

Complicaciones maternas y perinatales en gestantes con lupus: Estudio de casos y controles

Ángela Hernández A,¹ Sheila Godoy Malle,² Libia María Rodríguez,²
Carlos Jaime Velásquez,³ María Nazareth Campo,⁴ Lina M. Yassin.⁵

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de complicaciones materno-perinatales y factores clínicos asociados a estos resultados en gestantes con lupus.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles a partir de historias clínicas de pacientes con diagnóstico Lupus Eritematoso Sistémico en embarazo, entre 2010-2022 en una institución de salud en Medellín-Colombia. Éstas se clasificaron como casos (pacientes con resultados adversos materno-perinatales) y controles (pacientes sin resultados adversos).

Resultados: Se incluyó un total de 67 pacientes (35 casos y 32 controles). Las complicaciones maternas más frecuentes fueron los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (71,4 %), incluyendo preeclampsia y una presentación importante de partos pretérmino (68,6 %). La nefritis lúpica previa y durante el embarazo, fue más frecuente en los casos que en los controles (31,4 % versus 9,4 %). Los compromisos cardiovasculares, de mucosas y musculoesquelético, fueron más frecuentes durante el embarazo (31,4 %, 40 % y 34,3 %, respectivamente), coincidiendo con mayor actividad del lupus, principalmente durante el embarazo. El compromiso cardiovascular y de mucosas durante el embarazo, así como tener síndrome antifosfolípido se relacionaron con desenlace materno-perinatal adverso.

Conclusión: Componentes clínicos propios de la enfermedad como la nefritis lúpica, el síndrome antifosfolípido, el compromiso cardiovascular, y de mucosas podrían predisponer a desenlaces maternos y/o perinatales adversos como trastornos hipertensivos asociados al embarazo, pretérmino, restricción de crecimiento fetal, entre otros.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, Complicaciones del parto, Preeclampsia, Nefritis.

Maternal and Perinatal Complications in Pregnant Women with Lupus: Case control Study

SUMMARY

Objective: To determine the frequency of maternal-perinatal complications and the clinical factors associated with these outcomes in pregnant women with lupus.

Methods: A case-control study was conducted using the medical records of patients diagnosed with pregnancy and lupus in a healthcare institution in Medellín, Colombia, between 2010 and 2022. The patients were classified as cases (patients with adverse maternal-perinatal outcomes) and controls (patients without adverse outcomes).

Results: A total of 67 patients (35 cases and 32 controls) were included. The most frequent maternal complications were pregnancy-associated hypertensive disorders (71.4%), including preeclampsia and a significant presentation of preterm deliveries (68.6%). Lupus nephritis prior to and during pregnancy was more frequent in cases than in controls (31.4% versus 9.4%). Cardiovascular, mucosal and musculoskeletal compromises were more frequent during pregnancy (31.4%, 40% and 34.3%, respectively), coinciding with greater lupus activity, mainly during pregnancy. Cardiovascular and mucosal involvement during pregnancy, as well as having antiphospholipid syndrome, were related to adverse maternal-perinatal outcome.

Conclusion: Clinical components of the disease such as lupus nephritis, antiphospholipid syndrome, cardiovascular and mucosal involvement, are factors that may predispose these patients to adverse maternal and/or perinatal outcomes, such as hypertensive disorders associated with pregnancy, low birth weight, preterm, fetal growth restriction, among others.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, Pregnancy and perinatal complications, Preeclampsia, Nephritis.

¹Gineco-obstetra. Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Facultad de ciencias de la salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín-Colombia. ²MSc. en Epidemiología. Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín-Colombia. ³Especialista en Reumatología. Clínica universitaria Bolivariana, Medellín-Colombia. ⁴Especialista en Medicina Materno fetal. Clínica universitaria Bolivariana, Medellín-Colombia. ⁵PhD en Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Facultad de ciencias de la salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín-Colombia. Correo para correspondencia: lyassin@uniremington.edu.co

Forma de citar este artículo: Hernández A, Godoy S, Rodríguez LM, Jaime Velásquez C, Campo MN, Yassin LM. Complicaciones Maternas y Perinatales en Gestantes con lupus: Estudio de casos y controles. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(3): 250-260. DOI: 10.51288/00840306

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es considerado una enfermedad crónica, de origen inflamatorio, multisistémico, lo que permite un amplio espectro de manifestaciones clínicas, con periodos de

remisión y exacerbación (1, 2). Se caracteriza por ser una condición multifactorial con un componente genético; sin embargo, se requieren de otros factores como los ambientales, hormonales, inmunológicos y epigenéticos para desencadenar la enfermedad (3).

