

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León

Área del conocimiento de Ciencias Médicas

Área de conocimiento específico Ginecología y Obstetricia



Investigación para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia:

Comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en pacientes embarazadas y púérperas evaluadas en el servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período comprendido abril 2021- Diciembre 2025

Autor:

Dr. Félix Carlos Roa Ruíz

Médico Residente de IV de Ginecología y Obstetricia

Carné: 23-010826-00019

Tutor:

Dra. Dora Elizabeth Zamora

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Diplomado en Endocrinología Ginecológica

León, Nicaragua, Junio 2026



Área del conocimiento de Ciencias Médicas

Área de conocimiento específico Ginecología y Obstetricia



Investigación para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia:

Comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en pacientes embarazadas y púerperas evaluadas en el servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período comprendido abril 2021- Diciembre 2025

Autor:

Dr. Félix Carlos Roa Ruíz

Médico Residente de IV de Ginecología y Obstetricia

Carné: 23-010826-00019

Tutor:

Dra. Dora Elizabeth Zamora

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Diplomado en Endocrinología Ginecológica

León, Nicaragua, Junio 2026



APROBACION DEL TUTOR

TITULO DE INVESTIGACIÓN: Comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en pacientes embarazadas y púerperas evaluadas en el servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período comprendido abril 2021-Diciembre 2025

Autor: Dr. Félix Carlos Roa Ruíz

Médico Residente de IV de Ginecología y Obstetricia

Carné: 23-010826-00019

Tutora: Dra. Dora Elizabeth Zamora (Especialista en Ginecología y Obstetricia)

Área de investigación: Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas.

Línea de investigación: Salud Materno Infantil

Sub línea de investigación: Caracterización sistematización, diagnóstico y tratamiento de la salud materna.

Como parte del proceso de formación profesional del programa de especialidades, los residentes deben realizar y presentar una investigación con bases científicas que respalde su proceso académico, por tanto, luego de haber leído y revisado dicho trabajo investigativo, doy mi aprobación, ya que cumple con los requisitos científicos y metodológicos necesarios.

Dra. Dora Elizabeth Zamora

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia



DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis a Dios, por concederme la vida, la salud, la fortaleza y la sabiduría necesarias para culminar esta importante etapa de mi formación profesional.

A mi madre Anabel Ruiz y mi querida hermana Anielka Roa, quienes, con su amor, apoyo incondicional, sacrificio y confianza me motivaron a perseverar en el logro de mis metas académicas y personales.

A los pacientes que enfrentan enfermedades autoinmunes sistémicas durante el embarazo y el puerperio, cuya experiencia inspira la búsqueda constante de conocimientos que contribuyan a mejorar la calidad de la atención médica y los resultados maternos y perinatales.

Finalmente, dedico este trabajo a todos los profesionales y brigadistas comunitarios de la salud que, con compromiso y vocación de servicio, trabajan día a día para brindar una atención integral a las mujeres embarazadas con enfermedades reumatológicas, contribuyendo al bienestar de las pacientes y sus familias.



AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento a Dios y los santos franciscanos por guiar cada paso de este proceso y brindarme la fortaleza necesaria para alcanzar esta meta.

A mi madre Anabel Ruiz y mi querida hermana Anielka Roa, familiares y seres queridos, por su apoyo incondicional, comprensión y motivación constante durante los años de formación y desarrollo de esta investigación.

A mi tutor(a) de tesis, Dra. Dora Zamora y a los docentes que contribuyeron con sus conocimientos, experiencia y orientación académica, permitiendo el fortalecimiento de este trabajo investigativo.

Mi agradecimiento especial al personal del Servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello, por su colaboración, disposición y apoyo durante la recolección y análisis de la información necesaria para el desarrollo de esta investigación.

Asimismo, agradezco a las autoridades de la institución por facilitar el acceso a los datos y recursos requeridos para la realización del estudio.

Finalmente, expreso mi reconocimiento a todas las pacientes que, de manera directa o indirecta, hicieron posible esta investigación. Su contribución representa un valioso aporte al conocimiento científico sobre el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas durante el embarazo y el puerperio, con el propósito de fortalecer la atención y el cuidado integral de futuras pacientes.



Resumen

Con el objetivo de analizar el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas, y correlacionar los resultados maternos y perinatales, se realizó un estudio en el HEODRA, durante el período abril 2021- Diciembre 2025. 118 pacientes fueron incluidas en el estudio exceptuando 4 en las cuales la gestación sigue en curso, los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos y procesados en un programa estadístico, de donde se obtuvieron los resultados, que se describen a continuación. El SAAF representó el 50% de las enfermedades estudiadas, asociado a preeclampsia como principal complicación, 39.4%. la edad predominante fue la menor de 19 años con 50%; de las cuales el 57.1% de las pacientes eran primigestas, el diagnóstico de la enfermedad fue en el III trimestre de la gestación, 42.9% el aborto en pacientes representó con LES + SAAF 7.1% AR 7.1%, partos pretérminos pacientes con LES 6.4%, muertes fetales en pacientes con LES + SAAF 14.2%, dentro de las alteraciones de líquido amniótico pacientes con LES + SAAF cursaron con oligoamnios 12.4%, dentro de las características de la curva de crecimiento las pacientes con LES + SAAF cursaron con restricción del crecimiento fetal temprano 14.2%. El tipo de nacimiento con mayor frecuencia fue por vía cesárea 83.3%, y el nacimiento oscila entre las 28-34 semanas 43.2%. Los hallazgos del estudio sirvan de base para la realización de más investigaciones acerca de este tema y la actualización del manejo de las pacientes con el equipo multidisciplinario, tanto a nivel preconcepcional, gestacional y puerperio.



INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1-3
2. ANTECEDENTES.....	3-6
3. JUSTIFICACION.....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
5. OBJETIVOS.....	9
6. MARCO TEÓRICO.....	10-40
6.1 Hormonas y Enfermedades Autoinmunes	
6.2 Sistema del Complemento	
6.3 Complemento y Resultados en el embarazo	
6.4 Lupus Eritematoso Sistémico	
6.5 Criterios diagnósticos de la ACR para Lupus Eritematoso Sistémico	
6.6 Nefritis Lúpica	
6.7 Síndrome Antifosfolípidos	
6.8 Artritis Reumatoide	
6.9 Miopatías Inflamatorias	
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	39-40
7.1. Tipo de estudio	
7.2. Área de Estudio	
7.3. Población de Estudio	
7.4 Muestra y Muestreo	
7.5. Ficha de recolección de datos	
7.6. Procedimientos para recolección de datos	
7.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	
7.8 Análisis de datos	
8. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	41-45
9. RESULTADOS.....	46-49
10. DISCUSION.....	50-51
11. CONCLUSIONES	52
12. RECOMEDACIONES.....	53
13. BIBLIOGRAFIA.....	54-56
14. ANEXOS.....	57-61
Ficha de Recolección de Datos	



1. Introducción

Las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS) se presentan con mayor frecuencia en las mujeres, durante sus años fértiles, con incidencia entre los 18 y 40 años. De estos hechos, se deriva que la coexistencia de embarazos y EAS ocurra con relativa frecuencia, así como las complicaciones del embarazo que pueden ocasionar. Las enfermedades autoinmunes sistémicas prevalentes que acompañan el embarazo son: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Síndrome Antifosfolípidos (SAF) Síndrome de Sjogren (SS) Atritis Reumatoidea (AR), polimiositis, esclerosis múltiple y enfermedades mixtas del tejido conectivo. ^(1,7,9,12)

El tipo y frecuencia de las complicaciones materno fetales varían con cada enfermedad autoinmune. Sin embargo, el riesgo de un desenlace materno fetal adverso se puede reducir cuando el embarazo es planeado, sobre todo cuando la enfermedad esté controlada y puedan usarse fármacos de riesgo mínimo durante la gestación. Debido a un mayor reconocimiento de los factores de riesgo y un enfoque interdisciplinario en el seguimiento del embarazo, la mayoría de las mujeres con EAS pueden tener embarazos exitosos, siempre que el embarazo se planifique y se produzca después de un período largo de remisión o baja actividad de la enfermedad. ^(2,14,19)

Los resultados adversos maternos, más comúnmente identificados en estas pacientes son preeclampsia, eclampsia, nefritis lúpica, vasculitis, trombosis, hemorragia postparto, eventos cardiovasculares, dentro de las fetales están; abortos espontáneos, parto prematuro, pérdida fetal recurrente, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, trastornos de líquidos amniótico de tipo oligoamnios, muerte fetal intrauterino, malformaciones congénitas principalmente del sistema nervioso, de tipo defectos del tubo neural. ^(12,14,24)

Determinados anticuerpos están más relacionados con unas enfermedades autoinmunes que con otras, y en ocasiones se ha visto una evolución más desfavorable de la enfermedad según que anticuerpo esté presente, por ejemplo: los anticuerpos anti-DNA se asocian a mayor riesgo de desarrollar Nefropatía Lúpica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Los anticuerpos anti-Ro positivos en mujeres embarazadas se asocian a mayor riesgo de bloqueo cardíaco congénito. Los anticuerpos antifosfolípidos (IgG e IgM anticardiolipina o anti-β2-glicoproteína I y anticoagulante lúpico) se asocian a trombosis, abortos, pérdidas fetales y complicaciones en embarazo como eclampsia. ^(11,28)

Sin embargo, es importante individualizar el perfil de riesgo debido a su heterogeneidad clínica que varía desde manifestaciones articulares, hasta afección multiorgánicas grave como nefritis lúpica, eventos cerebrovasculares. Aproximadamente solo un 30-40% de las mujeres con LES presentan los



AAF positivos. Durante el embarazo pueden ocurrir un aumento en la actividad del LES, el complemento C3 y C4 y el título de anticuerpos anti-DNA son claves para el control de la actividad y sus complicaciones, cifras bajas de ellos puede aumentar hasta en un 26% los resultados gestaciones adversos que acompañan la etapa aguda de la enfermedad durante el embarazo.

Existen también casos especiales mencionados, en cuanto al estudio de enfermedades autoinmunes sistémicas en el cual las mujeres con clínica incompleta para el APS o con anticuerpos en ausencia de manifestaciones clínicas (portadoras de anticuerpos típicos del APS) se deben considerar cuidadosamente, ya que se ha demostrado que al tratarse como un resultado sero-negativo, esta se ha estudiado ampliamente para mejorar el proceso de la gestación, logrando mejoría en los resultados materno-fetales, con ello se pretende además escatimar la idea que los procesos de la inmunopatogenia aún se encuentran en estudios. ⁽⁹⁾

Por todo lo antes mencionado es necesario, un control tanto preconcepcional, idealmentantes de los 6 meses previos a la concepción, esto con el fin de tratar de reducir los factores de riesgo asociados las complicaciones gestacionales, de esta forma lograr un seguimiento clínico y analítico programado, en donde se involucren el equipo multidisciplinario para detectar lo más precozmente aquellas manifestaciones que se originan durante el embarazo y que puede perjudicar la salud tatno materna como fetal. ^(12,16,22)

En Latinoamérica existe una experiencia limitada en atención a la mujer embarazada con EAS, esto se traduce en un deterioro de la condición de la madre y el feto. Actualmente la creación de clínicas interdisciplinarias, formadas por un equipo multidisciplinario guiados para realizar el manejo embarazos de alto riesgo, ha constituido el pilar básico de esta mejoría en el pronóstico de los resultados maternos y perinatales en los últimos años. En Nicaragua, son pocas las referencias con las que se cuentan sobre esta problemática ⁽⁸⁾, y es necesario realizar una revisión sobre la problemática de la misma, particularmente en nuestra unidad de salud.



2. Antecedentes

Las primeras revisiones acerca de las enfermedades autoinmunes sistémicas, relacionadas con el embarazo se contienen en el Congreso de Ginebra en 1992, un grupo de científicos se reunió para discutir las primeras características de las mismas.

