

# EMBARAZO EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTEMICAS



GUILLERMO RUIZ-IRASTORZA  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE CRUCES  
UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO /  
EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA



## OBSTETRICS

# A national study of the complications of lupus in pregnancy

Megan E. B. Clowse, MD, MPH; Margaret Jamison, PhD; Evan Myers, MD, MPH; Andra H. James, MD, MPH

**RESULTS:** Of more than 16.7 million admissions for childbirth over the 4 years, 13,555 were to women with systemic lupus erythematosus.

## OBSTETRICS

# A national study of the complications of lupus in pregnancy

Megan E. B. Clowse, MD, MPH; Margaret Jamison, PhD; Evan Myers, MD, MPH; Andra H. James, MD, MPH

TABLE 2

## Comorbid illnesses in women with SLE

Comorbid illness	Percentage of SLE deliveries with the condition	Percentage of non-SLE deliveries with the condition	OR	95% CI	P value
Pregestational diabetes	5.6%	4.2%	1.7	1.2-2.2	< .001
Hypertension	3.9%	0.7%	5.5	4.5-6.8	< .001
Pulmonary hypertension	0.2%	0.01%	10.9	3.9-30.0	< .001
Renal failure	0.2%	0.002%	36.9	25.0-52.3	< .001
Thrombophilia	4.0%	0.04%	34.7	27.7-43.4	< .001

CI, confidence interval; OR, odds ratio; SLE, systemic lupus erythematosus.

Clowse. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008.

# A national study of the complications of lupus in pregnancy

Megan E. B. Clowse, MD, MPH; Margaret Jamison, PhD; Evan Myers, MD, MPH; Andra H. James, MD, MPH

**TABLE 4**  
**Medical complications in SLE pregnancies**

Medical complication	Percentage of SLE pregnancies with the complication	Percentage of non-SLE pregnancies with the complication	OR	95% CI	P value
<b>Thrombotic complications</b>					
Stroke	0.32%	0.03%	6.5	2.8-10.3	<.001
Pulmonary Embolus	0.4%	0.04%	5.5	2.8-10.8	<.001
DVT	1.0%	0.01%	7.9	5.0-12.6	<.001
<b>Infectious complications</b>					
Sepsis	0.5%	0.1%	3.5	2.0-6.0	<.001
Pneumonia	1.7%	0.2%	4.3	3.1-5.9	<.001
<b>Hematologic complications</b>					
Transfusion	2.7%	0.5%	3.6	2.8-4.2	<.001
Postpartum hemorrhage	4.5%	3.3%	1.2	1.0-1.5	.01
Antepartum bleeding	2.0%	0.4%	1.8	1.3-2.4	<.001
Anemia at delivery	12.6%	6.8%	1.9	1.7-2.2	<.001
Thrombocytopenia	4.3%	0.4%	8.3	6.8-10.1	<.001

CI, confidence interval; DVT, deep venous thrombosis; OR, odds ratio; SLE, systemic lupus erythematosus.

Clowse. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008.

# A national study of the complications of lupus in pregnancy

Megan E. B. Clowse, MD, MPH; Margaret Jamison, PhD; Evan Myers, MD, MPH; Andra H. James, MD, MPH

**TABLE 3**

## Pregnancy complications in SLE pregnancies

Pregnancy complication	Percentage of SLE deliveries with the complication	Percentage of non-SLE deliveries with the complication	OR	95% CI	P value
Cesarean section	36.6%	25.0%	1.7	1.6-1.9	< .001
Preterm labor <sup>a</sup>	20.8%	8.1%	2.4	2.1-2.6	< .001
Intrauterine (fetal) growth restriction	5.6%	1.5%	2.6	2.2-3.1	< .001
Preeclampsia	22.5%	7.6%	3.0	2.7-3.3	< .001
Eclampsia	0.5%	0.09%	4.4	2.7-7.2	< .001

CI, confidence interval; OR, odds ratio; SLE, systemic lupus erythematosus.

<sup>a</sup> Preterm labor indicates women admitted for preterm labor but is not an accurate proxy for preterm birth.

Clowse. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008.

# Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes

Hideto Yamada<sup>a,\*</sup>, Tatsuya Atsumi<sup>b</sup>, Gen Kobashi<sup>c</sup>, Chikako Ota<sup>d</sup>,  
Emi H. Kato<sup>a</sup>, Noriko Tsuruga<sup>a</sup>, Kaori Ohta<sup>c</sup>, Shinsuke Yasuda<sup>b</sup>,  
Takao Koike<sup>b</sup>, Hisanori Minakami<sup>a</sup>

Table 4

Antiphospholipid antibodies as risk factors for serious adverse pregnancy outcomes determined by multivariate analysis.

Adverse pregnancy outcome	aPL	Odds ratio	95% CI
PIH	IgG aCL	11.4	2.7–47.6
	IgG aPE	8.3	2.4–28.6
	Any aPL	5.5	2.3–13.5
Severe PIH	IgG aPE	20.4	4.5–90.9
	Any aPL	8.1	2.2–29.4
	Multi-positive	143	9.8–1000
	Double-positive (LA and aCL)	250	11.1–1000
Premature delivery (<37 weeks)	LA	11.0	2.8–43.5
	Any aPL	2.3	1.1–4.4
	Multi-positive	11.6	1.5–90.9
	Double-positive (LA and aCL)	22.2	1.9–250
Premature delivery (<34 weeks)	IgG aPE	12.7	3.1–50.0
	Any aPL	4.5	1.4–14.9
Low birth weight	LA	8.0	2.1–31.3
	Double-positive (LA and aCL)	13.7	1.2–167

# Pregnancy Outcomes in Systemic Sclerosis, Primary Pulmonary Hypertension, and Sickle Cell Disease

*Eliza F. Chakravarty, MD, MS, Dinesh Khanna, MD, MS, and Lorinda Chung, MD, MS*

**Table 1. Population Estimates by Diagnosis**

Group	Obstetric Hospitalizations (n)	95% CI	Deliveries (n)	95% CI	Cesarean Delivery	95% CI
Control	14,000,000	13,200,000-14,700,00	11,200,000	1,060,000-1,180,000	3,499,180	3,293,523-3,704,838
SSc	695	546-845	504	389-619	212	142-283
PPH	407	304-510	182	117-248	105	56-153
SCD	11,928	10,093-13,763	4,352	3,606-5,097	1,936	1,605-2,268

CI, confidence interval; SSc, systemic sclerosis; PPH, primary pulmonary hypertension; SCD, sickle cell disease.



# Pregnancy Outcomes in Systemic Sclerosis, Primary Pulmonary Hypertension, and Sickle Cell Disease

Eliza F. Chakravarty, MD, MS, Dinesh Khanna, MD, MS, and Lorinda Chung, MD, MS

**Table 4. Multivariable Odds Ratios for Risk of Adverse Pregnancy Outcomes (Delivery-Associated Hospitalizations)\***

	Antenatal Hospitalization <sup>†</sup>	Hypertensive Disorders	Intrauterine Growth Restriction	Cesarean Delivery	Length of stay <sup>‡</sup>
SSc	1.49 (0.98 to 2.28)	3.95 (2.38 to 6.55) <sup>§</sup>	3.67 (1.48 to 9.10) <sup>§</sup>	1.43 (0.91 to 2.24)	2.58 (2.06 to 3.10) <sup>§</sup>
PPH	4.67 (2.88 to 7.57) <sup>§</sup>	5.62 (2.60 to 12.15) <sup>§</sup>	1.75 (0.24 to 12.96)	3.04 (1.61 to 7.19) <sup>  </sup>	6.60 (5.76 to 7.44) <sup>§</sup>
SCD	5.56 (5.08 to 6.09) <sup>§</sup>	1.78 (1.48 to 2.14) <sup>§</sup>	2.91 (2.16 to 3.93) <sup>§</sup>	1.70 (1.46 to 1.95) <sup>§</sup>	2.27 (2.10 to 2.44) <sup>§</sup>
White	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Black	1.28 (1.27 to 1.30) <sup>§</sup>	1.43 (1.41 to 1.46) <sup>§</sup>	1.30 (1.26 to 1.34) <sup>§</sup>	0.98 (0.97 to 0.99) <sup>§</sup>	0.30 (0.28 to 0.31) <sup>§</sup>
Hispanic	0.95 (0.94 to 0.96) <sup>§</sup>	0.79 (0.78 to 0.80) <sup>§</sup>	0.71 (0.69 to 0.73) <sup>§</sup>	0.99 (0.98 to 1.00) <sup>  </sup>	-0.18 (-0.19 to -0.17) <sup>§</sup>
Asian	0.83 (0.81 to 0.84) <sup>§</sup>	0.61 (0.59 to 0.63) <sup>§</sup>	1.10 (1.04 to 1.15) <sup>§</sup>	0.90 (0.88 to 0.91) <sup>§</sup>	0.02 (-0.00 to 0.03)