La prevalencia de LES en la población general varía, con algunos reportes que van desde 8,6 por cada 100 000 habitantes por año, hasta 241 casos por 100 000 habitantes por año, y con incidencias reportadas que oscilan entre 3,7 y 7,4 por 100 000 habitantes (4). En Colombia, se ha reportado una incidencia de LES de 0,04 % en hombres y 0,41 % en mujeres, con una frecuencia de presentación hombres : mujeres de 9:1 (5).

Con frecuencia, el lupus se manifiesta con gran diversidad de síntomas, estos suelen limitarse inicialmente a un solo sistema, aunque también puede debutar con una presentación multisistémica (6). Las manifestaciones más comunes son malestar general, fiebre, artritis, erupción cutánea, pleuropericarditis, fotosensibilidad y alteraciones de las células sanguíneas. La mitad de los pacientes presentan compromiso renal que puede ir desde leve a grave (7).

En este sentido la mayoría de los casos de LES se presentan en mujeres en edad fértil, con una prevalencia de 1 por cada 500 mujeres (7). Su diagnóstico se realiza frecuentemente entre los 15–50 años y es por esto que es la enfermedad autoinmune más frecuente durante el embarazo (1).

Si bien el estado de embarazo influye sobre la actividad y gravedad del LES, la enfermedad autoinmune también parece tener un efecto sobre los resultados perinatales, afectando directamente el desenlace del embarazo (6). En estas pacientes se han reportado las pérdidas gestacionales como el resultado adverso más común, incluyendo abortos (desarrollado previo a la semana 20 de gestación) y mortinatos (posterior a 20 semanas de gestación) (1,6).

Las pacientes con LES que presentan factores de riesgo como síndrome antifosfolípido (SAF), glomerulonefritis y antecedentes de pérdidas gestacionales, tienen una frecuencia hasta del 35 % de pérdidas en el primer trimestre del embarazo (1,8,9).

La identificación oportuna de los factores de riesgo y de exacerbación de la sintomatología de la enfermedad, podría servir como punto de referencia para intervención y mejora en los desenlaces del embarazo, conllevando a una disminución de complicaciones tanto para la madre como para el feto (8).

Es por ello que los estudios que realizan caracterización tanto sociodemográfica como clínica de este grupo de pacientes, especialmente de la población colombiana, permiten identificar de manera oportuna a las gestantes con LES con mayor riesgo de complicación del embarazo.

Con este panorama en mente, el objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de complicaciones materno-perinatales y los posibles factores asociados a estos resultados en gestantes con LES en una institución prestadora de salud, en el período 2010-2022, ya que, a la fecha de la realización de este artículo, se encontraron muy pocos estudios en gestantes con LES en población colombiana (6,10).

MÉTODOS

Estudio de casos y controles anidado a una cohorte de pacientes gestantes con diagnóstico de LES, según criterios de la Asociación Americana de Reumatología. El tamaño de la muestra fue el total de la población según los siguientes criterios de inclusión: pacientes con este diagnóstico previo o durante el embarazo, con un rango de edad entre 15 y 45 años, que consultaron en una institución prestadora de salud de referencia en el período comprendido entre 2010 y 2022.

*COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EN GESTANTES CON LUPUS:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES*

Se excluyeron pacientes con presentación de otras enfermedades autoinmunes asociadas a LES previas al embarazo, con el objeto de disminuir posibles sesgos derivados de contextos autoinmunes distintos a los que se presentan en el lupus. La falta de información en más del 20 % de las variables consideradas, fue un criterio para excluir a esas pacientes del estudio.

Se consideraron como casos aquellas pacientes que presentaron algún desenlace perinatal o materno adverso durante algún punto de su embarazo. Entre los desenlaces maternos se incluyeron los siguientes: hipertensión crónica, trastorno hipertensivo asociado al embarazo (THE) como hipertensión gestacional, preeclampsia con y sin gravedad y síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia (síndrome HELLP), así como la muerte materna (11). Entre los resultados perinatales se incluyeron: los nacimientos pretérmino, abortos, mortinatos, restricción de crecimiento fetal (RCF), malformaciones, muerte neonatal (12, 13).

Los controles se consideraron como aquellas pacientes que no presentaron ni desenlaces maternos ni perinatales adversos durante ningún momento de su embarazo.

Una vez se obtuvo el aval ético de la institución se procedió a revisar las historias clínicas de las pacientes identificadas con los códigos CIE10 para LES y embarazo (M321, M328, M329, Z359, O800, O829), y se seleccionaron las que cumplieron con los criterios de elegibilidad del estudio.

