

and Web of Science databases. Original, observational and review scientific articles were included, in English and Spanish, excluding those articles published before 2009 or that were not in full text in the databases.

Results: 15 articles published between 2009 and 2019 have been included. Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus is complex. Comprehensive and continuous control is required to achieve good results. A change of treatment, laboratory tests from time to time and the monitoring of a multidisciplinary team will control the disease and will reduce the risk of maternal and fetal complications.

Conclusions: Currently, most women with systemic lupus erythematosus can achieve the goal of motherhood, if the disease is controlled at least 6 months before conception and throughout pregnancy. The most determinant variables in pregnancy of women with systemic lupus erythematosus are fertility, complications or treatment, which directly influence pregnancy.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus; fertility; pregnancy complications; pregnancy control; nursing interventions.

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se conoce desde hace quinientos años y las primeras publicaciones fueron en los siglos XV y XVI donde se denominó "lupus" por las características ulceraciones que aparecen en el rostro y las cuales se relacionaron con la mordedura de lobo¹.

El LES una enfermedad de origen autoinmune en la que el organismo crea autoanticuerpos que dañan células, tejidos y órganos sanos. Se da con más frecuencia en el género femenino en edad fértil y, al tratarse de una enfermedad reumática crónica y grave, un posible embarazo debe ser planificado y guiado por un equipo multidisciplinar para lograr un fin exitoso y con un menor riesgo, además de encontrarse controlada en el momento de concebir¹⁻⁵.

Estudios epidemiológicos han demostrado un aumento de la incidencia del LES en los últimos 30 años, que puede atribuirse a un diagnóstico más temprano. Lo sufren 1 de cada 1000 mujeres, las cuales tienen 2-4 veces más probabilidades de complicaciones en el embarazo que aquellas que no padecen la enfermedad^{6,7}.

En la actualidad, se conoce que el LES no afecta a la fertilidad, por lo que el embarazo en estas mujeres no resulta complicado. Sin embargo, están expuestas a mayores riesgos, tanto maternos como fetales, los cuales pueden disminuir si se elaboran estrategias de tratamiento específicas e individualizadas^{4,6-9}. Este aspecto es esencial, puesto que se deberá sustituir toda terapia teratogénica por otras alternativas que no causen daño al feto y que, a su vez, controlen los brotes maternos^{3,6,9-12}.

Algunos de los medicamentos que tratan el lupus son: corticosteroides, hidroxicloroquina, inmunosupresores o un tratamiento biológico como el belimumab. Esto es importante de cara a un posible embarazo ya que las pacientes podrán y deberán continuar con su terapia de Hidroxicloroquina que protegerá de posibles exacerbaciones de la enfermedad y trombosis, así como se ha comprobado que se consigue una mayor tasa de nacimientos vivos en pacientes que además sufren síndrome antifosfolípido; pero no con inmunosupresores por su teratogenia. Éstos últimos son tóxicos para el feto pudiendo provocar bajo peso al nacer, prematuridad u otras complicaciones^{3,7,8,10-12}.

Los riesgos de la gestante dependerán de la actividad de la enfermedad antes de la concepción y a lo largo de todo el embarazo, la afectación de algunos órganos y la presencia de autoanticuerpos. Los riesgos fetales van a depender de la actividad de la enfermedad de la madre, la presencia de autoanticuerpos y el tratamiento que esta esté tomando durante el embarazo^{4,6,12}.

Aproximadamente en un 40-50% de los embarazos en mujeres con LES existe actividad lúpica, y aparece con mayor frecuencia en mujeres con enfermedad activa en los últimos 6-12 meses. Por ello, se debe evaluar de forma global a la paciente y asegurar que se trata de un momento idóneo para la concepción. Sin embargo, esta actividad suele empeorar en el postparto, al aumentar los niveles de estrógenos, prolactina y citocinas^{4,6,8,9,12}.

Por tanto, y dados los riesgos potenciales en el embarazo de las mujeres afectadas de LES, es fundamental el papel de los equipos multidisciplinarios, los cuales planificarán el embarazo de estas mujeres durante un periodo sin actividad de la enfermedad o en remisión, modificarán el tratamiento de base por fármacos no teratogénicos y tratarán los síntomas que vayan apareciendo y que pongan en riesgo la vida de la madre o del feto^{6,9}.

Por todo ello, el objetivo de esta revisión ha sido determinar las variables que intervienen en la preparación y control de la gestación en mujeres con LES, así como las medidas de enfermería más importantes en el cuidado de estas mujeres.

Material y Método

Diseño

El diseño empleado es el de un estudio de revisión integrativa.

Estrategia de búsqueda

El desarrollo de la revisión integrativa conlleva distintas fases. De esta manera para la elaboración de ésta se han llevado a cabo las siguientes:

– **Identificación del objetivo de la revisión:** Revisar la producción científica existente sobre la gestación en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

– **Determinación de los criterios de búsqueda:** La búsqueda de bibliografía se realizó en diversas bases de datos con el objetivo de recopilar la mayor producción posible disponible con respecto al tema a tratar. En un principio se eligió un periodo de 5 años mediante la realización de una revisión sistemática, pero ante la falta de bibliografía se decidió ampliar la revisión a los últimos 10 años (entre 2009 y 2019) y elaborar una revisión integrativa. Las bases de datos a las que se accedió fueron: Proquest, Pubmed y Web of Science. El periodo de consulta tuvo lugar desde marzo de 2019 hasta mayo del mismo año.

