

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN PACIENTES CON
ENFERMEDADES AUTOINMUNES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL ISSEMYM EN EL PERIODO MARZO 2017- DICIEMBRE 2019**

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

M.C. XAIDA ILSE IRACHETA SILVA

DIRECTOR DE TESIS:

E. EN M.M.F. EVERARDO IBARRA ESTRADA

REVISORES:

E. EN G.O. ROBERTO CAMACHO BEIZA

E. EN G.O. CINTHYA NAZARET MORALES DE AVILA

E. EN G.O. ESMERALDA FABIOLA GARCIA MOLINA

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO 2021

**“RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN PACIENTES CON
ENFERMEDADES AUTOINMUNES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MATERNO
INFANTIL ISSEMYM EN EL PERIODO MARZO 2017- DICIEMBRE 2019”**

Introducción

Las enfermedades autoinmunes en el embarazo tienen buenos resultados perinatales en este grupo de mujeres. Ante el conocimiento sobre la incidencia y prevalencia de las enfermedades autoinmunes en el embarazo cobra gran relevancia determinar los resultados maternos y perinatales en nuestro medio, siendo un factor de riesgo obstétrico que pone en riesgo el bienestar del binomio.

Objetivo

Conocer los resultados maternos y perinatales en pacientes con enfermedades autoinmunes y embarazo del Hospital Materno Infantil ISSEMYM

Método

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, cuyo diseño es una serie de casos, de pacientes con enfermedades autoinmunes y embarazo, en el periodo comprendido de 2017 a 2019. La información se obtuvo de expediente clínicos completos que cumplieron con los criterios de selección. Se realizó estadística descriptiva con medias, modas y desviación estándar, los resultados se expresaron en gráficos y tablas.

Resultados

La tasa de prevalencia en Lupus fue del 40 %, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en 20%, Artritis reumatoide en 30%, Esclerodermia en 5%, Dermatomiositis en 5%. Se encontró bajo peso al nacer en 55% de los pacientes, encontrándose un peso normal en 45%. Con un peso promedio para la enfermedad de 2615.25. Se encontró parto pretérmino en 15%, mientras que el resto de las participantes completaron el tiempo de gestación (85%). La edad gestacional promedio fue de 36.69 ± 2.499 semanas de gestación en el grupo estudiado.

Conclusión

Se encontró en nuestra serie una tasa de 0.02% de enfermedades reumatológicas del total de nacimientos atendidos en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM en el

periodo marzo 2017- diciembre 2019, siendo la complicación perinatal más frecuente la restricción de crecimiento intrauterino.

Palabras clave

Embarazo, Enfermedades autoinmunes, Resultados perinatales.

ABSTRACT

Introduction

Autoimmune diseases in pregnancy good perinatal results in this group of women. Given the knowledge about the incidence and prevalence of autoimmune diseases in pregnancy, it is very important to determine the maternal and perinatal results in our environment, being an obstetric risk factor that puts the well-being of the couple at risk.

Objective

To know the maternal and perinatal results in patients with autoimmune diseases and pregnancy of the Hospital Materno Infantil ISSEMYM

Method

A retrospective and descriptive study was carried out, whose design is a series of cases, of patients with autoimmune diseases and pregnancy, from 2017 to 2019. The information was obtained from complete clinical records that met the selection criteria.

Results

The prevalence rate in Lupus was 40%, Antiphospholipid antibody syndrome in 20%, Rheumatoid arthritis in 30%, Scleroderma in 5%, Dermatomyositis in 5%. Low birth weight was found in 55% of the patients, being a normal weight in 45%. With an average weight for the disease of 2615.25. Preterm delivery was found in 15%, while the rest of the participants completed the gestation period (85%). The average gestational age was $36.69 \pm 2,499$ weeks of gestation in the group studied.

Conclusion

In our series, a rate of 0.02% of rheumatological diseases of the total number of births attended at the ISSEMyM Maternal and Child Hospital was found in the period March 2017- December 2019, the most frequent perinatal complication being intrauterine growth restriction.

Keywords

Pregnancy, Autoimmune diseases, Perinatal outcomes.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. MARCO TEÓRICO | 1 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 18 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 19 |
| 4. OBJETIVOS | 20 |
| 5. METODOLOGÍA | 21 |
| 6. IMPLICACIONES ÉTICAS | 27 |
| 7. ORGANIZACIÓN | 28 |
| 8. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO | 28 |
| 9. RESULTADOS..... | 28 |
| 10. DISCUSIÓN..... | 35 |
| 11. CONCLUSIONES..... | 38 |
| 12. SUGERENCIAS | 38 |
| 13. BIBLIOGRAFÍA..... | 40 |
| 14. ANEXOS | 44 |

1. MARCO TEÓRICO

El sistema inmune en el embarazo funciona diferente a una mujer no grávida, podemos considerar que es un caso particular de tolerancia frente a antígenos semialogénicos (que difieren en la mitad del genoma), tanto por la madre hacia el feto, permitiendo que el embarazo llegue a término, estos mecanismos en el ser humano son muy eficientes ya que permiten que el binomio conviva en armonía, sin embargo también existen mecanismos inmunológicos y hormonales que están involucrados en la tolerancia durante la gestación y en las pacientes con enfermedades autoinmunes, estos mecanismos se encuentran alterados lo cual conlleva a un cambio en el curso clínico de la enfermedad durante la gestación. Durante la gestación existe un balance entre las citosinas que participan en la respuesta inmune, encontrando un predominio de citosinas Th1 sobre Th2 regulado por los niveles de estrógenos y progesterona, por esta razón las enfermedades mediadas por Th1 tienden a la mejoría y las enfermedades mediadas por Th2 empeoran durante la gestación. La evolución del embarazo puede estar amenazada por la presencia de auto anticuerpos y por daño de diferentes órganos ocasionados por enfermedades reumáticas sistémicas y también por diferentes grados de vasculitis implicados en estas patologías cambiando la historia natural de la enfermedad y obteniendo distintos resultados tanto maternos y perinatales que son necesarios conocer en cada una de las enfermedades autoinmunes. ⁽¹⁾

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta diferentes sistemas y cuya etiología se desconoce; los mecanismos de acción involucran la generación de auto anticuerpos y complejos inmunes de naturaleza patógena que inducen la destrucción tisular. ⁽²⁾ Tiene una prevalencia de 51/100 000, siendo más frecuente en mujeres que en varones (9:1). La enfermedad aparece principalmente en la edad reproductiva (65% de los pacientes tienen entre 16 y 55 años al diagnóstico). Es más severo en raza mestiza o hispana y afroamericana⁽³⁾ Desde que apareció el lupus se ha intentado elaborar criterios

uniformes para el diagnóstico, los cuales han ido variando a lo largo del tiempo. La clasificación del LES del Colegio Americano de Reumatología (ACR), se basa en 11 criterios propuestos en 1982 y modificados en 1993 ⁽⁴⁾ El grupo llamado Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) revisó y validó los criterios de clasificación del ACR para el lupus eritematoso sistémico en 2012, con el fin de mejorar la relevancia clínica y cumplir los estrictos requisitos de metodología (Tabla 1 y 2), diecisiete criterios fueron identificados pero el paciente debe satisfacer por lo menos 4 criterios incluyendo al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico o el paciente debe tener una biopsia para la nefritis lúpica en la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA). ⁽⁴⁾

Tabla 1.- Criterios clínicos de clasificación del LES

| Criterios clínicos de clasificación del LES propuestos por el grupo SLICC | |
|---|---|
| Lupus cutáneo agudo | Eritema malar lúpico (no cuenta si es lupus malar discoide) Lupus ampolloso, Eritema lúpico maculopapular Necrólisis epidérmica tóxica como variante de LES Eritema lúpico fotosensible (en ausencia de dermatomiositis) o lupus cutáneo subagudo: lesiones policíclicas anulares y/o psoriasiformes no induradas que resuelven sin cicatriz, ocasional despigmentación postinflamatoria o telangiectasias). |
| Lupus cutáneo crónico | Lupus discoide clásico localizado (por encima del cuello) o generalizado (por encima y debajo del cuello) Lupus hipertrófico (verrugoso) paniculitis lúpica, lupus mucoso, lupus eritematoso tumidus, lupus sabañón (lupus chillblain), sobre posición lupus discoide/lichen plano. |
| Ulceras orales | En cavidad oral o lengua o nasales, en ausencia de otras causas como vasculitis, enfermedad de Behcet, infección (herpes virus), enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos. |
| Alopecia no cicatrizante | Adelgazamiento difuso o fragilidad capilar con cabello visiblemente roto en ausencia de otras causas como alopecia areata, fármacos, deficiencia de hierro o alopecia androgénica. |
| Sinovitis | Caracterizada por derrame o edema o dolor en 2 ó mas articulaciones y rigidez matutina de >30 minutos. |
| Serositis | Pleuresía típica > 1 día o derrame pleural o frote pleural Dolor pericárdico típico (dolor al recostarse que mejora al inclinarse hacia delante) > 1 día o derrame pericárdico o frote pericárdico o pericarditis por electrocardiograma en ausencia de otras causas como infección, uremia y síndrome de Dressler. |
| Renal | Proteína/creatinina en orina u orina de 24 horas representando >500mg de proteína/24 horas o cilíndricos hemáticos. |
| Neurológico | Convulsiones, psicosis, mielitis, neuritis múltiples (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria) neuropatía craneal o periférica (en ausencia de otras causas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus) estado confusional agudo (en ausencia de otras causas como uremia, fármacos y toxico-metabólicas) |
| Anemia hemolítica Leucopenia, | Leucopenia <4000/mm ³ al menos una vez en ausencia de otras causas como síndrome de Felty, fármacos e hipertensión portal. |

| | |
|------------------------------|---|
| Linfopenia o Trombocitopenia | Linfopenia <1000 en alguna ocasión en ausencia de otras causas esteroides, fármacos e infección. Trombocitopenia de 100,000/mm ³ al menos en una ocasión, en ausencia de otras causas conocidas como fármacos, hipertensión portar y purpura trombótica trombocitopénica. |
|------------------------------|---|

Fuente: The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)

Tabla 2.- Criterios inmunológicos de la clasificación del LES.

| Criterios inmunológicos de la clasificación del LES propuestos por el grupo SLICC | |
|---|---|
| ANA | Títulos por encima del rango de referencia del laboratorio |
| Anti-dsDNA | Títulos por encima del rango de referencia del laboratorio (o más del doble del rango de referencia si se determina por ELISA) |
| Anticuerpos anti-Smith | Presencia de anticuerpos anti-Smith |
| Anticuerpos antifosfolípidos | a) Anticoagulante lúpico b) Prueba de reagina rápida positiva falsa c) Títulos medios o altos de anticuerpos anti-cardiolipina (IgA, IgG o IgM) d) Presencia de anticuerpos anti-b2-glicoproteína I (IgA, IgG o IgM) |
| Complemento | Niveles bajos de C3 o C4 |
| Test de Coombs directo positivo | En ausencia de anemia hemolítica |

Fuente: The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)

Los tratamientos de estas enfermedades han mejorado la evolución y el pronóstico de las mismas con lo que cada vez es más frecuente el deseo de gestación por parte de estas pacientes. Siendo importante conocer cómo influye el embarazo sobre la enfermedad y viceversa.

Los fármacos que han demostrado un buen perfil de seguridad son: hidroxicloroquina, ácido acetilsalicílico, esteroides sistémicos (bajas dosis), antiinflamatorios no esteroideos (excepto al final de la gestación), azatioprina, ciclosporina y heparina. Los fármacos contraindicados en el embarazo son: metotrexato, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida, anticoagulantes orales (durante organogénesis), rituximab, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina II ⁽⁵⁾

La tasa de fertilidad entre las mujeres con LES no difiere de la población en general y hasta hace unas décadas el consenso médico recomendaba evitar el embarazo en estas mujeres debido al alto riesgo de comprometer el bienestar materno y fetal.