Las variables fueron: sociodemográficas (edad y tipo de seguridad social); clínicas previas o durante el embarazo, tales como actividad de la enfermedad (por concepto del médico tratante), compromiso renal (definido como presencia de nefritis lúpica: proteinuria > 0,5 ug/día, biopsia renal con nefritis lúpica grado II, III, IV), compromiso en piel (presencia de eritema malar, alopecia y/o brote), compromiso osteomuscular

(artritis, mialgias, artralgias), compromiso hematológico (anemia, hemólisis, leucopenia y trombocitopenia), compromiso gastrointestinal (niveles anormales de enzimas hepáticas y pancreáticas), compromiso cardiovascular (enfermedad coronaria, miocarditis, y/o endocarditis), compromiso pulmonar (pleuritis, neumonitis e hipertensión pulmonar y/o tromboembolismo pulmonar), compromiso en mucosas (úlceras orales); según criterios del Colegio Americano de Reumatología (13, 14).

Adicionalmente se evaluó la actividad de la enfermedad (previa y durante el embarazo), definida por criterio del médico tratante o por SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*), así como la presencia de comorbilidades y el tratamiento recibido previo y durante el embarazo (hidroxicloroquina, prednisolona, otros inmunomoduladores – ciclosporina, ciclofosfamida y azatioprina- y ácido acetilsalicílico o ASA) (15,16).

Se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para describir las variables cualitativas y promedio acompañado de desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (percentil 25-percentil 75) para las variables cuantitativas, según el cumplimiento o no del supuesto de normalidad de los datos. Para evaluar la asociación entre los diferentes factores clínicos y la presencia de cualquier desenlace adverso materno-perinatal se utilizó la prueba chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher en caso de ser necesario (frecuencias esperadas inferiores a cinco). Se estimaron las razones de disparidad (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %).

Se realizó un análisis de regresión logística binaria en el que se ingresaron aquellas variables que en el análisis bivariado tuvieron un valor $p < 0,20$ o que fueron de relevancia clínica. Se estimaron los OR ajustados con sus respectivos IC 95 %. Los análisis fueron llevados a cabo en el paquete estadístico SPSS IBM 27,0 con licencia de la Universidad Pontificia Bolivariana.

El presente trabajo se clasificó como una investigación sin riesgo que siguió los principios de la Declaración de Helsinki 18ª enmienda de 2013 y la Resolución 008430 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, acogiéndose a las disposiciones éticas internacionales y nacionales, respectivamente. Se contó con la autorización del Comité de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana (Acta Nro. 08 de 2022) y del comité de bioética de la Corporación Universitaria Remington (Acta 022022 de 2022); además del aval de la institución participante para el acceso a las historias clínicas de las pacientes. La identidad de las pacientes se mantuvo en anonimato, mediante la asignación de códigos y se aseguró que la información solo fuese de acceso para el personal vinculado al proyecto.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 67 gestantes cumplieron los criterios de elegibilidad, con 35 casos y 32 controles. El proceso de selección de las participantes se describe en la figura 1.

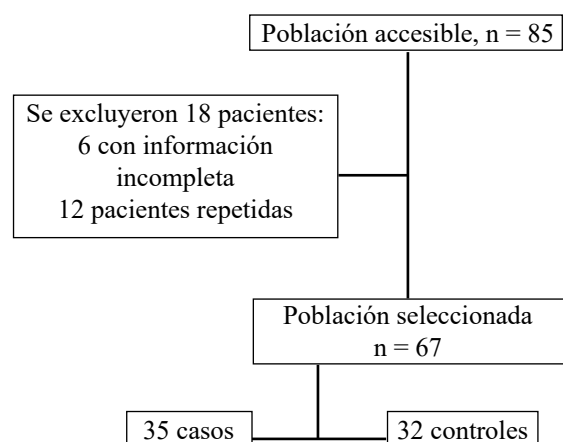


Figura 1. Diagrama de flujo de recolección de participantes en el estudio.

Características de las gestantes con LES

La edad de las gestantes fue $27,7 \pm 5,9$ años, con un promedio de $27,9 \pm 5,8$ en los casos y de $27,4 \pm 6,1$ en los controles. La mediana de edad gestacional al parto fue 37,3 (33,2-38,2 semanas), siendo menor en los casos (34,1 semanas) que en los controles (38,2 semanas). De igual manera, la mediana del peso al nacer fue menor en los casos que en los controles (2060 g vs. 2950 g) (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de una cohorte de pacientes gestantes con LES en una institución de referencia

