

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

- Actualización en los criterios diagnósticos para el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome antifosfolípido (SAF) en el embarazo.
- Actualización del consejo preconcepcional
- Modificación del seguimiento obstétrico de las pacientes
- Pautas del tratamiento actual para el LES y el SAF
- Finalización de la gestación

INDICE

1. Introducción
2. Diagnóstico
3. Consejo preconcepcional
4. Pronóstico materno-fetal
5. Seguimiento y control de la gestación
6. Tratamiento durante la gestación
7. Actitud ante el parto y puerperio
8. Lupus neonatal
9. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

EL LES es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo de etiología desconocida que puede afectar a distintos órganos, caracterizado por la producción de anticuerpos dirigidos contra estructuras celulares propias. Su curso es fluctuante presentando remisiones y exacerbaciones. Afecta más a mujeres que a hombres en proporción 8-10:1. Incide en el 85% de los casos en mujeres en edad reproductiva con prevalencia en este período de 1/500 y aparece por primera vez en el embarazo en el 20% de los casos. Afecta a 1/1160-2952 embarazos.

El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAF) es una alteración autoinmune caracterizada por la producción de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) y acompañado de manifestaciones clínicas específicas. Entre los más importantes se encuentran el anticoagulante lúpico (AL) y los anticuerpos anticardiolipina (aCL). En esta enfermedad pueden aparecer episodios repetidos de aborto o muerte fetal, trombosis venosa o arterial y trombocitopenia autoinmune, livido reticularis, entre otros. Si este síndrome se presenta en el curso de otra

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

afección autoinmune (como el LES, donde se diagnostica SAF en el 20- 35%) se denomina SAF secundario. Si aparece solo, es clasificado como SAF primario, que es la forma más frecuente en obstetricia.

2. DIAGNÓSTICO

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

La mayoría de las pacientes están diagnosticadas previas a la gestación, aunque el 20% aparece por primera vez a lo largo del embarazo.

El diagnóstico del LES se revisó en 2019, siguiendo los criterios EULAR/ACR (2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus) para la clasificación del lupus eritematoso sistémico:

1.- **Criterio de entrada:** ANA+ a título $\geq 1/80$ realizado en células HEp2 o equivalente.

- Ausente \rightarrow no clasificable como LES.
- Presente \rightarrow aplicar los criterios adicionales.

Criterios Adicionales (Clínicos)	Puntos	Criterios Adicionales (Clínicos)	Puntos
Constitucional		Úlceras orales	2
Fiebre	3	Lupus cutáneo subagudo o discoide	4
Hematológicos		Lupus cutáneo agudo	6
Leucopenia	3	Serosos	
Trombocitopenia	4	Derrame pleural o pericárdico	5
Hemólisis autoinmune	4	Pericarditis aguda	6
Neuropsiquiátricos		Musculoesqueléticos	
Delirio	2	Afectación articular*	6
Psicosis	3	Renales	
Convulsiones	5	Proteinuria >500 mg/ 24 horas	4
Mucocutáneos		Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V	8
Alopecia no cicatricial	2	Biopsia renal con nefritis lúpica clase III o IV	10
Criterios en categorías inmunológicas	Puntos	Criterios en categorías inmunológicas	Puntos
Anticuerpos antifosfolípido		C3 bajo y C4 bajo	4
Anticuerpos anticardiolipina o Anticuerpos anti- $\beta 2$ GP1 o Anticoagulante lúpico	2	Anticuerpos específicos de LES	
Complemento		Anticuerpos anti-dsDNA o Anticuerpos anti-Smith	6
C3 bajo o C4 bajo	3		

PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

* Sinovitis (inflamación o derrame) de ≥ 2 articulaciones o artralgias en ≥ 2 articulaciones con rigidez matutina > 30 min.