⁽²⁾ Estudios previos han reportado resultados perinatales en mujeres con LES en diferentes poblaciones y se ha establecido que dicha enfermedad incrementa la incidencia de preeclamsia, nacimiento pretérmino, restricción de crecimiento intrauterino, muerte feta temprana, feto pequeño para edad gestacional y rotura prematura de membranas. ⁽²⁾

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, de carácter inflamatorio y crónico. Presenta predilección por las articulaciones, siendo la membrana sinovial la primera estructura comprometida. Posteriormente se extiende a los elementos colindantes con alteración del cartílago, ligamentos, cápsula y hueso. Por otro lado, los cambios inflamatorios sistémicos pueden provocar una afectación de otros órganos como el corazón, pulmón, riñón, piel y ojos, entre otros, o bien del sistema hematopoyético o de la esfera neuropsiquiátrica. Si no recibe un tratamiento adecuado habitualmente evoluciona a destrucción articular y alteración funcional e incrementa la mortalidad ⁽⁶⁾

La prevalencia global de la AR se sitúa entre el 0.5% - 1% en población adulta. Su incidencia estimada anual es de 16,5 casos por 100.000 habitantes en el Sur de Europa y de 29 casos por 100,000 habitantes en el norte de Europa, se ha reportado que en algunas regiones de México esta prevalencia es mayor y se desarrolla en promedio 10 años antes en comparación con población de Estados Unidos y Europa, la mayor incidencia es en mujeres entre los 50 y 60 años.⁽⁷⁾

En cuanto a los factores genéticos, estudios en gemelos han permitido estimar que hasta el 60% de la probabilidad de desarrollar AR se explica por variación genética. La mayoría de las asociaciones genéticas se encuentran en los pacientes con enfermedad y anticuerpos anti proteínas citrulinadas (ACPA) positivos y son menos robustas o incluso ausentes en pacientes con ACPA negativos, respecto a los factores ambientales, el tabaco es el factor de riesgo ambiental más consistentemente asociado al desarrollo de AR y es mayor cuando se combina en un mismo sujeto la presencia de factores genéticos y otros factores ambientales como la enfermedad periodontal, la exposición profesional a sílice, el consumo de sal o alcohol, con efecto protector en este último caso o factores hormonales. ⁽⁶⁾

La artritis reumatoide de inicio reciente se debe sospechar en el paciente con signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y menos de 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis manos (interfalángicas

proximales (IFP), metacarpo falángicas (MCF), carpos, rigidez matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones MCF con afección sistémica.

Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología tienen una sensibilidad del 75% al 95% y una especificidad del 73% al 95%, se considera artritis reumatoide probable cuando están presentes 4 o más de los 7 criterios de clasificación. (Tabla 3) ⁽⁸⁾

Tabla 3.- Clasificación de la Artritis Reumatoide

| | |
|---|---|
| 1.- rigidez matutina | Rigidez matutina articular que dura al menos 1 hora |
| 2.- artritis de 3 o mas grupos articulares | Almenos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpo falángicas, muñecas, codos, rodillas, robillos y metatarso falángicas. |
| 3.- artritis de articulaciones de las manos | Al menos una articulación de las anos debe estar inflamada (carpo, metacarpo falángicas, interfalángicas proximales) |
| 4.- artritis simétrica | Afectación simultanea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo |
| 5.- nódulos reumatoides | Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico. |
| 6.- factor reumatoide en suero | Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5% |
| 7.- alteraciones radiológicas | Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos, debe existir erosión y osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas. |

Fuente: Colegio Americano de Reumatología 1987

La presencia de factor reumatoide positivo confiere riesgo para desarrollo de artritis reumatoide: OR 2.3, para desarrollo de erosiones: OR 5.5 y predice persistencia de la enfermedad, tiene una fuerte asociación con destrucción articular rápida, evidenciada por erosiones articulares visibles en radiografías. Un factor reumatoide negativo no excluye el diagnóstico. ⁽⁸⁾

El tratamiento de la AR debe ir dirigido a controlar todas las manifestaciones y consecuencias de la enfermedad incluyendo el control de la inflamación, las secuelas estructurales y las comorbilidades de la misma. ⁽⁶⁾ El uso de los fármacos antirreumáticos en mujeres embarazadas es un tema de particular importancia debido al potencial teratogénico de los mismos o al desarrollo de complicaciones a

largo plazo que no están completamente caracterizadas. El uso de antimaláricos y sulfasalazina es seguro durante el embarazo, lo mismo que la prednisona, que, aunque han sido asociados a complicaciones como parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino, parece ser dependiente de la dosis administrada.⁽⁷⁾ Los agentes biológicos en su mayoría son clasificados por la FDA dentro de la categoría B por lo tanto se acepta su uso en el embarazo aunque no haya estudios adecuados en embarazadas, sin embargo no se ha observado diferencias en el porcentaje de abortos, malformaciones congénitas o bajo peso al nacer por lo que el uso de estos fármacos podría ser una terapia relativamente segura durante el embarazo.⁽⁹⁾

Aproximadamente el 70% de las pacientes con AR presentan una mejora durante el embarazo, teniendo en cuenta que se asocia a un mayor riesgo de preeclampsia, cesáreas y bajo peso del recién nacido, un aspecto fundamental a la hora de planificar el embarazo es conseguir que la paciente esté en remisión (o la mínima actividad posible) con fármacos no teratógenos al menos 6-12 meses antes de la concepción.⁽⁹⁾ El mayor porcentaje de pacientes con actividad articular es en el segundo trimestre y en el posparto. La mejoría de los síntomas en el tercer trimestre en la mayoría de las pacientes ha sido bien documentada en otras poblaciones. Se ha sugerido que el estado de actividad previa al embarazo o la negatividad a factor reumatoide o anticuerpos contra proteínas citrulinadas predicen una buena evolución clínica a lo largo de la gestación.⁽¹⁰⁾

SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) constituye una enfermedad protrombótica, autoinmune y sistémica que se caracteriza por la asociación de trombosis vascular venosa y/o arterial, aborto, pérdida fetal recurrente, alteraciones hematológicas (trombocitopenia o anemia hemolítica) y presencia de anticuerpos antifosfolípidos circulantes (anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM, anticoagulante lúpico o anti-beta 2 glicoproteína 1). Este síndrome afecta predominantemente a mujeres y se denomina primario cuando no se asocia a ninguna enfermedad subyacente o secundario cuando se asocia a otras enfermedades autoinmunes sistémicas, fundamentalmente a LES.⁽¹¹⁾

El SAAF es la forma más frecuente de trombofilia autoinmune adquirida, se establece que cerca del 10-30% de la población general que sufren pérdidas gestacionales recurrentes tienen anticuerpos antifosfolípidos (AAF). La edad de incidencia está comprendida entre los 20 y 40 años. Al igual que otras enfermedades autoinmunes, es más frecuente en mujeres, con una relación 5:1 aproximadamente. El 30% de los pacientes con LES presentan AAF y estos se asocian a trombosis, pérdidas fetales espontáneas y trombocitopenia en un porcentaje aproximado entre 30-40%. Más recientemente se ha descrito a un subgrupo en el que se desarrollan múltiples trombosis, sobre todo en los vasos de pequeño calibre de diversos órganos durante un corto espacio de tiempo que se ha denominado Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico y que es responsable de una mortalidad de hasta un 30%.⁽¹²⁾

De los tres anticuerpos responsables de la enfermedad, la existencia en concentraciones elevadas del anticoagulante lúpico es el indicador más potente de riesgo trombótico. Existen diferentes mecanismos por los que se produce la trombosis: disminución del estado anticoagulante natural del endotelio (interrupción de la anexina A5, inhibición del anclaje de la proteína C, inhibición de la antitrombina), activación plaquetaria, activación del complemento, sobreexpresión del factor tisular de células endoteliales.⁽¹³⁾ Los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las complicaciones obstétricas y los AAF positivos, no son el origen primario de las complicaciones obstétricas. Los infartos placentarios son causados por una incapacidad del aporte sanguíneo útero-placentario, lo que es secundario a la oclusión de arterias espirales por un trombo intraluminal que pueden causar daño isquémico en el espacio intervilloso, afectando a la vellosidad placentaria, sin embargo, estas lesiones se presentan únicamente en una sexta parte de los casos por lo que debemos considerar múltiples procesos patológicos que ocurren en las pacientes con SAAF. Los AAF pueden causar alteraciones en la remodelación de las arterias espirales, inflamación decidual, disminución de la membrana vasculosincitial, secundarios a otros fenómenos inmunológicos como la inflamación, activación del complemento, la sobreexpresión del factor tisular en los

neutrófilos, los monocitos y el desbalance de los factores angiogénicos aún en ausencia de trombosis.⁽¹⁴⁾

Es prioritario interpretar la presencia y el título de estos anticuerpos de forma crítica e individualizada, en el paciente con trombosis y sin trombosis ya que están presentes entre el 1% y 5% de la población sana y su prevalencia incrementa con la edad. ⁽¹¹⁾ El diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio. Los criterios de Sapporo, creados en 1999 en Sídney, Australia, los cuales fueron revisados y actualizados en 2006. *(Tabla 4)* Para establecer el diagnóstico se necesita al menos 1 criterio clínico y 1 de laboratorio.⁽¹³⁾

Tabla 4.- Criterios de Sapporo

| Criterios clínicos (uno o más) | Criterios de laboratorio (uno o más presentes en dos ocasiones con 12 semanas de distancia) |
|---|--|
| 1.- Trombosis vascular: uno o mas episodios confirmados por imagen de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos que afecte cualquier órgano o tejido 2.- Alteraciones durante el embarazo: <ul style="list-style-type: none"> a) Una o más muertes inexplicables de producto morfológicamente normal después de la semana 10 de gestación o b) Uno o más nacimientos prematuros (antes de la semana 34 de gestación) de productos morfológicamente normales debido a eclampsia, preeclampsia o insuficiencia placentaria o c) Tres o más abortos espontáneos ocurridos antes de la semana 10 de gestación. | 1.- Anticoagulante lúpico (detectado de acuerdo con las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. 2.- Anticardiolipinas IgG, IgM o ambas (suero o plasma con título medio-alto medido por ELISA) 3.- Anti-beta 2 glicoproteína 1 IgG, IgM o ambas (título mayor al percentil 99) |

Fuente: Revista de Hematología, octubre 2016

Ante una paciente con AAF que desee quedar embarazada el tratamiento se basa en el ácido acetilsalicílico (AAS) y la heparina de bajo peso molecular (HBPM). Los nuevos anticoagulantes orales (anti-IIa y anti-Xa) están contraindicados en el embarazo. El tratamiento dependerá de los siguientes escenarios clínicos:

Paciente con AAF persistentes, pero sin criterios clínicos de SAAF: No existe evidencia para aconsejar un determinado tratamiento en este grupo de pacientes.

Según el contexto clínico y algunos factores, como la edad avanzada sin antecedentes de embarazos previos o el mismo deseo de la paciente, cabe considerar el uso de AAS 100 mg/día, idealmente en el periodo preconcepción, continuándolo hasta el parto.

Paciente con SAAF y antecedente de trombosis: Estas pacientes deberían estar bajo tratamiento anticoagulante oral con AVK (cumarínicos o warfarina) antes del embarazo. Se suspende el AVK una vez confirmado el embarazo, siempre antes de la semana 6 de gestación y se sustituye por HBPM a dosis anticoagulantes. Este tratamiento se mantiene durante todo el embarazo hasta el parto

Paciente con SAAF y antecedente de una o más pérdidas fetales o antecedentes de preeclampsia grave o retraso de crecimiento intrauterino por insuficiencia placentaria: Se inicia tratamiento con AAS 100 mg/día en el periodo preconcepción y se añade HBPM a dosis profilácticas una vez se confirme el embarazo. Este tratamiento se mantiene durante todo el embarazo hasta el parto y un mínimo de 6 semanas post-parto.