Características	Total (n = 67) n (%)	Casos (n = 35) n (%)	Controles (n = 32) n (%)
Edad de la madre (años) *	$27,7 \pm 5,9$	$27,9 \pm 5,8$	$27,4 \pm 6,1$
Edad gestacional al parto (semanas)	37,3 (33,2-38,2)	34,1 (31,1-37,0)	38,2 (37,5-38,9)
Parto vaginal	41 (61,2)	18 (51,4)	23 (71,9)
Cesárea	26 (38,8)	17 (48,6)	9 (28,1)
Peso al nacer en g +	2665 (2050-3000)	2060 (1340-2665)	2950 (2700-3195)
Embarazos previos	43 (64,2)	20 (57,1)	23 (71,9)
Número de embarazos previos			
1	23 (53,5)	12 (60)	11 (47,8)
>1	20 (46,5)	8 (40,0)	12 (52,1)
Abortos previos	30 (44,8)	15 (42,9)	15 (46,9)
Número de abortos previos			
1	20 (66,7)	10 (66,7)	10 (66,7)
>1	10 (33,3)	5 (33,3)	5 (33,3)

*Media \pm DE

+ Mediana (p25-p75)

*COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EN GESTANTES CON LUPUS:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES*

Complicaciones maternas y perinatales en gestantes con LES

Entre las complicaciones maternas las más frecuentes fueron los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THE), 25 (71,4 %), con una presentación principal en semanas de gestación superiores a la 20, en 15 (60 %) de estas gestantes, así como una alta presentación de preeclampsia (n = 17; 48,6 %). Además, en 24 (68,6 %) de los casos el parto fue pretérmino y 4 (11,4 %) presentaron mortinatos (Tabla 2).

Factores clínicos propios del LES y su asociación con desenlaces materno-perinatales adversos

Entre los factores clínicos propios del LES durante el embarazo, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el compromiso cardiovascular y cualquier desenlace adverso materno-perinatal (OR = 6,9; IC95 % = 1,4-34,0; $p = 0,009$). De igual manera, hubo una mayor posibilidad de compromiso de mucosas en los casos que en los controles (OR = 4,6; IC95 % = 1,3-16,2; $p = 0,011$) así como de compromiso musculo-esquelético (OR = 5,0; IC95 % = 1,2-20,0; $p = 0,015$). Por su parte, la actividad del LES también se observó incrementada en los casos, durante el embarazo (42,9 % vs. 12,5 %, OR = 5,2; $p = 0,006$) (Tabla 3).

Comorbilidades asociadas

La hipertensión arterial crónica fue la comorbilidad más frecuente entre los casos, presentándose en 13 de ellos (37,1 %), mientras que en los controles no se observaron pacientes con esta comorbilidad (OR = 2,4; $p < 0,001$) (Tabla 4). Si bien no hubo diferencias significativas con las comorbilidades evaluadas entre casos y controles, sí se observó una tendencia de mayor frecuencia de SAF asociado al embarazo, y de otras enfermedades autoinmunes (enfermedad reumatológica de origen autoinmune, enfermedad de Graves, esclerosis múltiple y síndrome

Tabla 2. Complicaciones maternas o perinatales en gestantes con antecedentes de lupus eritematoso sistémico

Complicaciones maternas o perinatales	Total (n: 67) n (%)
Trastorno hipertensivo asociado al embarazo	25 (71,4)
≤20 semanas (hipertensión crónica)	10 (40,0)
>20 semanas	15 (60,0)
Hipertensión gestacional	6 (17,1)
Preeclampsia	17 (48,6)
Preeclampsia con criterios de severidad HELLP	6 (17,1)
Restricción del crecimiento fetal	11 (31,4)
Pretérmino	24 (68,6)
Mortinatos	4 (11,4)
Abortos	1 (2,9)
Malformaciones	1 (2,9)
Muerte neonatal	1 (2,9)

HELLP: síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia.

de Sjögren) durante el embarazo en pacientes con complicaciones (Tabla 4).

Tratamientos recibidos

Entre los medicamentos evaluados durante el embarazo se observó que el tratamiento con prednisolona fue más frecuente en casos que en controles (74,3 % vs. 37,5 %; $p = 0,002$) (Tabla 5), mientras que en los otros tratamientos recibidos por las pacientes no se presentaron diferencias entre grupos.

Análisis multivariado

En el análisis multivariado se observó que los compromisos cardiovasculares y de mucosas durante

Tabla 3. Factores clínicos propios del lupus eritematoso sistémico y su relación con desenlaces materno-perinatales adversos