2.- Criterios adicionales

- No contabilizar como criterio si hay otra explicación más probable que LES
- Es suficiente con cumplir un criterio en una ocasión
- Los criterios no necesitan cumplirse simultáneamente
- En cada categoría solo se cuenta el criterio con la puntuación más alta
- Para cumplir los criterios de clasificación de LES se requiere ≥ 1 criterio clínico y ≥ 10 puntos

El diagnóstico de actividad se define como 2 o más de los siguientes puntos:

- Sinovitis aguda clínica.
- Pleuritis o pericarditis con alteraciones en el ECG, RX o ECO.
- Lesiones cutáneo-mucosas activas.
- Enfermedad neuropsiquiátrica.
- Fiebre en ausencia de infección.
- Malestar general y pérdida inexplicable de peso.
- Plaquetas < 100000 con púrpura, leucocitos < 4000 y/o anemia hemolítica
Coombs positiva
- Alteraciones en el sedimento de orina.
- Disminución del complemento sérico y elevación Ac antiDNA.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Es una enfermedad autoinmune de carácter complejo en el que el sistema inmune del paciente ataca por error a los fosfolípidos, que son componentes esenciales de las membranas celulares. Esto provoca un estado de hipercoagulabilidad sanguínea, provocando inflamación, eventos tromboticos y otras complicaciones.

Publicada en 2023, la nueva revisión de los criterios de clasificación del SAF, criterios de la ACR/EULAR 2023:

Criterio de entrada: Para ser clasificado como SAF, el paciente debe tener al menos una prueba positiva de anticuerpos antifosfolípido (AAF) en los últimos 3 años desde que se identificó un criterio clínico asociado a AAF.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

Los Ac que se miden son anticardiolipina, anti β 2 glucoproteína I y anticoagulante lúpico.

Criterios acumulativos ponderados: Una vez cumplido el criterio anterior, se establece una puntuación en función a 6 criterios clínicos (tromboembolismo venoso macrovascular, trombosis arterial macrovascular, microvascular, obstétrico, válvulas cardíacas y hematológico) y 2 criterios de laboratorio (ensayos de coagulación funcional para anticoagulante lúpico y ensayos de inmunoabsorción enzimática en fase sólida para Ac IgG/IgM anticardiolipina y/o IgG/IgM anti β 2 glucoproteína I).

Los pacientes con al menos 3 puntos en los dominios clínicos y con el criterio de entrada en los dominios de laboratorio se clasifican como SAF.

Antes de establecer el diagnóstico de SAF debería descartarse un LES según los criterios EULAR/ACR. Los criterios que hacen recomendable la investigación del SAF son:

- 3 o más abortos de primer trimestre consecutivos.
- Pérdidas fetales inexplicadas del 2º o 3º trimestre.
- Preeclampsia grave de inicio precoz.
- Síndrome HELLP.
- Prematuridad por preeclampsia grave y/o insuficiencia placentaria.
- Desprendimiento precoz de placenta de etiología desconocida.
- CIR de etiología desconocida.
- Serología lutéica falsamente positiva.
- TTPA alargado más de 5 segundos con respecto al plasma control.
- Trombosis arterial o venosa en < 50 años con o sin factores de riesgo, o trombosis a-v recurrente a cualquier edad.

3. CONSEJO PRECONCEPCIONAL

No se recomienda el embarazo en pacientes con LES hasta que no se cumplan las siguientes recomendaciones de la EULAR:

- Nefropatía lúpica estable en los últimos 6 meses
- Ratio proteínas en orina/ creatinina < 50 mg/ mmol
- Función renal y presión arteriales normales

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

- Suspensión de medicación potencialmente teratogénico con buen control del LES y enfermedad inactiva durante 6 meses al menos con medicación compatible con el embarazo

La hidroxicloroquina por sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antiagregantes debe mantenerse durante todo el embarazo iniciando su tratamiento si no lo tomaba previamente antes de la consecución del embarazo.