Pacientes con AAF, pero con criterios clínicos o de laboratorio que no cumplen con los criterios diagnósticos de SAAF (uno o dos abortos previos, trombosis dudosa o no confirmada y AAF a títulos bajos): Estos pacientes no se han incluido en los ensayos clínicos por lo que no existen recomendaciones al respecto. Por lo tanto, se debe individualizar el tratamiento en conjunto con la paciente.⁽¹⁵⁾

Con base a los hallazgos de revisiones sistemáticas, se ha discutido y demostrado la asociación entre la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y trombosis, existe evidencia de incremento en el riesgo de pérdidas fetales recurrentes, principalmente a partir de la semana 10 de gestación y parto prematuro debido a hipertensión asociada al embarazo y disfunción útero-placentaria en mujeres con presencia de anticuerpos antifosfolípido.⁽¹¹⁾

ESCLERODERMIA

Esclerodermia es una palabra de origen griego que significa “piel dura” (skleros: duro; dermis: piel). Dentro de la esclerodermia se incluyen un amplio grupo de

enfermedades cuya característica común es la fibrosis dérmica, que se manifiesta principalmente como endurecimiento de la piel. En algunos casos, como es el de la esclerosis sistémica (ES), la fibrosis puede afectar además a algunos órganos internos tiene un fuerte predominio femenino por lo que las mujeres se ven afectadas en edad fértil, lo que puede conducir a resultados adversos del embarazo, se clasifica en esclerodermia localizada en la cual la fibrosis se localiza exclusivamente en la piel, presentando 2 variantes; morfea y lineal; así como en esclerodermia generalizada o ES, en la cual encontramos afección en algunos órganos internos, vasculopatía y alteraciones en el sistema inmune. ⁽¹⁶⁾

La incidencia y la prevalencia varían según la zona, sugiriendo una predisposición genética y/o exposición a factores ambientales. Ambas son mayores en afroamericanos que en caucásicos, y la Esclerosis Sistémica parece más prevalente en Estados Unidos (276 casos por millón de adultos y año) que en Europa (80-150 casos por millón de adultos y año). La incidencia anual es de 1 a 20 casos por millón de habitantes por año y es una enfermedad más frecuente en mujeres que en varones (3-5:1) con un pico de incidencia de 30 a 50 años. ⁽¹⁶⁾

Tres pilares sustentan la fisiopatogenia de la ES: 1. Las alteraciones vasculares 2. Fenómenos autoinmunes 3. Alteraciones de los fibroblastos. ⁽¹⁷⁾ Existe una sobreproducción y acumulación de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular. En los vasos sanguíneos, a nivel de la capa íntima, también se acumulan estos productos al igual que en otros órganos. Existe pérdida de integridad vascular y del mecanismo regulador que controla la respuesta autoinmune; se encuentra una lesión de las células endoteliales con proliferación de la íntima, fibrosis y obliteración vascular a nivel de las arterias, arteriolas y capilares de la piel y otros órganos cuyo empeoramiento genera isquemia crónica. El fenómeno de Raynaud aparece años antes de otras manifestaciones clínicas, sin embargo a nivel cutáneo la piel se forma tensa y se adhiere los capilares que aún quedan, estos proliferan y forman telangiectasias y posteriormente calcinosis en tejidos blandos, en algunas ocasiones existe compromiso muscular como miopatía no inflamatoria hasta inflamatoria (miositis), la fibrosis puede afectar órganos y

sistemas tanto pulmonar, intestinal, cardiaco, generando insuficiencia cardiaca, arritmias miocardiopatía y muerte súbita ⁽¹⁸⁾

En 1980 el ACR publicó los criterios diagnósticos para la enfermedad sin embargo algunos investigadores y clínicos han postulado la necesidad de incluir signos como el fenómeno de Raynaud o determinados anticuerpos en los criterios diagnósticos.⁽¹⁷⁾ En el año 2013 se actualizaron los criterios en un esfuerzo en conjunto del ACR y la European League Against Rheumatism (EULAR). Se amplió el espectro de pacientes con ES, incluyendo a pacientes con enfermedad precoz o afectación cutánea muy limitada, lo que ha aumentado su fiabilidad en la práctica diaria. Estos nuevos criterios incluyen manifestaciones vasculares, inmunológicas y fibróticas (*Tabla 5*).⁽¹⁶⁾

Tabla 5.- Criterios diagnósticos de Esclerosis Sistémica

| Ítems | Subítems | Puntuación |
|--|---|-------------|
| Esclerosis cutánea proximal a MCF de las manos (criterio suficiente) | | 9 |
| Esclerosis cutánea de los dedos (solo la puntuación más alta) | Edema de manos esclerodactilia (distal a MCF, pero proximal a IFP) | 2 4 |
| Lesiones en pulpejos de los dedos (sólo la puntuación más alta) | Úlceras digitales Pitting scars digitales | 2 3 |
| Telangiectasias | | 2 |
| Capilaroscopia patológica (mega capilares y/o pérdida capilar) | | 2 |
| Hipertensión arterial pulmonar y/o afectación pulmonar intersticial (máximo 2) | Hipertensión arterial pulmonar Enfermedad pulmonar intersticial | 2 2 |
| Fenómeno de Raynaud | Anticentrómero Antitopoisomerasa I (Scl70) Anti-RNA polimerasa III | 3 3 3 |

Fuente: Asociación Americana de Reumatología (ACR), European League Against Rheumatism (EULAR) 2013.

El engrosamiento proximal de la piel de MCF es suficiente para el diagnóstico, si no, de los 7 criterios con una puntuación de 9 es suficiente para la clasificación. Tiene una sensibilidad 91% y especificidad 92% (frente a 75% y 72% respectivamente de los criterios ACR 1980. Los Anticentrómero (ACA) aparecen en el 30-80% de las formas limitadas y en menos del 5% de las difusas. Los anti-topoisomerasa I (anti-Scl70) aparecen en el 30-70% de las formas difusas, y hasta en un 30% de las

limitadas, no son marcadores de actividad, pero sí se asocian con el pronóstico, siendo de peor pronóstico los anti-Scl70, anti-Th/To y anti-U3RNP.⁽¹⁶⁾

Ningún fármaco ha conseguido alterar el curso de la enfermedad, el fármaco de elección dependerá del órgano afectado según protocolos establecidos con la intención de mejorar su función para mejorar a aliviar el daño tisular.⁽¹⁷⁾

La actividad clínica de la ES suele permanecer estable durante el embarazo, casi el 90% de las pacientes no experimentan una agravación del cuadro cutáneo, sin embargo algunas pacientes con la forma difusa de ES presentan progresión de la afectación cutánea durante el puerperio, un porcentaje de ellas muestran aparición del proceso o agravamiento de la enfermedad, principalmente por nefropatía e insuficiencia renal y tanto las artralgias como el reflujo empeoran; usualmente el fenómeno de Raynaud mejora durante el embarazo y empeora durante el parto, el embarazo en sentido general, parece contribuir al desarrollo de la crisis renal, por lo que se sugiere un estricto control de tensión arterial en estas pacientes, el medicamento de elección en la crisis renal son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), en cuanto a la fibrosis generalizada puede provocar una distocia de tejidos blandos lo que requerirá un parto por cesárea. La frecuencia de preeclampsia no se incrementa en las mujeres con ES, pero la tensión arterial debe medirse frecuentemente, en particular en aquellas pacientes con ES difusa de menos de cuatro años de evolución, debido al riesgo de desarrollar una crisis renal.⁽¹⁷⁾ Aunque las mujeres con ES generalmente tienen embarazos exitosos, los médicos deben ser conscientes de que puede haber un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo. Múltiples estudios (pero no todos) sugieren que las mujeres que quedan embarazadas antes del diagnóstico tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo. Sin embargo, no está claro si los abortos espontáneos ocurren con mayor frecuencia entre las personas que ya han sido diagnosticadas previamente. Se han demostrado resultados perinatales adversos como lo son la restricción del crecimiento intrauterino, partos prematuros y recién nacidos con bajo peso al nacer, además se asoció el uso de corticosteroides con partos prematuros y un incremento en ruptura prematura de membranas, mientras que el uso de ácido

fólico y la presencia de anti-Scl-70 puede ser protector, sin embargo, no se ha documentado un aumento estadísticamente significativo en la muerte fetal. ⁽¹⁹⁾

DERMATOMIOSITIS

Las miopatías inflamatorias (MI) son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares auto inmunitarias en el que se incluyen la polimiositis, la dermatomiositis y la miositis con cuerpos de inclusión (MCI).⁽²⁰⁾ Pueden presentarse en forma aislada o asociadas a otras enfermedades autoinmunes cursando con elevación de enzimas musculares y pérdida de la fuerza simétrica de predominio proximal.⁽²¹⁾

La incidencia anual de las MI utilizando los criterios de Bohan y Peter es de 2-10 casos/millón de habitantes/año, mientras que otros estudios estiman una incidencia de 8.4 casos/millón/año en el caso de la dermatomiositis y de 4.9 casos/millón/año de la polimiositis, la prevalencia de las miopatías inflamatorias se estima en 8/100,000 habitantes. ⁽²²⁾

La etiopatogenia de las miopatías inflamatorias no es bien conocida, Tanto la PM como la MCI son enfermedades mediadas por células T, en tanto que la dermatomiositis (DM) es caracterizada por una microangiopatía mediada por complemento. El endotelio capilar es el principal lugar de ataque en las dermatomiositis, y el complemento en su fracción C5b9 o complejo de ataque de membrana es la principal causa de la lesión capilar. Las citosinas, moléculas de adhesión vascular e intersticial y metaloproteasas parecen desempeñar un papel adyuvante en el proceso inflamatorio liderado por células T y B. El mecanismo lesional parece distinto en la polimiositis donde la citotoxicidad mediada por linfocitos T CD8+ parece ser la causa principal a través de las perforinas.⁽²³⁾

El diagnóstico de las miopatías inflamatorias se sospecha sobre la base de las características clínicas y es confirmada por las pruebas de laboratorio, la concentración sérica de enzimas musculares, la presencia de auto anticuerpos, la electromiografía y la biopsia muscular el cual hace el diagnóstico definitivo y debe ser realizada antes del inicio del tratamiento en la cual deben de efectuarse las técnicas histológicas e histoquímicas pertinentes, incluyendo la tinción

inmunohistoquímica para complemento (C5b-C9) y antígenos del complejo principal de histocompatibilidad.⁽²³⁾

Los criterios diagnósticos empleados son los de Bohan y Peter (*Tabla 6*), pero estos no son capaces de distinguir la PM de la MCI e incluso de otras formas de distrofias.⁽²⁰⁾

Tabla 6.- Criterios diagnósticos de la dermatomiositis

| Criterios diagnósticos de la dermatomiositis |
|--|
| 1. Debilidad muscular proximal y simétrica, con disfagia y debilidad muscular respiratoria o sin ella. |
| 2. Elevación de enzimas séricas: creatinfosfocinasa (CPK), transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y pirúvica (TGP), deshidrogenasa láctica (LDH) y aldolasa. |
| 3. Hallazgos característicos en el electromiograma (EMG): Potenciales de unidades motoras polifásicas de corta duración y amplitud pequeña denominadas unidades miopáticas, fibrilaciones, ondas positivas e irritabilidad insercional. |
| 4. Biopsia muscular con demostración de necrosis de las fibras tipo I y II, fagocitosis, regeneración con basofilia, vesículas sarcolémicas con núcleos grandes y nucléolos prominentes. Atrofia con distribución perifascicular, variación en el tamaño e infiltrado inflamatorio de células mononucleares en el intersticio, con frecuencia peri vascular. |
| 5. Manifestaciones cutáneas: Lesiones en heliotropo, pápulas de Gottron. |

Fuente: Bohan A, Peter J, Browman R, et al. A computer analysis of 153 patients with PM/DM. Medicine. 1977

El estudio electromiográfico suele empezar a mostrar información al cabo de unas 2-3 semanas de iniciarse el proceso patogénico, por lo que, en miopatías agudas, se recomienda realizar el estudio en unas 3 semanas desde el inicio de los síntomas como pronto, para asegurar una buena sensibilidad del estudio, permite seleccionar el músculo que se va a biopsiar, la correlación entre los hallazgos electromiográfico en una miopatía y los histopatológicos es alta, entre un 70-90%.⁽²¹⁾ Algunas miopatías hereditarias, como la distrofia facioescapulohumeral o la disferlinopatías pueden presentarse de manera aguda o subaguda con elevaciones de CPK, y pueden llevar al diagnóstico erróneo de una MI, la ayuda de un neurólogo experto en enfermedades neuromusculares puede ser de gran interés para el reumatólogo.⁽²⁴⁾

El tratamiento de las miopatías inflamatorias se basa en la administración de glucocorticoides e inmunosupresores con el cual la tercera parte de los pacientes responde en forma adecuada a los glucocorticoides, sin embargo, el resto requiere del uso de inmunosupresores. Los glucocorticoides como la metilprednisolona se utiliza en pacientes con casos refractarios sobre todo cuando la enfermedad es

inicial, en cuanto a los inmunosupresores se utiliza azatioprina y metotrexato. Los antagonistas de la calcineurina, como la ciclosporina o el tacrolimus son bien tolerados y especialmente útiles en la afección intersticial, la ciclofosfamida en pulsos mensuales, ha demostrado su utilidad en el control de la neumonitis intersticial en estos pacientes, el micofenolato mofetilo o el ácido micofenólico, han demostrado una potencial utilidad en el tratamiento de las miositis resistentes, si bien se han descrito ya casos de procesos linfoproliferativos en relación con su administración. Las inmunoglobulinas intravenosas actúan mejorando la debilidad muscular, son rápidas en su efecto, poco tóxicas y bien toleradas, pueden utilizarse de puente hasta conseguir el efecto esperado con el tratamiento inmunosupresor, los antipalúdicos podrían utilizarse como adyuvante en el control de las manifestaciones cutáneas y/o articulares, Las terapias biológicas, como etanercept, infliximab o rituximab, han mostrado eficacia en algunos casos clínicos o estudios observacionales con pocos pacientes.⁽²³⁾