	Casos n (%)	Controles n (%)	OR (IC 95 %)	Valor <i>p</i> *
Factores previos al embarazo				
Nefritis	11 (31,4)	3 (9,4)	4,4 (1,1-17,7)	0,027
Compromiso cardiovascular	5 (14,3)	2 (6,3)	2,5 (0,5-13,9)	0,431
Compromiso musculoesquelético	9 (25,7)	4 (12,5)	2,4 (0,7-8,8)	0,172
Compromiso pulmonar	2 (5,7)	2 (6,3)	0,9 (0,1-6,9)	1
Compromiso de mucosas	12 (34,3)	6 (18,8)	2,3 (0,7-7,0)	0,152
Compromiso hematológico	7 (20)	9 (28,1)	0,6 (0,2-2,0)	0,44
Compromiso de piel	15 (42,9)	8 (25,0)	2,2 (0,8-6,4)	0,124
Compromiso gastrointestinal	1 (2,9)	0 (0,0)	NA	NA
Actividad lúpica	13 (37,1)	6 (18,8)	2,5 (0,8-7,9)	0,095
Factores durante el embarazo				
Nefritis	12 (34,4)	5 (15,6)	2,8 (0,8-9,1)	0,080
Compromiso musculoesquelético	12 (34,3)	3 (9,4)	5,0 (1,2-20,0)	0,015
Compromiso cardiovascular	11 (31,4)	2 (6,3)	6,9 (1,4-34,0)	0,009
Compromiso pulmonar	5 (14,3)	0 (0,0)	2,0 (1,5-2,6)	0,054
Compromiso de mucosas	14 (40,0)	4 (12,5)	4,6 (1,3-16,2)	0,011
Compromiso hematológico	14 (40,0)	7 (21,9)	2,4 (0,8-7,0)	0,110
Compromiso de piel	15 (42,9)	8 (25,0)	2,2 (0,8-6,4)	0,124
Compromiso gastrointestinal	0 (0)	0 (0)	NA	NA
Actividad lúpica	15 (42,9)	4 (12,5)	5,2 (1,5-18,2)	0,006

*Prueba Chi-cuadrado, $p < 0,05$. NA: no aplica

Tabla 4. Comorbilidades y su relación con el desarrollo de complicaciones maternas o perinatales en una cohorte de gestantes con LES en una institución de referencia

Antecedentes	Casos n (%)	Controles n (%)	OR (IC 95 %)	Valor <i>p</i>
Hipertensión arterial crónica	13 (37,1)	0 (0,0)	2,4 (1,7-3,3)	< 0,001
SAF asociado a LES durante el embarazo	9 (25,7)	3 (9,4)	3,3 (0,8-13,7)	0,08
Otras enfermedades autoinmunes durante el embarazo	7 (20)	1 (3,1)	7,8 (0,9-67,0)	0,06
Obesidad	6 (17,5)	2 (6,3)	3,1 (0,6-16,6)	0,26
Trastorno tiroideo no autoinmune	4 (11,4)	7 (21,9)	0,5 (0,1-1,8)	0,2
Diabetes	3 (8,6)	3 (9,4)	0,91 (0,17-4,9)	1,0

Prueba Chi-cuadrado. $p < 0,05$. SAF: síndrome antifosfolípido; LES: lupus eritematoso sistémico

*COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EN GESTANTES CON LUPUS:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES*

Tabla 5. Distribución de casos según el tratamiento de la enfermedad autoinmune

Tratamientos	Casos n (%)	Controles n (%)	OR (IC 95 %)	Valor <i>p</i>
Tratamiento previo al embarazo	30 (85,7)	26 (81,3)	1,4 (0,4-5,1)	0,6
Tratamiento durante el embarazo	33 (94,3)	28 (87,5)	2,4 (0,4-13,8)	0,4
Hidroxicloroquina	30 (85,7)	25 (78,1)	1,7 (0,5-5,9)	0,4
Prednisolona	26 (74,3)	12 (37,5)	4,8 (1,6-13,6)	0,002
Ácido acetilsalicílico	25 (71,4)	20 (62,5)	1,5 (0,5-4,2)	0,4
Otros (ciclosporina, ciclofosfamida y azatioprina)	10 (28,6)	7 (21,9)	1,4 (0,5-4,4)	0,529

Prueba Chi-cuadrado. *p* < 0,05

el embarazo, y tener SAF permanecieron como factores asociados significativamente a los desenlaces materno-perinatales (*p* < 0,05) aún en presencia de otras variables (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis multivariado de regresión logística binaria de los factores asociados a desenlaces materno-fetales en gestantes con LES en una institución de referencia

Factores	OR* (IC 95 %)	Valor <i>p</i>
Compromiso cardiovascular	7,2 (1,1 - 47,2)	0,039
Compromiso de mucosas	7,5 (1,6 - 34,9)	0,010
SAF	8,8 (1,4 - 54,8)	0,020
Uso de prednisolona	7,2 (1,9 - 27,3)	0,004

*OR ajustado por actividad de lupus, compromiso pulmonar, compromiso musculoesquelético y nefritis. SAF: síndrome antifosfolípido.

