

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI.



TESIS:

**RESULTADO DE EMBARAZO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD REUMÁTICA AUTOINMUNE ANTES DEL
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD**

PRESENTA:

Dr. Alejandro Alcalá Esquivel residente de ginecología y obstetricia

Men C Reumatólogo Uises Mercado Asesor de tesis.

Mexicali B C Febrero del 2007

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI.



TESIS:

**RESULTADO DE EMBARAZO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD REUMATICA AUTOINMUNE ANTES DEL
DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD**

PRESENTA:

Dr. Alejandro Alcalá Esquivel residente de ginecología y obstetricia

Men C Reumatólogo Uises Mercado Asesor de tesis.

México B C Febrero del 2007

FIRMAS.

DRA ALEJANDRINA FELIX PEÑA
DI RECTORA DEL HOSPITAL GENERAL MEXICALI.

DRA CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ
JEFE DEPTO DE ENSEÑANZA

DR ALBERTO VAZQUEZ GUERRA
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

DR OSCAR VICENTE LOPEZ MACIAS,
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

MC ULISES MERCADO
ASESOR DE TESIS

DR ALEJANDRO ALCALA ESQUIVEL
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACION.....	3
PACIENTES Y METODOS	3
OBJETIVO.....	4
CRITERIOS DE INCLUSI ON.....	4
CRITERIOS DE EXCLUSI ON.....	4
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	4
LUGAR.....	5
TIPO ESTADISTICO.....	5
RESULTADOS	5
DISCUSI ON.....	6
CONCLUSI ON.....	8
APENDICE	9
TABLAS	10
BI BLIOGRAFI A.....	18

RESUMEN

Objetivo: Determinar el resultado de embarazo en pacientes con enfermedad reumática autoinmune antes del principio de su padecimiento.

Pacientes y método: Se estudiaron los resultados de 765 embarazos de 217 pacientes no seleccionados con padecimientos autoinmunes, incluyendo 716 antes del principio del padecimiento. De los 217 pacientes, 56 tenían Lupus Eritematoso Sistémico (LES), 130 Artritis Reumatoide (AR) y 31 Esclerosis Sistémica (ES). Las historias de 1142 embarazos de 250 mujeres normales, pareadas por edad, sirvieron de controles. En todos se midieron autoanticuerpos específicos.

Resultados: Los pacientes con enfermedad autoinmune tuvieron mayores pérdidas fetales, 66 abortos y 36 óbitos, comparado con 110 abortos y 5 óbitos ($p < 0.05$). La frecuencia de óbitos fue mayor en pacientes autoinmunes, comparado con mujeres sanas (36 vs. 5, $p < 0.05$). Se encontró diferencia significativa en el número de abortos entre los dos grupos ($p < 0.05$). Los autoanticuerpos específicos solo se detectaron después de desarrollar la enfermedad.

Conclusiones: Los datos indican que comparado con mujeres normales las pacientes autoinmunes experimentan mayor proporción de pérdidas

fetales antes del principio de su enfermedad. La proporción de óbitos, pero no de abortos, fue mayor en pacientes autoinmunes que en mujeres controles (1). Los autoanticuerpos patógenos estuvieron presentes en un punto de la patología (5).

ANTECEDENTES.

Las enfermedades reumáticas autoinmunes tales como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR) y Esclerodermia o Esclerosis Sistémica (ES) afectan predominantemente a mujeres en edad reproductiva (8, 10). Como muchas de las enfermedades humanas, estas condiciones autoinmunes también muestran cualquiera de 3 resultados posibles: a) mejoría durante el embarazo como sucede en AR; b) exacerbación durante el embarazo (LES, ES cutánea difusa) o c) el curso no se altera.

