y col. reportó ausencia de inflamación en la decidua de los vasos<sup>12,13</sup>.

## Lupus neonatal (LN)

El lupus neonatal es el ejemplo inmunológico más dramático de transferencia de la enfermedad del sistema inmune materno al feto. Sólo una pequeña fracción de hijos de madres con lupus u otras enfermedades reumáticas desarrollan lupus neonatal. En el estudio de Buyon se encontró que de los chicos con bloqueo cardíaco congénito el 34% eran de madres con LES, el 16% con SS, el 22% con enfermedad autoinmune indiferenciada y el 28% con otras enfermedades autoinmunes.<sup>3,14,15,16,17,18,19,20,21,22</sup>

El síndrome se caracteriza por la presencia de bloqueo cardíaco congénito (BCC), lesiones cutáneas transitorias, citopenia, alteraciones hepáticas y otras manifestaciones sistémicas. Se lo puede definir con dos criterios: 1)-Presencia de anticuerpos maternos 52kD SSA/Ro, 60kD SSA/Ro o el 48kD SSA/La y ribonucleoproteínas 2)-Presencia de bloqueo cardíaco o rash cutáneo transitorio<sup>3,14,15,16,17,18,19,20,21,22</sup>.

La patogénesis del BCC no está bien clara. Evidencias circunstanciales han mostrado transferencia a la placenta durante el 2º trimestre, provocando injurias inmunológicas en el sistema de conducción cardíaca en el feto. Se trata de prevenir esta transferencia administrando corticoides, gammaglobulinas endovenosa, plasmaféresis o su combinación durante el 2º trimestre; cuando el BCC es irreversible se debe colocar marcapaso al nacer.<sup>3,14,15,16,17,18,19,20,21,22</sup>

Hay estudios en los que se encuentra una significativa asociación y un mayor riesgo de BCC en madres y niños que presenten moléculas del antígeno mayor de histocompatibilidad clase II (HLA). Siendo los más frecuentes los HLA-DRB1/DQA1/DQB1<sup>3,14,15,16,17,18,19,20,21,22</sup> (Tabla 4).

## Tratamiento en embarazadas lúpicas

Altas dosis de aspirina (> de 3 g/día) y los AINES deben evitarse en el embarazo ya que se asocian a un trabajo de parto prolongado, aumento del sangrado por su efecto sobre las contracciones uterinas, la función plaquetaria, provocando un cierre precoz del ductus arterial fetal. Altas

Transitorios	Permanente
Rash	Bloqueo cardíaco congénito
Citopenias (anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia)	
Hepatoesplenomegalia	
Miocarditis / pericarditis	
Neumonitis?	

**Tabla 4.** *Lupus Neonatal (síntomas-signos). Tseng Chung-E. Neonatal lupus syndromes. Rheumatic Disease Clinics of North America, 1997. Philadelphia. Saunders company 1997. Pag 31-54.*

dosis de salicilatos se han asociado a oligoamnios e hipertensión arterial, no siendo ni la aspirina ni los AINES teratogénicas en humanos<sup>3,4,5,6,12,15,16,17,18,30,31</sup>.

No hay evidencia de que los corticoides provoquen anomalías congénitas en el embarazo; se sabe que prednisona, prednisolona y metilprednisolona prácticamente no pasan la placenta por lo cual se las puede utilizar durante la actividad de la enfermedad. En cambio, los corticoides fluorados como la dexametasona y la betametasona sí atraviesan la placenta<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

Altas dosis de esteroides en el embarazo se asocian a ruptura prematura de membranas, retardo de crecimiento intrauterino y precipitan complicaciones maternas como diabetes gestacional, hipertensión, osteoporosis y necrosis ósea avascular<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

La hidroxicloroquina es el antimalárico más usado en el lupus, no reportándose que induzca malformaciones congénitas fetales; al contrario, hay evidencia de que controla la actividad lúpica por lo que no debe suspenderse<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

La azatioprina y la ciclofosfamida son los citotóxicos más usados en el LES, ambos teratogénicos en animales. Con la azatioprina se reportó retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro y bajo peso al nacer, pero buena tolerancia materna. Por lo que sería razonable indicarla en los casos que se necesite inmunosupresión<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

La ciclofosfamida es teratogénica en humanos por lo que está contraindicado su uso<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

La ciclosporina A no es teratogénica en animales y hay

trabajos que demuestran que no aumenta el riesgo de anomalías congénitas en humanos; se asocia a bajo peso al nacer y es nefrotóxica para la madre, por lo que se la puede considerar una droga alternativa en compromiso severo del lupus<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

En resumen, en cuanto al tratamiento de lupus no existe acuerdo en la actitud a seguir; algunos autores recomiendan dosis profilácticas de 10 mg diarios de prednisona desde el inicio del embarazo y una dosis alta de corticoides (300 mg ev de cortisona) el día del parto y los dos días siguientes, continuando con las dosis previas durante al menos 2 meses para prevenir la reagudización del puerperio. Por el contrario, otros prefieren realizar un seguimiento cuidadoso evitando el tratamiento profiláctico y ajustando la terapia de acuerdo a las necesidades de cada paciente. El aborto terapéutico no está indicado ya que puede provocar una exacerbación del lupus; si es imprescindible se administrará tras el aborto, dosis altas de prednisona durante 3 a 6 semanas.

En caso de que el feto presente bradicardia (por BCC) se ha comunicado una buena respuesta al tratamiento de la madre con dexametasona<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

## Lactancia

Muchas de las drogas usadas en el lupus se excretan por la leche materna. La Academia Americana de Pediatría aconseja no usar altas dosis de aspirina ya que puede provocar intoxicación en los neonatos por su metabolismo inmaduro.