En 2021 Andreea Grațiana Boiană et al. y colaboradores realizaron un estudio donde se incluyeron un total de 70 gestantes con enfermedades autoinmunes sistémicas y gastrointestinales, en donde se concluyen que la edad de las pacientes se encontraba entre 25-41 años de edad, en la mayoría de las pacientes el diagnóstico de la enfermedad se hizo después de los 20 años y/o durante el embarazo. Las enfermedades autoinmunes prevalentes fueron, lupus artritis reumatoide, síndrome de Sjogren, síndrome antifosfolípido. Tres pacientes asociaron dos enfermedades: artritis reumatoide y síndrome de Sjogren, síndrome antifosfolípido y lupus respectivamente. El 27% de las pacientes tuvieron antecedentes de un aborto espontáneo, o lo tuvieron durante el estudio, el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad y el primer embarazo fue a los 8 años. El aumento de peso materno que se analizó entre las mismas fue 7-11kg respectivamente. La mayoría de las pacientes estaban en remisión o presentaban enfermedad de baja actividad en el momento del embarazo, y se observó que durante los trimestres avanzaban disminuía la actividad de la enfermedad. Un total de 32% presentaron una recaída de la enfermedad durante la gestación. Un total de 71% pacientes finalizaron la gestación vía cesárea, de las cuales 14% fueron de emergencia, las causas fueron rupturas de membranas, eclampsia y riesgo de pérdida del bienestar fetal. Dentro de las complicaciones en el embarazo se presentaron preeclampsia 27%, diabetes gestacional 13%, parto pretérmino 11%, el nacimiento de las mismas se realizó entre las 34-38 semanas según lo establecido en los criterios propios de cada paciente. La mortalidad neonatal fue de 1%, el 98% de los pacientes tuvieron un apgar 8/9. ⁽²⁴⁾

En 2021 Katarzyna Klimasz y colaboradores concluyo que toda paciente embarazada con lupus eritematoso, tiene un alto riesgo de preeclampsia, por lo que se recomienda un tratamiento preventivo con dosis bajas de ácido acetilsalicílico (≤ 150 mg). El tiempo sugerido para el inicio de la terapia profiláctica es de 12 a 16 semanas de embarazo. Los factores que aumentan adicionalmente el riesgo de preeclampsia en pacientes con lupus incluyen enfermedad activa seis meses antes de la concepción, nefritis lúpica, hipertensión crónica, presencia de anticuerpos antifosfolípidos, niveles bajos de componentes del complemento y trombocitopenia. También se recomienda ultrasonido Doppler del flujo en las arterias uterinas en el segundo trimestre. La presencia de muescas diastólicas tempranas bilaterales en estas arterias entre las semanas 23 y 25 de gestación es un factor predictivo de



preeclampsia e hipertensión gestacional. En pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido, se recomienda la prevención anticoagulante durante el embarazo con heparina de bajo peso molecular, define que el comportamiento de estas enfermedades debe estar bajo una estricta supervisión de manejo multidisciplinario. ⁽⁵⁾

En 2019 Ricard Cervera y Francico Carmona, realizó en Argentina, una revisión sobre paciente con enfermedad sistémicas autoinmunes en donde se revelaron que pacientes con enfermedad bien controlada al inicio de la gestación, el riesgo de exacerbación oscila entre el 5% y el 10%. En la mayoría de estos casos, se trataba de brotes leves o moderados de lesiones cutáneas, trombocitopenia, pericarditis o artritis, que suelen aparecer en la segunda mitad del embarazo o en el puerperio. En cambio, aquellas pacientes cuyo embarazo coincide con un período de actividad del LES presentan empeoramiento en un 50%-60% de los casos. La exacerbación de la nefropatía en la gestación y el puerperio puede ser muy grave, con el desarrollo de síndrome nefrótico e insuficiencia renal. Las pacientes con nefropatía lúpica tienen mayor tendencia a presentar preeclampsia (hasta un 30%) que las mujeres sanas. La prevalencia de abortos espontáneos (pérdidas fetales antes de la semana 20) en las gestantes lúpicas sin SAF es del 20%, mientras que en las gestantes con SAF alcanza el 80%-90% y la de muertes fetales (después de la semana 20) es de alrededor del 7%. El retraso del crecimiento intrauterino aparece en el 10%-23% de los embarazos y la prevalencia de prematuridad oscila entre el 20% y el 50% en las pacientes con LES. La artritis reumatoidea tampoco suele presentar serios problemas cuando coexiste con el embarazo, ya que las formas con manifestaciones sistémicas suelen aparecer fuera de edades fértiles. ⁽²⁵⁾

En México en el período 2017-2019, Xaida Iracheta reportó que la tasa de prevalencia en Lupus fue del 40 %, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en 20%, Artritis reumatoide en 30%, Esclerodermia en 5%, Dermatomiositis en 5%. Se encontró bajo peso al nacer en 55% de los pacientes, encontrándose un peso normal en 45%. Con un peso promedio para la enfermedad de 2615.25gr. Se encontró parto pretérmino en 15%, mientras que el resto de las participantes completaron el tiempo de gestación (85%). La edad gestacional promedio fue de 36-37 semanas de gestación en el grupo estudiado. ⁽¹¹⁾

En Nicaragua en el año 2015 Gonzáles, y colaboradores, realizaron un estudio en el Hospital Bertha Calderón sobre paciente con Lupus, en donde se concluyó edad media se encontró entre los 20-34 años, dentro de los resultados maternos y perinatales, con predominio de parto vía cesárea y de nacimientos pretérminos 17%. ⁽⁸⁾



3. Justificación

Durante mucho tiempo se consideró que las pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas estaban condenadas a no tener embarazos debido al poco conocimiento que se tenía en cuanto al manejo de las mismas, y los múltiples resultados adversos tanto perinatales y obstétricos que resultaban, hoy por hoy la realidad ha cambiado.

Cada día más equipos multidisciplinarios están de cara al manejo de estas pacientes, y se ha demostrado que pacientes con enfermedades en remisión o con actividad leve, bajo supervisión estricta pueden llegar a finalizar el embarazo y cumplir el deseo de tener una familia, derecho que había sido negado en décadas anteriores. Sin embargo, tanto a nivel internacional como nacional existe una escasez de datos sobre los resultados maternos y perinatales en el perfil de estas mujeres tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la misma.

A medida que, en nuestra unidad de salud, poco a poco contamos con el equipo multidisciplinario para el manejo de estas pacientes y dado que la prevalencia de estas enfermedades representa un porcentaje relevante, consideramos necesario un estudio de esta índole, sobre todo recalcando que en nuestras unidades asistenciales no se cuenta con estudios sobre las mismas. Por ello, los resultados derivados de esta investigación tendrán una importante aplicabilidad en la práctica clínica en lo que se refiere a la salud materna y fetal.



4. Planteamiento del Problema.

Las enfermedades autoinmunes sistémicas en el embarazo han sido identificadas desde hace ya varios años, sin embargo, el poco conocimiento sobre el diagnóstico y el manejo de las mismas han dado pautas para que diversas interrogantes se planteen, sin tener una respuesta concreta en cuanto al manejo de las mismas.

En nuestro país, se dificultan los datos fidedignos sobre las mismas, a pesar de que existe un porcentaje significativo de pacientes que coexiste con estas enfermedades en el embarazo, al no encontrar ninguna referencia sobre esta problemática en nuestra unidad, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en pacientes embarazadas y puérperas evaluadas en el servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período comprendido abril 2021-Diciembre 2025?



5. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas de las pacientes embarazadas y puérperas ingresadas en el servicio de Ginecobstetricia en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período comprendido del año 2021 al 2025

Objetivo(s) específico(s)

1. Describir los datos sociodemográficos de la población en estudio.
2. Caracterizar las enfermedades sistémicas autoinmunes (características y de laboratorio) presentadas en pacientes embarazadas y puérperas.
3. Correlacionar resultados maternos y perinatales con datos de enfermedad autoinmune sistémica.
4. Evaluar terapéutica utilizada en las pacientes de dicho estudio.



6. MARCO TEÓRICO

Las enfermedades autoinmunes sistémicas se desarrollan con más frecuencia en etapa reproductiva, así durante el embarazo su desarrollo es potencialmente frecuente. El embarazo requiere la interacción de mecanismos endocrinos e inmunológicos, que facilitan la fecundación, regulan la implantación, fomentan el desarrollo de la placenta y el equilibrio para prevenir el rechazo inmunológico del feto como un agente semialogénico. Estos cambios pueden afectar el curso clínico de las enfermedades y a su vez, pueden influir en el resultado materno-fetal, por lo que se consideran embarazos de alto riesgo.

Sin embargo, el riesgo de resultados adversos perinatales puede reducirse cuando el embarazo está planificado, especialmente cuando la enfermedad está controlada y los medicamentos de riesgo mínimo pueden utilizarse durante el embarazo. Así un equipo multidisciplinar que participa en el proceso de atención de salud contribuye a la mejora de los resultados antes mencionados. Sin embargo, es preciso diferenciar las problemáticas de las gestaciones en cada enfermedad y aun en cada paciente en particular. ^(6,14,16,17)

6.1 Hormonas y Enfermedades Autoinmunes

Durante el embarazo de las pacientes con enfermedad autoinmunes sistémicas ocurren una serie de cambios hormonales e inmunológicos para mantener la tolerancia inmune materno-fetal. A medida que evoluciona el embarazo el componente celular se suprime mientras que el componente humoral se incrementa, existe una evolución diferente de la gestación en función de la alteración inmunológica que desencadena cambios citoquímicos que benefician o empeoren las enfermedades antes mencionadas

Los estrógenos modulan la respuesta inmune a través de diferentes mecanismos. Entre estos se describe una vía clásica y otra no clásica mediada por receptores, así como el control de la expresión genética y la modificación de la expresión de las proteínas al interactuar con el genoma por vías nucleares y extranucleares. Estos, junto a la prolactina, activan diferencialmente poblaciones de células B autorreactivas de diferentes clases (por ejemplo, las B2). Por lo general, las investigaciones plantean que los esteroides aumentan los autoanticuerpos, las respuestas Th2 y promueven la fibrosis estimulando la IL-4 profibrótica, TGF- β y factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), lo que contribuye al incremento de las enfermedades autoinmunes en las gestantes.

Hormonas como los estrógenos, cuyo desempeño en la homeostasis depende del contexto fisiológico, activan los linfocitos y regulan la producción de numerosas quimiocinas y citocinas proinflamatorias



implicadas en el tráfico celular. Además, favorecen la diferenciación de los linfocitos B, la producción de inmunoglobulinas en la periferia, la mantención de la regulación por las vías apoptóticas, tanto por la vía mitocondrial (intrínseca) como la vía del receptor mortal Fas/FasL (extrínseco) y la acción de los linfocitos T reguladores y la expresión de FoxP3+. Un desbalance en estos mecanismos puede desencadenar enfermedades autoinmunes. ^(10,14,15)

Al comienzo de la fecundación y la implantación es necesario un patrón Th1 con predominio inflamatorio. Posteriormente, la respuesta Th2 reguladora aumenta y, cerca del tercer trimestre, el patrón Th1 permite el parto. Cambios en estos perfiles se asocian a problemas en la implantación, abortos recurrentes y parto pretérmino. Otras alteraciones proinflamatorias, como la presencia de autoanticuerpos y cambios fenotípicos de las células asesinas naturales uterinas reguladoras (NKu: CD56+, CD16-) por fenotipo de NK periféricas citolíticas (NK: CD56+, CD16+), se asocian a infertilidad y abortos frecuentes.

El de estrógeno 16-alfahidroxilasa metabolizado como se observa en la artritis reumatoide es un factor desfavorable en la fase inflamatoria, ya que estos metabolitos aceleran la proliferación celular incluyendo la de los sinoviocitos, además las aromatasas incrementan el sulfato de estrona que tienen efectos proinflamatorios en el tejido sinovial.

Las mujeres embarazadas presentan un estado de hipercoagulabilidad fisiológica debido al aumento de determinados factores de la coagulación (fibrinógeno, factores VII, VIII, X y XII, a la reducción de los niveles de proteínas anticoagulantes y a la fibrinólisis. Estas alteraciones podrían contribuir a, aumento de los fenómenos tromboembólicos durante el embarazo y el puerperio. ^(7,12,13,15)

6.2 Sistema del Complemento

El complemento es un sistema complejo con un sutil equilibrio entre los efectos protectores y dañinos. Este equilibrio sufre modificaciones fisiológicas durante el embarazo, que puede sesgar la precisión de algunas interacciones, sin embargo es oportuno revisar evidencia sobre la relevancia real y potencial del complemento como efector patógeno de las complicaciones del embarazo y biomarcador del resultado obstétrico en mujeres con enfermedades autoinmunes sistémicas.



Cualquiera que sea las vías de activación del complemento, clásica, alternativa o de la lectina, en recientes estudios ha llamado mucho la atención por los cambios que presenta durante la gestación especialmente en la placenta, el sistema está presente en la sangre materna que circula en el espacio intervilloso y puede ser activado por grupos celulares de trofoblasto, que si no es regulada puede causar daño celular y deterioro en la integridad de la barrera placentaria. Esta situación es regulada por la expresión de proteínas reguladoras del complemento en la superficie del trofoblasto promoviendo la descomposición de las convertasas e impidiendo finalmente el montaje.