AMPLIA GAMA DE PROBLEMAS



AMPLIA GAMA DE PROBLEMAS

Promoción **2x1**

# LES Y EMBARAZO

## Actividad lúpica

- aumenta en el embarazo y el puerperio
- aumenta en las que abandonan HCO
- aumenta si brote reciente
- más actividad, peor pronóstico fetal



## Nefropatía

- aumento de riesgo de HTA y toxemia
- aumento de riesgo de prematuridad y CIR
- riesgo de recidiva o deterioro de función renal

## Bloqueo cardiaco congénito

- 2% de hijos de madres anti-Ro (+)

# SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO Y EMBARAZO

**Trombosis materna**

**Complicaciones obstétricas**

- **Abortos**
- **Muertes fetales**
- **Prematuridad**
- **Bajo peso**
- **Preeclampsia**



# ESCLERODERMIA Y EMBARAZO

Menos frecuente (por prevalencia y edad de comienzo)

Raynaud mejora

RGE empeora

Problemas de distensibilidad cutánea

Alto riesgo:

- HTP
- Neumopatía restrictiva
- Crisis renal previa
- Formas difusas de reciente diagnóstico





# OTROS (VASCULITIS, MIOPATÍAS)

Complicaciones en función de actividad y afección orgánica:

- Riñón
- Músculo
- Pulmón
- Corazón



# ¿COMO MANEJAR EL EMBARAZO EN MUJERES CON EAS?



# **¿COMO MANEJAR EL EMBARAZO EN MUJERES CON EAS?**

**COORDINACION ESTRECHA MEDICO-OBSTETRA**

**PROTOCOLO DEFINIDO**

**BUENA UNIDAD NEONATAL**

# CUIDADO DEL EMBARAZO



antes



durante



después

# VALORACION PRECONCEPCIONAL

**Proporcionar información las potenciales complicaciones durante el embarazo**

**Efectuar una valoración específica del riesgo durante el embarazo**

**Discutir con la paciente el esquema de seguimiento y tratamiento a seguir**

**Ajuste de tratamientos “no permitidos”**

**Dejar de fumar !!!**

# EMBARAZO DE ALTO RIESGO

## **Mala historia obstétrica**

**Afección cardiaca, renal o pulmonar**

**Enfermedad en actividad**

**Tratamiento con corticoides a dosis altas**

**Anticuerpos antifosfolípido**

**Anti-Ro / anti-La**

**Embarazo múltiple**

**Edad > 40 años**

# EMBARAZO CONTRAINDICADO

Hipertensión pulmonar sintomática

Neumopatía restrictiva grave

Insuficiencia cardiaca

IRC con Cr > 3 mg/dl

**Daño orgánico grave**

Preeclampsia grave / HELLP con tratamiento

Esclerodermia difusa de reciente comienzo

Crisis renal esclerodérmica previa

ACV < 6 meses

Actividad grave < 6 meses

# DURANTE EL EMBARAZO

**Control de “cosas sencillas”:**

- **Tensión arterial**
- **Sedimento urinario**
- **Hormonas tiroideas (yodo)**
- **Signos de actividad (piel, fuerza ...)**

# DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS Y UMBILICALES

**En pacientes de riesgo:**

- Antifosfolípido
- Nefropatía
- Hipertensión
- H<sup>a</sup> de preeclampsia

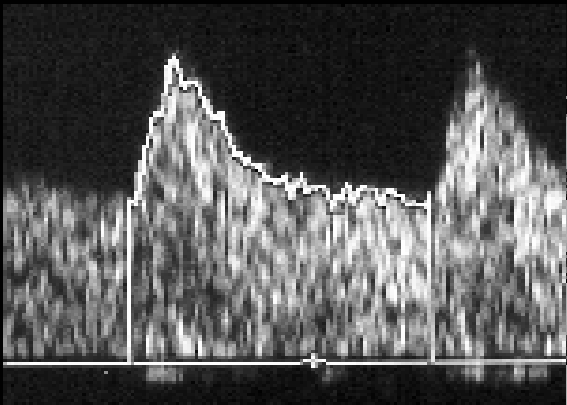
**Predice:**

- Preeclampsia
- Sufrimiento fetal

**Si normales, signo de buen pronóstico**

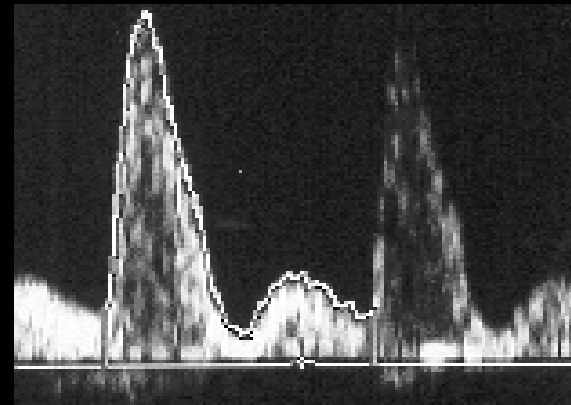
# Doppler de arterias uterinas: preeclampsia