Las pacientes con diagnóstico de DM previo al embarazo y que inician éste en remisión, las exacerbaciones no parecen ser frecuente. Cuando la enfermedad se establece antes de la concepción, el pronóstico es mejor que cuando se presenta durante el embarazo debido a la alta tasa de pérdidas fetales. Cuando la enfermedad se diagnostica durante la niñez y si se encuentra inactiva al inicio del embarazo el pronóstico fetal es bueno. Cuando la enfermedad se manifestó por primera vez durante el embarazo los resultados fueron menos favorables, asimismo se han descrito aborto espontáneo, retardo de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, óbitos, crecimiento intrauterino retardado, pérdidas fetales en más del 50% de los casos y con una mortalidad perinatal en el orden del 40-50 %.⁽²³⁾

SÍNDROME DE SJÖGREN

El Síndrome de Sjögren es una exocrinopatía autoinmune caracterizada por la infiltración de glándulas exocrinas y tejidos extraglandulares por linfocitos T, con fenotipos CD4 y linfocitos B. Este infiltrado puede lesionar las glándulas exocrinas causando sequedad mucocutánea: oftálmica (queratoconjuntivitis seca, Xeroftalmía), oral (xerostomía), xerotráquea y sequedad vaginal. La enfermedad

extraglandular puede afectar órganos como: pulmón, riñón, sistema osteomioarticular, y el sistema neurológico, cuando se afecta el sistema nervioso central suele que marca el pronóstico de la enfermedad. ⁽²⁵⁾

Es una enfermedad con preferencia por el sexo femenino (relación 9:1), con una tasa de prevalencia del 0.1 al 4.8% de la población femenina total. Puede comenzar a cualquier edad, pero afecta con más frecuencia a mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida. Debido al aumento de la edad promedio para el primer embarazo en los últimos años, se ha observado una mayor frecuencia de embarazos en mujeres con Síndrome de Sjögren primario. ⁽²⁶⁾

La etiopatogenia es multifactorial, actualmente existe la teoría que explica infiltración de glándulas salivales y lagrimales por células linfoplasmocitarias que destruyen de forma progresiva las glándulas exocrinas produciendo sequedad ocular (queratoconjuntivitis seca) y sequedad bucal (xerostomía) además hay infiltración de glándulas exocrinas por linfocitos T junto con una hiperestimulación de linfocitos B. Los factores genéticos interaccionan con los factores ambientales a través del complejo trimolecular: el antígeno exógeno o propio, los antígenos de histocompatibilidad (HLA) y el receptor de linfocitos T. La activación desencadena la respuesta inmune contra el antígeno, posiblemente vírico como los retrovirus los cuales son hipotéticamente el reservorio lógico que, después de la activación celular, darán lugar a la aparición de antígenos víricos, la cual puede mantenerse durante años sin expresión clínica, o bien estos u otros virus similares rompen la tolerancia e inician la respuesta inmune. ⁽²⁵⁾

Básicamente el diagnóstico de Sjögren primario se realiza en pacientes que presentan signos y síntomas de sequedad oral y ocular, y que resultaron positivos para los anticuerpos del antígeno anti-SSA o anti-SSB, o que tienen positiva una biopsia de glándula salival y que no tienen ninguna otra enfermedad autoinmune de base. La Alianza de Colaboración Clínica Internacional de Sjögren (SICCA) desarrollo en el año 2012 se propusieron estos nuevos criterios de clasificación para el Síndrome de Sjögren (*Tabla 7*). ⁽²⁷⁾

Tabla 7.- Criterios de Síndrome de Sjögren

| |
|--|
| <p>Criterios de clasificación de Síndrome de Sjögren propuestos en el 2012</p> <p>La clasificación de SS es aplicable a individuos con signos/síntomas sugestivos de SS. Dos de 3 de los siguientes hallazgos objetivos:</p> <p>Anticuerpos: – Anti-Ro (SSA) – Anti-La (SSB) – FR y ANA positivos (a títulos de al menos 1:320)</p> <p>Biopsia de glándula salival menor, con sialoadenitis linfocítica focal con > 1 foco/4 milímetros cuadrados.</p> <p>Queratoconjuntivitis seca, con un puntaje por tinción ≥ 3 (asumiendo que actualmente el paciente no recibe tratamiento tópico para glaucoma, y que NO tiene antecedente de cirugía corneal o blefaroplastia los últimos 5 años).</p> <p>Que se haya excluido: Historia de radiación de cabeza y cuello, VIH, VHC, sarcoidosis, síndrome IgG4, enfermedad injerto contra huésped, amiloidosis.</p> |
|--|

Fuente: Shiboski SC. Art Care Res. 2012;64(4):475-87.

Los anticuerpos contra Ro / SSA y La / SSB ocurren en aproximadamente el 60% de los pacientes con SS y están asociados con el inicio temprano de la enfermedad, una mayor duración de la enfermedad, el agrandamiento de la glándula parótida, una mayor frecuencia de manifestaciones extraglandulares. ⁽²⁶⁾

El tratamiento de afectaciones glandulares como la sequedad oral se otorga salivas artificiales, sustancias estimuladoras de secreción salival como goma de mascar. En la sequedad ocular se ofrecen las lágrimas artificiales durante el día y ungüentos nocturnos, en cuanto a la piel se brindan cremas hidratantes y jabones preparados a base de avena preferiblemente, en cuanto a los tratamientos de manifestaciones extraglandulares con afectación articular se prefiere dar antiinflamatorios, antimaláricos (Cloroquina e hidroxiclороquina), glucocorticoides a bajas dosis y en la afectación pulmonar se realiza fluidificación de secreciones y se administran glucocorticoides y para a la afectación hepática, en caso de hepatitis C se trata con interferón y en el caso de hepatitis autoinmune con glucocorticoides.⁽²⁵⁾ El tratamiento materno con esteroides fluorados, plasmaféresis, inmunoglobulinas y simpaticomiméticos podría reducir el daño inflamatorio mediado por anticuerpos en el tejido nodal del neonato.⁽²⁸⁾

Más allá del bloqueo auriculoventricular (AV) intrauterino y el síndrome de lupus neonatal, generalmente se anticipa que el Síndrome de Sjögren primario no está asociado con un resultado desfavorable del embarazo.⁽²⁹⁾ La complicación más

grave que puede afectar a los hijos de pacientes con enfermedad autoinmune es el bloqueo cardíaco congénito (BCC), que ha sido relacionado con la presencia de los anticuerpos anti-Ro/SSA, anti-Ro52 y/o anti-La/SSB. Estos anticuerpos están presentes en el síndrome de Sjögren, así como también en LES y en otras colagenopatías. La tasa de incidencia del BCC en nuestro medio ha sido estimada aproximadamente en el 2 y 3% de todos los niños nacidos de mujeres con anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, respectivamente lo cual conlleva una elevada morbimortalidad, requiriendo la mayoría de los niños que sobreviven a esta complicación la colocación de un marcapasos permanente antes de la edad adulta.⁽³⁰⁾ La incidencia de lupus neonatal en una descendencia de una madre con anticuerpos anti-Ro / SSA se estima en 12%, pero puede ser tan alto como > 20% si la madre tiene antecedente de un recién nacido previo con lupus neonatal o CHB. Se ha reportado una tasa mayor de abortos espontáneos y pérdidas fetales no relacionado con anticuerpos anti-SSA, anti-SSB o antifosfolípidos. Otros estudios subrayaron que las mujeres embarazadas con Síndrome de Sjögren tenían una edad más avanzada y por lo tanto peso bajo al nacer con una menor frecuencia de parto vaginal.⁽³⁰⁾

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el embarazo ocurren mecanismos hormonales e inmunológicos que permiten una adecuada tolerancia entre el binomio, sin embargo, en las pacientes que cursan con enfermedades autoinmunes estos mecanismos reguladores de tolerancia están alterados como parte intrínseca de su enfermedad por lo que existe un cambio en el curso clínico de la misma en la cual se obtienen distintos resultados tanto maternos como perinatales adversos en cada una de las diferentes enfermedades autoinmunes. Dado a que nuestro hospital es un hospital de referencia de tercer nivel donde contamos con pacientes con enfermedades autoinmunes y embarazo, no se han determinado dichos resultados maternos y perinatales, así como la frecuencia de los mismos los cuales se buscan establecer con nuestro estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los resultados maternos y perinatales en las pacientes con enfermedades autoinmunes atendidas en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM?

3. JUSTIFICACIÓN

CIENTÍFICO-ACADÉMICAS

El presente estudio nos permitirá evaluar los resultados maternos y perinatales en pacientes que cursan con enfermedades autoinmunes y embarazo en el Hospital Materno Infantil de ISSEMyM, comparándolos con los reportes nacionales e internacionales, siendo un indicador del desarrollo en la atención de pacientes de alto además de poder estimar la incidencia de dichas patologías en nuestro hospital, los resultados significarán un bastión para realizar un manejo integral de estas pacientes, brindándoles la oportunidad de detección oportuna de comorbilidades y su tratamiento de manera temprana y así dar a conocer los resultados a diferentes niveles de atención primaria para su referencia oportuna así como informarle al servicio de Neonatología para crear estrategias y lineamientos futuros en la atención de nuestros pacientes esperando disminuir morbilidades materno fetales.

POLÍTICO-ADMINISTRATIVAS

Los resultados del presente estudio nos permitirán evaluar de manera institucional la calidad de atención que brinda el Hospital Materno Infantil junto con el grupo multidisciplinario de médicos con el que se cuenta, encargados de embarazos de alto riesgo, identificando fortalezas y debilidades para la atención en pacientes que cursan con enfermedades autoinmunes y embarazo, lo cual se traducirá en mejoras en la atención durante y al final de la gestación de esta población, es importante para poder optimizar recursos, ya que se podría disminuir las complicaciones y comorbilidades maternos fetales asociadas, por lo tanto los costos de una estancia hospitalaria prolongada, así como de rehabilitación, de esta forma este estudio sirve como plataforma para investigaciones posteriores sobre un tamizaje con factores de riesgo para desarrollar complicaciones asociadas a dichas patologías logrando la optimización de recursos e infraestructura con la que contamos, disminuyendo la morbilidad cumpliendo estándares de calidad y calidez del hospital.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer los resultados maternos y perinatales de las enfermedades autoinmunes en pacientes que son atendidas en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM en el periodo marzo 2017- diciembre 2019.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

1. Determinar la incidencia de enfermedades autoinmunes
2. Determinar la frecuencia de la presencia de restricción de crecimiento intrauterino en pacientes con enfermedades autoinmunes y embarazo.
3. Evaluar la frecuencia de parto pretérmino
4. Identificar la frecuencia de la ruptura prematura de membranas
5. Evaluar el peso de los recién nacidos hijos de madres con enfermedades autoinmunes y embarazo
6. Determinar la edad gestacional al momento de la resolución de la gestación en hijos de madres con enfermedades autoinmunes y embarazo.
7. Conocer la puntuación de Apgar en hijos de madres con enfermedades autoinmunes y embarazo.

8. Identificar la frecuencia de muerte fetal en pacientes con enfermedades autoinmunes y embarazo
9. Conocer la frecuencia de muerte neonatal
10. Evaluar el número de ingresos a las unidades de cuidados intensivos neonatales
11. Determinar la presencia de preeclampsia
12. Conocer la frecuencia de pérdida gestacional
13. Mencionar la vía de resolución del embarazo
14. Evaluar el número de ingresos a las unidades de cuidados intensivos maternos

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Evaluar la edad materna al momento del inicio de la gestación,
2. Identificar la edad del diagnóstico de alguna de las enfermedades autoinmunes.
3. Conocer número de gestaciones parto, cesárea y aborto en pacientes con enfermedades autoinmunes y embarazo se presenta en la siguiente tabla.
4. Identificar la presencia de Diabetes Gestacional

5. METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo de serie de casos, retrospectivo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN |
|-----------------------------|--|---|-------------------------------|-----------------------|
| ENFERMEDADES AUTOINMUNES | Es la alteración causada por el propio sistema inmunitario, se produce cuando los anticuerpos atacan antígenos no específicos en más de un órgano en particular. | Alteración causada por el propio sistema inmunitario, se produce cuando los anticuerpos atacan antígenos no específicos en más de un órgano en particular. Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| EDAD MATERNA | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento actual | La suma de años cumplidos que han transcurrido desde el nacimiento. | Cuantitativa | Razón |
| NÚMERO DE GESTACIONES | Número de veces que ha estado una mujer en estado gestante. | Número de embarazos que ha tenido una paciente | Cuantitativa discreta | Razón |
| PREECLAMPSIA | Elevación de la tensión arterial que se desarrolla después de | Preeclampsia: TAS \geq 140 y/o TAD \geq 90mmHg | Cualitativa Dicotómica | Nominal |

| | | | | |
|---|---|---|---------------------------|---------|
| | la semana 20 de gestación acompañado o no de proteinuria y hallazgos bioquímicos asociados. | después de las 20 SDG, proteinuria 300 mg/24 hrs, relación Pr/Cr ≥ 0.3 . Preeclampsia con datos de severidad: TAS ≥ 160 y/o TAD ≥ 110 mmHg después de las 20 SDG más: Plaquetas menor 100,000, elevación de TGO, TGP Y DHL > 70 UI/L, Cr ≥ 1.1 , cefalea persistente, alteraciones visuales, alteración del estado neurológico, edema agudo pulmonar. Preeclampsia agregada: paciente con hipertensión arterial crónica la cual desarrolla proteinuria de Novo o aumento súbito de proteinuria preexistente posterior a las 20 SDG, o descontrol hipertensivo persistente a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, y/o datos bioquímicos de severidad. Presente Ausente | | |
| DIABETES GESTACIONAL | Es la diabetes que se diagnostica en el segundo y tercer trimestre de embarazo. | Es la diabetes que se diagnostica en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| OBESIDAD | Es la acumulación anormal o excesiva de grasa con un índice de masa corporal >30 kg/m ² | Todo paciente que cuente con acumulación anormal o excesiva de grasa con un índice de masa corporal >30 kg/m ² Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA | Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras de $> 140/90$ mmHg | Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras de $> 140/90$ mmHg Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| INDICACIÓN DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO VIA CESÁREA | Procedimiento quirúrgico mediante el cual el feto y los anexos ovulares son extraídos después de las 28 semanas de | Pacientes en las que se haya realizado cesárea cuya indicación fue: Absolutas: • Cesárea iterativa • Presentación pélvica | Cualitativa Dicotómica | Nominal |

| | | | | |
|--------------------------------|--|--|-------------------------------|---------|
| | gestación a través de una incisión en el abdomen y en el Útero. | <ul style="list-style-type: none"> • Sufrimiento fetal • Retraso en el crecimiento intrauterino • Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta • Placenta previa • Placenta de inserción baja • Incisión uterina corporal previa • Presentación de cara • Prolapso del cordón umbilical • Hidrocefalia • Gemelos unidos • Infecciones maternas de transmisión vertical (VIH) • Embarazo pretérmino (< 1500 gramos de peso fetal) • Condilomas vulvares grandes Relativas de operación cesárea: <ul style="list-style-type: none"> • Desproporción cefalopélvica • Enfermedad hipertensiva del embarazo • Ruptura prematura de membranas • Embarazo postérmino • Embarazo múltiple • Distocia dinámica • Isoinmunización materno-fetal • Diabetes mellitus • Antecedente de deciduomiometritis • Antecedente de metroplastia • Antecedente de miomectomía • Miomatosis uterina • Compromiso de histerorrafia • Oligohidramnios • Cirugía vaginal previa • Primigesta añosa • Cesárea electiva Absoluta Relativa | | |
| VIA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO | Forma en la que se presenta el nacimiento del producto de la concepción. | Registro de la vía por la cual se presenta el nacimiento incluyendo parto o cesárea Vaginal Abdominal. | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| ABORTO | Interrupción voluntaria o involuntaria del embarazo antes de que el embrión o el feto estén en condiciones de vivir fuera del vientre materno. | Interrupción voluntaria o involuntaria del embarazo antes de que el embrión o el feto estén en condiciones de vivir fuera del vientre materno. | Cualitativa Dicotómica | Nominal |

| | | | | |
|--|--|--|---------------------------|---------|
| | | Presente Ausente | | |
| PARTO PRETÉRMINO | Nacimiento mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación por FUM | Nacimiento espontáneo mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación por FUM Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO | Incapacidad del feto para alcanzar su potencial esperado de crecimiento | Fetos pequeños con peor resultado perinatal, valorado por peso fetal (PF), Doppler de arteria umbilical (AU), cerebral media (ACM) e índice cerebro placentario (ICP). Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| PESO AL NACIMIENTO | Peso en gramos determinado después del nacimiento | Determinación del peso posterior al nacimiento en balanza calibrada y consignado en el expediente. Se mide en gr. | Cuantitativa Continua | Razón |
| EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO | Tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha de nacimiento. | Semanas de gestación desde el primer día del último ciclo menstrual a la fecha de resolución del embarazo. | Cuantitativa Continua | Razón |
| PUNTUACION APGAR | Examen que se realiza al primer y al quinto minuto de nacimiento en la cual se evalúa; esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular, reflejos, coloración de la piel. | Es el examen que se realiza al primer y al quinto minuto de nacimiento en la cual se evalúa; esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular, reflejos, coloración de la piel. <7 al primer y a los cinco minutos >7 al primer y a los cinco minutos | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS | Aquella que ocurre antes de haberse iniciado el trabajo de parto; puede ser previa a la semana 37 de gestación antes del inicio del trabajo de parto | Es aquella que ocurre antes de haberse iniciado el trabajo de parto; puede ser previa a la semana 37 de gestación Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| MUERTE NEONATAL | Muerte del recién nacido vivo en un periodo no mayor de 30 días de vida extrauterina, | Todo recién nacido vivo que muere durante los primeros 30 días de vida extrauterina. Presente Ausente | Cualitativa Dicotómica | Nominal |
| MUERTE FETAL | Muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo | Muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo a partir de | Cualitativa Dicotómica | Nominal |

| | | | | |
|---|--|--|-------------------------|---------|
| | a partir de las 22 semanas de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos. | las 22 semanas de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos. Presente Ausente | | |
| INGRESOS A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES | Paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales posterior al nacimiento. | Todo paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales, hijo de madre portadora de enfermedad renal crónica. Si No | Cuantitativa Dicotómica | Nominal |
| INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS OBSTÉTRICOS | Paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos obstétricos embarazada o puerpera. | Toda paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos obstétricos portadora de enfermedad autoinmune embarazada o puerpera. Si No | Cualitativa Dicotómica | Nominal |

UNIVERSO DE TRABAJO

Formado por expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes y embarazo que cuyo control prenatal se llevó a cabo en la consulta externa de medicina materno fetal con resolución de la gestación en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM de febrero del 2017 - diciembre 2019.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todos los expedientes de pacientes que cursaron con diagnóstico de alguna enfermedad autoinmune en la consulta externa de medicina materno fetal con resolución de la gestación en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM del 01 de marzo del 2017 al 31 de diciembre del 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron expedientes clínicos completos de pacientes con alguna enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario, esclerodermia, dermatomiositis y Síndrome de Sjögren) cuyo embarazo haya sido controlado en el servicio de medicina materno fetal hasta la resolución del mismo en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM del 01 de marzo del 2017 al 31 de diciembre del 2019.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Dada la naturaleza del estudio y en función de los objetivos propuestos, se utilizó como instrumento de investigación una hoja de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio. (ANEXO 1)

DESARROLLO DEL PROYECTO

1. Una vez aprobado el proyecto por los Comité de Investigación y Ética en investigación.
2. Se solicitó el listado de pacientes en el departamento de informática.
3. Se solicitó al archivo clínico del hospital o se revisó en expediente electrónico.
4. Se realizó búsqueda exhaustiva de las variables del estudio.
5. Se llenó la hoja de recolección de datos.
6. Se incluyó la información en una base de datos.
7. Se analizaron los datos.
8. Presentación del trabajo final.

LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Límite de tiempo

01 de marzo del 2017 al 31 de diciembre del 2019.

Límite de espacio

Archivo clínico del Hospital Materno Infantil de ISSEMyM.

DISEÑO ESTADÍSTICO

Es un diseño descriptivo y cada una de las variables cualitativas se representan en gráficas con porcentajes y frecuencias para su interpretación.

6. IMPLICACIONES ÉTICAS

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, el procedimiento propuesto en la presente investigación se realizó bajo las normas que dicta:

1. De acuerdo a la Declaración de Helsinki en 1875 enmendadas en 1989, manteniendo anónimos los datos de los participantes.
2. La Ley General de Salud en materia de investigación en México (julio 1984) y para la seguridad de dicha investigación, con base en los siguientes artículos, capítulo único: artículo 96 y 100.
3. Reglamentos en materia de investigación de la Ley General de Salud en México, artículo 17 punto 1, en el cual se menciona: Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna investigación o modificación relacionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se les identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico, resguardando la confidencialidad de los datos obtenidos, por ser parte de expedientes clínicos de una dependencia gubernamental.
5. El Consejo de Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS) con la colaboración de la organización mundial de la salud en 2002.
6. Autorización por el Comité de Investigación y Ética en Investigación.
7. NORMA Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2012, Sistemas de información de registro electrónico para la salud. Intercambio de información en salud.

7. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

Se llevó a cabo por médico residente que fungirá como investigador: Xaida Ilse Iracheta Silva en colaboración con el director de tesis el E. en M.M.F. Everardo Ibarra Estrada.

8. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

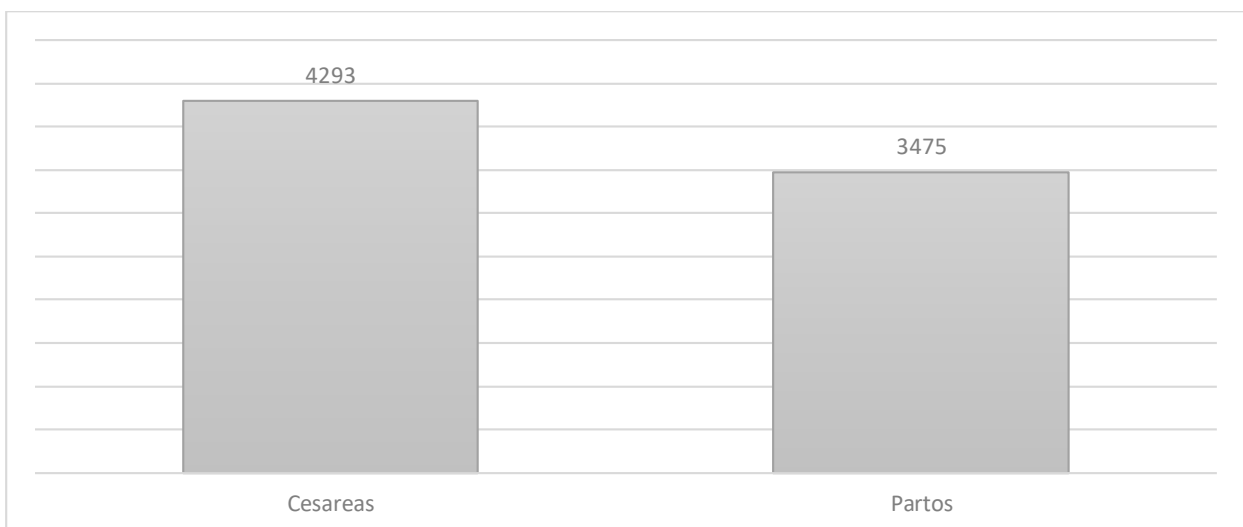
RECURSOS FINANCIEROS

No requirió financiamiento, únicamente un estimado de 200 horas aproximadamente para la recopilación de datos por lo tanto se espera que no requiera financiamiento. Sólo material de escritorio cuyo costo fue solventado por el investigador.

9. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 7768 nacimientos con una edad promedio de 31 años, de los cuales fueron 4293 cesáreas y 3475 partos. La edad materna promedio fue de 31 años (± 6.505), que se revisaron en el expediente, 55 % cesáreas y 45 % partos. (Gráfico 1)

Gráfico 1.- Total de eventos obstétricos en el periodo de estudio

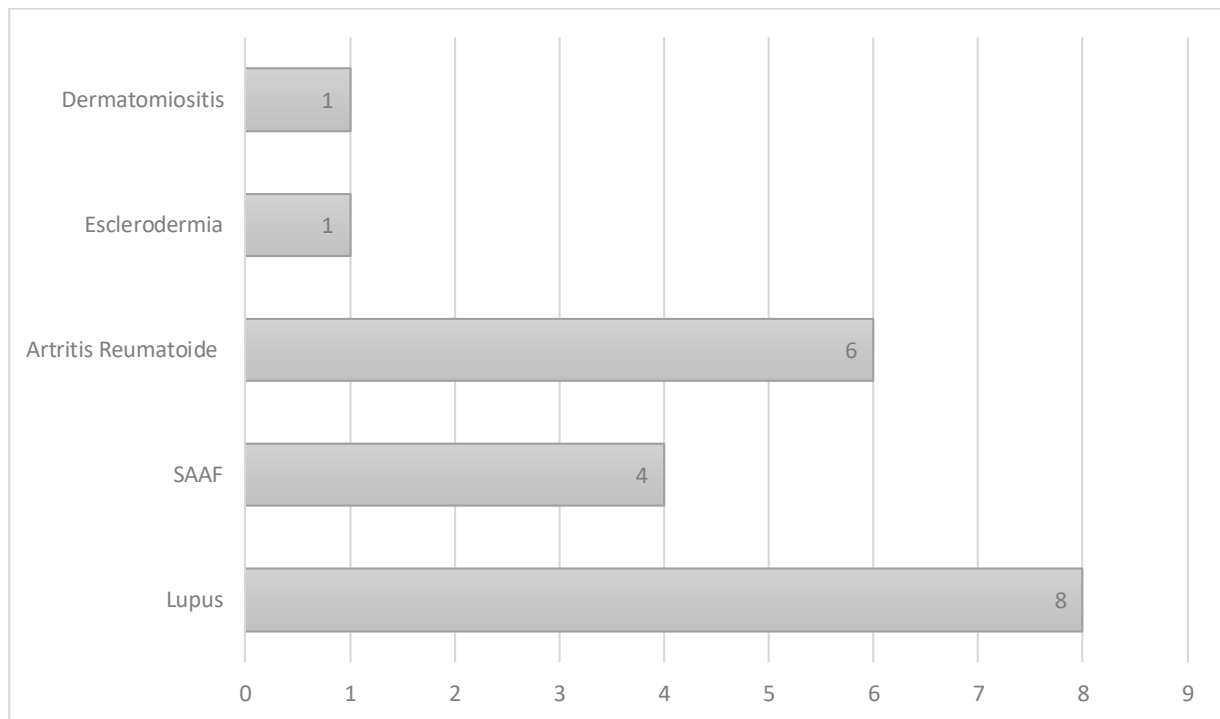


Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

La tasa de prevalencia de enfermedades reumatológicas se calculó en 2 x 10,000 eventos obstétricos.

