
 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		 Dirección Médica
	Fecha: Enero / 2019	
	Edición: 2 GPC	

EMBARAZO Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

AUTORES MARINA NAVARRO LÒPEZ ANA BERNARDO FERNANDEZ RUBEN COTO	REVISORES JOSE MANUEL ADÁNEZ GARCÍA MARÍA DOLORES COLUNGA	AUTORIZADO DRA BEATRIZ LOPEZ PONGA
Fecha: 19/04/23		

1. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

1.1. CONSULTA PRECONCEPCIONAL

1.1.1 Población diana

1.1.2 Valoración del riesgo materno-fetal

1.1.3 Situaciones en las que debe contraindicarse el embarazo

1.1.4 Recomendaciones sobre demora de la gestación

1.1.5 Pruebas complementarias

1.1.6 Ajuste de tratamiento

1.2. CONTROL DE LA GESTACIÓN

1.2.1 Canalización

1.2.1 Evaluación inicial

1.2.3 Atención prenatal

1.2.4 Ajuste de tratamiento

1.2.5 Paciente con anticuerpos anti Ro/anti La y Bloqueo cardíaca congénito (BCC)

1.2.6 Nefritis lúpica versus Preeclampsia

1.3 PARTO, PUERPERIO Y LACTANCIA

1.3.1 Parto

1.3.2 Ajuste de tratamiento periparto

1.3.3 Puerperio

1.3.4 Recién nacido y Lactancia

1.3.5 Anticoncepción

2. SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO (SAF)

2.1 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES OBSTETRICAS

2.2 PARTO

2.3 PUERPERIO

3. OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Introducción

Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) son más frecuentes en mujeres en edad fértil, especialmente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El embarazo se asocia a un mayor riesgo de complicaciones, tanto maternas, -brotes de la enfermedad-, como fetales, -retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), estados hipertensivos del embarazo, abortos o prematuridad-.

Se recomienda el seguimiento de la gestación de forma multidisciplinar, incluyendo especialistas en embarazo de alto riesgo y en enfermedades autoinmunes sistémicas, de manera que se puedan detectar precozmente las complicaciones y establecer un plan terapéutico que mejore los resultados materno fetales.

La metodología para la elaboración de este protocolo se basa en aplicar la evidencia disponible en las diferentes EAS en preconcepción, embarazo y postparto. Cabe destacar que en algunas de ellas, como el LES o el Síndrome antifosfolípido (SAF) la potencia de la evidencia es elevada, mientras que en otras como el Síndrome de Sjögren, la Esclerosis Sistémica, o la Enfermedad de Behçet es mucho menor.

1. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

1.1 CONSULTA PRECONCEPCIONAL

1.1.1. Población incluída

- . Lupus eritematoso sistémico y/o Síndrome antifosfolípido.
- . Portadoras asintomáticas de anticuerpos antifosfolípido (AAF) y anti-Ro/La.

1.1.2. Valoración de riesgo materno-fetal

Complicaciones maternas: Las gestantes con LES pueden tener un riesgo de exacerbación de la enfermedad de hasta el 60%. Los factores de riesgo incluyen enfermedad activa en los 6 meses previos al embarazo, enfermedad subyacente grave, nefritis activa y suspensión de hidroxicloroquina.

Complicaciones obstétricas: Los factores de riesgo incluyen actividad clínica reciente, enfermedad renal activa, presencia de anticuerpos AAF o anti-Ro/anti La y uso de prednisona a dosis altas. Otros factores serían la edad materna > 40 años, complicaciones obstétricas previas y gestación múltiple.

1.1.3. Situaciones en las que debe contraindicarse el embarazo

Contraindicaciones absolutas

1. *Hipertensión pulmonar grave:* Presión arterial pulmonar sistólica estimada > 50 mmHg o sintomática.
2. *Enfermedad pulmonar restrictiva grave:* capacidad vital forzada (CVF) < 50% del valor predictivo.
3. *Insuficiencia cardiaca grave:* clase IV de la OMS que incluye la disfunción ventricular grave en forma de LVEF < 30% y clase III-IV de la NYHA.
4. *Fracaso renal grave:* creatinina sérica > 2,8 mg/dl.
5. *Brote grave de lupus en los 6 meses previos.*
6. *Trombosis, en especial arterial, en los 6 meses previos.*

Contraindicaciones relativas

1. *Antecedentes recurrentes de insuficiencia vascular placentaria* (muerte intrauterina, PE grave precoz, síndrome HELLP o RCIU) a pesar de tratamiento con aspirina y heparina presentan un riesgo elevado de recurrencia de complicaciones obstétricas lo que hace desaconsejar una futura gestación.

1.1.4. Recomendaciones sobre demora de la gestación

En general se aconseja retrasar la concepción 6 meses tras la remisión del brote. En el caso específico de la nefritis lúpica (NL) al menos un año tras la remisión.

El *LES quiescente* (clínicamente asintomáticas pero con actividad inmunológica) y el *LES inactivo* (clínico e inmunológico) no precisan demora.