Semanas 20 y 24



**Normal**

Baja resistencia,  
no notch



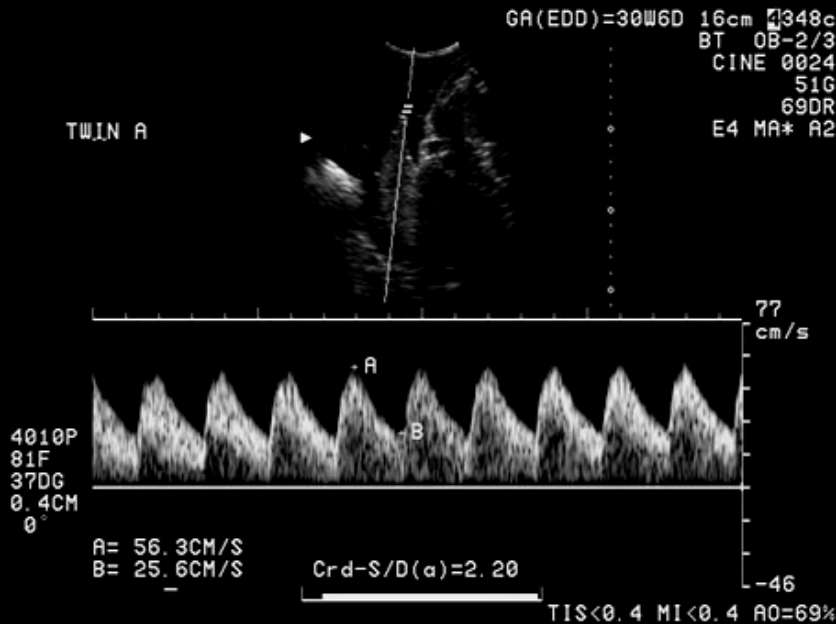
**Anormal**

Alta resistencia,  
notch diastólico



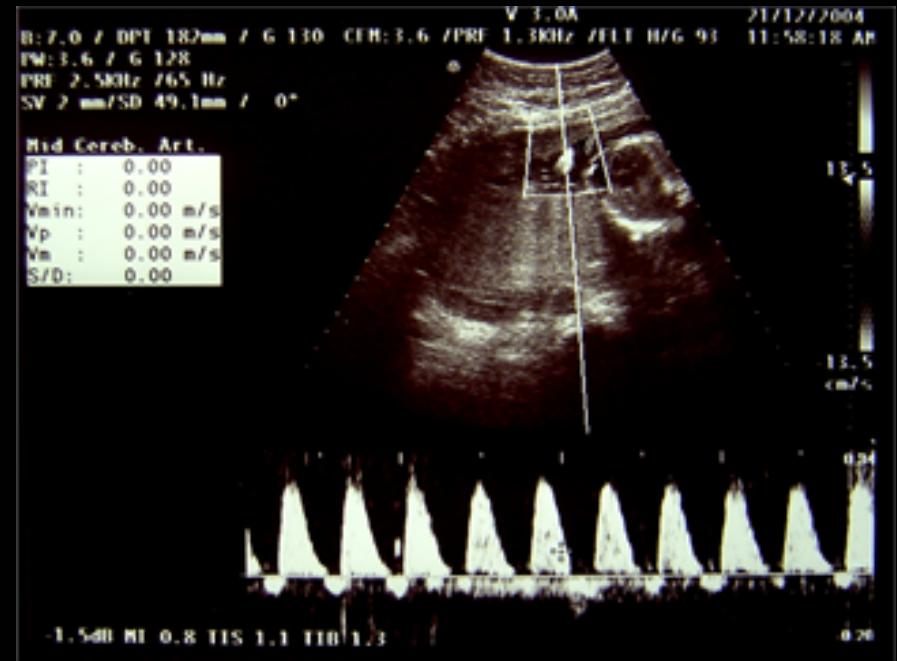
# Doppler umbilical: insuficiencia placentaria

## A partir de semana 24



**Normal**

**Flujo diastólico presente**



**Anormal**

**Flujo diastólico ausente o  
reverso**



# TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Review

## **Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction**

Monika Østensen<sup>1</sup>, Munther Khamashta<sup>2</sup>, Michael Lockshin<sup>3</sup>, Ann Parke<sup>4</sup>, Antonio Brucato<sup>5</sup>, Howard Carp<sup>6</sup>, Andrea Doria<sup>7</sup>, Raj Rai<sup>8</sup>, Pierluigi Meroni<sup>9</sup>, Irene Cetin<sup>10</sup>, Ronald Derksen<sup>11</sup>, Ware Branch<sup>12</sup>, Mario Motta<sup>13</sup>, Caroline Gordon<sup>14</sup>, Guillermo Ruiz-Irastorza<sup>15</sup>, Arsenio Spinillo<sup>16</sup>, Deborah Friedman<sup>17</sup>, Rolando Cimaz<sup>18</sup>, Andrew Czeizel<sup>19</sup>, Jean Charles Piette<sup>20</sup>, Ricard Cervera<sup>21</sup>, Roger A Levy<sup>22</sup>, Maurizio Clementi<sup>23</sup>, Sara De Carolis<sup>23</sup>, Michelle Petri<sup>24</sup>, Yehuda Shoenfeld<sup>25</sup>, David Faden<sup>26\*</sup>, Guido Valesini<sup>27</sup> and Angela Tincani<sup>28</sup>

*Arthritis Research & Therapy* 2006

# LOS BUENOS

Hidroxiclороquina

Azatioprina

Aspirina

Heparina

Calcio + D

Sildenafil

Epoprostenol?

Paracetamol



# LOS MALOS

Ciclofosfamida

Metotrexate

Micofenolato

Sintrom (sem. 6-10)