Los resultados adversos del embarazo en enfermos autoinmunes son bien conocidos, principalmente en LES. Las mujeres con LES tienen una gran incidencia de pérdidas fetales, incluyendo abortos espontáneos y óbitos (9). La frecuencia de abortos y óbitos en embarazos lúpicos son mas altos que en la población normal. (1 - 5). Sin embargo, se conoce poco de los resultados adversos del embarazo antes del principio de la enfermedad. Estudios recientes revelan que los autoanticuerpos

patogénicos incluyendo, anti-DNA (nefritis), anti-Ro/anti-La (bloqueo AV neonatal), anticardiolipina (trombosis) y factor reumatoide (AR) preceden el desarrollo de enfermedad autoinmune (2 - 4, 11). El disparo de autoinmunidad maligna podría ser un agente ambiental en un sujeto con una predisposición genética. En este estudio, nosotros evaluamos la historia de los embarazos en mujeres que más tarde desarrollaron patología reumática y la comparamos con una población control.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué tipo de morbilidad se presenta en el embarazo en las pacientes con LES, ES y AR antes del diagnóstico de la enfermedad?

JUSTIFICACION

Debido a que nuestro hospital cuenta con una consulta de reumatología en donde predominan pacientes con LES y AR nosotros decidimos investigar en forma retrospectiva el número de embarazos y la morbilidad antes del diagnóstico de su enfermedad y compararlas con un grupo control sano. Así mismo determinar el impacto sobre la vida reproductiva de las pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

Se incluyeron 56 pacientes no seleccionadas con LES, 430 con AR y 31 con ES de acuerdo a los criterios diagnósticos de clasificación del Colegio

Americano de Reumatología (1, 5). Se investigó el número de embarazos, partos a término, pérdidas fetales y prematuros antes del principio de su enfermedad. La presencia de auto anticuerpos específicos se obtuvo como parte del diagnóstico reumatológico. Las historias de 1142 embarazos de 250 mujeres sanas (edad media 42 años rango pareadas por edad sirvieron como controles).

OBJETIVO

Determinar los resultados adversos del embarazo en pacientes autoinmunes antes del principio de su padecimiento.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1. Pacientes con diagnóstico establecido de LES, AR y ES.**
- 2. Pacientes de la consulta de reumatología con expediente clínico.**
- 3. Pacientes con cualquiera de estas enfermedades que hayan estado embarazadas.**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1. Pacientes sin diagnóstico bien establecido de enfermedad reumática.**
- 2. Pacientes núbiles.**
- 3. Pacientes que no hayan estado embarazadas.**

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Ninguno.

LUGAR

Hospital general de Mexicali, ISESALUD, en la ciudad de Mexicali.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo y retrospectivo

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron porcentajes y para los datos categóricos la prueba de chi cuadrada. Se consideró significativa una $p < 0.05$

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el número de embarazos, partos a término, pérdidas fetales y prematuros en pacientes y población control. Hubo 716 embarazos de 217 pacientes autoinmunes antes del principio de su enfermedad y 49 después del diagnóstico. El número de partos a término fue de 614 vs. 1024 de los controles. Las pérdidas fetales fueron mayores en pacientes reumáticas, comparado con controles tabla 2 (102 vs. 115, $p < 0.05$). El porcentaje de abortos fue significativamente menor en las pacientes que en los controles, 66 vs. 110, $p > 0.05$. Sin embargo, el porcentaje de óbitos fue estadísticamente mayor en las pacientes que más tarde desarrollaron padecimiento autoinmune, que en las mujeres control, 36 vs. 5, $p > 0.05$ Lo cual fue consistente con otros estudios (1, 2, 3, 5). El número de prematuros fue bajo en las enfermas autoinmunes. Las

medias de embarazos en pacientes autoinmunes fue 2.8, 3.5 y 3.2 por cada paciente en LES, AR y ES, respectivamente. La media de embarazos en las mujeres control fue 4.5 por cada paciente (Tabla 3). El número de embarazos a término fue de 2.3, 3.2 y 2.83 para LES, AR y ES comparado con 4.0 para el grupo control sano, respectivamente esto demuestra que AR es la enfermedad que cursa más indolente el resultado de la gestación, hay menos pérdidas fetales (Tabla 4). Al momento del estudio, se detectaron autoanticuerpos específicos como parte del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Las enfermedades reumáticas autoinmunes predominantemente afectan mujeres en edad reproductiva y pueden influenciar el resultado del embarazo y la salud neonatal. Las pacientes con LES pueden experimentar exacerbación durante el embarazo y a las seis semanas postparto con efectos negativos para la madre, especialmente si la enfermedad está activa, pero esto no es predictivo del curso de la misma posteriormente (6). El riesgo de aborto es mayor en pacientes con escleroderma difusa, en la literatura se encuentra una incidencia aumentada en fetos pequeños para la edad gestacional, sin embargo este dato está fuera de objetivo de este estudio (7), mientras en AR se observa una mejoría de la enfermedad con el embarazo.