La implantación del embrión en el útero materno se asocia con un proceso tipo inflamatorio inducido por enzimas proteolíticas que son liberadas por el trofoblasto extraveloso que invade la decidua. La extensa remodelación tisular causada por el trofoblasto conduce al reclutamiento local de células asesinas y otras células del sistema inmunitario innato y la activación del complemento, que tiene un efecto dañino limitado debido a la amplia distribución, de los reguladores del complemento. Reciente estudios revelan un papel importante del C1q en la remodelación de la arteria espiral decidual caracterizada por reemplazo parcial de células endoteliales por epitelio vascular que migran hacia arriba de las vellosidades de anclaje. El C1q se sintetiza y se expresa en la superficie celular tanto en la decidua de células endoteliales que recubren el lado interno de las arterias espirales y trofoblastos endovasculares y cumplen la importante función de establecer un puente molecular entre los 2 tipos de células. Al unirse la matriz extracelular C1q promueve la adhesión y la migración de trofoblastos extravelosos que llegan a las arterias espirales que contribuyen a la remodelación vascular.

6.3 Complemento y Resultados en el embarazo

La activación e interacción de C5 con el sistema del complemento actúa como una anafilatoxina, con el receptor de C5a, ha demostrado inducir la liberación de crecimiento endotelial vascular soluble recepto que finalmente da como resultado una angiogénesis alterada y por ende los resultados adversos del embarazo.



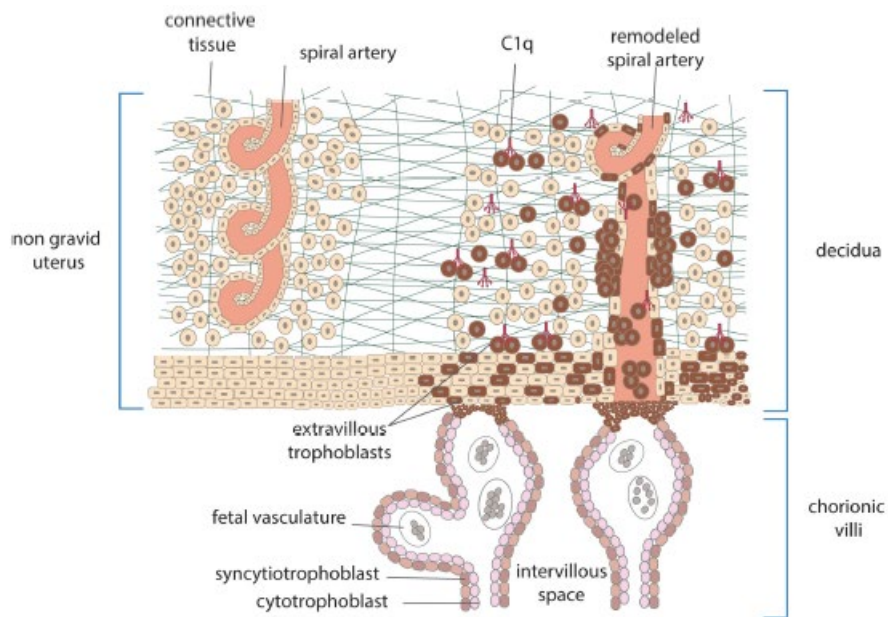


Figura 1. Representación de la placenta que muestra las vellosidades de anclaje adheridas a la decidua materna. Los trofoblastos extravellosos parten de las vellosidades e invaden la decidua que rodea las arterias espirales. Las interacciones posteriores explican resultados adversos del embarazo.⁽⁶⁾

Contraindicaciones absolutas

- Daño orgánico grave
- Hipertensión pulmonar (PAP sistólica > 50 mmHg o sintomática)
- Enfermedad pulmonar restrictiva (CVF < 1 l)
- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia renal crónica (Cr > 2,8 mg/dl)
- Complicaciones graves en gestaciones previas
- Preeclampsia grave
- HELLP a pesar de tratamiento con ácido acetilsalicílico o heparina

Contraindicaciones relativas

- Evento vascular cerebral en los 6 meses previos.
- Brote grave de enfermedad en los 6 meses previos.
- Tratamientos teratogénicos en los 6 meses previos.⁽²⁾

6.4 Lupus Eritematoso Sistémico

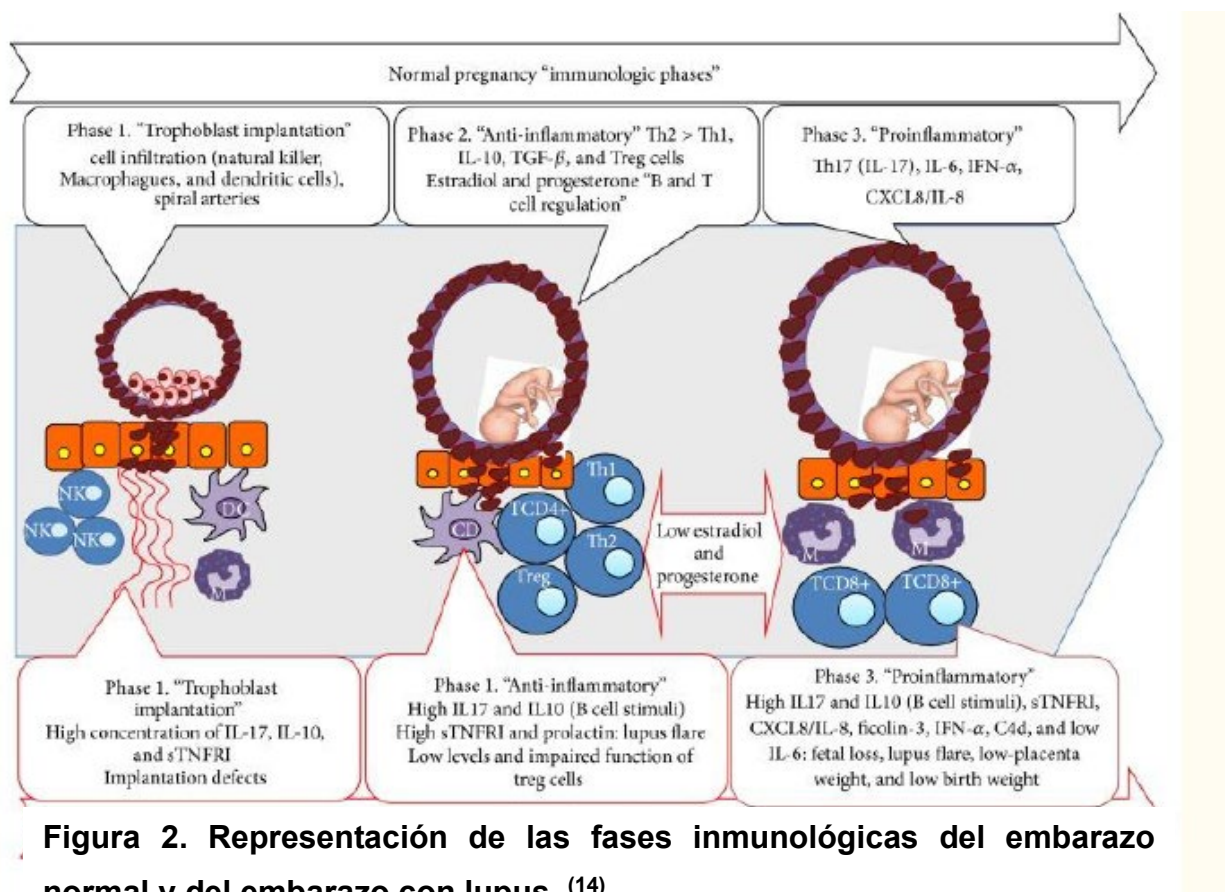
El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica que se presenta principalmente en mujeres en edad fértil. El riesgo de complicaciones obstétricas en pacientes embarazadas con LES es significativo, con un mayor riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. Además, el embarazo puede estar asociado con brotes de enfermedad que requieren terapia inmunosupresora.



Por lo tanto, los embarazos en pacientes con LES se consideran una condición de alto riesgo. La salud materna y el desarrollo fetal deben controlarse con frecuencia durante el embarazo.

El embarazo induce anomalías inmunes y neuroendocrinas dramáticas en el cuerpo materno para proteger al feto del ataque inmunológico de la madre. En lugar de la inmunosupresión general, que debilitaría la defensa materna contra la infección, existe una modulación de la composición y función de las células inmunocompetentes y las moléculas inmunomoduladoras en el sistema materno durante el embarazo. El feto promueve la tolerancia a los antígenos paternos mediante la migración de células fetales y el ADN fetal libre de células a la circulación materna durante el embarazo normal.

Después del parto, el cuerpo materno se adapta a un estado fisiológico, que no es simplemente un retorno a la condición antes de la concepción, sino que se produce bajo la influencia de la activación inmune en el parto. Las profundas adaptaciones inmunológicas necesarias para la tolerancia materna del feto en el embarazo y el restablecimiento inmunológico a un estado no embarazado a partir de entonces, influyen en las enfermedades reumáticas autoinmunes maternas de varias maneras. ^(12,13,14)



La actividad de las células inmunocompetentes está regulada por citoquinas y quimiocinas con células T auxiliares como efectores clave. Las citoquinas son mediadores importantes que actúan en conjunto con otros factores para apoyar el embarazo exitoso. Una de las modificaciones inmunológicas más importantes durante el embarazo es el cambio de citoquinas Th1 / Th2. Th1 incluye interferón (IFN) γ , interleucina- (IL-) 1, IL-2, IL-12 y factor de necrosis tumoral (TNF-) alfa, que estimulan la inmunidad celular, y Th2 incluye IL-4, IL-5, IL-6 e IL -10, que inducen inmunidad humoral y producción de anticuerpos. Dado que el LES es principalmente una enfermedad mediada por Th2, durante el embarazo puede esperarse un predominio de la respuesta Th2, lo que hace más probable la exacerbación de la enfermedad.

Además de las células Th1 y Th2, hay un tercer subconjunto de células auxiliares CD4 + T, células Th17, que activan el sistema inmunológico y la familia de interleucina-17 (IL-17) [19 - 21]. IL-17 tiene un efecto proinflamatorio e impulsa el desarrollo de células Th17, mientras que un entorno de tolerancia promueve el desarrollo de células Treg. También se encuentra un mayor número de células Th17 en afecciones relacionadas con el embarazo, como la preeclampsia y la pérdida recurrente de embarazo. ^(7,14,21)

El LES se caracteriza por una pérdida de tolerancia tanto en los compartimientos de células T como en los de las células B, lo que resulta en una hiperreactividad de las células B con la formación de autoanticuerpos patógenos. Un factor importante que ha surgido es la respuesta del LES a las hormonas esteroideas sexuales. Los estrógenos mejoran la producción de anticuerpos, las respuestas inmunes de T helper tipo 2 y la inmunidad de células B. En altas concentraciones, como las que se encuentran en el embarazo, los estrógenos y los gestágenos estimulan la secreción de IL-4, IL10, TGF- β e IFN- γ , mientras que al mismo tiempo suprimen la producción de TNF- α .



6.5 Criterios diagnósticos de la ACR para Lupus Eritematoso Sistémico ⁽²⁶⁾

Criterios ACR 2019-2020			
Criterios de Entrada			
Anticuerpos antinucleares a títulos de mayor 1.8 en células Hep-2 o un test positivo equivalente			
Criterios adicionales			
No cuenta un criterio es más probable una explicación por otra enfermedad que no sea LES			
La aparición de un criterio en al menos UNA ocasión es suficiente			
Al menos se necesita de un criterio clínico.			
Los criterios no necesitan ocurrir simultáneamente dentro de cada dominio sólo el criterio ponderado más alto se cuenta para la puntuación total.			
Dominios y criterios clínicos	Puntuación	Dominios y criterios inmunológicos	Puntuación
Constitucionales:		Anticuerpos antifosfolípidos	
Fiebre	2	Anticuerpos anticardiolipinas anticuerpos anti B2glicoproteínas	
		Anticoagulante lúpico	2
Cutáneos:		Proteínas del complemento	
Alopecia no cicatrizal	2	C3 bajo o C4 bajo	
Úlceras orales	2	V3 y C4 bajo	3
Lupus cutáneo discoide o subagudo	4		4
Lupus cutáneo agudo	6		



Artritis: Sinovitis caracterizada por inflamación o derrame en más de 2 articulaciones o sensibilidad en más de 2 articulaciones más rigidez articular matutina mayor de 30 minutos	6	Anticuerpo altamente sensibles Anticuerpos anti-dsDNA Anticuerpos anti-Smith	6 6
Neurológicos Delirium Psicosis Convulsiones	2 3 5	La clasificación se hace con 10 puntos o más si se cumplen los criterios de entrada.	
Serositis: Pleural o derrame pericárdico Pericarditis aguda	5 6		
Hematológicos: Leucopenia Trombocitopenia Hemolisis autoinmune	3 4 4		
Renales: Proteinuria mayor 0.5g/24h Biopsia renal con nefritis lúpica clasificación II o V Biopsia renal con nefritis lúpica clasificación III o IV	4 8 10		

Interpretación de hallazgos clínicos y de laboratorio.