Los AINES también están contraindicados ya que provocan ictericia; la alternativa analgésica es el paracetamol<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

Dosis pequeñas de corticoides permiten la lactancia ya que no hay reportes de reacciones adversas, se recomienda a las madres que toman dosis mayores de 20 mg/día de prednisona, amamantar después de 4 horas de la última toma<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

Bajas dosis de hidroxicloroquina son compatibles con la lactancia pero debe usarse con precaución por los posibles efectos adversos en el niño<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup>.

Otros agentes citotóxicos e inmunosupresores como la ciclofosfamida, la azatioprina, la ciclosporina A y el metotrexato, son excretados por la leche materna provocando riesgos potenciales de inmunosupresión, retardo del crecimiento y carcinogénesis en los neonatos por lo que no se recomienda su uso<sup>3,6,9,10,11,12,22,23</sup> (Tabla 5).

Permitidas	Contraindicadas
<b>Drogas Inmunosupresoras</b>	
Azatioprina	Ciclofosfamida
Ciclosporina	Metotrexato
<b>Corticoides</b>	
Prednisona-Prednisolona	Dexametasona (excepto que se use para tratamiento intraútero)
Metilprednisolona	
<b>Antimaláricos</b>	
Hidroxicloroquina	Cloroquina
<b>Drogas Antihipertensivas</b>	
Metildopa	IECA
Nifedipina	Diuréticos
<b>Drogas Anticoagulantes y Antiagregantes</b>	
Heparina de bajo peso molecular	Warfarina
Aspirina	
<b>OTRAS</b>	
Vitamina D	
AINES	
Inmunoglobulinas	

**Tabla 5.** Drogas permitidas y contraindicadas durante el embarazo. Ruiz-Irastorza G., Khamashta MA., Grahm R.V. Systemic lupus erythematosus and Antiphospholipid syndrome during pregnancy: maternal and fetal complications and their management. IMAJ. Vol. 2, June 2000.

## Bibliografía

- Andrawes-Khamashta Shahin M. Tratado de Reumatología. 1998. España. Aran 1998. Pag. 819.
- Rodriguez Valverde V. Tratado de Reumatología. 1998. España. Aran 1998. Pag. 509-510.
- Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Grahm RV. Systemic lupus erythematosus and Antiphospholipid syndrome during pregnancy: maternal and fetal complications and their management. IMAJ 2000. Vol. 2.
- Mintz G, Niz J, Gutierrez G, et al. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus: Result of a multidisciplinary approach. J Rheumatol 1986; 13: 732-739.
- Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, et al. Lupus and pregnancy studies. Arthritis Rheum 1993; 36: 1392-1397.
- Julkunen H. Pregnancy and Lupus Nephritis. Scand J Urol Nephrol 2001; 35: 319-327.
- Buyon J, Kenneth C, Goldman-Ramsey R, Petri M. Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. Lupus 1999; 8: 677-684.
- Repke J. Hypertensive Disorders of Pregnancy. Differentiating Preeclampsia from Active Systemic Lupus Erythematosus. The Journal of Reproductive Medicine 1997; 350-354.
- Ucar E, Oraa G, et al. Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. Rev. Esp. Reumatol 2005; 32(3): 91-8.
- Germain S, Nelson Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. Lupus 2006; 15(3): 148-155.
- Tincani A, Bompane D, et al. Pregnancy, lupus and antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome). Lupus 2006; 15(3):156-160.
- Lockshin MD, Sammaritano LR. Lupus pregnancy. Autoimmunity 2003; 36(1): 33-40.
- Levy RA, Avvad E., Oliveira J. Placenta pathology in antiphospholipid syndrome. Lupus 1998. 7; Suppl 2.
- Buyon J, Clancy R. Neonatal Lupus: Review of Proposed Pathogenesis and Clinical Data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. Autoimmunity 2003; 36 (1): 41-50.
- Siren M-K, Julkunen H, Kaaja R, et al. Role of HLA in congenital heart block: susceptibility alleles in mothers. Lupus 1999; 8: 52-59.
- Cimaz R, Spence D, Horneberger MD, et al. Incidence and spectrum of neonatal Lupus Erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. The Journal of Pediatrics 2003; 678-683.
- Siren M-K, Julkunen H, Kaaja R, et al. Role of HLA in congenital heart block: susceptibility alleles in children. Lupus 1999; 8: 60-67.
- Prendiville J, Cabral D, Poskitt K, et al. Central Nervous System Involvement in neonatal lupus erythematosus. Pediatric Dermatology 2003; 20(1): 60-67.
- Tseng Chung-E. Neonatal lupus syndromes. Rheumatic Disease Clinics of North America. 1997. Philadelphia. Saunders company 1997. Pag. 31-54.
- Stradberg L, Salomonsson S, et al. Ro 52, Ro 60 and La IgG autoantibody levels and Ro52 IgG subclass profiles longitudinally throughout pregnancy in congenital heart block risk pregnancies. Lupus 2006; 15 (6): 346-353.
- Airo P, Scarsi M, et al. Characterization of T-cell population in children with prolonged fetal exposure to dexamethasone for anti-Ro/SS-A antibodies associated congenital heart block. Lupus 2006; 15(9): 553-561.
- Mascola Maria. Obstetric management of the high-risk lupus pregnancy. Rheumatic Disease Clinics of North America. 1997. Philadelphia. Saunders company 1997. Pag 119-132.
- Clowse MEB, Magder L, Petri M. Cyclophosphamide for lupus during pregnancy. Lupus 2005; 14: 593-597.