El método de búsqueda consistió en utilizar como palabras clave: lupus eritematoso sistémico (systemic lupus erythematosus), prevalencia (prevalence), fertilidad (fertility), complicaciones embarazo (pregnancy complications), tratamiento (treatment), control embarazo (pregnancy control), factores de riesgo (risk factors), intervenciones de enfermería (nursing interventions), unidos dichos términos por el conector booleano "AND". En cada base de datos se llevó a cabo estrategias de búsqueda diferentes, realizando distintas pruebas de asociación entre los descriptores anteriormente citados, teniendo en cuenta que cada uno de los descriptores empleados estuvieran presentes en el resumen, título del artículo y, si la base de datos lo presenta, en palabras clave, y de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: estudios observacionales y de revisión bibliográfica, artículos en inglés y en español y artículos

en los cuales se tratara la gestación en mujeres con lupus eritematoso sistémico. Los criterios de exclusión fueron: artículos anteriores a 2009 y artículos sin texto completo disponible.

En la **Tabla 1**, se representan los artículos encontrados en la primera búsqueda y los seleccionados.

Tabla 1. Tabla de resultados de la búsqueda.

Bases de datos	Proquest	Pubmed	Web of Science
Total de publicaciones localizadas	98	19	103
Total de publicaciones seleccionadas	10	1	4

– **Selección de los documentos incluidos en el estudio:** Tras la lectura de los títulos y resúmenes de todos los artículos, se fueron descartando aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente se realizó la lectura completa de los trabajos seleccionados y se realizó un nuevo descarte de aquellos que no versaban sobre el tema a estudiar. De un total de 220 artículos preseleccionados, se excluyeron 128 durante la revisión de títulos y resúmenes. Otros 56 fueron eliminados tras la revisión del texto completo. Finalmente, se seleccionaron 15 artículos que cumplían con los criterios de inclusión/exclusión previamente establecidos, tal como se refleja en la **Figura 1**.

– **Determinación de la información a obtener de los artículos:** tras la lectura de los documentos a texto completo, se decidió agrupar la información en las siguientes categorías: definición de lupus eritematoso sistémico, prevalencia actual del mismo en cuanto a gestación, relación entre lupus y fertilidad, complicaciones asociadas al embarazo en el lupus, tratamiento durante el periodo de gestación e intervenciones de enfermería relativas al control del embarazo en el lupus.

– **Análisis del conocimiento:** En esta fase se procedió a la interpretación de la información recopilada.

– **Síntesis de resultados:** Se llevó a cabo la integración de las conclusiones obtenidas.

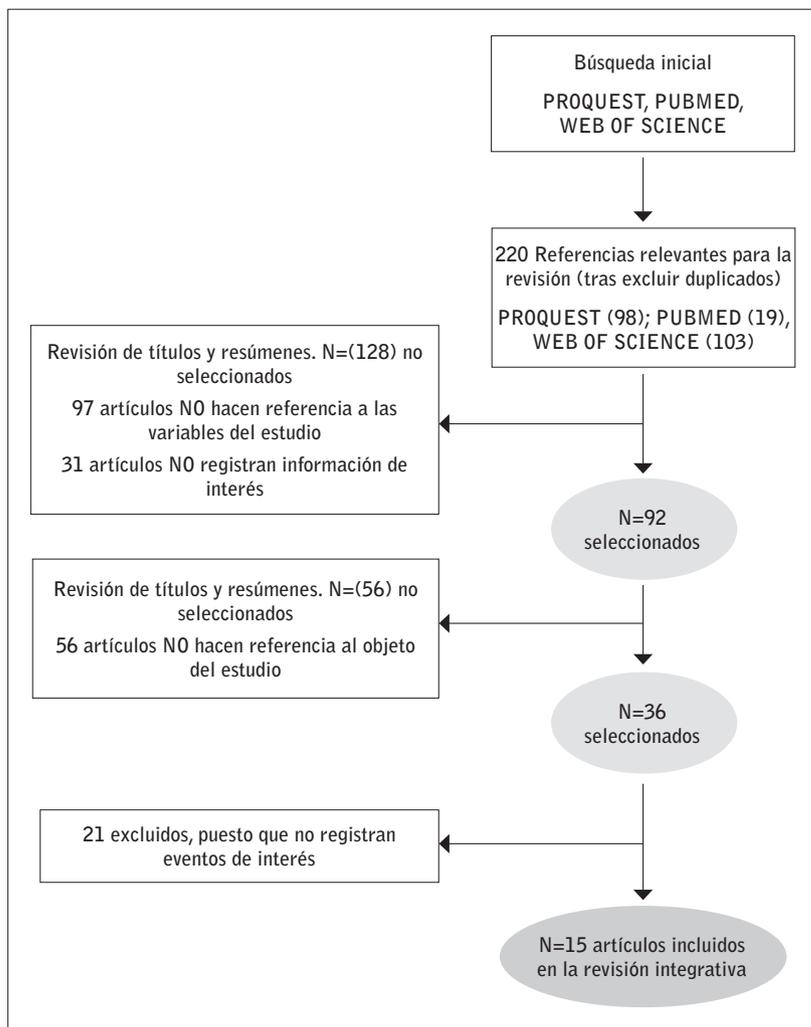


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos.

del LES en España es limitada, pero estudios recientes en Europa y Estados Unidos sugieren un aumento de la incidencia y la mejora de las tasas de supervivencia en esta enfermedad¹⁴.