1.1.5. Pruebas complementarias

Incluye pruebas habituales en preconcepción específicas de EAS:

- Hemograma. Bioquímica general (función renal, hepática e iones).
- Orina: Sistemático y sedimento de orina y Cociente Proteínas/creatinina en orina de micción aislada.
- TSH . Vitamina D.
- Complemento (C3 y C4). antiDNA de doble cadena.
- Anticuerpos antifosfolípido (AL, isotipos IgG e IgM de aCL y a-B2GPI), anti-Ro y anti-La, en caso de no disponer de determinación previa en el último año.

- Serologías: Rubeola, Varicela, VHB, VHC, VIH, Lues (valoración de vacunación Rubeola y VVZ si no inmunidad manifiesta previa a la concepción).
- Grupo sanguíneo y Anticuerpos irregulares.
- Cribado Cáncer cérvix uterino (AEPCC 2022): Solicitar Citología previa a gestación o en la primera visita gestacional si la última se hizo hace más de un año.
 - Si tratamiento inmunosupresor: Citología anual > 21 años y cotest trienal >30 años.
 - No tratamiento inmunosupresor: Cribado poblacional

1.1.6. Ajuste de tratamiento

. **Revisar tratamiento para identificar potencial teratógeno**, con el fin de suspender/sustituir por otro compatible con la gestación y posponer el embarazo durante un periodo aproximado de 4-6 meses. Si durante este tiempo la enfermedad se mantiene estable, se puede permitir la gestación.

- Inmunosupresores contraindicados: Ciclofosfamida, Metotrexato, Micofenolato y leflunomida.
- Productos biológicos: La decisión de iniciar, continuar o suspender debe tomarse de manera individualizada en colaboración con el Especialista en Medicina Interna, experto en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.

. **Hidroxicloroquina** (HCQ 200 mg/24h)

ml.

- . Pacientes con LES, manteniéndolo durante todo el embarazo.
- . Portadoras de anti-Ro/La y antecedente de bloqueo cardiaco congénito en gestación previa.

. **Corticoides:** No está indicado el aumento de la dosis de corticoides con fines preventivos en ausencia de manifestaciones clínicas de actividad lúpica.

. **Antiagregación previa al embarazo** (AAS 100 mg/24h)

- . Pacientes con LES + AAF (sin criterios clínicos de SAF).
- . Portadoras asintomáticas de AAF.
- . SAF obstétrico.

*En caso de alergia AAS, **clopidogrel** podría ser una opción*

. **Anticoagulantes (AVK) :** las pacientes que requieran tratamiento anticoagulante deben cambiar a heparina de bajo peso molecular antes o tan pronto se conozca el embarazo.

. **Acido Fólico** 5mg/día y **Polivitamínicos** (similar a población general).

. **Vitamina D:** niveles objetivo 30-40 ng/

1.2 CONTROL DE LA GESTACIÓN

1.2.1 Canalización

AREA IV

Remitir con carácter preferente a agenda específica una vez realizada captación desde Atención Primaria (Matrona), Obstetricia o Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS).

OTRAS ÁREAS

La canalización de los casos se realizará a través del SAC.

Teléfonos de contacto: OBSTE 1 (39912) - UEAS (70894)

1.2.2. Evaluación inicial

1. Antecedentes médicos:

- Curso de LES y antecedentes de nefritis lúpica, trombosis y complicaciones del SNC.
- Obstétricos: preeclampsia, CIR, muerte fetal o bloqueo cardiaco congénito

2. Analizar posibles complicaciones del embarazo como preeclampsia, prematuridad, aborto, muerte fetal, CIR y lupus neonatal.

3. Informar sobre el aumento de morbilidad materno-fetal en caso de enfermedad activa, nefritis activa, hipertensión pulmonar, daño grave de órgano diana o trombosis reciente.

1.2.3. Atención prenatal

Periodicidad

- Control precoz en consulta de ALTO RIESGO (idealmente en semana 6-8 de gestación)
- Control mensual hasta semana 36
- Control semanal posteriormente
- Finalización 39+0 - 40+6 semanas en aquellos casos que cumplan criterios diagnósticos de LES sin complicaciones.

***Ante la evidencia de actividad lúpica o complicaciones materno-fetales se ajustará la frecuencia de las visitas y la vigilancia (ecografía Doppler y CTG) a los protocolos específicos del Servicio.*

Lineas generales de contenido de visita

- Evaluación clínica del LES
- Detección de HTA
- Revisión de tratamiento: suspender AINEs y agentes citotóxicos, continuar Hidroxicloroquina, minimizar dosis de esteroides.
- Recomendar suplementos de Acido fólico y AAS 100 mg

ANALÍTICA **Se añadirá al protocolo habitual de embarazo*

1º trimestre:

- . Perfil hepático y renal
- . Vitamina D.
- . Orina: Sistemático y sedimento de orina . Cociente Proteínas/creatinina. En caso de nefropatía previa y/o proteinuria residual se solicitará proteinuria en orina de 24 horas en la 1º visita
- . Complemento (C3 y C4) y antiDNA
- . AAF y anti Ro/La si no hay determinación en el último año.