DISCUSIÓN

El presente estudio resalta que los factores que se asociaron con la presentación de desenlaces maternos o perinatales adversos, fueron principalmente durante el embarazo y no necesariamente previo a este. Entre estos factores se encuentra la hipertensión arterial como comorbilidad, la actividad del lupus y el tener

nefritis lúpica, los cuales fueron significativamente mayores en los casos que en los controles.

En lo relacionado con los antecedentes personales en estas pacientes y su relación con el desarrollo de complicaciones maternas o perinatales, los presentes resultados sugieren que la comorbilidad que más se presentó en los casos fue la hipertensión arterial crónica, indicando que, si una paciente con LES tiene esta patología, tiene mayor probabilidad de presentar una complicación durante el embarazo, ya sea materna y/o perinatal. Esto ha sido evidenciado en la literatura, lo que pudiera ser debido a que la hipertensión arterial crónica en sí es un factor de riesgo para preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, entre otras complicaciones (17,18).

En cuanto al peso al nacer, este estudio demostró que este fue menor en los casos que en los controles, y la mediana general de peso al nacer fue similar (2665 g) a lo reportado por Karimzadeh y colaboradores (19), quienes describieron en pacientes con LES una media de peso al nacer de 2680 g.

En cuanto a la vía del parto, se observó que los casos presentaron más cesáreas que los controles, similar a lo observado en otras investigaciones en pacientes con LES (20). Sin embargo, algunos estudios reportan porcentajes mucho más altos en estas pacientes,

pero explicados principalmente por complicaciones fetales y no maternas, es decir que probablemente no por causa per se del LES (21). En este punto, probablemente, la mayor presentación de cesáreas en casos que en controles en este estudio se debió a que los casos presentaron una o varias complicaciones (maternas y/o perinatales) que obligaron a que, según criterio médico, se tomara la decisión de esta vía de parto (22, 23).

Por su parte las complicaciones maternas más frecuentes fueron los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, y entre ellos la preeclampsia. En concordancia con esta observación, estudios previos demuestran que dentro de las complicaciones maternas en gestantes con LES, la más frecuente es la preeclampsia, la cual ocurre en el 16 % al 30 % de estas pacientes, en comparación con una presentación del 4,6 % en los embarazos en población obstétrica general (17, 21–25).

Otra de las complicaciones perinatales más frecuentes fue el parto pretérmino, así como un porcentaje relevante de mortinatos. En concordancia con esto, la literatura describe que una de las complicaciones más frecuentes en mujeres con LES es el parto pretérmino, con tasas entre el 15 % - 50 %, más frecuente en mujeres con lupus activo o con nefritis lúpica (19), aclarando que el parto pretérmino puede ser el resultado de una indicación médica en pacientes con nefritis lúpica o preeclampsia (25,26).

En lo relacionado con los desenlaces perinatales más graves, este estudio reportó mortinatos y abortos entre las pacientes que desarrollaron complicaciones. Estudios comparativos entre pacientes con LES embarazadas, vs. mujeres en embarazo sin condición autoinmune de base, demostraron que el lupus se relaciona de manera significativa con una mayor presentación de restricción de crecimiento fetal, parto pretérmino, pérdida fetal y bajo peso al nacer, entre

otras (22). Adicionalmente, la tasa de pérdida de embarazo en mujeres con LES bien controlado, sin SAF u otros factores de riesgo, oscila entre el 8 % y el 32 %, lo que puede no ser sustancialmente diferente de las tasas de pérdida temprana del embarazo informadas en la población obstétrica general (13). Por su parte, otros estudios han demostrado que la presentación del lupus per se, e incluso de otras enfermedades autoinmunes, predispone a la presentación de mayores pérdidas gestacionales; aproximadamente el 20 % de los embarazos de mujeres con LES termina con un aborto espontáneo o muerte fetal (6, 25).

Con respecto a los desenlaces perinatales adversos se observó una frecuencia de abortos del 2,9 % y una restricción del crecimiento fetal del 31,4 %. En este sentido, Farfan y cols. (12) realizaron un estudio de cohorte para evaluar la incidencia de resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con LES, encontrando frecuencias mayores a las observadas en esta serie, con 1,6 % óbitos, 5,7 % abortos, pero menores en lo relacionado con la restricción del crecimiento fetal (14,7 %).

Entre los factores clínicos propios del LES y cómo estos podrían relacionarse con un desenlace materno o perinatal adverso, se observó que la nefritis lúpica fue significativamente más frecuente en los casos que en los controles, tanto previo como durante el embarazo. Esto coincide con el hallazgo de Ocampo-Ramírez y cols. (6), en el que la nefritis se encontraba presente en gran parte de las pacientes con LES y complicaciones obstétricas. Además, se ha reportado que la nefritis es el principal predictor de complicaciones obstétricas (27).