Debido a que la edad en la que suele aparecer esta enfermedad corresponde al período fértil de la mujer, existen numerosas preocupaciones acerca de un posible embarazo^{14,18}. Estudios confirman que la mortalidad materna en el LES es hasta 20 veces mayor que la tasa general^{7,9,16,18,20,24}. Esto se debe a numerosas complicaciones y brotes de la propia enfermedad que aparecen durante la gestación por cambios fisiológicos y hormonales, lo que conlleva a una superproducción de estrógenos, progesterona y citoquinas^{8,13,17,24}. La mayor actividad del LES suele ocurrir en el primer y segundo trimestre del embarazo (90,9% de los casos) y tras el parto^{8,9,13,15,17}. No obstante, hoy en día se ha reducido un 43% las complicaciones fetales con respecto a los últimos 40 años^{16,22}.

En 2014 se publicó un estudio donde en un período de 5 años sólo se documentaron 15 embarazos en pacientes con lupus²³. La edad avanzada al concebir, las probabilidades de complicaciones o muerte materna, los miedos y la falta de información, hacen que aumente la incidencia de ansiedad y depresión en este tipo de pacientes (60%), convirtiéndose esto en un número reducido de descendientes^{15,18,20,23,24}.

En la actualidad, las mujeres con LES siguen teniendo numerosas complicaciones en el embarazo (de 2 a 20 veces más que las que no lo padecen)^{9,17,20,24}. Por ello, un buen control sistemático, exhaustivo y multidisciplinario basado en recomendaciones por expertos debido a la insuficiente evidencia científica^{7,8,9,15,17,18,21,24}, puede lograr un embarazo exitoso en la mayoría de estas mujeres, aunque exista mayor o menor riesgo dependiendo de la actividad de la enfermedad en el momento de concebir y durante la gestación^{8,9,16,18,20,24}.

Otros autores afirman que una mujer con LES puede tener un embarazo normal, pero se encuentra expuesta a un mayor número de complicaciones ya que intervienen las del propio embarazo y las que puedan surgir por actividad de la enfermedad²⁵.

Resultados y Discusión

Características de los estudios:

Los datos más relevantes de cada estudio se muestran en la **Tabla 2**.

Descripción de los resultados en función de las variables:

– Prevalencia

La bibliografía revisada muestra que el 90% de los pacientes diagnosticados con LES (Lupus Eritematoso Sistémico) son mujeres, de entre 19 y 46 años. No obstante, la información relativa a la epidemiología

Tabla 2. Artículos del estudio.

Autor, año y lugar	Diseño del estudio	Muestra	Principales conclusiones
Tower C et al. 2011, UK⁷	Editorial.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos del embarazo: preeclampsia, parto prematuro y crecimiento intrauterino retardado. • Medicamentos seguros en el embarazo: corticoides y azatioprina. Micofenolato de Mofetilo y AINEs: teratogénicos. • El aumento de células TREG (células T reguladoras) ayuda al correcto desarrollo de la placenta.
Ching Soh M et al. 2014, Gran Bretaña⁸	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Los embarazos en el LES deben ser planificados ya que los brotes son más comunes en aquellas mujeres con enfermedad activa en la concepción. • Mujeres con LES tienen alto riesgo de: preeclampsia (14-23%), eclampsia, parto prematuro (20-31%) o crecimiento fetal retardado (5-23%). • La fertilidad de mujeres con enfermedades reumáticas no se ve afectada. • Para tener embarazo exitoso: buen control, enfermedad inactiva durante al menos 6 meses antes de la concepción, uso continuado de Hidroxicloroquina, tratamiento rápido para los brotes y seguimiento cuidadoso de anticuerpos.
Singh AG et al. 2015, USA⁹	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo para el embarazo: nefritis activa o hipertensión. • Complicaciones: parto pretérmino (21%), preeclampsia (22,5%) y eclampsia (0,5%). El 20% terminan en abortos espontáneos o mortinatalidad. El 1-2% de los bebés de madres con autoanticuerpos pueden desarrollar lupus neonatal. • Supresión de medicamentos teratogénicos 3 meses antes de concebir. No suspender Hidroxicloroquina. No está clara la teratogenicidad de un tratamiento biológico. • Control: analíticas semanales (anticuerpos, orina, función renal, etc.) Ecografía en primer trimestre y mensual a partir de semana 16. Medición de la velocidad Doppler de la arteria umbilical semanalmente a partir del tercer trimestre.
Zhang C et al. 2017, China¹³	Estudio observacional, longitudinal retrospectivo.	97 embarazadas (22 de ellas diagnosticadas con LES durante la gestación o puerperio).	<ul style="list-style-type: none"> • Se detectaron las mismas complicaciones fetales tanto en pacientes de nuevo inicio de la enfermedad como aquellas que la tenían activa antes y durante el embarazo. Sin embargo, las complicaciones maternas fueron mayores en las de nuevo diagnóstico. • La mayor actividad del LES suele ocurrir en el primer y segundo trimestre de embarazo (90,9%) Por ello, debe hacerse hincapié en el mayor control durante los primeros 6 meses.
Alonso MD et al. 2011, España¹⁴	Estudio observacional, longitudinal prospectivo.	Pacientes diagnosticadas con LES del Hospital Xeral-Calde de Lugo durante el período 1987-2006.	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios recientes en Europa y Estados Unidos sugieren un aumento en la incidencia y la mejora de las tasas de supervivencia en el LES. • La información relativa a la epidemiología del LES en España es limitada. • El 90% de los pacientes diagnosticados con LES son mujeres, de entre 19 y 46 años de edad.
Andreoli L et al. 2017, Italia¹⁵	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres con LES deben recibir asesoramiento preconcepcional y planificación familiar. • LES debe estar inactivo 6 meses antes de concepción. Tras el parto, se incrementa la actividad del LES. Importancia del control multidisciplinario para reducir riesgos. • Complicaciones maternas: cesárea, preeclampsia, hipertensión, aborto espontáneo, enfermedad tromboembólica e infección posparto. • Medicamentos seguros: Azatioprina, corticoides e Hidroxicloroquina. Éste último se recomienda antes y durante el embarazo. Teratogénicos: Metotrexate y Micofenolato de Mofetilo. Terapia biológica como el Rituximab o el Belimumab: escasez de estudios sobre teratogenicidad.