2º trimestre y 3º trimestre

- . Perfil hepático y renal
- . Orina: Sistemático y sedimento de orina. Cociente Proteínas/creatinina. En caso de nefropatía previa y/o proteinuria residual se solicitará proteinuria en orina de 24 horas.
- . Complemento (C3 y C4) y antiDNA

ECOGRAFÍA **Se añadirá al protocolo habitual de embarazo*

- Ecocardiografía (16-18) si presencia de antiRo/antiLa
- Control de crecimiento (28 semanas) y posteriormente mensual.

CTG

Control semanal a partir de la semana 36 o antes en casos graves comentados en Sesión.

1.2.4 Ajuste de tratamiento

- **Hidroxicloroquina:** No suspender durante el embarazo.
- **Corticoides:** Se recomienda la utilización de glucocorticoides (GC) no fluorados, especialmente prednisona y metilprednisolona
 - GC orales (prednisona/metilprednisolona) preferiblemente a dosis que no superen 20 mg/día de inicio en manifestaciones graves y 7,5 mg/día en manifestaciones leves.
 - Bolus de metilprednisolona intravenosos durante la gestación en casos de afectación moderada-grave.
- **AAS 100 mg:** se recomienda a partir de la semana 12 hasta el parto para disminuir la aparición de preeclampsia.
- **Trombopprofilaxis con Heparina:** Individualizar si factores de riesgo según situaciones clínicas habituales (inmovilización, encamamiento, etc.).
- **Suplementos:** Yoduro potasico 200 mcg, ácido fólico 400 mcg.
- **Medicamentos a evitar o individualizar**
 - Evitar el uso prolongado de AINE (>48 horas) durante el embarazo (GRADO 1A)
 - Evitar los inhibidores de la COX-2 y las dosis completas de aspirina durante el embarazo. (GRADO 1B)
 - Inmunosupresores contraindicados: Ciclofosfamida, Metotrexato, Micofenolato y leflunomida.
 - Productos biológicos: La decisión de iniciar, continuar o suspender debe tomarse de manera individualizada en colaboración con el Especialista en Medicina Interna, experto en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.

1.2.5 Gestación en paciente con anti-Ro/anti-La y/o bloqueo cardiaco congénito (BCC)

- En mujeres portadoras de anti-Ro/anti-La, el riesgo de bloqueo cardiaco completo es del 2% aumentando a un 15-20% en los casos de bloqueo cardiaco completo previo.
- El BCC se manifiesta típicamente entre la 18 y las 25 semanas de gestación como bradicardia fetal con un frecuencia cardiaca de 60-80 latidos por minuto, y puede causar hidrops y muerte fetal.
- **PREVENCIÓN:** Se recomienda Hidroxicloroquina en portadoras de anti-Ro/La, ya que puede reducir el riesgo de BCC, iniciándolo cuando comience el intento de gestación.
- **CONTROL ECOGRÁFICO:** Si bien no se ha comprobado que la intervención terapéutica evite la progresión, la detención temprana permite una mejor monitorización.
 - Sin antecedente de BCC previo:
 - . Control mensual de la FCF.

. Ecocardiografía en semana (16-18) y (20-22)

- Con antecedente de BCC previo:

. Ecocardiografía semanal de 16 a 24 semanas

. Prolongar hasta semana 28-32 en función de la edad gestacional del debut del BCC previo

- **TRATAMIENTO BCC:** No existen estrategias terapéuticas con evidencia probada ni para prevenir la progresión ni para tratarlo.

*Se recomienda que los **esteroides** no se usen de forma rutinaria para el tto del BCC debido a anticuerpos anti SSA/SSB dado su beneficio no comprobado y los riesgos conocidos tanto para la embarazada como para el feto.(NE= 1C)*

*Recomendamos que los **ecocardiogramas** fetales en serie para evaluar el intervalo PR no se realicen de forma rutinaria en pacientes con anticuerpos anti SSA/SSB fuera del entorno de un ensayo clínico (NE=1B)*

- **Parto:** Si no hay signos de fallo cardiaco ni hidrops, el objetivo es alcanzar la gestación a término. La finalización en casos de bloqueo cardiaco completo, se realizará mediante cesárea electiva si no se puede registrar. El nacimiento se coordinará en un Centro de Nivel III previa comunicación con Neonatología y Cardiología Pediátrica.

1.2.6 Nefritis lúpica versus Preeclampsia

Diferenciar la preeclampsia de la nefritis lúpica es un desafío. Es importante porque el tratamiento de estas dos entidades difiere significativamente. Se han propuesto varios parámetros de laboratorio para distinguirlas, aunque ninguno es 100% preciso.