- Si una persona tiene síntomas y signos que apoyan el diagnóstico de lupus, con cuatro de los criterios de la ACR, incluyendo una prueba positiva de ANA (si hay disponibilidad), no es necesario realizar más exámenes de laboratorio.



- Si una persona tiene solamente dos o tres de los criterios de la ACR, incluyendo ANA positivos, entonces éstos apoyan, pero no confirman el diagnóstico. En estos casos, INDICAR realización de pruebas más específicas: anti-ADN y anti-Sm (si está disponible) para confirmar diagnóstico de lupus. ⁽³⁾

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de actividad durante el embarazo son:

- Mucocutáneas (25-90%)
- Hematológicas (10-40%)
- Articulares (20%)
- Renales (4-30%)

Diferencias entre LES activo y signos y síntomas asociados al embarazo

Muchos de los signos y síntomas del embarazo pueden ser fácilmente confundidos con signos de LES activos. Por esta razón, cuando se modificó el índice de actividad de la enfermedad del LES (SLEDAI) para el embarazo, se incluyeron varias advertencias para descartar complicaciones relacionadas con él, lo que permite una medida más clara de la actividad verdadera del LES. Síntomas como astenia, melasma (la "máscara del embarazo"), pérdida de cabello después del parto, artralgias y cefaleas frecuentemente acompañan el embarazo normal. Las artralgias son comunes entre las mujeres embarazadas debido al aumento de peso.

En el embarazo normal, el volumen de sangre de la mujer aumenta en un 50%, lo que altera varios parámetros de laboratorio. El hematocrito frecuentemente cae debido a hemodilución. Hasta el 50% de los embarazos en mujeres sanas pueden tener cierto grado de anemia. La anemia hemolítica, sin embargo, no se considera normal y podría ser un signo de un brote de LES o síndrome HELLP (derivado de la preeclampsia con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas). Una trombocitopenia moderada, usualmente con un recuento de plaquetas alrededor de 100.000, puede ocurrir en hasta el 8% de embarazos saludables. Un recuento de plaquetas por debajo de esto, sin embargo, es más probable que sea de un brote de LES, preeclampsia grave o un síndrome HELLP.

La creatinina disminuye normalmente durante el embarazo como consecuencia del aumento de la tasa de filtración glomerular requerida para el aumento del volumen sanguíneo. De hecho, una creatinina que permanece estable en el embarazo y no disminuye podría ser un signo de insuficiencia renal. En las mujeres con daño renal por nefritis lúpica, el grado de proteína en la orina puede aumentar. Esto



es, una vez más, secundario a un aumento del flujo sanguíneo a través de los riñones, dando como resultado un aumento del flujo tubular. Por lo tanto, no nos debemos alarmar, al menos que la proteinuria inicial se duplique. Incluso en los embarazos sin LES, un pequeño grado de proteinuria (<300mg / 24hrs) se puede considerar dentro de lo normal.

Los niveles de complemento (C3 y C4) pueden disminuir con el aumento de la actividad lúpica, ya que estas proteínas son consumidas en el proceso inflamatorio. En el embarazo, sin embargo, los niveles de complemento pueden aumentar un 10-50% en respuesta al aumento de la síntesis de proteínas hepáticas

El anticuerpo dsADN es muy sensible para el diagnóstico de lupus, y puede ser indicativo de un aumento de la actividad lúpica, especialmente renal. Un nivel creciente de dsADN durante el embarazo puede corresponder al aumento de la actividad del LES. Sin embargo, el aumento de este anticuerpo de manera aislada no predice los resultados del embarazo. En cambio, la combinación de un título positivo de dsADN y un LES altamente activo contribuye a un aumento de 4-6 veces en la mortalidad perinatal y una disminución de 2-3 veces en el nacimiento a término.

La tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) durante el embarazo normal aumenta, por lo que no sirve como indicador de actividad inflamatoria. La proteína C reactiva (PCR) no aumenta en todos los embarazos y puede ser más útil como marcador de inflamación durante los brotes de LES.
(6,14,15,19,21)

6.6 Nefritis Lúpica

La presencia de enfermedad renal (de cualquier causa) es un factor de riesgo significativo para las complicaciones obstétricas, e incluso pequeñas reducciones en la tasa de filtración glomerular pueden aumentar la probabilidad de que las mujeres embarazadas desarrollen enfermedad renal. La nefritis lúpica es uno de los hallazgos que con mayor frecuencia induce una mayor morbilidad y mortalidad durante el embarazo.

Distinguir los indicadores clínicos de actividad nefritis lúpica de las manifestaciones fisiológicas del embarazo y los relacionados con la preeclampsia puede ser un desafío. En el primer trimestre del embarazo, la circulación sistémica materna sufre una vasodilatación fisiológica notable y la relaxina, una hormona producida por el cuerpo lúteo, es un contribuyente importante. Uno de los resultados de estos cambios es una elevación fisiológica de la TFG y la consiguiente reducción de la creatinina sérica, por lo que los valores de 0,9 mg / dL pueden sugerir una enfermedad renal subyacente que



requiere investigación adicional. La excreción de proteínas en la orina también se incrementa y las tasas iguales o superiores a 300 mg / 24 horas se consideran patológicas. Por lo tanto, durante el embarazo los pacientes con nefritis lúpica pueden tener una elevación aislada de proteinuria que no es necesariamente indicativa de nefritis activa. Las pacientes con nefritis lúpica tienen una probabilidad 2-3 veces mayor de brote cuando se comparan con los pacientes sin nefritis lúpica, tanto con actividad sistémica como con enfermedad renal.

La preeclampsia, que es más común en mujeres con LES, tiene manifestaciones clínicas y de laboratorio que pueden superponerse totalmente a la nefritis lúpica activa, que a su vez es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. Durante el embarazo de una mujer con lupus es la caracterización precisa de la actividad de nefritis lúpica y la diferenciación de la preeclampsia. En ambas complicaciones se encuentran hipertensión, proteinuria y edema. El diagnóstico diferencial es esencial, ya que el tratamiento varía significativamente: en la preeclampsia, se debe considerar el parto, mientras que se deben administrar medicamentos inmunosupresores a los pacientes con nefritis LES. (14,17,20,21)

La exacerbación de la nefropatía en la gestación y el puerperio suele ser muy grave, con el desarrollo de síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

Nefritis lúpica	Datos clínicos y analíticos
Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima	Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones. Hallazgo casual
Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial	Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica Si aparece síndrome nefrótico, descartar podocitopatía
Clase III. Nefritis lúpica focal	Proteinuria y hematuria En ocasiones: síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de creatinina sérica La progresión hacia la insuficiencia renal depende del porcentaje de glomérulos afectados Puede evolucionar hacia clase IV
Clase IV. Nefritis lúpica difusa	Es la forma más frecuentemente biopsiada Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial Se asocia con título elevado de anti-ADNn e hipocomplementemia Puede evolucionar hacia insuficiencia renal
Clase V. Nefritis lúpica membranosa	Proteinuria o síndrome nefrótico con función renal normal con hipertensión y microhematuria En general, escasa actividad inmunológica

Figura 3. Clasificación de la Nefritis Lúpica según clases histológicas definidas por la International Society of Nephrology y la Renal Pathology Society y su correlación clínica específica. (27)



Diferencias entre Preeclampsia y Nefritis Lúpica		
	Preeclampsia	Nefritis Lúpica
Momento de la presentación	Siempre después de las 20 semanas de gestación	En cualquier momento del embarazo
Presión arterial	Presión arterial sistólica mayor a 90mmHg	Normal/alta
Examen Físico		
Edema	Si	Si
Convulsión	Si	No
Fiebre	No	Si
Eritema, artritis, úlceras orales, linfadenopatías	No	Si
Proteínas en Orina	Mayor a 300mg/24horas si la proteinuria basal es normal. Aumenta más en el 3er trimestre.	Mayor a 500mg/24horas si la proteinuria basal es normal. Duplicación de los valores de la proteinuria basal.
Sedimento urinario activo	Usualmente ausente	Positivo, nefritis proliferativa
Complemento C3 C4	Usualmente normal	Disminuido
Anticuerpos anti-DNA	Usualmente negativos	Pueden ser positivos
Recuentos de plaquetas	Normal/Bajo	Normal/Bajo
Ácido úrico	Mayor 5.5mg/dl	Sin cambios
Calcio urinario	Bajo	Normal
Pruebas de función hepática	Pueden estar elevadas	Normal
Actividad lúpica en otros órganos	Ausente	Presente
Respuesta a glucocorticoides	No	Si

Efectos del LES en el embarazo



- Aborto espontáneo 25%
- Muerte fetal
- Parto de pretérmino 35%
- Pre-eclampsia 29%
- Bajo peso al nacer/restricción del crecimiento fetal/pequeño para edad gestacional efectos del embarazo sobre el LES
- Hay un aumento del número de periodos de exacerbación en un 40-50%.
- Nefritis por lupus con posterior insuficiencia renal es uno de los factores pronósticos más relevantes ya que conllevan a mayor pérdida fetal, restricción del crecimiento fetal y pre términos, con bajas porcentajes de éxito del embarazo.
- Otras: infecciones, trombocitopenia, anemia hemolítica, miocarditis y convulsiones

Presencia de anticuerpos anti-Ro y/o anti-La

Otro aspecto a tener en cuenta son las complicaciones a las que se encuentran expuestos los fetos de madres portadoras de anticuerpos anti-Ro/anti-La. Es importante destacar que dichas complicaciones tienen relación con los anticuerpos propiamente y no con la enfermedad de base de la madre, es decir, suceden tanto si existe un diagnóstico materno de LES, síndrome de Sjögren u otra conectivopatía como en portadoras asintomáticas. Los anti-cuerpos, al igual que el resto de las inmunoglobulinas, atraviesan la placenta por transporte activo desde la semana 16 de la gestación, pudiendo provocar lupus neonatal. Las manifestaciones clínicas consisten en lupus cutáneo, bloqueo cardíaco congénito (BCC), citopenias, particularmente trombocitopenia, y alteraciones hepáticas. La complicación más frecuente es el lupus cutáneo neonatal, que suele presentarse algunas semanas después del nacimiento coincidiendo con la exposición solar. El cuadro suele durar 3 a 6 meses, con la desaparición completa de las lesiones cuando desaparecen los anticuerpos maternos de la circulación del niño. La complicación más perjudicial es el BCC, que puede afectar aproximadamente al 2% de los hijos nacidos de madres portadoras de estos anticuerpos, pudiendo llegar hasta un 18-20% en el segundo embarazo si en el anterior hubo BCC o lupus cutáneo neonatal. Pueden observarse formas no completas de bloqueo cardíaco que pueden progresar en la infancia, por lo que la prevalencia puede ser mayor y exige un control estricto de estos niños. Se ha estimado una mortalidad de hasta el 20% en los niños con BCC: además, la mayoría de los que sobreviven requerirán un marcapasos definitivo.

(3,21,17)

Es imprescindible identificar a estas pacientes, puesto que requieren un seguimiento mediante ecocardiograma fetal semanal/quincenal, al menos entre la semana 18 y 30 de la gestación, o incluso



hasta la 34 en algunas unidades. En este estudio debe controlarse específicamente el intervalo PR para detectar precozmente los bloqueos cardíacos incompletos, así como los signos de miocarditis o hidrops fetal.