Se encontraron 8 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (40%), SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS en 4 (20%), Artritis reumatoide en 6 (30%), Esclerodermia en 1(5%) Dermatomiositis en 1 (5%). (Gráfico 2)

Gráfico 2.- Frecuencia de las enfermedades reumatológicas.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

Se encontró bajo peso al nacer en 11 (55%) de los pacientes, encontrándose un peso normal no sugerente a RCIU en 9 pacientes, es decir (45%) Se presentó parto pretérmino en 3 (15%) de las pacientes, mientras que el resto de las participantes completaron el tiempo de gestación 17 (85%), no se encontraron casos de embarazos postérmino. Se encontró enfermedad hipertensiva gestacional en 2 pacientes (10%), mientras que 18 (90%) no presentaron. De las pacientes estudiadas, 4 (20%) desarrollaron diabetes gestacional, diagnosticada con curva de tolerancia a la glucosa oral. (Tabla 8).

Tabla 8. Frecuencia de complicaciones obstétricas

| | Presente | Ausente |
|--|-----------------|----------------|
| Parto pretérmino | 3 | 17 |
| Ruptura prematura de membranas | 2 | 18 |
| Restricción de crecimiento intrauterino | 11 | 9 |
| Hipertensión gestacional | 2 | 18 |
| Diabetes gestacional | 4 | 16 |

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

El peso promedio de los productos fue de 2615.25 con una desviación de estándar \pm 546.100 con un mínimo de 1300 y un máximo de 3350, no se detectaron macrosómicos en el grupo estudiado. La edad gestacional promedio fue de 36.69 \pm 2.499 en el grupo estudiado. (Tabla 2)

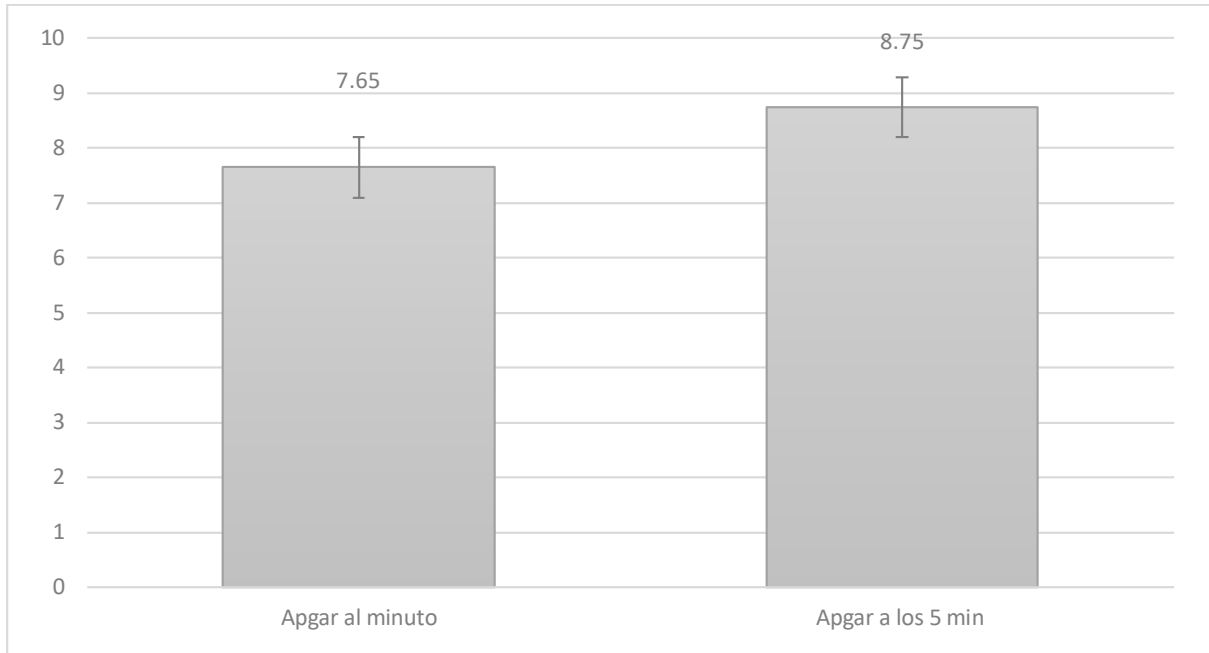
Tabla 9.- Variables antropométricas de los recién nacidos.

| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación |
|---------------------|--------|--------|---------|------------|
| EDAD GESTACIONAL | 30.0 | 40.2 | 36.6 | 2.4 |
| PESO | 1300 | 3350 | 2615.25 | 546.100 |

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

El APGAR al minuto de los productos fue de $7.65_{\pm 1.137}$ a los 5 min fue de $8.75_{\pm 0.910}$. (Gráfico 3)

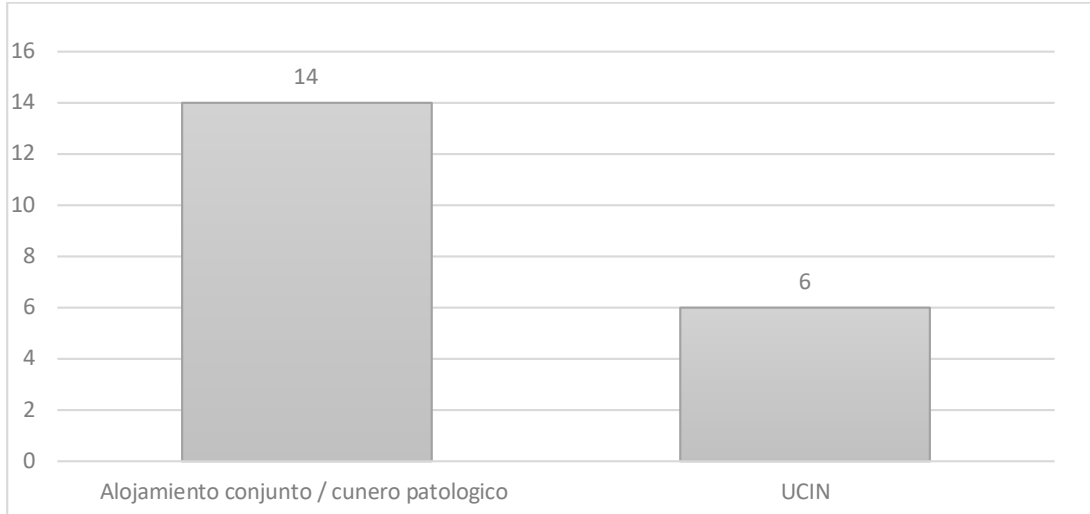
Gráfico 3.- Apgar de los recién nacidos.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

No se encontró muerte fetal y neonatal en el grupo de pacientes estudiados, el número de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales fue de 6 (30%) y se atendieron en alojamiento conjunto o cunero patológico a 14 (70%). (Gráfico 4)

Gráfico 4.- Ingresos a UCIN del grupo

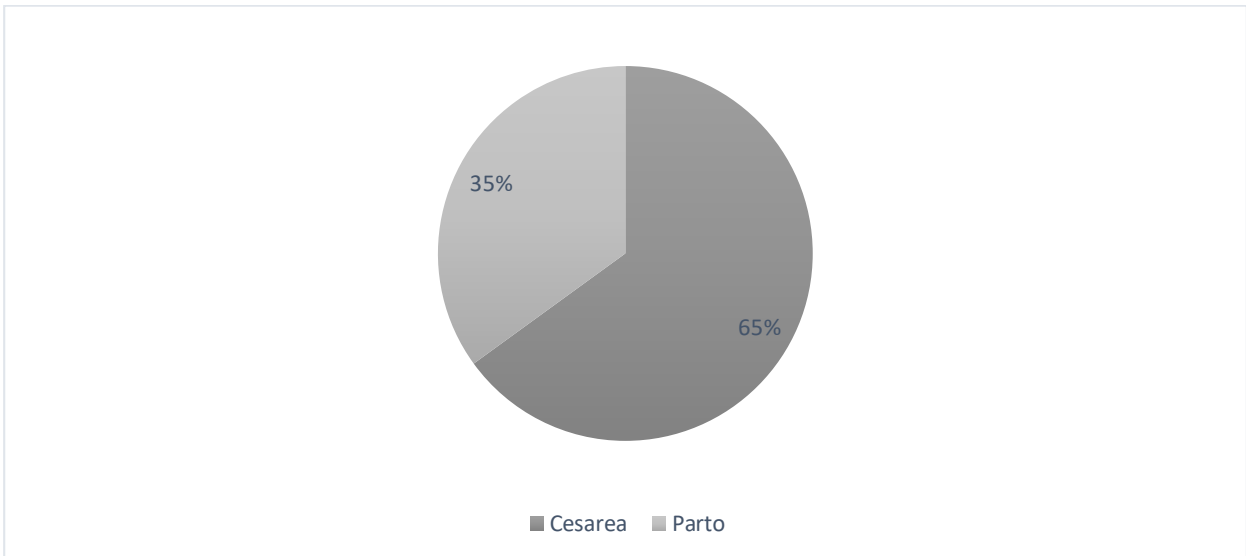


Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

La vía de resolución del embarazo más frecuente fue la cesárea en 13 (65 %) mientras que el parto ocurrió en 7 (35%) de los sujetos. (Gráfico 6) la mayoría de la indicación de la cesaría fue restricción de crecimiento intrauterino.