El **manejo de Nefritis lúpica** se abordará de manera multidisciplinaria y consensuada con el Servicio de Nefrología

Resultados de pruebas de laboratorio utilizados para distinguir la preeclampsia de un brote de lupus		
Prueba	preeclampsia	LES
Disminución de los niveles de complemento	þ	þþþ
Aumento de anti-dsDNA		þþþ
Deficiencia de antitrombina III	þþ	þ/
Anemia hemolítica microangiopática	þþ	
Anemia hemolítica Coombs positiva		þþ
Trombocitopenia	þþ	þþ
leucopenia		þþ
Cilindros celulares urinarios/hematuria		þþþ
Aumento de la creatinina sérica	þ/	þþ
Hipocalciuria	þþ	þ/
Aumento de las transaminasas hepáticas	þþ	þ/
ácido úrico elevado	þ	—

Referencia: Djekidel y Silver, 11 anti-dsDNA, anti-ADN de doble cadena; LES, lupus eritematoso sistémico.
Sociedad de Medicina Materno Fetal. Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. Soy J Obstet Gynecol 2023.

1.3 PARTO, PUERPERIO Y LACTANCIA

1.3.1 Parto

- Momento de finalización: **39 +0 a 40 +6 semanas** en LES diagnosticado y sin complicaciones
 - Se individualizará en sesión clínica la finalización del embarazo en las siguientes circunstancias:
 - *Brotos graves de actividad lúpica* con feto a término.
 - *En gestaciones pretérmino, si riesgo vital para la paciente.*
 - *Si complicaciones según protocolo específico: CIR/PE, etc.*
 - No se recomienda la inducción electiva antes de la semana 39 en pacientes con antecedente de muerte fetal tardía si la causa fue inexplicable o desconocida, ya que no existe un mayor riesgo de recurrencia.
- Vía de parto **vaginal**, reservando la cesárea para las indicaciones obstétricas.

1.3.2. Ajuste terapéutico previo al parto

- **Antiagregación:** *suspender 24 horas antes del parto.*
- **Anticoagulación:** Suspender HBPM antes de la finalización electiva o la utilización de técnicas de bloqueo neuraxial:
 - Si Dosis terapéuticas :24 h antes.
 - Si Dosis profilácticas: 12 h antes.
 - Reiniciar HBPM no antes de 4 h tras la retirada del catéter.
- **Antiinflamatorios no esteroideos:** evitar el uso de AINE tras la semana 28 de gestación.
- **Corticoides:** valorar la *profilaxis de la insuficiencia suprarrenal relativa* en aquellas pacientes que hayan precisado esteroides mantenidos durante la gestación.
- **Profilaxis de endocarditis:** No se recomienda la profilaxis de endocarditis infecciosa en los partos vaginales ni cesáreas electivas.

1.3.3. Puerperio

La incidencia de recaída o exacerbación de los síntomas de LES aumenta en el periodo postparto.

. Tromboprofilaxis precoz

. *LES + AAF sin factores de riesgo:* HBPM durante el ingreso hasta 7 días postparto

. *LES + AAF con factores de riesgo:* HBPM durante el ingreso hasta 6 semanas postparto.

. *LES sin AAF que presenten uno o más factores de riesgo:* HBPM durante el ingreso hasta 7 días postparto.

**Factores de riesgo para trombosis: edad > 35 años, obesidad, tabaquismo, presencia de grandes venas varicosas, trombofilias asociadas, multiparidad, embarazo múltiple, desarrollo de PE o parto por cesárea.

. Revisión postparto

A las 6 semanas postparto en consulta multidisciplinar. En postparto inmediato no es imprescindible salvo que la situación clínica lo requiera.

Control clínico

Control analítico:

- . Hemograma.
- . Bioquímica con pruebas de función renal y hepática e iones.
- . Sistemático y sedimento de orina.
- . Cociente Proteínas/creatinina en orina de micción aislada.
- . Complemento (C3 y C4), antiDNA de doble cadena.

1.3.4. Lactancia y Recién nacido

- Se debe fomentar la lactancia materna, teniendo en cuenta los medicamentos que toma la paciente. El listado de fármacos permitidos y prohibidos durante la lactancia se muestra en el ANEXO I.
- Se recomienda realizar una valoración cardiológica a los recién nacidos de madres portadoras de anti-Ro/La por el riesgo de bloqueo cardíaco congénito.

1.3.5. Anticoncepción

- Evaluar el perfil de riesgo cardiovascular y la actividad de la enfermedad antes de iniciar el tratamiento anticonceptivo.
- **LES con AAF, LES grave o activo y evento trombotico previo: contraindicado el uso de anticonceptivos que contengan estrógenos.**
- LES con AAF negativos: puede hacer uso de un método hormonal, teniendo en cuenta que existe un riesgo bajo de aumento de actividad lúpica que en la mayoría de los casos se relaciona con los estrógenos y es leve.
- Portadoras de AAF: no contraindicación para píldora solo gestágenos
- No existe contraindicación para la anticoncepción de urgencia.
- En el resto de los escenarios las recomendaciones son superponibles a la población general.

2. SINDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF)

Enfermedad sistémica autoinmune que se caracteriza por la aparición de trombosis, venosas y arteriales, complicaciones obstétricas y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Se presenta como una patología aislada en más del 50% de los casos o estar asociado a otra enfermedad autoinmune, en la mayoría de las ocasiones al LES.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA EL SAF (2004)

Para que un paciente con SAF sea clasificado se tienen que cumplir al menos un criterio clínico y uno de laboratorio

Criterios clínicos

1. Trombosis vascular:

Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier órgano o tejido. La trombosis debe ser confirmada por criterios objetivos validados. Para la confirmación histológica, la trombosis debería estar presente sin evidencia significativa de inflamación en la pared del vaso.