Por otro lado, en el presente estudio se asoció el compromiso cardiovascular durante el embarazo con un desenlace materno y/o perinatal adverso. Este hallazgo es similar a lo reportado por Li y cols. (28), en un grupo de pacientes con preeclampsia, en el que se observó que tanto el lupus como la enfermedad

*COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EN GESTANTES CON LUPUS:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES*

cardiovascular eran factores de riesgo que se relacionaron con desenlaces maternos y o perinatales adversos en estas pacientes.

De igual forma, este estudio demostró que la actividad del LES se encontraba incrementada en los casos, comparado con los controles, específicamente durante el embarazo. En consonancia con esto, se ha observado que la reactivación de la enfermedad durante el embarazo se asoció con desenlaces maternos y fetales adversos: una mayor probabilidad de tener un parto pretérmino, así como de un bebé pequeño para la edad de gestación. Adicionalmente la actividad de la enfermedad se relacionó con 6,8 veces mayor posibilidad de pérdida fetal, con lo cual se sugiere que un lupus activo en la concepción es un predictor positivo de una recaída de la enfermedad durante el embarazo (12) e incluso se ha descrito un incremento del 20 % en el riesgo de mortalidad en pacientes con LES cuando inician su gestación (13), generalmente explicado por complicaciones relacionadas con trombosis, infecciones y trombocitopenia (1).

Una enfermedad activa o un compromiso de diferentes órganos (como una medida relativa de la actividad de la enfermedad) previo al embarazo, no mostró definir, en el presente estudio, la presencia de un desenlace materno y/o perinatal adverso; contrario a estudios anteriores donde se han observado mejores resultados perinatales en embarazadas que han cursado con inactividad del lupus por lo menos seis meses antes de la concepción (7). Esta discrepancia podría deberse a que este estudio se basó en el criterio del médico tratante, para definir la actividad de la enfermedad, más que en una medida de actividad del lupus.

En consonancia con estos resultados en el compromiso de piel, con el cual no hubo diferencias entre casos y controles, un estudio previo en embarazadas con LES inactivo o leve/moderado, demostró unos resultados relativamente favorables, observándose

que manifestaciones leves como las cutáneas, por lo general no derivan en resultados adversos (7).

Referente al manejo terapéutico de la enfermedad durante el embarazo, en el presente estudio se observó que la prednisolona fue el medicamento más frecuente en los casos, lo que pudiera explicarse porque el tratamiento con glucocorticoides es la indicación médica cuando la enfermedad está activa y tal como se observó, los casos presentaron una mayor actividad del lupus.

Finalmente, el análisis multivariado demostró que la presencia de SAF, y el compromiso cardiovascular y de mucosas, se relacionaron con la presentación de desenlaces maternos y perinatales adversos en estas pacientes. En este sentido, un estudio realizado en pacientes coreanas con lupus en el embarazo, demostró mediante análisis multivariado, que la presencia de un brote de lupus, así como la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, aumentaban la probabilidad de presentar algunas complicaciones perinatales como la pérdida fetal y los nacimientos prematuros (29).

Una de las mayores limitantes de este estudio fue el tamaño de la muestra y dado su carácter retrospectivo, entre otras cosas, no se contó con medidas de actividad del lupus (SLEDAI). Sin embargo, aún con estas limitaciones este estudio presenta un panorama interesante, ya que son pocos los estudios en la población colombiana que presentan resultados alrededor de las complicaciones posibles durante el embarazo en estas pacientes.

Es importante resaltar que, si bien no se contaba con el dato del SLEDAI en las historias clínicas que sirvieron como fuente de información, lo que en sí podría representar una limitante del presente estudio, la evaluación de los compromisos de órganos en estas pacientes, son una forma indirecta de evaluar la actividad de la enfermedad.

Se concluye que:

La actividad del lupus principalmente durante el embarazo y los compromisos cardiovasculares y de mucosas se relacionan con mayores complicaciones materno-perinatales.

Este estudio hace parte de los pocos que presentan resultados alrededor de posibles complicaciones durante el embarazo en lupus, mejorando el entendimiento de un adecuado manejo de estas pacientes gestantes.

Los autores agradecen a la Universidad Pontificia Bolivariana por haber permitido el acceso a la información.