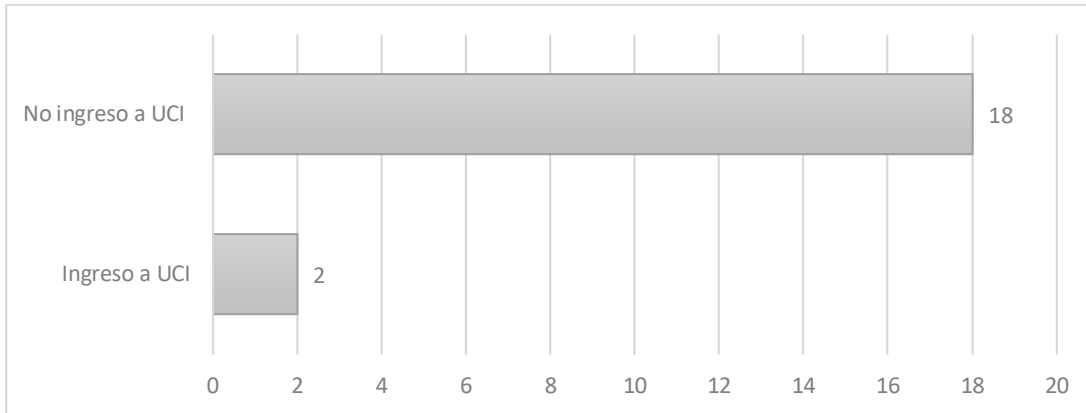
Gráfico 6.- Frecuencia de eventos para resolución de embarazo



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

De las pacientes analizadas solo 2 ingresaron a la unidad de cuidados intensivos obstétricos (*Gráfico 7*)

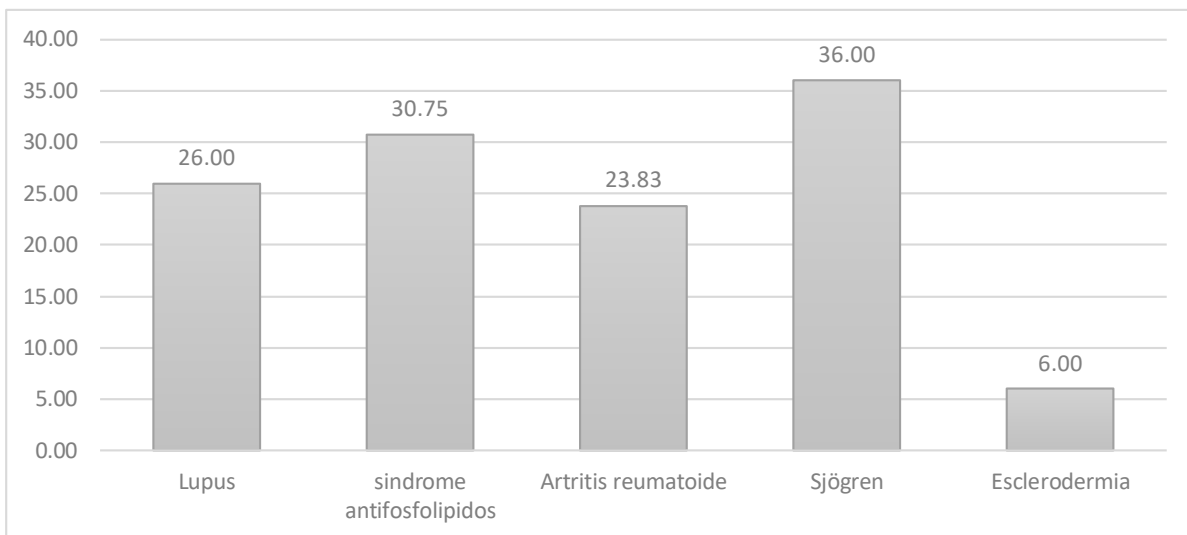
Gráfico 7.- Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

La edad promedio de diagnóstico de lupus fue de 26 (± 8.502), la de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos fue de 30.75 (± 6.131), Artritis reumatoide 23.83 (± 3.251) Sjögren 36.00, Esclerodermia 6.00. (*Gráfico 5*)

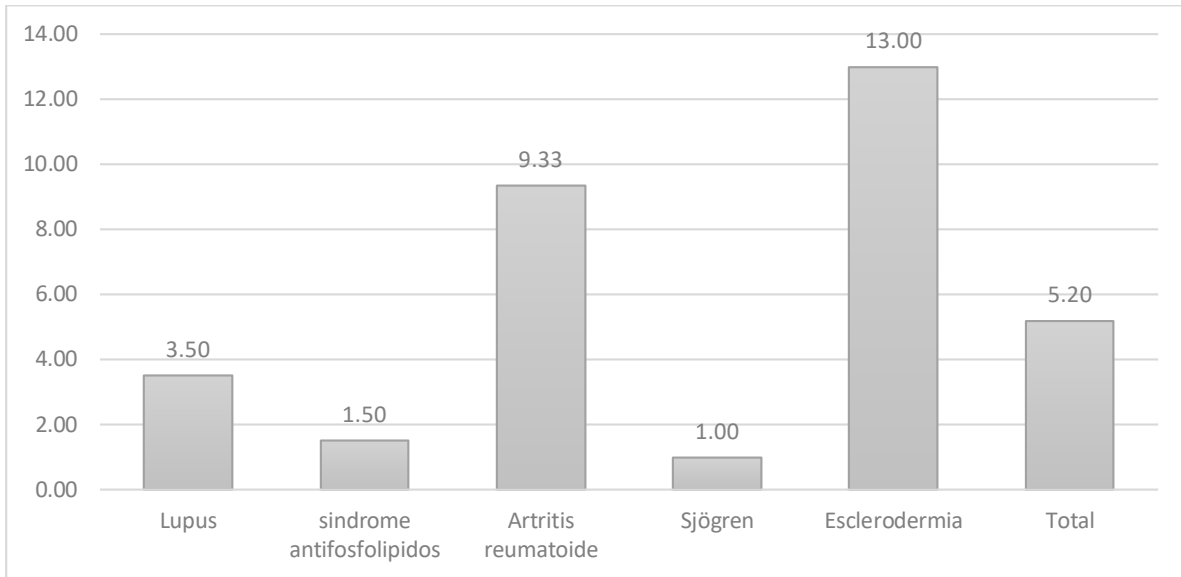
Gráfico 5.- Edad promedio de los pacientes con enfermedades autoinmunes.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

El tiempo promedio de diagnóstico previo al embarazo fue en Lupus 3.50 años (± 1.464), síndrome antifosfolípidos fue de 1.5 años ± 1.232 Artritis reumatoide 9.33 años ± 5.737 , Sjögren 1.00 años., esclerodermia 13.00 años. (Gráfico 6)

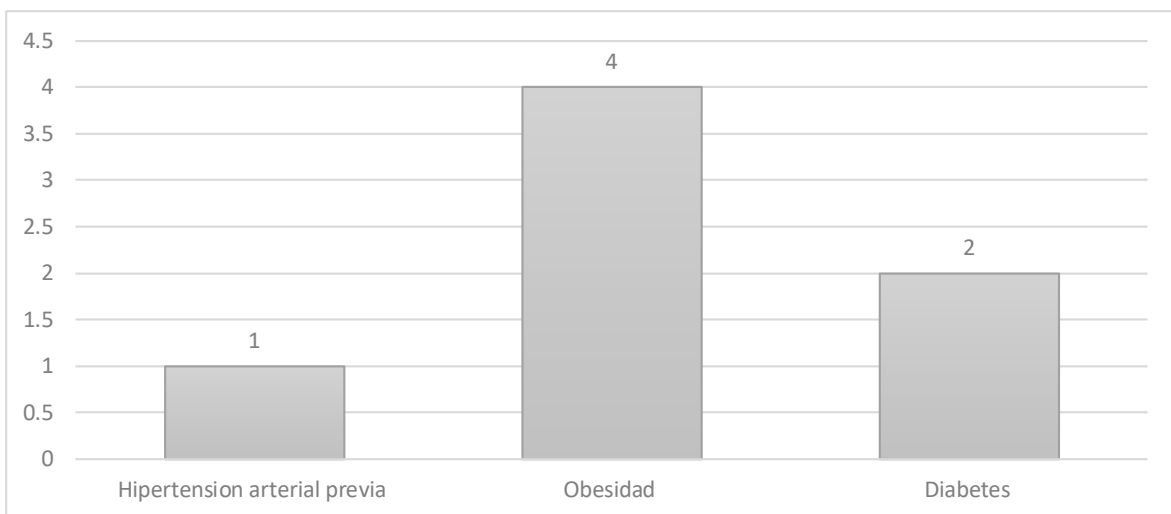
Gráfico 6.- Tiempo de diagnóstico previo al embarazo.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

Respecto a las comorbilidades de las pacientes identificamos hipertensión arterial crónica en 1 (5%), diabetes en 4 (20%), obesidad en 2 (10%) (Gráfico 7).

Gráfico 7.- Pacientes con comorbilidades.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM

10.DISCUSIÓN.

La relación entre enfermedad reumatológica y embarazo no es frecuente cuando lo comparamos con otras enfermedades, dichas enfermedades la encontramos en promedio a una edad menor a los 35 años, ⁽²²⁾. esto se debe a la mayor prevalencia de enfermedad reumática que tiene la población femenina con respecto a la masculina (70% del total) y que muchas de estas entidades afectan a mujeres en edad fértil ⁽³¹⁾.

Respecto la prevalencia global de la población general, un estudio realizado por Peláez-Ballestas en el 2011 en 5 regiones de México con una muestra de 19,213 individuos, encontró que alrededor del 14% de la población gestante padecía de alguna enfermedad reumática, en nuestro estudio se complementó esta cifra resultando en 0.05 % de la población gestante atendida en nuestro hospital, sin embargo al comprar la prevalencia en el grupo de Peláez, la AR tuvo una prevalencia de 1.6% dentro de la población de estudio, sin embargo al compararlo con nuestra muestra encontramos que la enfermedad con mayor prevalencia fue lupus eritematoso sistémico con una prevalencia de 0.01%. ^(34,35)

En nuestro estudio encontramos que el principal grupo de edad se trataba de mujeres de edad fértil 20-34 años, esta edad se considera como la edad óptima para la gestación lo anterior este dato difiere con los estudios de Lopez ⁽¹⁷⁾, Hilton-Jones ⁽²⁰⁾, Mavragani ⁽²⁶⁾ quienes reportaron a su población mayor de 30 años, así mismo en la normativa vigente de Alto Riesgo Obstétrico indica que la frecuencia incide más en la mujer en edad reproductiva, esto es relacionado con los picos hormonales más altos a esa edad, lo cual coinciden con los datos obtenidos en el estudio. ⁽³⁵⁾

Respecto a la morbilidad fetal se encontró que en mujeres con lupus tiene una frecuencia del 16% de abortos espontáneos, del 3.6% de óbitos y del 2.5% de muerte neonatal, sin embargo, en nuestra serie no se reportaron óbitos ni muertes neonatales ⁽³⁶⁾. En un estudio prospectivo de mujeres embarazadas con LES se encontró que la frecuencia de abortos espontáneos fue del 14% y de muerte fetal

del 12%⁽²²⁾ sin embargo, en nuestro estudio no fueron reportados. La hipocomplementemia ($p < 0,05$), la hipertensión en el momento de la concepción ($p > 0,001$) y los anticuerpos antifosfolípidos ($p < 0,05$) son predictores de pérdida fetal en mujeres embarazadas con LES ⁽²²⁾ [NE IIb]. La actividad de LES dentro de los 6 meses previos a la concepción se ha asociado a pérdida fetal en el 42% de los casos ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

Respecto a la enfermedad antihipertensiva encontramos a estas enfermedades como un factor de riesgo que se ha detectado en diferentes series, en los estudios Ko HS, Imbasciati E la encuentran hasta el 30 % en pacientes con lupus, en la nuestra se encontró en 10%, puesto que represento una población más heterogénea de pacientes sin embargo tuvieron una incidencia mayor a la población general gestante que no presentan estas enfermedades reumatológicas (5% vs 30 %) lo que se suma al hecho que se debe controlar la hipertensión arterial sistémica crónica la cual se detectó en 5 % de las pacientes, para así disminuir el riesgo de desenlace fetal adverso (pérdida fetal, parto prematuros y restricción del crecimiento intrauterino)^(22,40-42).

En un estudio prospectivo de mujeres embarazadas con LES se observó restricción del crecimiento intrauterino en el 35% de los casos ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. La frecuencia reportada de restricción del crecimiento intrauterino en productos de mujeres embarazadas con nefritis lúpica es del 12.7% (IC 95%: 32.4-46.4%) ⁽³⁶⁾. La frecuencia de bajo peso al nacer es mayor en productos de mujeres con nefritis lúpica en comparación con aquellas sin nefritis (46 vs. 20%, $p = 0.01$)⁽²⁴⁾. La enfermedad activa en el momento de la concepción ha sido asociada con restricción del crecimiento intrauterino (OR: 3.2; IC 95%: 1.3-7.6; $p < 0,007$) ⁽⁴⁶⁾. Un estudio prospectivo de 29 embarazos en mujeres con LES mostró que la albúmina sérica baja, los anticuerpos antifosfolípidos, la proteinuria gestacional, la hipertensión y los anticuerpos anti-Sm se asociaron con productos de bajo peso al nacer ⁽⁴⁷⁾. En nuestro estudio encontramos esta frecuencia en 45 % de toda la población esto puede ser demostrado por la presencia de autoanticuerpos, un análisis retrospectivo de 396 embarazos en mujeres con LES encontró que la presencia de anticuerpos antiLa

(OR: 11.4; IC 95%: 1.1-115.1; p = 0,03), hipertensión (OR: 37.7; IC 95%: 3.6-189.7; p = 0.02), fenómeno de Raynaud (OR: 12.2; IC 95%: 2.1-69.7; p = 0.005) y actividad de la enfermedad (OR: 4.1; IC 95%: 1.3-13.1; p = 0.01) se asociaron a restricción del crecimiento intrauterino ⁽⁴⁰⁾

La frecuencia reportada de restricción del crecimiento intrauterino en productos de mujeres embarazadas con enfermedades reumáticas es del 12.7% (IC 95%: 32.4-46.4%)⁽²⁷⁾ en nuestra serie se encontró una frecuencia de RCIU del 45 % lo que supera ampliamente a lo reportado en la literatura , esto puede deberse a múltiples factores como pudiesen ser el estado nutricional de las pacientes y la falta de seguimiento prenatal hecho que se soporta en la frecuencia de bajo peso al nacer que es mayor en productos de mujeres con enfermedad reumática en comparación con aquellas sanas (46 vs. 20%, p = 0.01)². En un estudio prospectivo de mujeres embarazadas con LES se observó restricción del crecimiento intrauterino en el 35% de los casos ⁽²²⁾. La enfermedad activa en el momento de la concepción ha sido asociada con restricción del crecimiento intrauterino (OR: 3.2; IC 95%: 1.3-7.6; p < 0.007.