2. Complicaciones obstétricas:

a. Una o más muertes inexplicadas de fetos morfológicamente normales ≥ 10 semanas de gestación, con morfología fetal normal documentada por ecografía o examen directo del feto.

b. Uno o más nacimientos pretérmino de neonatos morfológicamente normales antes de la semana 34 de gestación debido a eclampsia o preeclampsia grave o hallazgos reconocidos de insuficiencia placentaria (prueba de bienestar fetal anormal, estudio Doppler anormal sugestivo de hipoxemia fetal, oligoamnios y un peso fetal al nacimiento por debajo del percentil 10 para la edad gestacional).

c. Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicados antes de la semana 10 de gestación, con exclusión de anomalías anatómicas u hormonales maternas y alteraciones cromosómicas maternas y paternas.

Criterios de laboratorio

1. Anticoagulante lúpico presente en plasma, en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas, detectado acorde a las guías de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*.

2. Anticuerpos anticardiolipina isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma, en títulos medios o altos (> 40 GPL o MPL ó $>$ percentil 99), en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas y medidos mediante ELISA.

3. Anticuerpos anti- $\beta 2$ glicoproteína-I isotipos IgG y/o IgM en suero o plasma (títulos $>$ percentil 99), en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas y medidos mediante ELISA.

2.1. Manejo de las complicaciones obstétricas en gestantes con SAF/AAF

El tratamiento del SAF incluye:

- AAS 100 mg/día, idealmente en el periodo preconcepcional
- HBPM , comenzando el tratamiento tan pronto se confirme el embarazo hasta 6 semanas postparto.

SAF OBSTÉTRICO

SAF con historia de abortos precoces de repetición (< 10 semanas) o con historia de muerte fetal (> 10 semanas) : AAS a dosis bajas + HBPM profiláctica

SAF obstétrico e historia de PE grave y/o insuficiencia placentaria : AAS a dosis bajas ± HBPM profiláctica en función del riesgo individual

**(edad, perfil de anticuerpos antifosfolípidos, otros riesgo de trombosis y la asociación con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (p.e LES)*

Portadoras asintomáticas de AAF con perfil de alto riesgo : AAS a dosis bajas

SAF obstétrico con complicaciones recurrentes del embarazo a pesar de la terapia estándar (recomendación débil) : aumentar la dosis de HBPM a dosis terapéutica, adición de Hidroxicloroquina o prednisolona en dosis baja el primer trimestre, inmunoglobulinas iv en casos muy seleccionados o adición de pravastatina.

SAF TROMBÓTICO

SAF/AAF y antecedentes de trombosis: HBPM a dosis terapéutica manteniendo descoagulación postparto

**Sustituir los anticoagulantes (AVK) antes o tan pronto se conozca el embarazo por HBPM. Los AVK se han asociado con embriopatía cumarínica principalmente entre las semanas 6 y 13 de gestación.*

2.2. Parto

- Momento de terminación: 39+0 a 40+6 semanas o antes según protocolo
- Vía de parto **vaginal**, reservando la cesárea para las indicaciones obstétricas.
- Interconsulta a Hematología y Anestesia previa a finalización.

Advertir a las pacientes en tratamiento con HBPM, independientemente de las dosis, que en caso de sangrado vaginal o inicio de dinámica uterina, no se administren la siguiente dosis y acudan por urgencias.

2.3 Puerperio

Portadoras de AAF persistentes pero sin criterios clínicos para SAF:

HBPM a dosis profilácticas durante el ingreso hospitalario.

Si uno o más factores de riesgo para trombosis adicionales extenderlo un mínimo de 6 semanas.

SAF Obstétrico

HBPM a dosis profilácticas durante 6 semanas .

SAF Trombótico

HBPM a dosis anticoagulantes hasta que la paciente reinicie anticoagulación oral según indicaciones de Hematología.

En caso de cesárea, se recomienda el uso de medias elásticas de compresión graduada durante el tiempo de estancia hospitalaria, además de la profilaxis farmacológica correspondiente.

3. OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

3.1. Aspectos generales

En lo que respecta a otras EAS distintas al LES y SAF existe poca evidencia en la bibliografía. Dada la incertidumbre, se plantea un seguimiento estrecho multidisciplinar para reconocer precozmente las complicaciones y prestar atención con la mayor brevedad . En líneas generales, si la enfermedad está controlada antes del embarazo los riesgos de complicación serán bajos, por lo que se hace especialmente relevante la visita preconcepcional.

3.1.1 VISITA PRECONCEPCIONAL

- Se recomienda esperar a que la enfermedad esté estable antes de planificar la gestación, especialmente en los casos de diagnóstico más reciente.
- Revisión de la afectación orgánica de la enfermedad. Más adelante se hacen consideraciones específicas de cada enfermedad; en todo caso, hay que tener en cuenta que algunas circunstancias son contraindicación para el embarazo.