REFERENCIAS

- Viruez Soto JA, Olaya Garay SX, Molano Franco D, Zavala Barrios B, Briones Garduño JC. Manual latinoamericano de obstetricia critica. Bogota: Distribuna editorial; 2017.
- Fernández-Buhigas I. Obstetric management of the most common autoimmune diseases: A narrative review. *Front Glob Womens Health*. 2022;3:1031190. DOI: 10.3389/fgwh.2022.1031190.
- Resnik R, Lockwood C, Moore TR, Greene M, Coopel J. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Ltd; 2018.
- Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-150. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000480.
- Londoño J, Peláez-Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(4):245-256. DOI: 10.1016/j.rcreu.2018.08.003.
- Ocampo-Ramirez SM, Hoyos-Patiño S, Lambertino-Montaño JR, Gutiérrez-Marín JH, Campo-Campo MN, Sanín-Blair JE et al. Caracterización de mujeres embarazadas con lupus eritematoso sistémico y resultados materno-fetales en el noroeste de Colombia. Estudio descriptivo. *Iatreia*. 2019;32(4):266-75. DOI: 10.17533/udea.iatreia.25.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM. *Obstetricia- Williams*. 25th ed. Ciudad de Mexico: Mc Graw Hill; 2019.
- Tan Y, Yang S, Liu Q, Li Z, Mu R, Qiao J, Cui L. Pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2022;132:102864. DOI: 10.1016/j.jaut.2022.102864. .
- Zhang S, Han X, Liu W, Wen Q, Wang J. Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(1):63-71. DOI: 10.1007/s00404-022-06718-7.
- González Naranjo LA, Restrepo Escobar M. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. *Rev Colomb Reumatol [Internet]*. 2011 [consultado el 27 de julio de 2023];18(3):175-186. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232011000300004&lng=en.
- Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
- 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):3-9. DOI:10.1016/j.rprh.2017.10.009
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Silver R, Craigo S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(3):B41-B60. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.09.001.
- Serra-García L, Barba PJ, Morgado-Carrasco D. RF-2019 Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(3):310-312. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.ad.2020.04.021.
- Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario MP, Carmona L. Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: Revisión sistemática de la literatura. *Reumatol Clin*. 2014;10(5):309-20. DOI: 10.1016/j.reuma.2014.01.012
- Parker B, Bruce IN. Clinical markers, metrics, indices, and clinical trials. En: *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. Ninth Edit. Elsevier Inc.; 2019. p 614-630. DOI:10.1016/B978-0-323-47927-1.00049-9
- Lateef A, Petri M. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(2):215-226. DOI: 10.1016/j.rdc.2016.12.009.
- Walter IJ, Klein Haneveld MJ, Lely AT, Bloemenkamp KWM, Limper M, Kooiman J. Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic

COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EN GESTANTES CON LUPUS:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

- review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2021;20(10):102901. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102901.
19. 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(9):1906-13. DOI: 10.3899/jrheum.100997.
 20. Al-Riyami N, Salman B, Al-Rashdi A, Al-Dughaiishi T, Al-Haddabi R, Hassan B. Pregnancy Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus Women: A single tertiary centre experience. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2021;21(2):e244-e252. DOI: 10.18295/squmj.2021.21.02.013.
 21. Karimzadeh P, Shenavandeh S, Asadi N. Maternal and Fetal Outcomes in Iranian Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Five-Year Retrospective Study of 60 Pregnancies. *Curr Rheumatol Rev.* 2019;15(4):321-328. DOI: 10.2174/1573397115666190125162248.
 22. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016;81(4):330-342. DOI: 10.4067/S0717-75262016000400012.
 23. Bramham K, Hunt BJ, Germain S, Calatayud I, Khamashta M, Bewley S, *et al.* Pregnancy outcome in different clinical phenotypes of antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2010;19(1):58-64. DOI: 10.1177/0961203309347794.
 24. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005.
 25. Eudy AM, Jayasundara M, Haroun T, Neil L, James AH, Clowse MEB. Reasons for cesarean and medically indicated deliveries in pregnancies in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(3):351-356. DOI: 10.1177/0961203317720525.
 26. Clark CA, Spitzer KA, Nadler JN, Laskin CA. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol [Internet].* 2003 [consultado el 31 de mayo de 2023];30(10):2127-32. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/30/10/2127.long>
 27. Hamijoyo L, Martha JW, Hidayat S, Akbar MR, Tantonio H, Sakasasmita S, *et al.* Risk Factors for Poor Pregnancy Outcome in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med [Internet].* 2019 [consultado el 26 de septiembre de 2023];51(2):102-109. Disponible en: <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/697/pdf>
 28. Li X, Zhang W, Lin J, Liu H, Yang Z, Teng Y, *et al.* Risk factors for adverse maternal and perinatal outcomes in women with preeclampsia: analysis of 1396 cases. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(6):1049-1057. DOI: 10.1111/jch.13302.
 29. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, Choi SK, Park YG, Park IY, *et al.* Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *Int J Med Sci.* 2011;8(7):577-83. DOI: 10.7150/ijms.8.577

Recibido 3 de mayo de 2024
Aprobado 15 de junio de 2024