Autor, año y lugar	Diseño del estudio	Muestra	Principales conclusiones
Moroni G et al. 2016, Italia¹⁶	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres con LES: mortalidad materna 20 veces mayor por: sepsis, nefritis lúpica y deterioro renal. LES debe estar inactivo 6 meses antes de concepción (sin nefritis ni accidente cerebrovascular). • Complicaciones fetales: abortos espontáneos, mortinatalidad, muerte neonatal, parto prematuro y retraso del crecimiento intrauterino. • Terapia biológica: Rituximab seguro durante el primer trimestre de gestación. Belimumab: sin registros de teratogenicidad. • En la actualidad, disminución del 43% de complicaciones fetales con respecto a los últimos 40 años. El aumento del número de células TREG es beneficioso para el embarazo.
Barbhaiya M, 2013, USA¹⁷	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres con LES: tasa de complicaciones 2-4 veces mayor. • Complicaciones maternas: diabetes gestacional, hipertensión, parto pretérmino y cesárea. • Complicaciones fetales: nacimiento prematuro, retraso del crecimiento intrauterino y aborto espontáneo. Fetos de madres con anticuerpos positivos: bloqueo cardíaco congénito. Como prevención: Hidroxicloroquina. • Medicamentos seguros: corticoides no fluorados, Azatioprina y Ciclosporina. Pocos datos sobre seguridad de terapia biológica en embarazo (Rituximab o Belimumab). • Medicamentos teratogénicos: Micofenolato de Mofetilo y Metotrexate.
Lateef A et al. 2017, USA¹⁸	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • La evaluación de autoanticuerpos, actividad de la enfermedad, y el uso de medicamentos: claves para una óptima planificación. • Complicaciones maternas y fetales: preeclampsia (16-30%), parto prematuro, aborto (50%), retraso del crecimiento intrauterino y lupus neonatal (2%) en fetos expuestos a anticuerpos anti-Ro y anti-La. • Tasas más altas de mortalidad materna, trombosis, infección y complicaciones hematológicas durante el embarazo con LES. • Importancia de un equipo multidisciplinar.
Eudy AM et al. 2017, USA¹⁹	Estudio observacional, longitudinal prospectivo.	Pacientes con LES y artritis reumatoide (AR) embarazadas.	<ul style="list-style-type: none"> • En comparación con los embarazos con AR, los embarazos con LES tuvieron tasas más altas de nacimiento prematuro (24% LES vs 14% RA), preeclampsia (15% LES vs 7% RA) y parto por cesárea (48% LES vs 30% RA). La mayoría de los nacimientos prematuros entre las mujeres con LES fueron indicados (70%) por preeclampsia, mientras que los de AR fueron espontáneos, debido a la ruptura prematura de las membranas. • De todos los nacimientos, las complicaciones que más se dieron en LES fueron: prematuridad debido a cesárea por riesgo materno, con medicación indicada por preeclampsia o hipertensión.
Sammaritano LR et al. 2017, EEUU²⁰	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación preconcepcional: valoración de daño de órganos, actividad de la enfermedad, anticuerpos y medicamentos. Periodo de inactividad de al menos 6 meses antes de concebir. Hipertensión (10%) complica el embarazo en el LES. • Medicamentos seguros: Ácido Acetil Salicílico (Aspirina) a dosis bajas, Azatioprina, Ciclosporina, Tacrolimus, corticoides no fluorados e Hidroxicloroquina. • Medicamentos teratogénicos: AINEs, Micofenolato y Metotrexate (debe suspenderse 3 meses antes de concepción). • Estudios recientes afirman suspender terapia biológica (Rituximab) 6 meses antes de la concepción. Otros afirman que no es teratogénico.