- Se recomienda realizar determinación de Anti-Ro y Anti-La en el S. Sjögren, Esclerosis Sistémica (30%) y Miopatías Inflammatorias (25%) así como anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípido en el Sd. de Sjögren en caso de que no haya una determinación previa en el último año.
- Revisión del tratamiento preconcepcional para valorar su suspensión o modificación en caso de tener potencial teratogénico. Se recomendará posponer 6 meses el embarazo para confirmar la estabilidad de la enfermedad con el nuevo tratamiento.

3.1.2. MEDICACIÓN

Existen algunos aspectos generales a tener en cuenta respecto al **tratamiento inmunosupresor** durante la gestación:

- En caso de recibir tratamiento con corticoides y estabilidad clínica, se deberá mantener la misma dosis durante el embarazo.
- En caso de brote ajustar la dosis de corticoides a la gravedad del mismo y considerar la administración de pulsos de Metilprednisolona.
- Azatioprina y los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) son seguros durante el embarazo. Control riguroso de tensión arterial y función renal en pacientes que reciben ciclosporina, especialmente durante el parto.
- Se puede utilizar inmunoglobulinas iv con periodicidad mensual durante todo el embarazo en caso necesario.

Consideraciones en caso de **afectación orgánica grave y/o compromiso vital**:

- Ciclofosfamida: es un teratógeno y gonadotóxico conocido, y por lo tanto solo debe considerarse en el embarazo en casos de enfermedad materna grave que pone en peligro la vida o cuando existe un riesgo apreciable de morbilidad materna y fetal y mortalidad sin este tratamiento.
- Rituximab: aunque no hay pruebas suficientes para confiar en que RTX es compatible con el embarazo y se recomienda suspender 6 meses antes de la concepción, no hay información directa de teratogenicidad y solo la exposición en 2º y 3º trimestre se asoció con depleción de células B en el neonato. Por este motivo, en caso de no haber otro tratamiento disponible y afectación grave se podría considerar su uso, evitando las vacunas con virus vivos en el recién nacido hasta al menos los 6 meses.
- A partir del primer trimestre se puede utilizar cotrimoxazol con suplementos de ácido folínico como prevención de la neumonía por *Pneumocitis jirovecii* en caso necesario.

3.1.3. SEGUIMIENTO GESTACIONAL

No hay recomendaciones sobre la periodicidad de las visitas, controles analíticos o ecografías fetales durante el embarazo. Se realizará el seguimiento habitual de una consulta de alto riesgo con adaptaciones individualizadas en función de la actividad de la enfermedad o las complicaciones materno-fetales.

3.2. Aspectos específicos

3.2.1. Síndrome de Sjögren (SS)

- Los resultados maternos en SS se han estudiado menos que en el lupus, aunque en general parecen favorables, con la excepción de los pocos casos con enfermedad intersticial y/o hipertensión pulmonar, que se han asociado de forma independiente con altas tasas de morbilidad materna y mortalidad fetal. El lupus neonatal es probablemente la complicación más preocupante asociada con el embarazo en el SS.

- La **pilocarpina** debe ser suspendida durante el embarazo (categoría C de la FDA). Se podrá continuar el tratamiento sintomático frente al síndrome seco.

3.2.2. Esclerosis sistémica (SSC/Esclerodermia)

. Revisión preconcepcional de la **afectación orgánica de la enfermedad**:

- *Afectación cutánea*: difusa (que se asocia con peores desenlaces) o limitada (distal a codos y rodillas). Presencia de úlceras asociadas al fenómeno de Raynaud.

- *Afectación cardiorrespiratoria*: Ecocardiograma y pruebas de función respiratoria, para descartar hipertensión pulmonar o afectación intersticial grave que podrían contraindicar el embarazo.

- *Afectación renal*: Creatinina y filtrado glomerular, sedimento de orina y proteinuria.

- *Afectación digestiva*: especialmente esofágica, valorando presencia de reflujo gastroesofágico.

. Situaciones especiales:

- **F. de Raynaud y úlceras digitales**: por la situación de vasodilatación generalizada suele mejorar durante el embarazo y empeorar tras el parto.

Nifedipino puede ser utilizado durante el embarazo de manera segura. Si aparecen úlceras se puede considerar el uso de inhibidores de fosfodiesterasa (sildenafil, Tadalafio); están contraindicadas las prostaglandinas ev y el bosentan.

- **Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico**: Durante la gestación puede empeorar la ERGE por el crecimiento del útero grávido.

Además de las medidas físicas oportunas, se pueden utilizar los inhibidores de la bomba de protones (su uso no ha demostrado en general aumento de abortos, malformaciones ni partos pretérmino), así como antiácidos, famotidina (evitar ranitidina) y metoclopramida.

- **Crisis renal esclerodérmica**: Muy infrecuente pero con alto riesgo de morbimortalidad materna y fetal; además, durante el tercer trimestre del embarazo puede ser difícil de diferenciar de la preeclampsia. Muy importante realizar una valoración preconcepcional adecuada.