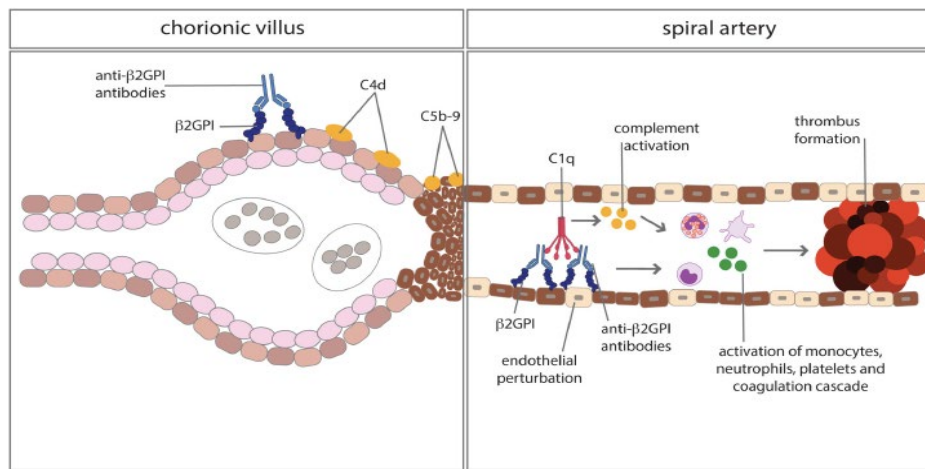
6.7 Síndrome Antifosfolípidos

Los fosfolípidos están implicados en la conversión del citotrofoblasto en sincitiotrofoblasto durante la formación de la placenta en el embarazo. Los anticuerpos antifosfolípidos presentes en la madre están asociados con retardo y daño en el desarrollo de la placenta, retardo del crecimiento intrauterino, aborto espontáneo recurrente, endometriosis, infertilidad, fallas de la fertilización in vitro y fallas en la implantación del embrión. Los anticuerpos antifosfolípidos alteran el desarrollo de la placenta y el feto al inducir eventos trombóticos en la placenta.

El síndrome Antifosfolípido constituye una enfermedad protrombótica, autoinmune y sistémica, que se caracteriza por la asociación de trombosis vascular venosa y/o arterial, pérdida fetal recurrente, a menudo acompañado de trombocitopenia leve a moderada y títulos elevados de anticuerpos Antifosfolípido (AAF), anticardiolipinas IgG o IgM (ACL), anticoagulante lúpico (AL) y anti-β₂-glicoproteína I.

Los anticuerpos antiβ₂-glicoproteínas se localizan con su antígeno en el trofoblasto y células endoteliales deciduales que interfieren con la progresión del embarazo al afectar la función de la placenta en formación. Los anticuerpos ejercen su efecto promoviendo un desequilibrio negativo en los factores que inhiben la angiogénesis endometrial. Por lo cual actúan sobre las células del trofoblasto induciendo la apoptosis e inhibiendo la secreción de gonadotropina coriónica humana y metaloproteinasas requeridas para la invasión de la decidua. En mujeres que poseen hipocomplementemia se han registrado las mismas situaciones inmunopatológicas, así como el papel del complemento por vía clásica en la que intervienen diferentes factores que promueven la interacción de anticuerpos que interactúan con las β₂-glicoproteínas unidas a las células del trofoblastos y al endotelio vascular de los vasos deciduales que conducen al daño celular y promueve la formación de trombos. ^(14,15,16)





Este síndrome afecta predominantemente a mujeres y se denomina primario cuando no se asocia a ninguna enfermedad subyacente o secundario cuando se asocia a otras enfermedades autoinmunes sistémicas, fundamentalmente a LES.

El SAAF es la forma más frecuente de trombofilia autoinmune adquirida, se establece que cerca del 10-30% de la población general que sufren pérdidas gestacionales recurrentes tienen anticuerpos antifosfolípidos (AAF). La edad de incidencia está comprendida entre los 20 y 40 años. Al igual que otras enfermedades autoinmunes, es más frecuente en mujeres, con una relación 5:1 aproximadamente. El 30% de los pacientes con LES presentan AAF y estos se asocian a trombosis, pérdidas fetales espontáneas y trombocitopenia en un porcentaje aproximado entre 30-40%.

Más recientemente se ha descrito a un subgrupo en el que se desarrollan múltiples trombosis, sobre todo en los vasos de pequeño calibre de diversos órganos durante un corto espacio de tiempo que se ha denominado Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico y que es responsable de una mortalidad de hasta un 30%. (7,12,16,17)

De los tres anticuerpos responsables de la enfermedad, la existencia en concentraciones elevadas del anticoagulante lúpico es el indicador más potente de riesgo trombótico. Existen diferentes mecanismos por los que se produce la trombosis: disminución del estado anticoagulante natural del endotelio (interrupción de la anexina A5, inhibición del anclaje de la proteína C, inhibición de la antitrombina), activación plaquetaria, activación del complemento, sobreexpresión del factor tisular de células endoteliales. Los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las complicaciones obstétricas y los AAF positivos, no son el origen primario de las complicaciones obstétricas. Los infartos placentarios son causados por una incapacidad del aporte sanguíneo útero-placentario, lo que es secundario a la oclusión de arterias espirales por un trombo intraluminal que pueden causar daño isquémico en el espacio intervelloso, afectando a la vellosidad placentaria, sin embargo, estas lesiones

se presentan únicamente en una sexta parte de los casos por lo que debemos considerar múltiples procesos patológicos que ocurren en las pacientes con SAAF.

Los AAF pueden causar alteraciones en la remodelación de las arterias espirales, inflamación decidual, disminución de la membrana vasculosincitial, secundarios a otros fenómenos inmunológicos como la inflamación, activación del complemento, la sobreexpresión del factor tisular en los neutrófilos, los monocitos y el desbalance de los factores angiogénicos aún en ausencia de trombosis. (7,12,16,21)

En resumen:

- **Los aFL reducen la invasión trofoblástica, disminuyen la diferenciación de las células endoteliales del endometrio e interfirieren con la correcta placentación.**
- **La activación del complemento (C3a y C5a), producen un incremento en la producción de radicales libres y citocinas antiangiogénicas que producirán un estado protrombótico.**

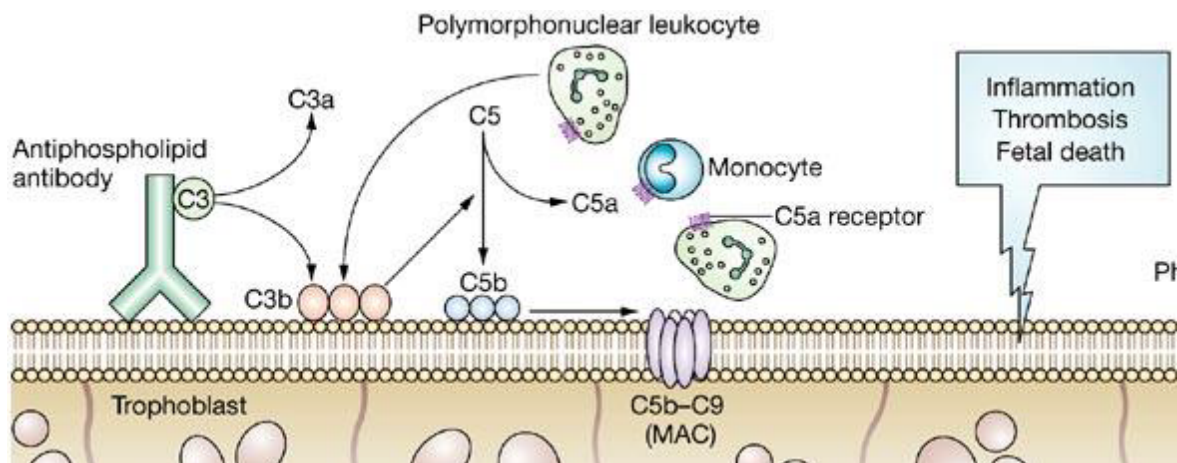
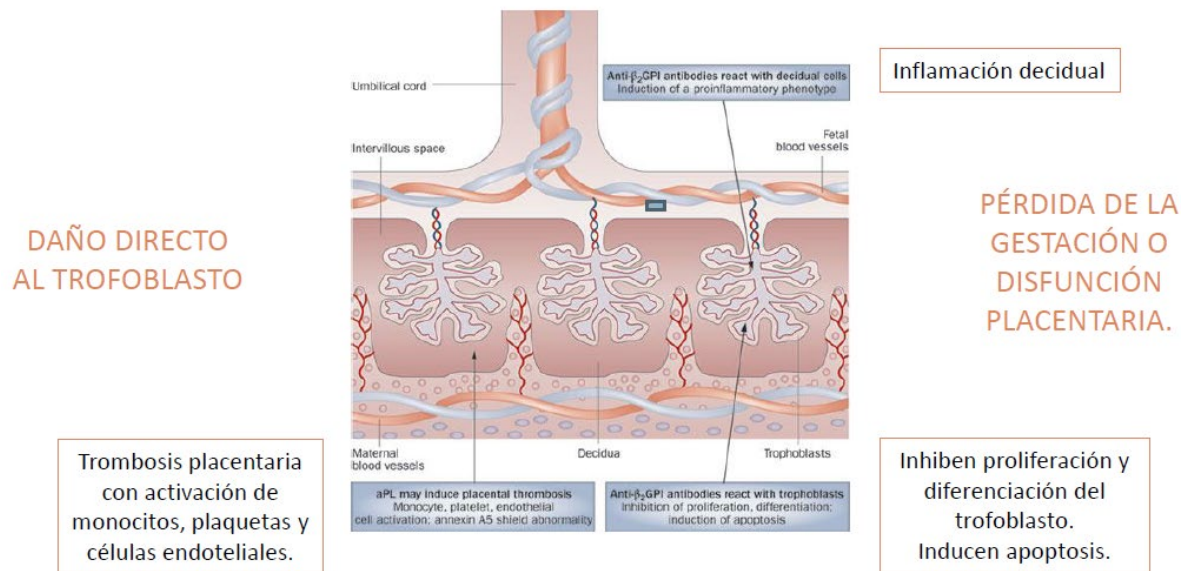


Figura 5. Efectos del modelo protrombótico y proinflamatorio. (9)

- La activación descontrolada del complemento juega un papel crítico en la patogénesis del daño placentario inducido por aFL.
- La hipocomplementemia se encuentra en el 50% de las pacientes con SAF y embarazo, y se relaciona con resultados perinatales adversos.
- La pérdida fetal puede explicarse por signos inflamatorios histopatológicos.



Es prioritario interpretar la presencia y el título de estos anticuerpos de forma crítica e individualizada, en el paciente con trombosis y sin trombosis. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio. (27,28,30)

La línea evolutiva ha permitido evaluar diferentes pruebas para el diagnóstico del mismo, sin embargo, los actualmente utilizados son los criterios de Sidney 2006.

CRITERIOS DE SÍDNEY 2006 (REVISIÓN)

1. Se define el término “insuficiencia placentaria”.
2. Se añade anti-β2GPI isotopos IgG y/o IgM.
3. Propone puntos de corte para aCL.
4. Intervalo de medición de 12 semanas.
5. Clasifica a las pacientes en 4 grupos dependiendo del número de aFL presentes.

6. Intervalo máximo de 5 años entre la positividad del aFL y la manifestación clínica

Criterios de Sydney: 1 criterio clínico + 1 criterio de laboratorio
Criterios Clínicos.
➤ Trombosis vascular: uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso en cualquier órgano o tejido del organismo, confirmado por pruebas de imagen apropiadas y/o análisis histopatológico (debiendo estar presente la trombosis sin evidencia de inflamación de pequeño vaso).
Morbilidad durante el embarazo: ➤ Una o más muertes idiopáticas de un feto morfológicamente normal de al menos 10 semanas de gestación. ➤ Uno o más partos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a: 1) eclampsia o preeclampsia grave, o 2) características reconocibles de insuficiencia placentaria. ➤ Tres o más abortos espontáneos consecutivos antes de la semana 10 de gestación, habiendo descartado anomalías anatómicas y hormonales de la madre y anomalías tanto maternas como paterna
Criterios de Laboratorio
Se deben obtener resultados positivos en suero o plasma en dos o más ocasiones separadas al menos 12 semanas: ➤ Anticoagulante lúpico (AL) determinado de acuerdo con las recomendaciones de la International Society of Thrombosis and Hemostasis. ➤ Anticuerpos anticardiolipina (aCL) tipo IgG y/o IgM medidos por ELISA a títulos medios o elevados (>40 GPL o MPL o > percentil 99). ➤ Anticuerpos anti-β2 glicoproteína I (aβ2GPI) tipo IgG y/o IgM medidos por ELISA a títulos medios o elevados (> percentil 99).