Los reportes en la literatura sobre los resultados del embarazo en pacientes con patología autoinmune antes del principio de la enfermedad son escasos. En 1988, investigadores Griegos informaron los resultados de 419 embarazos de 154 pacientes no seleccionados con varios procesos autoinmunes, incluyendo 390 embarazos antes del principio de enfermedad (4). Las historias de 267 embarazos de 98 mujeres sanas pareadas por edad sirvieron como controles (Tabla 5 y 6). Los autores concluyeron que comparados con los controles, las pacientes autoinmunes no experimentaron mayores pérdidas fetales. En nuestro estudio, nosotros encontramos mayor proporción de pérdidas fetales (abortos y óbitos) antes del principio de la enfermedad, comparado con mujeres controles (Tabla 7 y 8). El porcentaje de embarazos en mujeres con AR después del diagnóstico de la enfermedad fue mayor en nuestra población que en el estudio griego (Tabla 8) no así en aquellas con LES (Tabla 7) Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en la frecuencia de abortos, pero sí de óbitos.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra que las pacientes con enfermedad autoinmune presentan mayores pérdidas fetales antes que desarrollen la enfermedad. Debido a que el número de embarazos fue en promedio 3.2 por paciente antes de la enfermedad, después de su diagnóstico el número de embarazos disminuyó notablemente (Tabla 3). En cuanto al porcentaje de embarazos después del diagnóstico de AR es mayor que en las pacientes del estudio griego (Tabla 8), de LES es igual (Tabla 7).

APENDICE:

Tabla N- 1 Resultado de embarazo antes y después del principio de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR) y Esclerosis Sistémica (ES).

Tabla N- 2 Perdidas fetales (abortos y óbitos) antes del diagnóstico de la enfermedad

Tabla N 3 Frecuencia de fertilidad (No. Promedio de embarazos por individuo).

Tabla N 4 Tamaño de la familia en enfermedad autoinmunes y controles.

Tabla N- 5 Resultado del embarazo antes y después del diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Artritis Reumatoide (AR).

Tabla N- 6 Resultado del embarazo antes del diagnóstico de la enfermedad SSP, ES, EMTC

Tabla N 7 Resultado del embarazo antes del diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) comparación estudio Griego (EG).

Tabla N 8 Resultado de embarazo antes del diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR), comparación estudio Griego (EG)

BIBLIOGRAFI A

- 1.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, MShane DJ, Rothfield NE, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
- 2.- Cortez-Hernandez J, Ord-Ros J, Paredes E, Casellas M, Castillo E, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 643-50.
- 3.- Kiss E, Bhattoa HP, Bette nbuk P, Balogh A, Szegedi G. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101: 129-34.
- 4.- Sampoulou-Mavri dou A, Manoussakis MN, Mavridis AK, Moutsopoulos HM. Outcome of pregnancy in patients with autoimmune rheumatic disease before the disease onset. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 982-7.
- 5.- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.

- 6.- Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy: the Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1538-45.
- 7.- Skonsvoll JE, Ostensen M, Irgens LM, Baste V. Perinatal outcome in pregnancies of women with connective tissue disease and inflammatory rheumatic disease in Norway. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 352-356.
- 8.- Warren J, Silver R M. Autoimmune disease in pregnancy: systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol Clin* 2004, 31(2): 634-65.
- 9.- Cervera R, Font J, Carmona F, Balasch J. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus : good news for the new millennium. *Autoimmun Rev* 2002; 1(6): 354-9.
- 10.- Ferrero S, Pretta S, Ragni N. Multiple sclerosis: management issues during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115: 3-9.
- 11.- Rafael Herrera Esparza, Esperanza Avalos Díaz. El lupus a un siglo de la propuesta de Erlich. *Rev. Mex. de Reumatol* . 2002, 3(17): 65-72