Por tanto, son predictores de complicaciones materno-fetales durante la gestación:

- Enfermedad activa en los 6 meses previos a la gestación.
- Nefropatía previa o que se desarrolle durante la gestación. (Durante el embarazo son sugestivas de afectación renal: creatinina $>0.5\text{mg/dl}$ sobre los valores previos, disminución del aclaramiento de creatinina o proteinuria $>1\text{g}/24\text{h}$ sobre valores previos).
- Repercusión orgánica importante.
- Suspensión de hidroxicloroquina
- Primigrávidas
- Anticuerpos:
 - o Antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticardiolipina, presentes en $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ de pacientes con LES) que dan una mayor tasa de aborto y de muerte fetal por la posible insuficiencia placentaria.
 - o Anti-Ro (SS-A) porque existe mayor riesgo de lupus neonatal (en particular de bloqueo cardíaco congénito), especialmente entre la 18-24 semanas de gestación.
 - o Anti U1 RNP (asociado a enf renal).
 - o Hipocomplementemia (actividad de la enf).
 - o Niveles de anti-DNA bicatenario elevados.
- Antecedentes de complicaciones obstétricas previas, tipo preeclampsia o lupus neonatal en hijos previos.

Se ha demostrado también el beneficio del uso de **hidroxicloroquina** a dosis de 200 mg/día preconcepcionalmente y durante todo el embarazo en aquellas pacientes portadoras de anticuerpos antiRo y antiLa para la prevención del bloqueo cardíaco congénito

4. PRONÓSTICO MATERNO-FETAL

Lupus eritematoso sistémico

La influencia de la gestación sobre la exacerbación del LES no se conoce completamente y algunos estudios han demostrado que esta no produce ningún empeoramiento de la sintomatología de la enfermedad, aunque parece ser que 1/3 tienen exacerbaciones durante el embarazo. Sin embargo podemos esperar un brote cada 2-3 gestantes con lupus. En la actualidad se cree que una gestación intercurrente en el curso del LES no afecta la evolución de la enfermedad.

En cuanto al pronóstico de la gestación, en relación con la actividad de la enfermedad, los trabajos más recientes muestran que dicha actividad no empeora el resultado perinatal.

Morbilidad fetal en el LES:

- Partos prematuros (15-30%)
- APP
- Abortos espontáneos
- Fetos nacidos muertos
- CIR (10-30%)

Morbilidad materna (2 a 4 veces más riesgo de complicaciones obstétricas) en gestantes con lupus se ha señalado un aumento de la frecuencia de:

- Preeclampsia (16-30%) y eclampsia
- HTA
- Infecciones de vías urinarias
- Diabetes
- Si las primeras manifestaciones del LES se dan durante el embarazo o en los primeros meses postparto existe una forma más severa de la enfermedad.

Son factores predictores de efectos adversos:

- Enfermedad activa
- Uso previo de antihipertensivos
- Nefritis lúpica previa
- Ac antifosfolípido positivos

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

- Trombocitopenia
- Trombosis
- Infección

Síndrome antifosfolípido

La presencia de AAF no indica invariablemente un mal pronóstico (son positivos en el 1% de la población normal y en el 3-4% de la población anciana sin manifestaciones clínicas de SAF), por lo que se debe confirmar la presencia de una enfermedad autoinmune o los antecedentes de pérdida fetal.

La trombosis venosa es la manifestación clínica más frecuente (70%), mientras que la pérdida gestacional recurrente es la manifestación obstétrica más frecuente y ocurre por distintos mecanismos: disfunción placentaria por trombosis e infartos.

Morbilidad materno-fetal en pacientes con AAF (tanto en las tratadas como en las que no) es:

- Abortos de repetición.
- Pérdidas fetales inexplicadas en el 2º y 3º trimestre
- Preeclampsia grave de inicio precoz
- DPPNI y CIR
- Prematuridad idiopática o por indicación médica por compromiso fetal.
- Síndrome postparto: Cuadro puerperal muy similar a un brote lúpico.