Insuficiencia Placentaria:

1. Retardo del Crecimiento Fetal Temprano
2. Doppler anormal fetal (Diástole ausente o reversa),
3. Peso al nacer <P10.

Clasificación:

- I: más de 1 criterio de laboratorio presente, cualquier combinación.
- IIa: AL presente solamente,
- IIb: Acl
- IIc: Anti- β 2GP1.

Criterios preliminares para la clasificación del síndrome antifosfolípido catastrófico

Criterios diagnósticos
1. Evidencia de la afectación de tres o más órganos, sistemas o tejidos. 2. Desarrollo de las manifestaciones de forma simultánea o en menos de una semana. 3. Confirmación histopatológica de la oclusión de pequeño vaso en al menos un órgano o tejido. 4. Confirmación analítica de la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y/o anticuerpos anticardiolipina y/o antiβ2 glicoproteína I).
SAF catastrófico probable
➤ Los cuatro criterios, pero solo dos áreas afectadas. ➤ Los cuatro criterios, en ausencia de confirmación analítica. ➤ Criterios 1,2 y 4. ➤ Criterios 1,3 y 4 y el desarrollo de un tercer episodio entre una semana y un mes después de su presentación, a pesar de anticoagulación; pero menos de un mes, a pesar de la anticoagulación.

El congreso internacional del estudio de los anticuerpos antifosfolípidos realizado en el año 2013 propone reconocer que existen 2 entidades distintas:

SAF Trombótico.**SAF Asociado a Morbilidad Obstétrica (SAF-O)**

SAF-O: pacientes que presentan complicaciones obstétricas asociadas, con criterios clínicos y de laboratorio no convencionales. Pacientes con antecedentes obstétricos con titulaciones bajas y únicas a un anticuerpo, pudieran presentar una actividad inmunológica menor que las pacientes con SAF trombótico.

CRITERIOS NO CONVENCIONALES PARA SAF ASOCIADO A MORBILIDAD OBSTETRICA ^(29,30)

Tabla 2

Criterios no convencionales o clásicos para el diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos asociado a morbilidad obstétrica

Criterios clínicos	Criterios de laboratorio
Dos o más abortos inexplicables consecutivos	Positividad baja a AAC o aβ2GP-I entre la p95 y 99
Tres o más abortos inexplicables no consecutivos	Presencia intermitente de AAF en mujeres con manifestaciones clásicas
PE tardía	clínicas obstétricas de SAF
Desprendimiento prematuro de placenta, parto pretérmino tardío	
Dos o más FIVTE fallidos inexplicables	

El diagnóstico con criterios no convencionales o clásicos de síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos se considera si la paciente tiene una combinación de de manifestaciones clínicas no convencionales con criterios de laboratorio acordes a los consensos internacionales, o bien criterios clínicos internacionales con criterios de laboratorio no convencionales.

SAF-O:

1 criterio clínico (Sídney) + 1 criterio laboratorio (no convencional).

1 criterio clínico (no convencional) + 1 criterio laboratorio (Sídney).

6.8 Artritis Reumatoide

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

La prevalencia global de la AR se sitúa entre el 0.5% - 1% en población adulta. Su incidencia estimada anual es de 16,5 casos por 100.000 habitantes en el Sur de Europa y de 29 casos por 100,000



habitantes en el norte de Europa, se ha reportado que en algunas regiones de México esta prevalencia es mayor y se desarrolla en promedio 10 años antes en comparación con población de Estados Unidos y Europa, la mayor incidencia es en mujeres entre los 50 y 60 años.

La artritis reumatoide de inicio reciente se debe sospechar en el paciente con signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y menos de 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis manos (interfalángicas proximales (IFP), metacarpo falángicas (MCF), carpos, rigidez matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones MCF con afección sistémica.

Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología tienen una sensibilidad del 75% al 95% y una especificidad del 73% al 95%, se considera artritis reumatoide probable cuando están presentes 4 o más de los 7 criterios de clasificación. ^(7, 12,19,27)

Clasificación de la Artritis Reumatoidea

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



Criterios ACR/EULAR 2010 para la clasificación de Artritis Reumatoide ⁽³¹⁾		
Distribución de articulaciones	0-5	Puntaje Mayor a 6 Define ARTRITIS REUMATOIDE.
1 articulación grande	0	
2-10 articulaciones grandes	1	
1-3 articulaciones pequeñas	2	
4-10 articulaciones pequeñas	3	
Más de 10 articulaciones (por lo menos 1 pequeña)	5	
Serología	0-3	
Factor reumatoide (-) y anti CCP (-)	0	
FR (+) Bajo o Anti (+) Bajo	2	
Niveles Altos (+++) de FR o Anti-CCP	3	
Duración de los Síntomas	0-1	
Menor de 6 semanas	0	
Mayor de 6 semanas	1	
Reactantes de Fase Aguda	0-1	
PCR normal y VSG normal	0	
PCE o VSG Anormal	1	
Articulación Grande: hombro, codo, tobillo		
Articulación pequeña: metacarpofalángica, 2-5 metatarsofalángica, interfalángicas del pulgar, muñeca.		
+ Positivo Bajo: menor a 3 del límite normal alto		
++ Positivo Alto: mayor a 3 del límite normal alto		

El tratamiento de la AR debe ir dirigido a controlar todas las manifestaciones y consecuencias de la enfermedad incluyendo el control de la inflamación, las secuelas estructurales y las comorbilidades de la misma. El uso de los fármacos antirreumáticos en mujeres embarazadas es un tema de particular importancia debido al potencial teratogénico de los mismos o al desarrollo de complicaciones a largo plazo que no están completamente caracterizadas. El uso de antimaláricos y sulfasalazina es seguro durante el embarazo, lo mismo que la prednisona, que, aunque han sido asociados a complicaciones



como parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino, parece ser dependiente de la dosis administrada. Los agentes biológicos en su mayoría son clasificados por la FDA dentro de la categoría B por lo tanto se acepta su uso en el embarazo aunque no haya estudios adecuados en embarazadas, sin embargo no se ha observado diferencias en el porcentaje de abortos, malformaciones congénitas o bajo peso al nacer por lo que el uso de estos fármacos podría ser una terapia relativamente segura durante el embarazo.

Aproximadamente el 70% de las pacientes con AR presentan una mejora durante el embarazo, teniendo en cuenta que se asocia a un mayor riesgo de preeclampsia, cesáreas y bajo peso del recién nacido, un aspecto fundamental a la hora de planificar el embarazo es conseguir que la paciente esté en remisión (o la mínima actividad posible) con fármacos no teratógenos al menos 6-12 meses antes de la concepción. El mayor porcentaje de pacientes con actividad articular es en el segundo trimestre y en el posparto. La mejoría de los síntomas en el tercer trimestre en la mayoría de las pacientes ha sido bien documentada en otras poblaciones. Se ha sugerido que el estado de actividad previa al embarazo o la negatividad a factor reumatoide o anticuerpos contra proteínas citrulinadas predicen una buena evolución clínica a lo largo de la gestación. (7,11,27,30)

6.9 Miopatías Inflammatorias

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

La incidencia anual de las MI utilizando los criterios de Bohan y Peter es de 2-10 casos/millón de habitantes/año, mientras que otros estudios estiman una incidencia de 8.4 casos/millón/año en el caso de la dermatomiositis y de 4.9 casos/millón/año de la polimiositis, la prevalencia de las miopatías inflamatorias se estima en 8/100,000 habitantes. (9,11,21)

La etiopatogenia de las miopatías inflamatorias no es bien conocida, Tanto la PM como la MCI son enfermedades mediadas por células T, en tanto que la dermatomiositis (DM) es caracterizada por una microangiopatía mediada por complemento. El endotelio capilar es el principal lugar de ataque en las dermatomiositis, y el complemento en su fracción C5b9 o complejo de ataque de membrana es la principal causa de la lesión capilar. Las citosinas, moléculas de adhesión vascular e intersticial y



metaloproteasas parecen desempeñar un papel adyuvante en el proceso inflamatorio liderado por células T y B. El mecanismo lesional parece distinto en la polimiositis donde la citotoxicidad mediada por linfocitos T CD8⁺ parece ser la causa principal a través de las perforinas.

El diagnóstico de las miopatías inflamatorias se sospecha sobre la base de las características clínicas y es confirmada por las pruebas de laboratorio, la concentración sérica de enzimas musculares, la presencia de auto anticuerpos, la electromiografía y la biopsia muscular el cual hace el diagnóstico definitivo y debe ser realizada antes del inicio del tratamiento en la cual deben de efectuarse las técnicas histológicas e histoquímicas pertinentes, incluyendo la tinción inmunohistoquímica para complemento (C5b-C9) y antígenos del complejo principal de histocompatibilidad.

Los criterios diagnósticos empleados son los de Bohan y Peter, pero estos no son capaces de distinguir la PM de la MCI e incluso de otras formas de distrofias. ^(11,15,19,22)

Criterios diagnósticos de la dermatomiositis

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

Índice de Fuerza Muscular de la Escala de Daniels

El objetivo es valorar la cantidad de fuerza muscular en una escala de 0 a 5. No se mide específicamente la fuerza de un solo músculo porque no hay contracciones aisladas, sino que se mide la fuerza a través de un movimiento articular.



Escala de Fuerza Muscular	
Grado 5 (100%)	Es normal gama total de movimientos contra la gravedad y total resistencia.
Grado 4 (75%)	Gamma total de movimientos contra la gravedad y cierta resistencia pero débil
Grado 3 (50%)	Gamma total de movimientos contra la gravedad pero no contra resistencia.
Grado 2 (25%)	Gamma total de movimientos pero no contra gravedad (movimientos pasivos)
Grado 1	Vestigios de movimientos
Grado 0	Ausencia de la contractilidad.

El tratamiento de las miopatías inflamatorias se basa en la administración de glucocorticoides e inmunosupresores con el cual la tercera parte de los pacientes responde en forma adecuada a los glucocorticoides, sin embargo, el resto requiere del uso de inmunosupresores. Las pacientes con diagnóstico de dermatomiositis previo al embarazo y que inician éste en remisión, las exacerbaciones no parecen ser frecuente. Cuando la enfermedad se establece antes de la concepción, el pronóstico es mejor que cuando se presenta durante el embarazo debido a la alta tasa de pérdidas fetales. Cuando la enfermedad se diagnostica durante la niñez y si se encuentra inactiva al inicio del embarazo el pronóstico fetal es bueno. ^(19,21)



7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico, centrado en el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en mujeres embarazadas y puérperas atendidas en el servicio de Ginec Obstetricia del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA). El objetivo metodológico fue garantizar la transparencia y la posibilidad de replicación mediante una descripción detallada del diseño, procedimientos y análisis estadísticos aplicados.

El estudio se desarrolló en el servicio de Ginecología del HEODRA, en León, Nicaragua, durante el período comprendido entre abril de 2021 a diciembre de 2025. Se incluyeron 118 pacientes, que representan el total de casos disponibles hasta la fecha de cierre del estudio. Se consideraron elegibles las pacientes embarazadas o puérperas con diagnóstico clínico y de laboratorio de enfermedades autoinmunes sistémicas, confirmado mediante pruebas inmunológicas y hallazgos histopatológicos. Se excluyeron aquellas pacientes que no cumplieran criterios clínicos diagnósticos establecidos. El método de muestreo empleado fue no probabilístico por conveniencia, incorporando el 100 % de los casos que cumplían los criterios de selección.

Las variables principales se definieron de la siguiente manera: como variable de exposición, el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en las pacientes estudiadas; y como variable de resultado, la correlación clínica y los desenlaces materno-fetales asociados. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos institucionales del HEODRA, utilizando una ficha estructurada con preguntas cerradas. Esta ficha permitió recopilar información sociodemográfica, antecedentes gineco-obstétricos y hallazgos clínicos, ecográficos e histopatológicos. El procedimiento se aplicó de forma homogénea en todas las participantes.

Para minimizar el sesgo, se emplearon criterios diagnósticos estandarizados y se aplicó de manera uniforme el instrumento de recolección de datos. Dado el carácter retrospectivo y el tipo de muestreo por conveniencia, el tamaño de la muestra se determinó según los casos disponibles dentro del período de estudio, incluyendo la totalidad de pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas registradas.

En el análisis estadístico, las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se resumieron utilizando medidas de tendencia central como la media y la desviación estándar, siempre que cumplieran criterios de normalidad. Para



la comparación de variables categóricas se empleó la prueba de Chi cuadrado. Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$ y un intervalo de confianza del 95 %. El procesamiento y análisis de los datos se realizó utilizando el software SPSS versión 20.



8.Operacionalización de las Variables.