Bosentan

Iloprost

Alprostadilo

IECAs, ARA 2



# LOS QUE PARECEN BUENOS, PERO....

## AINES

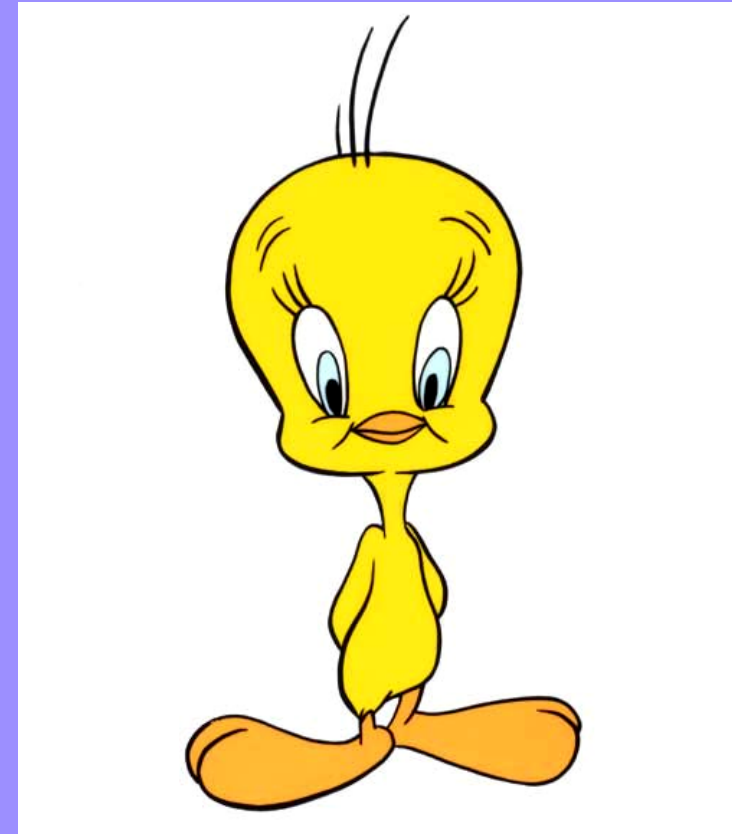
- Cierre prematuro del ductus
- Insuficiencia renal fetal
- HTA e insuficiencia renal materna

**STOP A PARTIR DE SEMANA 30-32**

## PREDNISONA

- Segura para el feto
- Complicaciones maternas (HTA, DM, rotura prematura..)

**DOSIS < 7.5 mg/d (0 PULSOS)**







## Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review

Guillermo Ruiz-Irastorza, Manuel Ramos-Casals, Pilar Brito-Zeron and Munther A Khamashta

*Ann Rheum Dis* published online 22 Dec 2008;  
doi:10.1136/ard.2008.101766

**MAS DE 300 EMBARAZOS PUBLICADOS (Y MUCHOS MÁS NO PUBLICADOS...) EN MUJERES CON LES EN TRATAMIENTO ANTIPALUDICO (LA MAYORIA HCQ)**

**NO MALFORMACIONES ASOCIADAS**

**NO TOXICIDAD FETAL**

**RIESGO DE REACTIVACION SI SE SUSPENDE**

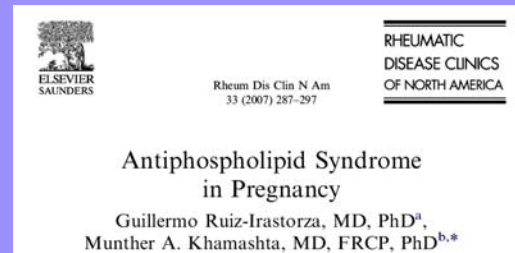
## **Biologic Therapy and Pregnancy Outcomes in Women With Rheumatic Diseases**

EVELYNE VINET,<sup>1</sup> CHRISTIAN PINEAU,<sup>1</sup> CAROLINE GORDON,<sup>2</sup> ANN E. CLARKE,<sup>1</sup>  
AND SASHA BERNATSKY<sup>1</sup>

- Anti-TNF:** 663 embarazos. Parecen seguros. No en lactancia.
- Rituximab:** 9 embarazos. Leucopenia 4/5. No en lactancia
- Abatacept:** No hay datos
- Anakinra:** No hay datos

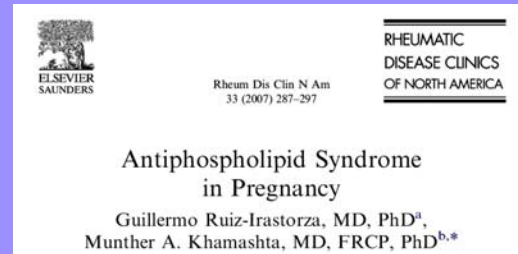


# TRATAMIENTO DE MUJERES CON ANTIFOSFOLIPIDO



- **Trombosis previas**  
Heparina (Fragmin ó Clexane) dosis altas + AAS
- **Abortos recurrentes (tempranos)**  
AAS  
Heparina (Fragmin ó Clexane) dosis bajas + AAS
- **Muertes fetales (tardías) / pre-eclampsia grave / CIR**  
Heparina (Fragmin ó Clexane) dosis bajas + AAS
- **Anticuerpos sin trombosis ni problemas obstétricos**  
AAS