En nuestro estudio el peso promedio fue de 2615g lo que lo coloca en el primer cuartil, por lo que consideramos necesario en estas pacientes la búsqueda intencionada de proteinuria ya que esta ha sido asociada a productos pequeños para su edad gestacional como lo encontramos en nuestro estudio, sin embargo, no se encontraron una gran cantidad de producto pretérmino, la mayor parte de los pacientes (85%) si logró completar las semanas de gestación ⁽⁵⁰⁾.

Los resultados de los productos estudiados presentaron un ingreso a UCIN lo que correspondió a un 40 % de los productos teniendo un APGAR promedio de 7.6-8.5 a los 5 minutos lo cual es menor a lo comparado a series internacionales como se reporta en el metanálisis Lateef a quienes no encontraron diferencia en los puntajes de apgar en las pacientes con lupus eritematoso sistémico. ⁽⁵²⁾

10. CONCLUSIONES

La frecuencia de enfermedades autoinmunes detectadas en las pacientes fue de 2 x 10000 eventos obstétricos en pacientes con el total de nacimientos en el Hospital Materno Infantil ISSEMYM en el periodo marzo 2017- diciembre 2019

Encontramos que las principales enfermedades relacionadas a la gestación fue el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípidos lo que concuerda con series internacionales, este grupo de pacientes no difirieron en la frecuencia de enfermedades comórbidas como la diabetes gestacional o la enfermedad hipertensiva del embarazo sin embargo presentaron una mayor tasa de restricción de crecimiento intrauterino.

No se reportaron muertes maternas asociadas ni muertes perinatales

La limitación de este estudio fue principalmente el conocimiento previo de la enfermedad a la aparición del embarazo y la limitada cantidad de casos de estas enfermedades además de no realizar pruebas de tamizaje de búsqueda de anticuerpos en pacientes aparentemente sanas

En futuros estudios consideraríamos como objetivo secundario asociar estas variables a la aparición de exacerbaciones de estas enfermedades.

11. SUGERENCIAS

La restricción de crecimiento intrauterino fue el principal impacto de las enfermedades pues el peso promedio se encuentra en el 1 cuartil, se deberán tomar medidas y marcadores como la determinación de la proteinuria para tratar de realizar vigilancia estrecha en este grupo de pacientes por el alto riesgo de complicaciones

En estas pacientes se debe de realizar una consulta perinatal mas estrecha para prever las complicaciones asociadas a la restricción de crecimiento intrauterino del feto además consideramos se deben de tomar medidas y marcadores bioquímicos adicionales como la determinación de la proteinuria para tratar de realizar vigilancia estrecha en este grupo de pacientes, por el alto riesgo de complicaciones.

Por lo anterior consideramos que las enfermedades autoinmunes no deben de considerarse un problema menor en el embarazo debemos de Que el presente estudio sirva como base para continuar con protocolos en este tipo de padecimientos, en estudios prospectivos para conocer a profundidad el impacto de estas patologías sobre la gestación .

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Torres A, Cuéllar M, Rodríguez A. pacientes con enfermedades reumáticas Immune System and pregnancy : topics in both healthy women and rheumatic patients. *Rev Cuba Reumatol Órgano*. 2013;15:76–82.
2. Farfan-Labonne B, Luis-Vásquez I, Ávila-Carrasco A, Ramírez-Peredo J, Rodríguez-Bosch M, Beltrán-Montoya J, et al. Resultados perinatales en mujeres mexicanas con lupus eritematoso sistémico. *Perinatol y Reprod Humana*. 2017;31(1):2–3.
3. Cutipa Puma JL. Gestación y lupus eritematoso sistémico: Características clínicas, laboratoriales, complicaciones y resultados perinatales durante los años 2011 – 2016 en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - Arequipa. *Univ Nac San Agustín [Internet]*. 2017;0–56. [citada:01 diciembre 2019] Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5498>
4. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677–86.
5. Díaz A. Lupus eritematoso sistémico y complicaciones en el embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2009;60(1):93–9.
6. Sociedad Española de Reumatología. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. 2018;1–237.
7. Saavedra MA, Bustamante R, Soliz-antezana J, Morales S, Jara LJ. Desenlace materno-fetal en mujeres mexicanas con artritis reumatoide. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(1):S24–9.
8. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoride del Adulto [Internet]. Vol. 3, Guía de práctica clínica. 2010. 1–98 p.[citada: 26 mayo 2020] Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx
9. Movasat Hajkhan A, Turrión Nieves A, Bohorquez Heras C, Pérez Gómez A. Tratamiento de la artritis reumatoide. *Med*. 2017;12(28):1626–38.
10. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM. Onset of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rev Colomb Reumatol (English Ed)*. 2018;25(2):141–5.
11. CENETEC. Sx anticuerpo antifosfolípidos Adultos. 2010;1–23.[citada: 09 junio 2020] Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/394_IMS_S_10_Acs_Antifosfolipidos/EyR_IMSS_394_10.pdf
12. Ceñal C. Síndrome antifosfolípido en el embarazo. [Tesis para optar el grado de enfermería] Santander, Universidad de Cantabria; septiembre 2018;1–25.

13. Cruz Contreras D. Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos; patogénesis, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2016;17(4):256–61.[citada: 18 abril 2020] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re164d.pdf>
14. Camarena Cabrera DMA, Rodriguez-Jaimes C, Acevedo-Gallegos S, Gallardo-Gaona JM, Velazquez-Torres B, Ramírez-Calvo JA. Controversias del síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos en obstetricia. *Reumatol Clin* [Internet]. 2017;13(1):30–6.[citada: 18 abril 2020] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.04.011>
15. Clinic. Síndrome antifosfolipídico y embarazo 1. *Protoc Med Matern Hosp CLÍNIC- Hosp St JOAN DÉU- Univ BARCELONA*. 2014;1–15.[citada: 09 junio 2020]. Disponible en: www.medicinafetalbarcelona.org.
16. Carreira PE, Martín-López M, Pablos Álvarez JL. Esclerodermia. *Med*. 2017;12(25):1448–57.
17. López M, Al, Hernández I, *et.al*. Esclerosis sistémica y embarazo, *Revista Cubana de Reumatología* Revista Cubana de Reumatología Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología Volumen XV Número 2, 2013;100–6. [citada en: 09 de junio 2020] Disponible en: www.revreumatologia.sld.cu
18. Virginia QR, Maryana NB, José TRM, Bouchacourt M. JP, Carlos AS. Anestesia para cesárea de una paciente con esclerosis sistémica. *Rev Chil Anest*. 2012;41(2):144–50.
19. Bermas ABL. Esclerosis sistémica (esclerodermia) y embarazo. 2020;1–7.
20. Hilton-Jones D. Observations on the classification of the inflammatory myopathies. *Press Medicale*. 2011;40(4).
21. Gutiérrez-Gutiérrez G, Barbosa López C, Navacerrada F, Miralles Martínez A. Utilidad del electromiograma en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* [Internet]. 2012;8(4):195–200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.012>
22. Barrera Cruz A. Diagnóstico y tratamiento de polimiositis y dermatomiositis. *Catálogo Maest Guías Práctica Clínica IMSS-477-11*. 2011;92.
23. Reumatología RC De, I CMR, Prada D, li H, I RTM, Victoria M, et al. Polimiositis - dermatomiositis y embarazo. 2013;91–9.
24. Benveniste O, Romero NB. Myositis or dystrophy? Traps and pitfalls. *Press Medicale* [Internet]. 2011;40(4):e249–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2010.11.023>
25. Reumatología RC De. Sjögren ' s syndrome and pregnancy. 2013;120–6.
26. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2010;9(5):A305–10. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.004>

27. Riega-Torres JCL, Villarreal-Gonzalez AJ, Ceceñas-Falcon LÁ, Salas-Alanis JC. Síndrome de Sjögren (SS), revisión del tema y saliva como método diagnóstico. *Gac Med Mex.* 2016;152(3):371–80.
28. Demarchi J, Papasidero SB, Klajn D, Alba P, Babini AM, Durigan V, et al. Primary Sjögren's syndrome and pregnancy: A report of 18 cases. *Reumatol Clin* [Internet]. 2019;15(2):109–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.014>
29. Hussein SZ, Lindquist PG. Artículo original Embarazo y resultado fetal en mujeres con síndrome de Sjögren primario en comparación con mujeres de la población general : un caso anidado estudio de control. 2011;1612–7.
30. De Carolis S, Salvi S, Botta A, Garofalo S, Garufi C, Ferrazzani S, et al. The impact of primary Sjogren's syndrome on pregnancy outcome: Our series and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2014;13(2):103–7.
31. Ortona E, Pierdominici M, Maselli A, Veroni C, Aloisi F, Shoenfeld Y. Sex-based differences in autoimmune diseases. *Ann Ist Super Sanita.* 2016 Apr-Jun;52(2):205-12.
32. Roberts MH, Erdei E. Comparative United States autoimmune disease rates for 2010-2016 by sex, geographic region, and race. *Autoimmun Rev.* 2020;19(1):102423
33. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Álvarez-Nemegyei J, BurgosVargas R, Garza-Elizondo M, et al., Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol.* 2011; 86:3-8.
34. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Álvarez-Nemegyei J, BurgosVargas R, Garza-Elizondo M, et al., Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol.* 2011; 86:3-8.
35. Saavedra MA, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O, Romero GT, Cruz-Cruz P, Arias-Flores R, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol.* 2012;31:813–9.
36. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:237–52. 27. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupusnephritis. *ClinJAmSoc Nephrol.* 2010;5:2060–8.
37. Perricone R, de Carolis C, Kröegler B, Greco E, Giacomelli R, Cipriani P, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in pregnant patients affected with

- systemic lupus erythematosus and recurrent spontaneous abortion. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:646–51.
38. Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: Prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012;8:439–53.
 39. Clowse ME, Magder LS, Petri M. The clinical utility of measuring complement and anti-dsDNA antibodies during pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2011;38:1012–6.
 40. Al Arfaj AS, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. *Lupus*. 2010;19:1665–73.
 41. Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. Early risk factors for pregnancy loss in lupus. *Obstet Gynecol*. 2006;107:293–9.
 42. Carmona F, Font J, Cervera R, Munoz F, Cararach V, Balasch J. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999;83:137–42.
 43. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: Predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:519–25.
 44. Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy lupus. *Lupus*. 2006;15:148–55.
 45. Le Thi Huong D, Wechsler B, Vautier-Brouzes D, Beaufils H, Lebeuvre G, Piette JC. Pregnancy in past or present lupus nephritis: A study of 32 pregnancies from a single centre. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:599–604.
 46. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, Choi SK, Park YG, Park YG, et al. Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *Int J Med Sci*. 2011;8:577–83.
 47. Molad Y, Borkowski T, Monselise A, Ben-Haroush A, Sulkes J, Hod M, et al. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: A prospective study of 29 pregnancies. *Lupus*. 2005;14:145–51.
 48. Bramham K, Hunt BJ, Bewley S, Germain S, Calatayud I, Khamashta MA, et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus with and without previous nephritis. *J Rheumatol*. 2011;38:1906–13.
 49. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:685–94. 50. Witter FR. Management of the high-risk lupus pregnant patient. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:253–65.
 51. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23:575–82.
 52. Lateef A, Petri M. Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8:710–8.

13. ANEXOS

Hoja de recolección de datos

| HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | |
|--|--|
| Edad | |
| Clave | |
| Diagnóstico | |
| ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS: <ul style="list-style-type: none">• Gesta:• Aborto:• Cesárea:• Parto: | |
| COMORBILIDADES MATERNAS: <ul style="list-style-type: none">• Diabetes gestacional:• Obesidad:• Hipertensión arterial crónica: | |
| RESULTADOS PERINATALES: <ul style="list-style-type: none">• Peso:• Edad gestacional al nacimiento:• Parto pretérmino:• Restricción de crecimiento intrauterino:• Ruptura prematura de membranas:• Ingreso a UCIN:• Muerte fetal:• Muerte neonatal: | |
| RESULTADOS MATERNOS: <ul style="list-style-type: none">• Preeclamsia• Ingreso a UCIO | |
| VIA DE RESOLUCIÓN DE EMBARAZO: <ul style="list-style-type: none">• Parto:• Cesárea:• Aborto: | |