Variables		Concepto	Tipo	Escala
Factores Demográficos	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	Ordinal	▪ Menor de 19 años ▪ 20-34 años ▪ Mayor de 35 años
	Procedencia	Lugar de habitación según geografía	Nominal	▪ Urbano ▪ Rural
	Escolaridad	Nivel educacional de la paciente	Nominal	▪ Analfabeta ▪ Primaria Completa ▪ Primaria Incompleta ▪ Secundaria Completa ▪ Secundaria Incompleta ▪ Universitario
	Momento del Diagnóstico	Tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico	Nominal	▪ Pregestacional ▪ Gestacional ▪ PuerpBvierio
	Momento de la Presentación en la Gestación	Tiempo de presentación en el trimestre del embarazo	Nominal	▪ I Trimestre ▪ II Trimestre ▪ III Trimestre
	Tiempo del diagnóstico	Tiempo trasncurrido con la enfermedad	Nominal	▪ Menor de 6 meses ▪ 6 meses a 12 meses ▪ Mayor a 12 meses
	Grupo diagnóstico	Patología con la que cursa en el momento del estudio	Ordinal	▪ LES ▪ SAAF ▪ AR ▪ Miopatías Inflamatorias ▪ Esclerodermia
	Diagnóstico Histopatológico		Ordinal	▪ Si ▪ No



Factores Clínicos				▪ Hallazgos_____
	Fármacos utilizados	Tratamiento médico utilizado	Ordinal	▪ MTX ▪ HCQ ▪ CYC ▪ Glucocorticoides ▪ Azatriopina ▪ Sulfasalazina ▪ Biológicos ▪ Otros Farmacos_____
	Trombosis previa	Historia de trombosis previa	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Nefritis Lúpica	Definida por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Hipertensión arterial	Definida por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Diabetes	Definida por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Dislipidemia	Definida por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Obesidad	Definida por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ NoI_____
Antecedentes Obstétricos	Abortos previos	Número de abortos previos	Ordinal	▪ 1 ▪ 2 ▪ 3 a más
	Semana de Presentación del Aborto	Semanas de pérdida de la gestación	Ordinal	▪ 10 -12 semanas ▪ 12-20 semanas ▪ Menor de 10 semanas
	Muertes fetales	Historia de muertes fetales previas	Ordinal	▪ Si ▪ No



	Parto pretérminos	Historia de partos préterminos previos	Ordinal	▪ Menor de 34 semanas ▪ 34 a 36 6/7 semanas
	Preeclampsia	Historia de preeclampsia	Ordinal	▪ Menor de 34 semanas ▪ Mayor a 34 semanas
Factores inmunológicos	APLs +/-	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	No aPLs	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	AL	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	ACL (IgM/ IgG)	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	B2GPI (IgG/ IgM)	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	Triple Positivo	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	Anti DNA	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	Anti Ro/ Anti La	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	CCP	Definido por criterios	Ordinal	▪ Positivo ▪ Negativo
	Vía del Parto	Vía de nacimiento del feto	Nominal	▪ Parto
				▪ Cesárea
Resultados adversos maternos y perinatales	Preeclampsia	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Diabetes	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No



	Falla Orgánica	Definido por criterios		▪ TVP ▪ Síndrome de Hellp ▪ PPT ▪ CID ▪ IRA ▪ Eventos isquémicos
	Aborto	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Parto Pretérmino	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Muerte Fetal, Perinatal	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No
	Líquido Amniótico	Definido por criterios	Ordinal	▪ Normal ▪ Oligoamnios ▪ Polihidramnios
	Flujometría Doopler	Definido por criterios	Ordinal	▪ IPAUterinas ▪ IPAUmbilical ▪ IPACM ▪ Índice Cerobroplacentario ▪ Datos de Insuficiencia Placentaria
	Curva de Crecimiento	Definido por criterios	Ordinal	▪ Feto pequeño a edad Gestacional ▪ RCF Temprano ▪ RCF Tardío
Factores terapéuticos	AAS preconcepcional	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No ▪ Dosis
	AAS gestacional	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No ▪ Dosis



	HBPM dosis profiláctica/terapéutica	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No ▪ Dosis
	HCQ	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No ▪ Dosis
	CS	Definido por criterios	Ordinal	▪ Si ▪ No ▪ Dosis



9. Resultados

La muestra del estudio estuvo constituida por 118 mujeres embarazadas y puérperas con diagnóstico de enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) atendidas en el HEODRA. El grupo etario predominante correspondió a menores de 19 años (50%), con procedencia rural en el 64% de los casos y escolaridad primaria incompleta en el 51%. La mayoría de las participantes fueron primigestas (57.1%). El diagnóstico de la enfermedad se realizó principalmente durante la gestación (64%), observándose mayor frecuencia en el tercer trimestre (42.9%).

Las principales EAS identificadas fueron: síndrome antifosfolípido (SAAF) en el 50% de los casos, lupus eritematoso sistémico (LES) + SAAF en 21.4%, LES aislado en 14.3%, artritis reumatoide (AR) en 7.1% y polimiositis en 7.1% (Tabla 1). Entre los antecedentes patológicos se encontraron obesidad (35.7%), diabetes (28.6%), nefritis lúpica (21.4%), dislipidemia (14.3%) e historia de trombosis previa (7.1%). Los antecedentes obstétricos incluyeron abortos previos (14.3%), muertes fetales (21.4%) y partos pretérmino (21.4%), de los cuales el 14.3% se asociaron a bajo peso al nacer y Apgar bajo. La preeclampsia antes de las 34 semanas se presentó en el 42.9%, el síndrome de HELLP en el 14.2% y la eclampsia en el 7.1%. El tipo de nacimiento más frecuente fue cesárea (83.3%), con una edad gestacional promedio al parto entre 28 y 34 semanas (43.2%)

Al analizar la relación entre tipo de EAS y resultados perinatales adversos, las pacientes con SAAF presentaron mayor frecuencia de preeclampsia (35.7%), mientras que aquellas con LES + SAAF desarrollaron diabetes gestacional en el 21.4% y mostraron asociación con complicaciones graves como tromboembolismo pulmonar (7.1%), síndrome de HELLP (7.1%), insuficiencia renal aguda (35.7%), eventos isquémicos (7.1%), eclampsia (14.2%) y hemorragia posparto (28.6%). Entre las complicaciones obstétricas, la preeclampsia representó el 39.4% del total. Los abortos fueron más frecuentes en pacientes con LES + SAAF (7.1%) y AR (7.1%), los partos pretérmino se asociaron principalmente a LES (6.4%) y las muertes fetales a LES + SAAF (14.2%). Alteraciones de líquido amniótico (oligoamnios) se observaron en el 12.4% de pacientes con LES + SAAF, mientras que alteraciones Doppler uterinas se identificaron en pacientes con LES y AR (14.2%), junto con signos de insuficiencia placentaria (2.4%) y restricción del crecimiento fetal temprano (14.2%) (Tabla 2).

En el modelo multivariado ajustado por edad materna, paridad y antecedente de hipertensión, se identificó que la presencia de SAAF se asoció significativamente con preeclampsia (OR=2.8; IC95%: 1.2–6.3; p=0.01) y parto pretérmino (OR=2.5; IC95%: 1.1–5.9; p=0.02). Las pacientes con LES +



SAAF presentaron mayor probabilidad de resultados perinatales adversos (OR=3.2; IC95%: 1.4–7.3; p=0.005), incluyendo restricción del crecimiento fetal y hemorragia posparto. (Tabla 3). El uso de heparina de bajo peso molecular y glucocorticoides se asoció con menor incidencia de trombosis (p=0.04).

En síntesis, las EAS, particularmente SAAF y su combinación con LES, mostraron una relación significativa con complicaciones obstétricas y perinatales adversas, destacando la preeclampsia, parto pretérmino y complicaciones multisistémicas como las más frecuentes en la población estudiada

Tabla No 1. Distribución de enfermedades autoinmunes sistémicas incluidas en el estudio.

Enfermedad	No de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Síndrome Antifosfolípidos	59	50
LES + SAAF	25	21.4
LES	17	14.3
Artritis reumatoide	8	7.1
Polimiositis	8	7.1
Total	118	100

Esta tabla, muestra la distribución en porcentajes y números de pacientes, en el cual se presentó las diferentes enfermedades autoinmunes sistémicas, algunas de manera aislada, y otras pacientes presentaron combinación de 2 de ellas, podemos observar que el síndrome antifosfolípidos ocupa el 50% de los casos estudiados.

Tabla No 2. Complicaciones maternas y perinatales según la enfermedad incluida en el estudio.

Complicaciones/ EAS	SAAF (%)	LES+SAAF (%)	LES (%)	AR (%)
Preeclampsia	35.7	28.4	-	-
Síndrome de HELLP	-	7.1	-	-
Eclampsia	-	14.2	-	-
Diabetes gestacional	-	21.4	-	-
Parto pretermino	-	-	6.4	-
Muerte fetal	-	14.2	-	-
Oligoamnios	-	12.4	-	-
Alteraciones Doopler	-	2.4-14.2	14.2	14.2



Fuente: Elaboracion propia.

Esta tabla muestra, la asociación que tiene las enfermedades autoinmunes, con los diferentes resultados materno-fetales, hasta el momento del estudio podemos observar la combinación entre las enfermedades LES+SAAF determina una amplia cobertura en cuanto a las complicaciones se trata, la mayor presentada fue la preeclampsia.

Tabla No 3. Complicaciones maternas y perinatales según la enfermedad incluida en el estudio.

Edad Materna/Paridad y antecedentes de Hipertensión	SAAF/PE	(OR=2.8; IC95%: 1.2–6.3; p=0.01)
Asociación PE/SAAF	Parto pretermino	(OR=2.5; IC95%: 1.1-5.9; p=0.02)
Asociación PE/SAAF	Resultados adversos perinatales	(OR=3.2; IC95%: 1.4-7.3; p=0.0005)

Esta tabla muestra la asociación significativa entre los factores de riesgo y las enfermedades, en la que se destaca que existe una asociación significativa entre la combinación de lupus y SAAF con resultados adversos perinatales. Las pacientes que presentaban esta asociación mostraron un incremento en el riesgo con un OR de 3.2, este hallazgo indica que dichas pacientes tienen aproximadamente 3.2 veces mayor probabilidad de tener desenlaces negativos en su gestación en comparación con aquellas que no poseen dicho factor de riesgo.



10. Discusión

La prevalencia de enfermedades autoinmunes varía a nivel global entre el 2-6%, mientras que en nuestro medio se estimó en un 8%, con una incidencia de 1 a 10 casos por 100.000 habitantes/año. La mayor afectación se observó en pacientes menores de 19 años, en contraste con estudios de España (Añón Isabel, 2021) y México (Iracheta Xaida, 2020), donde predominan los grupos de mayor edad. Este hallazgo refleja la alta frecuencia de embarazos adolescentes en nuestro contexto, asociados a factores socioeconómicos bajos, bajo nivel educativo y procedencia rural, lo que limita el acceso a controles prenatales oportunos a pesar de los esfuerzos del modelo de salud comunitario. ^(12, 13)

Un porcentaje reducido de pacientes conocía su enfermedad antes del embarazo, y los diagnósticos se realizaron mayormente en el tercer trimestre. Este retraso limita la intervención terapéutica y aumenta el riesgo de complicaciones. Estudios previos en España reportan que solo el 13.4% de las pacientes conocía su diagnóstico antes de la gestación y que estas fueron quienes recibieron seguimiento adecuado por un equipo multidisciplinario, evidenciando la importancia de la detección temprana y el acompañamiento profesional.

En nuestro estudio, el 50% de las pacientes presentaron SAAF como diagnóstico principal, similar a lo observado en Argentina (Cervera et al., 2018), donde LES fue más frecuente pero SAAF se asoció a peores resultados gestacionales. Entre las complicaciones destacaron antecedentes de abortos recurrentes, preeclampsia temprana y muertes fetales, especialmente en pacientes sin diagnóstico previo, subrayando la necesidad de un cribado y seguimiento precoz en gestaciones de alto riesgo. ⁽⁹⁾

Respecto a antecedentes obstétricos, las pacientes con diagnóstico previo mostraron complicaciones en embarazos anteriores, como síndrome de Hellp, tromboembolismo pulmonar y eclampsia. En pacientes sin diagnóstico previo, los síntomas actuales fueron determinantes para identificar la enfermedad, evidenciando que una evaluación clínica exhaustiva desde etapas tempranas es clave para prevenir complicaciones materno-fetales.