Los **IECA están contraindicados durante todo el embarazo**. No obstante, durante el embarazo se recomienda tratar con IECA si aparece una crisis renal dado que los beneficios superan a los riesgos dada su extrema gravedad.

. **Parto**: Hay determinadas circunstancias (microstomía, endurecimiento cutáneo, afectación esofágica) que pueden dificultar el manejo, por lo que se recomienda valoración inicial por el Sº de Anestesiología de cara a planificar y prevenir adecuadamente posibles complicaciones.

3.2.3. Miopatías inflamatorias

. En la revisión preconcepcional de la **afectación orgánica de la enfermedad**, tener especialmente en cuenta la presencia de afectación pulmonar en el síndrome antisintetasa.

. Manejo anestésico en el **parto**:

- Preferible evitar relajantes musculares.
- En pacientes con CK elevada, precaución con anestésicos volátiles inhalados por el riesgo de desencadenar hipertermia maligna.
- Succinilcolina también presenta riesgo de hipertermia maligna.
- Vecuronio y Pancuronio se asocian con parálisis neuromuscular prolongada.

3.2.4. Vasculitis sistémicas

. Revisión de la **afectación orgánica de la enfermedad según el tipo de vasculitis**:

- Asma sin control en la Granulomatosis eosinófilica con poliangéitis (Enf. de Churg-Strauss).
- Estenosis traqueal en vasculitis asociadas a ANCA, especialmente en Granulomatosis con poliangéitis (Enf. de Wegener).
- Tensión arterial de difícil control en la PAN.
- Aneurismas o valvulopatías aórticas en la A. de Takayasu. En caso de dolor torácico en paciente con esta vasculitis hay que sospechar disección aórtica, ya que es un factor independiente para su desarrollo durante el embarazo.

. **Parto**:

- Control riguroso de tensión arterial.
- Considerar necesidad de profilaxis de endocarditis infecciosa en pacientes con A. de Takayasu y valvulopatía aórtica.
- Las pacientes con vasculitis deben seguir control estrecho 6-12 semanas posparto.

3.2.5. Síndrome de Behçet

. Aunque es una enfermedad infrecuente en nuestro medio, afecta típicamente a adultos jóvenes entre 20 y 40 años, por lo que puede afectar a mujeres en edad reproductiva. Un aspecto destacable es que a pesar de que tanto el embarazo como el SB son dos circunstancias que incrementan el riesgo trombótico, la incidencia de enfermedad tromboembólica descrita parece ser muy baja.

. El **uso de colchicina es compatible con el embarazo y la lactancia**, por lo que se debería mantener el tratamiento en aquellas pacientes que lo precisen para mantener un adecuado control de la enfermedad.

. En caso de aparecer complicaciones trombóticas valorar la existencia de otras causas distintas del SB. Teniendo en cuenta este aspecto y según la localización de la trombosis considerar inicio de tratamiento anticoagulante y/o inmunosupresor, dadas las particularidades de la enfermedad tromboembólica en el SB.

. **Parto**: Programar fecha de parto en pacientes con tratamiento anticoagulante y reiniciar en el puerperio.

ANEXO I. EFECTOS SOBRE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA DE LOS FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DEL LUPUS Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO.

Tabla 2
Efecto sobre el embarazo y lactancia de los fármacos usados en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido

Fármacos	Compatible preconceptual	Compatible 1.º trimestre	Compatible 2.º y 3.º trimestre	Compatible lactancia	Compatible exposición paterna
Analgésicos/antiinflamatorios					
Paracetamol	Si	Si	Si	Si	Si
AINE	Si	Si	Si/No	Si	Si
Inhibidores COX2	No	No	No	No	Si
Corticosteroides					
Prednisona	Si	Si	Si	Si	Si
Metilprednisolona	Si	Si	Si	Si	Si
Betametasona	No	No	No/Si	No	Si
Dexametasona	No	No	No/Si	No	Si
Bisfosfonatos					
	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
Antipalúdicos					
	Si	Si	Si	Si	Si
FAME/Inmunosupresores					
Metotrexato (MTX)	No	No	No	No	Si ^a
Leflunomida (LFN)	No	No	No	No	Si ^a
Azatioprina	Si	Si	Si	Si	Si
Micofenolato (MMF)	No	No	No	No	Si ^a
Ciclofosfamida (CFM)	No	No	No	No	No
Ciclosporina (CyA)	Si	Si	Si	Si ^a	Si ^a
Tacrolimus	Si	Si	Si	Si ^a	Si ^a
Inmunoglobulinas i.v.					
	Si	Si	Si	Si	Si ^a
Biológicos					
Belimumab	No	No	No	No	Nd
Rituximab (RTX)	No	No	No	Nd	Si
Abatacept	No	No	No	No	Nd
Antagonistas del TNF					
Certolizumab pegol	Si	Si	Si/No	Si	Si
Adalimumab	Si	Si	Si/No	Si	Si
Otros	Si	Si	Si/No	Si	Si
Antiagregantes/anticoagulantes					
AAS (< 100 mg)	Si	Si	Si	Si	Si
Clopidogrel	Si	Si	Si	Nd	Si
Heparina de bpm	Si	Si	Si	Si	Si
Cumarínicos	Si	Si/No	Si	Si	Si
Rivaroxabán	No	No	No	No	Nd
Agentes anti-HTA					
Metildopa	Si	Si	Si	Si	Si
Betabloqueantes	Si	Si	Si	Si	Si
Nifedipino	Si	Si	Si	Si	Si
Hidralazina	Si	Si	Si	Si	Si
Hidroclorotiazida	Si	Si	Si	Si	Si
IECA/ARB	No	No	No	Si/No	Si