Autor, año y lugar	Diseño del estudio	Muestra	Principales conclusiones
Bitencourt N, et al. 2018, USA²¹	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Mayores complicaciones fetales y maternos del embarazo si: anticuerpos antifosfolípidos, antecedentes de nefritis lúpica, hipertensión, dosis de prednisona >20mg/día, trombocitopenia y lupus activo antes y durante el embarazo. • Medicamentos seguros: Ácido Acetil Salicílico (Aspirina) a dosis bajas antes de la 16 semana de gestación, Hidroxicloroquina, Azatioprina, Tacrolimus, Belimumab y Rituximab. • Medicamentos no seguros: corticoides no fluorados, Ciclosporina (riesgo de parto prematuro y de bajo peso, hipertensión y preeclampsia), Metotrexate y Micofenolato. • Inactividad del LES y control de tratamiento 6 meses antes del embarazo.
Cooper WO et al. 2014, América²²	Estudio observacional de cohortes.	Mujeres embarazadas y con artropatías inflamatorias, LES o enfermedad inflamatoria intestinal.	<ul style="list-style-type: none"> • La cohorte incluyó 608 bebés: 437 con exposición a inmunosupresores durante el embarazo y 171 cuyas madres tomaron inmunosupresores antes, pero no durante el embarazo. • Resultados: 25 embarazos (4,1%) con malformaciones congénitas graves y 10 abortos (1,6%). Entre los 113 bebés prematuros con exposiciones durante el embarazo, 23 (20,4%) tuvieron complicaciones neonatales con riesgo vital, y entre 485 lactantes a término, 10 (2,1%), también. • No se observó un aumento significativo de la proporción de malformaciones congénitas entre los lactantes cuyas madres estuvieron expuestas al Metotrexato en el primer trimestre. No obstante, este estudio no proporciona evidencia científica de que el Metotrexato sea seguro para su uso durante el embarazo.
Quinzanos I et al. 2014, USA²³	Estudio observacional longitudinal retrospectivo.	122 mujeres con LES de entre 18-50 años y con capacidad reproductiva.	<ul style="list-style-type: none"> • Durante este estudio de 5 años se documentaron 15 embarazos. • Resultados: 65 pacientes (53%) recibieron medicamentos potencialmente teratogénicos, y 30 (46%) tuvieron discusiones documentadas sobre el riesgo de estos medicamentos. • El 50% de las pacientes no habían recibido asesoramiento anticonceptivo al comenzar su tratamiento teratogénico para el LES.
Rutan Kartoz C, 2015, Nueva Jersey²⁴	Revisión bibliográfica.	Número no definido de muestra.	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporina: riesgo de insuficiencia ovárica y pérdida de fertilidad. • Mujeres con LES: mayor riesgo de infección, eventos trombóticos, parto prematuro y preeclampsia. Si hay actividad (nefritis), hipertensión pulmonar o enfermedad cardíaca los riesgos son más graves. • Medicamentos seguros: Hidroxicloroquina, Aspirina o Heparina en mujeres con síndrome antifosfolípido, corticoides no fluorados y Azatioprina. • Medicamentos contraindicados: Belimumab, Ciclofosfamida, Metotrexato y Micofenolato. • La incidencia de ansiedad y depresión en embarazadas con LES puede alcanzar el 60%. • Importancia la atención de enfermería junto a un equipo multidisciplinar.

– Fertilidad

De modo general, lupus no es sinónimo de infertilidad, sino que más bien se asocia a la edad a la que deciden o pueden ser madres, es decir, a la programación tardía de sus embarazos. Tanto la edad, la afectación de órganos por la enfermedad, y el uso de medicamentos como la Ciclofosfamida, pueden desencadenar una función ovárica anormal o insuficiencia ovárica^{8,17,20,21,24}. Por lo general, la fertilidad de la mujer con LES no se encuentra afectada si no existe actividad lúpica²⁶.

– Complicaciones

La presencia de numerosas complicaciones maternas y fetales es una de las características más comunes de los embarazos de pacientes con LES. La presencia de enfermedad activa en el momento de la concepción se asocia a un mayor riesgo de brotes durante la gestación, llevando a numerosas complicaciones que ponen en riesgo de forma considerable la vida tanto de la madre como del feto^{7-9,13,15-22,24}.

La mayoría de los embarazos en mujeres con LES son considerados de alto riesgo (16-30% comparado con un 5-7% en mujeres sanas), lo que requieren un control muy estricto que supone: analíticas semanales con recuento de anticuerpos y otros test de laboratorio, evaluación de la función renal (orina de 24 horas) y actividad de la enfermedad, medición de tensión arterial con gran frecuencia, uso de medicamentos por aparición de síntomas de actividad u otro diagnóstico, así como ecografías mensuales a partir de la semana 16 de gestación, pruebas de vigilancia fetal y velocidad Doppler de la arteria umbilical semanales (a partir de la semana 20-24 de gestación), vigilancia suplementaria una vez al mes para posible diagnóstico de crecimiento uterino retardado, etc.^{7-9,13,15-18,20,24}.