Los resultados adversos maternos y perinatales incluyeron preeclampsia (39.4%), aborto (7.1%), partos pretérmino (6.4%) y muertes fetales (14.2%). También se observó oligoamnios en 12.4% de los casos, lo que coincide parcialmente con reportes de Brasil (Silverio Rojas et al., 2020), donde 24% de pacientes con lupus presentaron restricción del crecimiento fetal. Estos hallazgos destacan la importancia de un seguimiento cercano y manejo multidisciplinario para minimizar riesgos. ⁽²⁸⁾



La vía de parto predominante fue cesárea (83.3%), con nacimientos entre 28-34 semanas en 43.2% de los casos, cifra superior a estudios internacionales donde predomina el parto vaginal. Esto se relaciona con la complejidad de los embarazos complicados por enfermedades autoinmunes, confirmando que estas patologías aumentan el riesgo de cesárea hasta en un 30% (Añón Isabel, 2021).

(13)

En cuanto al manejo terapéutico, las pacientes recibieron aspirina, heparina de bajo peso molecular (28.4%), glucocorticoides (14.2%) e hidroxicloroquina + azatioprina (7.1%), lo que refleja un manejo adecuado de la fase aguda y de las exacerbaciones durante la gestación. Este estudio aporta evidencia local sobre la prevalencia y el impacto de estas enfermedades, resaltando la necesidad de diagnóstico temprano y abordaje multidisciplinario para mejorar los desenlaces materno-fetales y guiar futuras investigaciones en poblaciones similares, ya que como se demostró, hay factores que pueden modificar sus resultados



11. Conclusiones

1. Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) representan un problema relevante en la población obstétrica atendida en el HEODRA, afectando principalmente a mujeres jóvenes, de procedencia rural y con bajo nivel educativo, lo que incrementa la vulnerabilidad materno-perinatal.
2. El síndrome antifosfolípido (SAAF) fue la enfermedad autoinmune más frecuente, seguido por la combinación LES + SAAF, lo que evidencia que estas patologías tienen un impacto significativo durante el embarazo y el puerperio.
3. Se identificó una alta asociación entre las EAS y complicaciones maternas graves, destacando la preeclampsia, el parto pretérmino, el síndrome de HELLP, la eclampsia y la hemorragia posparto, lo cual incrementa el riesgo de morbilidad materna y neonatal.
4. Las pacientes con combinación de LES + SAAF presentaron mayor probabilidad de resultados perinatales adversos, como restricción del crecimiento fetal, muerte fetal y alteraciones del líquido amniótico, confirmando que esta asociación conlleva un pronóstico obstétrico más complejo.
5. El modelo multivariado demostró que la presencia de SAAF se asocia significativamente con preeclampsia y parto pretérmino, y que la combinación LES + SAAF aumenta más de tres veces el riesgo de desenlaces perinatales adversos.
6. El uso de heparina de bajo peso molecular y glucocorticoides mostró un efecto protector frente a eventos trombóticos, resaltando la importancia del tratamiento oportuno y protocolizado en estas pacientes.
7. No se debe infradiagnosticar el grupo de pacientes que cumplen criterios clínicos pero no analíticos estas pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento profiláctico convencional, obteniendo mejores resultados gestacionales.
8. La mortalidad materna es del 0% en el momento del estudio.



12. Recomendaciones

1. Fortalecer la detección precoz de enfermedades autoinmunes sistémicas en mujeres en edad reproductiva, especialmente en adolescentes y mujeres con antecedentes obstétricos adversos.
2. Implementar un seguimiento prenatal especializado y multidisciplinario (Ginecobstetricia, Reumatología, Medicina Interna y Neonatología) para pacientes con SAAF y LES, desde etapas tempranas del embarazo.
3. Estandarizar protocolos institucionales para el manejo de EAS en el embarazo, incluyendo el uso oportuno de anticoagulación y esteroides cuando esté indicado.
4. Reforzar la educación a las pacientes sobre la importancia del control prenatal, la adherencia al tratamiento y el reconocimiento temprano de signos de alarma.
5. Promover el control preconcepcional en mujeres con diagnóstico de EAS para optimizar su estado de salud antes del embarazo.
6. El diagnóstico histopatológico es fundamental, recomendamos todas aquellas pacientes con características que sugieran enfermedad autoinmune sea enviado espécimen de placenta a patología para su debido estudio, y posterior resultado y seguimiento.
7. Fomentar futuras investigaciones en el HEODRA que permitan ampliar el conocimiento sobre estas patologías y evaluar estrategias que reduzcan la morbilidad materna y perinatal.



13. BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas García S. Pregnancy survival analysis in patients with autoimmune systemic diseases. 2012-2018. España; 2021. p. 21-34.
2. Colegio Mexicano de Reumatología. Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes. Parte I.
3. Protocolos para el abordaje del alto riesgo obstétrico. 2ª ed. Managua: [editor]; 2022. p. 213-227.
4. Chighizola CB, Lonati PA, Trespidi L, Meroni PL, Tedesco F. The Complement System in the Pathophysiology of Pregnancy and in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases During Pregnancy. [Internet]. 2020.
5. Klimaszyk K, et al. Inflammatory rheumatic diseases and pregnancy. Ginekologia Polska. 2021;92(9):663–667.
6. Etiopathogenic factors of autoimmune diseases in the 21st century. Rev Cubana Investig Bioméd. 2021;40(1):e842.
7. Spinillo A, et al. The impact of unrecognized autoimmune rheumatic diseases on the incidence of preeclampsia and fetal growth restriction: a longitudinal cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2016;16:313.
8. González E, et al. Comportamiento del lupus eritematoso sistémico en las pacientes embarazadas en el hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo enero-septiembre 2015.
9. Cervera F. et al. Comportamiento de enfermedades autoinmunes en gestantes, Argentina 2018
10. Ruiz-Irastorza G, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la SEMI y de la Sociedad Española de Nefrología. 2021.
11. Martínez López JA, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, posparto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. Reumatol Clin. 2016.
12. Iracheta Xaida. Resultados maternos y perinatales en pacientes con enfermedades autoinmunes atendidas en el hospital materno infantil ISSEMYM, periodo marzo 2017-diciembre 2019. Enero 2021. p. 45-58.



13. Añón Isabel. Resultados obstétricos en una consulta multidisciplinaria de mujeres embarazadas con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas y trombofilias hereditarias. España 2021
14. Clowse ME, et al. State of the art: Reproduction and pregnancy in rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2015;14(5):376-386.
15. Martínez López JA, García Vivar ML, Cáliz R, Freire M, Galindo M, Hernández MV, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, posparto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. *Reumatol Clin.* 2017;13:264–281.
16. Pelusa HF, Pezzarini E, Basiglio CL, Musuruana J, Bearzotti M, Svetaz MJ, et al. Antiphospholipid and antioangiogenic activity in females with recurrent miscarriage and antiphospholipid syndrome. *Ann Clin Biochem.* 2017;54(5):577-583.
17. Ulrich V, Gelber SE, Vukelic M, Sacharidou A, Herz J, Urbanus RT, et al. ApoE Receptor 2 Mediation of Trophoblast Dysfunction and Pregnancy Complications Induced by Antiphospholipid Antibodies in Mice. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(3):730-739.
18. Fischer-Betz R, Specker C. Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(3):397-414.
19. McCrae K, Chaturvedi S. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev.* 2017;31(6):406-417.
20. Archivo. Plan ante Situaciones de Desastres Naturales de Detección Temprana en Brotes Epidémicos. Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León; 2011. p.16-17.
21. Vivien G, Alice B, Thomas B, Christophe R, Marie-Elise T, Julien S, et al. Hydroxychloroquine for the prevention of fetal growth restriction and prematurity in lupus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2018 Apr 6.
22. Wu J, Ma J, Zhang WH, Di W. Management and outcomes of pregnancy with or without lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:885-901.
23. Jara LJ, Medina G, Cruz-Cruz P, Olivares-Rivera J, Duarte-Salazar C, Saavedra MA. Non-Criteria or Seronegative Obstetric Antiphospholipid Syndrome. 2017;19(6):382-386.
24. Bundhun PK, Soogund MZS, Huang F. Impact of systemic lupus erythematosus on maternal and fetal outcomes following pregnancy: A meta-analysis of studies published between years 2001–2016. *J Autoimmun.* 2017;79:17-27.
25. El Miedany Y, Palmer D. Rheumatology-led pregnancy clinic: enhancing the care of women with rheumatic diseases during pregnancy. 2020 Jun.



26. Boiangiu AG, et al. The impact of rheumatic and gastrointestinal autoimmune diseases on pregnancy. 2021 Jun.
27. Rojas E, Cabrera-Villalba S. Artritis Reumatoide y embarazo. Actualización. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Reumatología. Argentina; 2020 Feb.
28. Silverio et al. Diagnostico y tratamiento de enfermedades autoinmunes en la gestación. Sao Pablo Brasil 2020
29. Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. 2020 Jun.
30. Ruiz-Irastorza G, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. 2020 Mar.
31. De Jesus GR, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force report on obstetric antiphospholipid syndrome. Autoimmun Rev. 2014;13:795–813.
32. Bertolaccini ML, et al. ‘Non-criteria’ aPL tests: report of a task force and preconference workshop at the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, Galveston, TX, USA, April 2010. Lupus. 2021;20:191–205.
33. Camarena Cabrera DMA, et al. Controversias del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos en obstetricia. Reumatol Clin. 2022.



14. ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN-LEÓN

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tema: Comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas en pacientes embarazadas y puérperas evaluadas en el servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período comprendido del año 2021 al 2025

Objetivo: Contribuir a analizar el comportamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas de las pacientes embarazadas y puérperas ingresadas en el servicio de Ginecobstetricia y Reumatología del HEODRA.

Número de Caso _____

Número Único de Expediente Clínico _____

Factores Demográficos

Edad

1. Menor de 19 años
2. 20-34 años
3. Mayor de 35 años

Procedencia

1. Urbano
2. Rural

Escolaridad

1. Analfabeta
2. Primaria Completa
3. Primaria Incompleta
4. Secundaria Completa
5. Secundaria Incompleta
6. Universitario

Factores Clínicos

Momento del Diagnóstico

1. Pregestacional
2. Gestacional
3. Puerperio

Momento de la presentación del diagnóstico



1. I trimestre
2. II trimestre
3. III trimestre

Tiempo del diagnóstico

1. Menor de 6 meses
2. 6 meses a 12 meses
3. Mayor a 12 meses

Grupo diagnóstico.

1. LES
2. SAAF
3. AR
4. Miopatías Inflamatorias
5. Esclerodermia

Diagnóstico Histopatológico

1. Si
2. No
3. Hallazgos_____

Fármacos utilizados

- MTX
- HCQ
- CYC
- Glucocorticoides
- Azatriopina
- Sulfasalazina
- Biológicos
- Otros Farmacos

Trombosis Previa

1. Si
2. No

Nefritis Lúpica

1. Si
2. No

Hipertensión arterial

1. Si
2. No



Diabetes

1. Si
2. No

Dislipidemia

1. Si
2. No

Obesidad

1. Si
2. No

Antecedentes Obstétricos**Abortos previos**

1. 1
2. 2
3. 3 a más

Semanas de presentación del aborto

1. 10 -12 semanas
2. 12-20 semanas
3. Menor de 10 semanas

Muertes fetales

1. Parto pretérminos
2. Menor de 34 semanas
3. 34 a 36 6/7 semanas

Preeclampsia

1. Menor de 34 semanas
2. Mayor a 34 semanas

Factores Inmunológicos

1. APLs +/-
2. No aPLs
3. AL
4. ACL (IgM/IgG)
5. B2GPI (IgG/IgM)
6. Triple Positivo



7. Anti DNA
8. Anti Ro/ Anti La

Vía del Parto

1. Vaginal
2. Cesárea

Resultados Adversos Maternos y Perinatales

Preeclampsia

1. Si
2. No

Diabetes

1. Si
2. No

Asociados a LES/ SAAF

Aborto

1. Si
2. No

Parto Pretérmino

1. Si
2. No

Muerte fetal

1. Si
2. No

Líquido Amniótico

1. Normal
2. Oligoamnios
3. Polihidramnios

Flujometría doopler

1. IPA Uterinas
2. IPA Umbilical
3. IPACM
4. Índice Cerobroplacentario
5. Datos de Insuficiencia Placentaria



Curva de crecimiento

1. Feto pequeño a edad
 - a. Gestacional
2. RCF Temprano
3. RCF Tardío

Factores Terapéuticos

1. AAS Preconcepcional
2. AAS gestacional
3. HBPM dosis profiláctica/ terapéutica
4. HCQ
5. CS