El pronóstico de las gestaciones en SAF viene determinado por:

- Las manifestaciones clínicas y los órganos afectados
- La existencia de una historia previa de pérdidas fetales
- Presencia de títulos altos de la IgG de los aCL y/o la positividad del AL

5. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LA GESTACIÓN

Estos embarazos son de riesgo elevado y su manejo debe ser multidisciplinario. Debe realizarse conjuntamente por un reumatólogo, un hematólogo y un obstetra con experiencia en perinatología.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

- Periodicidad de las visitas debe individualizarse según las características de cada caso (normalmente cada 3-4 semanas).
- En el momento del diagnóstico, o en la primera visita prenatal, además de la analítica habitual de la gestación se debe realizar el estudio de anticuerpos que debe ser solicitado por el reumatólogo o hematólogo, y así mismo, el control analítico de las aCL (IgG, IgM, IgA) y AL se realizará cada tres meses. Un descenso del título de AL o aCL durante el embarazo no tiene connotaciones pronósticas por lo que estos parámetros no son útiles en el seguimiento de la gestación.
- El obstetra se pondrá en comunicación con el reumatólogo en el momento de sospecha diagnóstica de la enfermedad, afectación o empeoramiento de cualquier órgano para valorar tratamiento.
- En caso de estar tomando algún tratamiento contraindicado en el embarazo no suspenderá medicación hasta ser citada de manera preferente en Medicina Fetal y valorada por reumatólogo.

Seguimiento y control de la gestación en LES y SAF bien controlados:

PERIODICIDAD	PRUEBA	ESPECIALISTA
Mensual	Hemograma y P. Coagulación	Reumatólogo-Hematólogo
Trimestral	P. de función renal: urea, creatinina, hematuria, proteinuria P. de función hepática Aclaramiento de creatina y proteinuria de 24 horas	Reumatólogo
Mensual	Monitorización clínico-ecográfica del crecimiento fetal	Obstetra
Bisemanal (anti-Ro/SSA y/o anti-La /SSB positivos)	Ecocardiografía fetal desde semana 16 a 26	Cardiología pediátrica

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

Seguimiento y control de la gestación en LES y SAF con complicación materna y/o fetal:

PERIODICIDAD	PRUEBA	ESPECIALISTA
Mensual	P. de función renal: urea, creatinina, hematuria, proteinuria P. de función hepática Aclaramiento de creatina y proteinuria de 24 horas	Reumatólogo
Si signos de insuficiencia placentaria, periodicidad a criterio de obstetra	Ecografía- Doppler fetal	Obstetra

Ecocardiografía fetal: Se emplea para el diagnóstico del bloqueo cardíaco congénito, cuya expresión más grave es el bloqueo auriculoventricular completo (BAV) o de tercer grado; producido por la presencia de Ac dirigidos contra los antígenos Ro/SSA y La/SSB presentes en las células del miocardio y en el sistema de conducción. Atraviesan la barrera placentaria a partir de la semana 16 de gestación. El riesgo de BAV en portadoras de estos Ac es del 1.5-2%; sin embargo si tiene un hijo previo con BAV el riesgo sube al 20% (dos hijos previos sube al 40-45%). Si hay antecedente de lupus neonatal no cardíaco el riesgo de BAV durante el siguiente embarazo es del 15%.

El BAV completo puede dar lugar en el 40-60% de los casos a la aparición de hidrops fetal, con una mortalidad perinatal del 45-50%.

6. TRATAMIENTO DURANTE LA GESTACIÓN

Habrá que individualizar según los síntomas.

Lupus eritematoso sistémico

El tratamiento se hará en función de los síntomas de la enfermedad.