A pesar de todo el control y seguimiento previamente citado, la clave para un embarazo exitoso está en dos aspectos: que en el momento de la concepción y 6 meses atrás no exista o haya existido actividad del lupus, así como el uso de un tratamiento no teratogénico que cubra las necesidades de la enfermedad y, a su vez, intervenga en la no aparición de un brote^{7-9,13,15-18,20-24}.

El hecho de que no haya existido actividad del LES en los 6 meses anteriores a la concepción hace que disminuyan considerablemente el número de complicaciones en estos embarazos. Entre esta actividad se encuentran: nefritis lúpica activa o deterioro renal, hipertensión, accidente cerebrovascular en los 6 meses anteriores o casos graves de miocardiopatía, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar y presencia de autoanticuerpos, entre otras^{7,9,13,15,16,18,20,21,24}.

La presencia de LES activo o nefritis previa aumenta significativamente el riesgo de hipertensión y preeclampsia, que se desarrollan en un 14-23% de los casos y originan partos prematuros y mayor índice de cesáreas^{8,16-18,24}. Dicha actividad se mide mediante un control preconcepcional, basado en los riesgos individuales de la paciente en los cuales se incluyen: la historia clínica, pruebas de laboratorio y examen físico; así como el establecimiento de unos objetivos que pretenden lograrse con un seguimiento estrecho de las complicaciones maternas y fetales que puedan aparecer^{15,20}.

Las complicaciones maternas están presentes en el 50% de los casos y se asocian a la actividad del LES. Entre ellas destacan: preeclampsia (14-23%), eclampsia (0,5%), hipertensión, aborto espontáneo (20%), parto pretérmino (21%), hemorragia preparto y postparto que puede estar ocasionada por cesárea, enfermedad tromboembólica, sepsis, afectación renal o de otros órganos,

diabetes gestacional por el uso de glucocorticoides y muerte^{8,9,13,15,16,18,19,20,24}.

En cuanto a las morbilidades fetales, dependen de la actividad lúpica que presente la madre antes y durante el embarazo y de la teratogenicidad que suponga el tratamiento que esté tomando. Destacan complicaciones como: malformaciones, prematuridad (40%), retraso del crecimiento intrauterino (13%), lupus neonatal (1-2%) por la presencia de anticuerpos anti-La y anti-Ro transferidos pasivamente por el cordón umbilical, bloqueo cardíaco congénito, muerte fetal por aborto espontáneo (16%) o muerte neonatal (2,5%)^{7-9,13,15-24}.

Se ha descubierto que el aumento de las células TREG (células T reguladoras), encargadas del control de las respuestas inmunitarias, hace que disminuya cuantiosamente las complicaciones en los embarazos con LES^{7,16}. La estratificación del riesgo se logra evaluando la presencia de anticuerpos, la actividad de la enfermedad, el uso de medicamentos y el control de los síntomas que vayan apareciendo, que deberán ser identificados a tiempo y con la consecuente elaboración de una nueva estrategia de manejo del embarazo^{18,20,24}.

Existen otros artículos que corroboran que preeclampsia y eclampsia son las complicaciones maternas que más se dan en pacientes con LES embarazadas, con un 7,6% y un 0,8%, respectivamente. En ellos se afirma que la presencia de anticuerpos anti-La y anti-Ro está asociado al Lupus Neonatal y al bloqueo cardíaco congénito y que un tratamiento con Hidroxicloroquina parece disminuir el riesgo de padecerlo. Sin embargo, estas complicaciones pueden no aparecer cuando el LES lleva un largo período inactivo^{27,28}.

Recientemente, se ha propuesto que cuatro meses de remisión del LES antes de la concepción son suficientes para asegurar un embarazo exitoso²⁹.

Otra complicación importante la cual origina numerosas muertes en pacientes con LES embarazadas es la sepsis. Dado que estas mujeres se encuentran inmunodeprimidas y son susceptibles a contraer infecciones fácilmente, los médicos deben hacer hincapié en el control de síntomas y curación de la infección desde el momento en el que aparece³⁰.

– Tratamiento

A pesar de encontrar contraposiciones con respecto al uso de terapias biológicas como el rituximab o el belimumab, o inmunosupresores como la Ciclosporina

durante la gestación, existen medicamentos que se consideran teratogénicos y que deberían evitarse absolutamente por el elevado riesgo de causar malformaciones fetales, abortos espontáneos y/o sepsis materna. Entre ellos se encuentran: inmunosupresores como el metotrexate o el micofenolato de mofetilo, los cuales deberán suspenderse o sustituirse por otros al menos 3-6 meses antes de la concepción; AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) como el ibuprofeno, ketoprofeno, etc.; glucocorticoides fluorados como la dexametasona o la betametasona; y estrógenos en el caso de padecer también Síndrome Antifosfolípido, por el elevado riesgo de trombosis^{7-9,15,17,18,20-24}.