# TRATAMIENTO DE MUJERES CON ANTIFOSFOLIPIDO



- **Trombosis previas**

Heparina (Fragmin ó Clexane) dosis altas + AAS

- **Abortos recurrentes (tempranos)**

AAS

Heparina (Fragmin ó Clexane) dosis bajas + AAS

- **Muertes fetales (tardías) / pre-eclampsia grave / CIR**

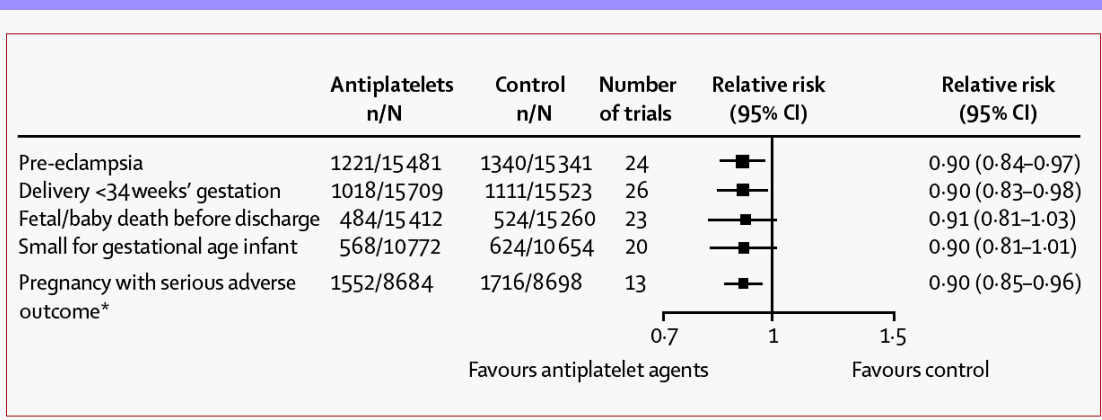
Heparina (Fragmin ó Clexane) dosis bajas + AAS

- **Anticuerpos sin trombosis ni problemas obstétricos**

AAS

## Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data

Lisa M Askie, Lelia Duley, David J Henderson-Smart, Lesley A Stewart, on behalf of the PARIS Collaborative Group\*



	Sample baseline event rate	PARIS relative risk (95%CI)	Number needed-to-treat (95% CI)
Pre-eclampsia	18%	0.90 (0.84-0.97)	56 (35-185)
	6%		167 (104-556)
	2%		500 (313-1667)
Preterm <34 weeks	20%	0.90 (0.83-0.98)	50 (29-250)
	10%		100 (59-500)
	2%		500 (294-2500)
Perinatal death	7%	0.91 (0.81-1.03)	159 (75-476)
	4%		278 (132-833)
	1%		1111 (526-3333)
Small for gestational age baby	15%	0.90 (0.81-1.01)	67 (35-667)
	10%		100 (53-1000)
	1%		1000 (526-10000)
Pregnancy with serious adverse outcome	25%	0.90 (0.85-0.96)	40 (27-100)
	15%		67 (44-167)
	7%		143 (95-357)

**Table 4: PARIS number needed-to-treat with sample baseline event rates**

## Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data

Lisa M Askie, Lelia Duley, David J Henderson-Smart, Lesley A Stewart, on behalf of the PARIS Collaborative Group\*

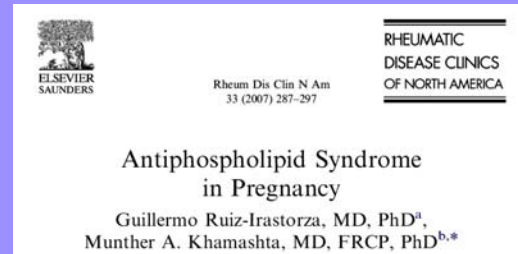
	Antiplatelets n/N	Control n/N	Number of trials	Relative risk (95% CI)	Relative risk (95% CI)
Pre-eclampsia	1221/15481	1340/15341	24		0.90 (0.84-0.97)
Delivery <34 weeks' gestation	1018/15709	1111/15523	26		0.90 (0.83-0.98)