MANIFESTACIONES LEVES :

- **ANTIPALÚDICOS (hidroxicloroquina):** Deben continuar de manera sistemática con dicho tratamiento, porque aparte de controlar mejor la enfermedad cutánea, por su efecto antiinflamatorio, inmunorregulador y antiagregante disminuye el riesgo de brotes del LES.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

Siempre con una dosis ≤ 400 mg/día desde la visita preconcepcional y durante todo el embarazo, **si el embarazo no ha sido planificado se iniciará tan pronto como acuda a consulta para control del embarazo.**

MANIFESTACIONES GRAVES:

- **CORTICOIDES:** Se usan cuando existe afectación de un órgano que pone en riesgo la vida de la paciente (brote lúpico). Se metabolizan en la placenta y solo el 10% de la dosis alcanza al feto.

Son indicaciones de iniciar su uso o de aumento de la dosis:

- Anemia hemolítica, trombopenia severa, leucopenia.
- Alteraciones de la coagulación.
- Miosis severa, en artralgia y serositis.
- Pericarditis, miocarditis y pleuritis.
- Afectación del SNC: Con convulsiones o psicosis se recomienda dosis de 2mg/kg/día de prednisona.
- Nefritis lúpica.

– **Prednisona** 1mg/kg/día (2-3 semanas) hasta controlar el brote, volviendo después a la dosis mínima efectiva (15mg/día).

– Si la afectación es muy grave, deben aumentarse las dosis o administrar bolos de esteroides (pulsos de **metilprednisolona** 1gr/24h, 3 días y retornar luego a dosis de mantenimiento si persisten los síntomas; realizando una desescalada a ritmo 1-0.5 mg/ kg durante 2 semanas e ir reduciendo 2.5 mg/semana hasta dosis mínima que precise), ó utilizar citotóxicos, o administrar megadosis de gammaglobulina (0.4g/kg/día, 4 días).

Requieren un control estricto de tensión materna y niveles glucémicos.

- **CITOTÓXICOS**

– **Azatioprina**, cuando los corticoides solos no resultan efectivos.

- Cruzan la barrera placentaria.
- Tiene una baja incidencia de efectos secundarios en el embarazo (anemia aplásica, ulceraciones orales, fiebre, alopecia, cistitis hemorrágica, polidactilia e inmunosupresión transitoria del recién nacido).
- Su dosis es de 1-3mg/kg/día.
- Deben intentar evitarse en el primer trimestre.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

- **Ciclofosfamida** se considera teratógena (faciales y esqueléticas). A las mujeres que toman este inmunosupresor se les aconseja evitar la gestación a menos que surjan complicaciones potencialmente fatales, su uso debe evitarse durante la gestación.
- **Metotrexate**, debe evitarse en el embarazo y ser suspendido al menos un mes antes de la concepción, si se han tratado a dosis bajas (<25 mg/sem) o no se suspendió un mes antes, se debe suspender y dar suplemento de ácido fólico (5 mg/día) al menos hasta la 12 semana.
- **Sulfasalacina** se puede emplear en el embarazo suplementando con ácido fólico 5 mg/día.

○ FÁRMACOS BIOLÓGICOS

- **Rituximab, Belimumab**, no se dispone de datos de seguridad, aunque parece seguro hasta la semana 12 por el bajo paso transplacentario de IgG, posteriormente uso justificado si no hay otras alternativas. Si se usa evitar cualquier vacuna con virus vivos en el recién nacido los primeros 6 meses.

Síndrome antifosfolípido

Tratamiento basado en atenuar el efecto protrombótico de estas pacientes.

Sin tratamiento, (en los casos con diagnóstico claro), las pérdidas o fracasos gestacionales se elevan a un 80%.

Una serie de factores como el tabaquismo, la HTA, hiperlipidemia, pueden aumentar el riesgo de trombosis, por tanto es esencial eliminar estos factores de riesgo añadidos.

No existe actitud terapéutica capaz de eliminar definitivamente los AAF en estos pacientes, con los corticoides, citostáticos y/o plasmaféresis, la mejoría es sólo transitoria.

Las mujeres con diagnóstico correcto de SAF previo a la gestación se tratan a partir de que se detecta la primera prueba de embarazo positiva. En las diagnosticadas durante el embarazo las decisiones se toman en función de la historia de SAF, niveles de aCL y/o AL y tiempo de gestación.