En cambio, el uso de otros medicamentos no teratogénicos puede incluso reducir la incidencia de actividad o brotes en el embarazo, funcionando así como terapia de mantenimiento, y entre ellos destacan: glucocorticoides no fluorados a bajas dosis como la prednisona (no más de 20 mg al día); inmunosupresores como el tacrolimus o la azatioprina, aunque se desconocen los efectos a largo plazo de esta última; el ácido acetil salicílico (aspirina) a dosis bajas, ya que disminuye el riesgo de preeclampsia; y la hidroxycloquina, medicamento el cual está recomendado antes y durante todo el embarazo por su papel beneficioso en la prevención de brotes y riesgo de bloqueo cardíaco congénito^{7-9,15-18,20,21,23,24}.

En contraposición, otros autores aconsejan el uso de corticoides fluorados para reducir la respuesta inflamatoria sobre el corazón del feto y, de este modo, retrasar la evolución del bloqueo cardíaco a bloqueo aurículo-ventricular completo. Otros, afirman que pueden usarse AINEs de forma puntual a lo largo del embarazo excepto en el último trimestre, por el riesgo del cierre prematuro del ductus arterioso^{27,28}.

– Intervenciones de enfermería

Debido a los grandes problemas que supone un embarazo no controlado en una paciente con LES, es necesario que el equipo multidisciplinar formado por reumatólogos, obstetras, neonatólogos y enfermeras; se encarguen del correcto y minucioso control individualizado de la mujer gestante^{8,9,13,15,18,20,21,23,24}.

Enfermería tiene una labor verdaderamente importante en la mujer con LES ya que, en el caso de no encontrarse en el momento idóneo de concebir por su actividad lúpica, deberá usar anticonceptivos y es enfermería quien se encarga de hacer hincapié en la educación sexual, estrategias preventivas y un buen asesoramiento preconcepcional, así como proporcionar apoyo psicoló-

gico evitando así el miedo, la falta de información, la ansiedad o la depresión^{9,15,18,20,21,23,24}.

Algunos autores destacan la importancia del equipo multidisciplinar en el tema del embarazo en mujeres con LES, destacando la evaluación preconcepcional de la enfermedad antes de la concepción, es decir, si se encuentra activa o no, así como el reajuste del tratamiento en cuanto a dosis y fármacos permitidos no teratogénicos²⁷.

Para reducir la incidencia de complicaciones en el embarazo, especialmente el parto prematuro, y para obtener un buen resultado, es obligatoria una buena preparación antes de la concepción y un buen control de la enfermedad durante toda la gestación. Sin embargo, se necesita evidencia científica sobre la relación entre resultados del embarazo y la actividad lúpica preconcepcional para afirmar lo anteriormente citado²⁶.

Nuevos factores inmunológicos, hormonales y ambientales deben ser identificados con el fin de desarrollar estrategias de tratamiento para estas pacientes y reducir las complicaciones del embarazo, tanto maternas como fetales²⁹.

Limitaciones del estudio

La primera limitación ha sido la propia búsqueda en sí, ya que no encontramos abundante bibliografía con evidencia científica acerca del tema, de modo que no pueden establecerse un gran número de hallazgos concluyentes.

Otras limitaciones son, sin duda, que nos topamos con algunas contradicciones con respecto a la medicación utilizada en el LES durante el embarazo, y en el apartado de intervenciones de enfermería, solo encontramos bibliografía basada en recomendaciones en lugar de investigación.

Consideraciones prácticas

Es fundamental que en pacientes con lupus exista evidencia científica acerca del control de sus embarazos, puesto que se trata de una enfermedad realmente delicada en la que las pacientes se encuentran sometidas bajo un gran número y variedad de medicamentos, muchos de ellos tóxicos y teratogénicos y que, antes y durante la gestación, deben suprimir o sustituir por otros para no causar daños en el feto y, a su vez, no exacerbar su propia enfermedad.

Esto hace que aparezcan miedos, ansiedad, depresión u otros trastornos patológicos que hacen que estas mujeres sufran y, muchas de ellas, abandonen la terapia por falsas creencias acerca de su toxicidad.

Para ello, enfermería junto con un equipo multidisciplinar, deben abordar a cada una de estas mujeres de forma integral, aportando en gran medida apoyo psicológico, así como resolviendo sus dudas basándose en estudios científicos que avalen nuestros objetivos y conseguir que se sientan tranquilas para que su enfermedad no empeore por estrés y sus embarazos se resuelvan con éxito. A las mujeres con LES que deseen quedar embarazadas, para que éstas lo hagan en el momento idóneo que corresponde con la inactividad lúpica. A la vista de los resultados de esta revisión, las principales conclusiones que se pueden extraer son que, en la actualidad, la mayoría de las mujeres con LES pueden conseguir su objetivo de la maternidad, siempre y cuando la enfermedad se encuentre controlada al menos 6 meses antes de la concepción y durante todo el embarazo para evitar así complicaciones graves.

Las variables como la fertilidad, las complicaciones o el tratamiento influyen de forma directa sobre la mujer con LES embarazada, ya que deben seguir un control minucioso y exhaustivo de su gestación, el cual será guiado por un equipo multidisciplinar, en el que será importante el papel de Enfermería, colaborando en la planificación familiar y con trol del embarazo.