**AAS EN TODAS LAS PACIENTES CON  
ANTIFOSFOLIPIDO, PREECLAMPSIA  
PREVIA, HTA Y/O NEFROPATÍA**

	10%		100 (59-500)
	2%		500 (294-2500)
Perinatal death	7%	0.91 (0.81-1.03)	159 (75-476)
	4%		278 (132-833)
	1%		1111 (526-3333)
Small for gestational age baby	15%	0.90 (0.81-1.01)	67 (35-667)
	10%		100 (53-1000)
	1%		1000 (526-10000)
Pregnancy with serious adverse outcome	25%	0.90 (0.85-0.96)	40 (27-100)
	15%		67 (44-167)
	7%		143 (95-357)

Table 4: PARIS number needed-to-treat with sample baseline event rates

# TRATAMIENTO DE MUJERES CON ANTIFOSFOLIPIDO



**Prevención de trombosis postparto en todas las mujeres con anticuerpos antifosfolípido**

- **Heparina dosis bajas 4-6 semanas**

**Calcio + vitamina D durante el embarazo hasta fin de lactancia si se toma heparina**

# TRATAMIENTO DE MUJERES CON PREECLAMPSIA / HTA

## Diagnóstico diferencial preeclampsia / nefritis lúpica /crisis renal

- Acido úrico (preeclampsia)
- Proteinuria (preeclampsia, LES)
- Sedimento activo (LES)
- Anemia microangiopática (preeclampsia, esclero)

## Tratamiento HTA

- Alfa-metil-dopa
- Labetalol
- Calcio antagonistas
- IECAs si crisis renal esclero

# ANTITROMBOTICOS Y EPIDURAL

(Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2001; 48: 270-278)

## ARTÍCULOS ESPECIALES

---

### Fármacos que alteran la hemostasia y técnicas regionales anestésicas: recomendaciones de seguridad. Foro de consenso

J.V. Llau<sup>a</sup>, J. de Andrés<sup>b</sup>, C. Gomar<sup>c</sup>, A. Gómez<sup>d</sup>, F. Hidalgo<sup>e</sup>, J. Sahagún<sup>f</sup> y L.M. Torres<sup>g</sup>

Servicio de Anestesiología, Reanimación y terapéutica del Dolor.

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>b</sup>Hospital General Universitario. Valencia. <sup>c</sup>Hospital Clínico. Barcelona. <sup>d</sup>Hospital Clínico Universitario. Málaga.

<sup>e</sup>Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>f</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>g</sup>Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**HBPM a dosis profiláctica: STOP 12 horas antes**

**HBPM a dosis terapéutica: STOP 24 horas antes**

# ¿ QUE HAY QUE HACER CON EL BEBE ?



Si está bien,  
nada

ECG si madre  
anti-Ro





AAS, SINTROM,  
HEPARINA,  
HCQ, PREDNISONA,  
IECAs

**NO ME AFECTAN**

CFM, MMF, MTX, BOSENTAN,  
SILDENAFILO, ARA2

**ME HACEN DAÑO**

A photograph of a baby floating in the sky, wearing a diaper. The baby has a worried expression. A thought bubble next to the baby contains the text: "Doctor, please don't forget my mummy!".

**Doctor, please  
don't forget  
my mummy!**

**Brote lúpico**

**Trombosis**

**Sangrado**

**Hipertensión ...**

# LAS REGLAS DE ORO

## Control coordinado

Estabilidad previa al embarazo

Valoración de riesgo: decir NO si hay que decir no

Prever complicaciones:

- Tensión arterial
- Proteinuria
- Doppler

# **LAS REGLAS DE ORO**

**HCO en LES**

**Aspirina en riesgo de preeclampsia (antifosfolípido, nefropatía, HTA...)**

**Trombopprofilaxis en antifosfolípido**

**Madre primero: en situaciones graves, fin de embarazo**

**Niño mejor a partir de la semana 28**

**No olvidarse de la madre postparto**

**y una buena Unidad Neonatal**





**YES, WE CAN !**