Se debe iniciar tratamiento preconcepcionalmente **con AAS 100 mg día y con heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas** tan pronto como se confirme el embarazo, individualizando la dosis en función del riesgo de cada paciente.

Un 20-30% de pacientes con este tratamiento convencional del SAF no conseguirán el objetivo final de recién nacido vivo en casa, siendo indicadores de fracaso de este tratamiento:

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

- Historia obstétrica previa
- Perfil de Ac con triple positividad de AAF

Se define el SAF refractario como aquel SAF obstétrico que presenta una nueva complicación obstétrica a pesar del tratamiento convencional. Las posibles alternativas terapéuticas serán consensuadas con reumatología y serían:

- **Inmunoglobulinas** a altas dosis: Consiguen disminuir transitoriamente los niveles de anticuerpos.

o Se usa en SAF catastrófico (forma de evolución más grave con trombosis a múltiples niveles, evolución muy rápida y casi siempre fatal) donde las anteriores líneas no han dado resultados. Se administran dosis de (0.4mg/kg) durante 5 días cada mes.

o Parece que la inmunoglobulina intravenosa no brinda un beneficio adicional significativo con respecto al tratamiento con heparina, es posible que si existe fracaso de la heparina pueda obtener beneficio.

- **Pasmaféresis**: Su inconveniente es el efecto rebote. Debe repetirse en el transcurso de la gestación. Su uso es opcional también en casos seleccionados.

- **Corticoides**: Su uso se limita a SAF secundario a otra enfermedad que requiera el uso de estos y a SAF primario donde exista anemia hemolítica, trombocitopenia. Parece que su efecto inhibiendo la vía del complemento y disminuyendo las células Natural Killer disminuiría los abortos recurrentes de estas pacientes (10 mg/ día durante el primer trimestre).

7. ACTITUD ANTE EL PARTO Y PUERPERIO

TRATAMIENTO INTRAPARTO

Lupus eritematoso sistémico:

Las decisiones sobre el momento del parto en LES deben tomarse en base a los criterios obstétricos.

- **CORTICOIDES: Hidrocortisona** 100mg/8h el día del parto (si en los 8 meses previos se ha recibido tratamiento corticoideo durante más de dos meses).

Disminución progresiva de la dosis después del parto en 100mg/24h hasta la dosis previa o hasta suspenderlos (si no recibía tratamiento), en los 3-5 días siguientes.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO

Síndrome antifosfolípido:

En el SAF sin complicaciones obstétricas no existe consenso sobre el momento para finalizar la gestación, aunque lo más adecuado sería programar el parto en la semana 39. En el resto de casos se finalizará en función a la complicación que haya tenido lugar.

El AAS se mantendrá hasta la semana 36 de embarazo y la heparina hasta el momento del parto, reanudándola en el puerperio según criterios expuestos en el protocolo de trombopprofilaxis en puerperio de nuestro Servicio.

8. LUPUS NEONATAL

Es una entidad muy infrecuente que puede producir en el recién nacido manifestaciones dermatológicas, hematológicas (anemia, leucopenia, trombopenia), cardíacas (bloqueo cardíaco, pericarditis, fibrosis endomiocárdica). Una de las complicaciones más graves y mortales para el RN es el bloqueo cardíaco congénito (asociado al Anti-Ro/SSA) en el 2-10% de los hijos de portadoras de este anticuerpo donde la mortalidad fetal puede llegar a un 30%. El pronóstico del lupus neonatal es bueno a menos que exista un bloqueo. Los hallazgos clínicos y serológicos desaparecen en el recién nacido en el primer año de vida.

9. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Control Preconcepcional	% de paciente con LES o SAF que han acudido a consulta preconcepcional	Diraya	>95 %
Control del embarazo multidisciplinar	% de pacientes controladas por los especialistas implicados (Obstetra, reuma, hematología y cardiología infantil (antiRo y AntiLa))	Diraya	>95%

10. BIBLIOGRAFÍA

- Cáliz R, Díaz P, Galindo M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte II: síndrome antifosfolípido obstétrico y situaciones especiales. *Reumatol Clin*. 2020; 16 (2): 133-148.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D et al. 2019 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatology* 2019; 71 (9): 1400-1412.
- Maddock RK. Incidence of systemic lupus erythematosus by age and sex. *JAMA* 1965; 191: 137-8.
- Masi AT, Klaslow RA. Sex effects in systemic lupus erythematosus; a clue to pathogenesis. *Arthritis Rheumatol* 1978; 21: 480-4.
- Julkunen H, Kurki P, Kaaja R, et al. Isolated congenital heart block. Long-term outcome of mothers and characterization of the immune response to SSA/RO and SSB/La. *Arthritis Rheumatol* 1993; 36: 1588-98.
- Meng C, Lockshin M. Pregnancy in lupus. *Curr Opin Reumatol* 1999; 11(5):348- 51.
- Kleinman D, Katz VL, Kuller JA. Perinatal outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Perinatol* 1998; 18(3):178-82.
- Aggarwal N, Sawhney H, Vasishta K, Chopra S, Bamberg P. Pregnancy in patients with lupus erythematosus. *Aust New Zealand J Obstet Gynaecol* 1999; 39 (1):28-30.
- Tincani A, Cattaneo R, Martinelli M. Antiphospholipid antibodies in recurrent fetal loss: only one side of the coin. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5: 390-1.
- Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R, et al. Fetal outcome in lupus pregnancy: a retrospective case-control study of 242 pregnancies in 112 patients. *Lupus* 1993; 2(2):125-31.
- Tozman EC, Urowitz MB, Glandman DD. Systemic lupus and pregnancy. *J Rheumatol* 1980; 7: 624-32.
- Carmona F, Font J, Cervera R, Muñoz F, Caracach V, Balasch J. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83(2):137-42.
- Lockshin MD, Druzin ML, GOEI S. Antibody to cardiolipin as a predictor of fetal distress or death in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1985; 313: 152-6.
- Wong KL, Chan FY, Lee CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A perspective study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 269-73.
- Lockshin MD. Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. *Arthritis Rheumatol* 1989; 32: 665-70.
- Mascola MA, Repke JY. Obstetric Management of the high risk lupus pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 119-32.
- Petri M. Hopkins lupus pregnancy center: 1987 to 1996. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23:31-54.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SINDROME
ANTIFOSFOLIPIDOS EN EL EMBARAZO**

- Ordi J, Mauri M. Lupus eritematoso y gestación. En: Curso de inmunología en Obstetricia y Ginecología. Ed. Garsi Madrid 1999.33-50.
- Amigo M, Jhamashta M. Antiphospholipid (Hughes) síndrome in systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Amm 1997; 23 :119-32.
- Tsen ChE, Buyon JP, Neonatal lupus syndromes. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 31-54.
- Ordi J, Martínez N, Viraldell M. Lupus y embarazo. En: Lupus eritematoso sistémico. Font J, Khamashta M, Viraldell M. eds. MRA. Barcelona 1996. 465-476.
- khamashta MA, Cuadrado MJ, Huges GRV, et al. The management of trombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. N Engl J Med 1995; 332:993-997.
- Tincani A, Branch W, et al. Treatment of pregnant patients with antiphospholipid syndrome. Lupus 2003; 12:524-529.
- Michael D, Lokshin MD, et al. Treatment of the Antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2003;12: 1177-1179.
- Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis 2016; 75: 795-810.
- Russell MD, Dey M, Flint J, et al. Guidelines: British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology, 2023; 62: e48-e88.

Autores	Dr. Malde, Dr. Cáliz, Dra. Rodríguez Vázquez del Rey		
Fecha elaboración	Fecha 24/04/2024	Vigencia	24/4/2027