Recibido: 10-11-19
Revisado: 05-12-19
Modificado: 30-12-19
Aceptado: 15-01-20

Bibliografía

- Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina y Laboratorio*. 2008;14:211-23.
- Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Rev. med. investig*. 2013;1(1):8-16.
- Enciclopedia Médica A.D.A.M. [Internet]. Atlanta (GA): A.D.A.M., Inc.; 2005. Lupus eritematoso sistémico; 2018 ene [Consultado 9 abr 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm>.
- Bălănescu A, Donisan T, Bălănescu D. An ever-challenging relationship: lupus and pregnancy. *Reumatología*. 2017;55(1):29-37.
- Sánchez-Rodríguez SH, Barajas-Vásquez GE, Ramírez-Alvarado ED, Moreno-García A, Barbosa-Cisneros OY. Lupus eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órgano específica. *Rev Biomed*. 2004;15:173-80.
- Gcelu A. Rheumatic diseases and pregnancy. *S Afr Med J*. 2014;104(9):643.
- Tower C, Crocker I, Chirico D, Baker P, Bruce I. SLE and pregnancy: the potential role for regulatory T cell. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2011;7(2):124-8.
- Soh MC, Nelson-Piercy C. High-risk pregnancy and the rheumatologist. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(4):572-87.
- Singh AG, Chowdhary VR. Pregnancy-related issues in women with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(2):172-81.
- Abarientos C, Sperber K, Shapiro DL, Aronow WS, Peng Chao C, Ash JY. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis and its safety in pregnancy. *Expert Opin. Drug Saf*. 2011;10(5):705-14.
- Sciascia S, Sciascia S, Hunt BJ, Talavera-García E, Lliso G, Khamashta MA, Cuadrado MJ. The impact of hydroxychloroquine treatment on pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):273.e1-273.e8.
- Ponticelli C, Moroni G. Immunosuppression in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Expert Rev. Clin. Immunol*. 2015;11(5):549-52.
- Chong Zhang, Mei-ying Liang, Xue Xu, Xue-wu Zhang, Shi Chen. Clinical features of new-onset systemic lupus erythematosus in pregnant patients. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2017;44(2):234-40.

14. Alonso MD, Llorca J, Martínez-Vázquez F, Miranda-Filloo JA, Diaz de Teran T, Dierssen T et al. Systemic Lupus Erythematosus in Northwestern Spain. A 20-Year Epidemiologic Study. *Medicine* 2011; 90(5):350-8.
15. Andreoli L, Crisafulli F, Tincani A. Pregnancy and reproductive aspects of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29(5):473-9.
16. Moroni G, Ponticelli C. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus (SLE). *Eur J Intern Med.* 2016;32:7-12.
17. Barbhaiya M, Bermas BL. Evaluation and management of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis during pregnancy. *Clin. Immunol.* 2013; 149(2):225-35.
18. Lateef A, Petri M. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2017; 20(1):87-118.
19. 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.* 2017; 27(3):351-6.
20. Sammaritano LR. Management of Systemic Lupus Erythematosus During Pregnancy. *Annu. Rev. Med.* 2017;68:271-85.
21. Bitencourt N, Bermas BL. Pharmacological Approach to Managing Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus During Conception, Pregnancy and Breastfeeding. *Adis.* 2018;20(6):511-21.
22. Cooper WO, Cheetham TC, Li DK, Stein CM, Callahan ST, Morgan TM et al. Brief report: Risk of adverse fetal outcomes associated with immunosuppressive medications for chronic immune-mediated diseases in pregnancy. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(2):444-50.
23. Quinzanos I, Davis L, Keniston A, Nash A, Yazdany J, Fransen R et al. Application and feasibility of systemic lupus erythematosus reproductive health care quality indicators at a public urban rheumatology clinic. *Lupus.* 2014;24(2):203-9.
24. Rutan Kartoz C. Reproductive health concerns in women with Systemic lupus Erythematosus. *MCN. Am J Matern Child Nurs.* 2015;40(4):220-6.
25. Guibert Toledano ZM, Reyes Llerena GA, Rigñack Ramírez L, Cruz García Y, Acosta Lapera D, Salgado Galloso SB. Embarazo y puerperio en el lupus eritematoso sistémico. Actualización. *Rev. cuba. reumatol.* 2013;15(2):71-5.
26. Yang MJ, Chen CY, Chang WH, Tseng JY, Yeh CC. Pregnancy outcome of systemic lupus erythematosus in relation to lupus activity before and during pregnancy. *J Chin Med Assoc.* 2014;78(4):235-40.
27. Rodríguez Almaraz ME, Rabadán Rubio E, Lozano F. Protocolo de manejo del lupus eritematoso sistémico en el embarazo. *Medicine.* 2017;12(25):1474-77.
28. Ugarte A, Villar I, Ruiz-Irastorza G. Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Clin Esp.* 2012;212(10):491-8.
29. Jara LJ, Medina G, Cruz-Domínguez P, Navarro C, Vera-Lastra O, Saavedra MA. Risk factors of systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Inmunol Res.* 2014;60(2-3):184-92.
30. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal Sepsis Mortality and Morbidity During Hospitalization for Delivery: Temporal Trends and Independent Associations for Severe Sepsis. *Anesth Analg.* 2013;117(4):944-50.

Este artículo se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