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AAS: ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante; anti-HTA: anti hipertensivos; ARB: antagonistas del receptor de la angiotensina; bpm convertidora de la angiotensina; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; nd: no datos; TNF: factor de necrosis tumoral.

^a Datos limitados.

ANEXO II. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

CONSEJO PRECONCEPCIONAL

- 1. Analizar las posibles complicaciones del embarazo como como preeclampsia, parto prematuro, aborto, muerte fetal, CIR y lupus neonatal.*
- 2. Suspender agentes teratógenos.*
- 3. Continuar con hidroxiclороquina y minimizar la dosis de esteroides.*
- 4. Aconsejar retraso de la gestación hasta que la enfermedad esté inactiva 6 meses.*
- 5. Evitar el embarazo en caso de enfermedad activa, nefritis activa, hipertensión pulmonar, otro daño grave de órganos diana, trombosis reciente.*
- 6. Recomendar suplementos de ácido fólico.*
- 7. Proporcionar anticoncepción en caso de aconsejar demora de la gestación.*

CONTROL DE LA GESTACIÓN

- 1. Obtener antecedentes del curso del LES y antecedentes de Nefritis lupica, trombosis y complicaciones del SNC y obtener antecedentes obstétricos, incluidos preeclampsia, CIR, muerte fetal o bloqueo cardiaco congénito.*
- 2. Analizar las posibles complicaciones del embarazo (Preeclampsia, prematuridad, aborto, muerte fetal, CIR y lupus neonatal.*
- 3. Informar sobre los riesgos materno-fetales especialmente en caso de enfermedad activa, nefritis activa, hipertensión pulmonar, daño grave de órgano diana o trombosis reciente.*
- 4. Evaluar el estado del LES y despistaje de HTA en cada visita.*
- 5. Analizar los niveles de anti DNA o complemento en caso de signo o sintoma de exacerbación. Hemogramas seriados con antecedentes de leucopenia , trombopenia o anemia. Evaluación seriada de creatinina sérica y proteinuria con antecedentes de nefritis.*
- 6. Evaluación ecográfica de crecimiento fetal en semana 28 y posteriormente mensual.*
- 7. Vigilancia prenatal semanal a partir de semana 36 en LES no complicado e individualizar en LES complicado.*
- 8. Parto entre las 39+0 - 40 +6 semanas o antes si CIR u otras comorbilidades.*

ANEXO III. SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO

SAF OBSTÉTRICO

SAF con historia de abortos precoces de repetición (< 10 semanas) o con historia de muerte fetal (> 10 semanas) : AAS a dosis bajas + HBPM profiláctica

SAF obstétrico e historia de PE grave y/o insuficiencia placentaria : AAS a dosis bajas ± HBPM profiláctica en función del riesgo individual **(edad, perfil de anticuerpos antifosfolípidos, otros riesgo de trombosis y la asociación con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (p.e LES)*

Portadoras asintomáticas de AAF con perfil de alto riesgo : AAS a dosis bajas

SAF obstétrico con complicaciones recurrentes del embarazo a pesar de la terapia estándar (recomendación débil) : aumentar la dosis de HBPM a dosis terapéutica, adición de Hidroxicloroquina o prednisolona en dosis baja el primer trimestre, inmunoglobulinas iv en casos muy seleccionados o adición de pravastatina.

SAF TROMBÓTICO

SAF/AAF y antecedentes de trombosis: HBPM a dosis terapéutica manteniendo descoagulación postparto **Sustituir los anticoagulantes (AVK) antes o tan pronto se conozca el embarazo por HBPM. Los AVK se han asociado con embriopatía cumarínica principalmente entre las semanas 6 y 13 de gestación.*

Bibliografía

1. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series # 64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. March 2023.
2. Espinosa G, et al. Control del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. Parte 1: Infertilidad, preservación ovárica y valoración preconcepcional. Documento de consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Sociedad Española de Reumatología (SER). Reumatol Clin. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.09.0>
3. Delgado P, et al. Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico/síndrome antifosfolípido. Parte 3. Parto. Puerperio. Lactancia. Anticoncepción. Recién nacido. Reumatol Clin. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.09.004>
4. Rodríguez Almaraz E, et al. Control del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico/síndrome antifosfolípido: parte 2: seguimiento del embarazo. Reumatol Clin. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.09.003>
5. ACOG Practice Bulletin No 132. Antiphospholip Syndrome .December 2012.
6. SEGO. GAP 2008. GPC Síndrome antifosfolípido.
7. ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. 2023 American College of Rheumatology. 2023