



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

Estrategias nutricias en el manejo de embarazo con lupus

Proyecto de titulación para obtener el grado de Maestra en Nutrición Clínica

LN CARMEN LIZETH IBARRA GONZÁLEZ

Generación 2015-2017

Directora de proyecto de titulación: MNC Ameyalli Mariana Rodríguez Cano

Asesora de proyecto de titulación: MNC María Angélica Reyes López

Tlalpan, CDMX

Agosto, 2017

CONTENIDO

1. RESUMEN DEL TRABAJO	1
2. EPIDEMIOLOGÍA.....	4
3. FACTORES DE RIESGO	5
4. COMPLICACIONES.....	5
4.1 Enfermedad cardiovascular.....	5
4.2 Enfermedad Renal.	6
4.3 Enfermedad neuropsiquiátrica.	7
4.4 Osteoporosis.	7
4.5 Neoplasias.	8
5. COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO.....	8
5.1 Actividad de la enfermedad.....	8
5.2 Complicaciones maternas y fetales.....	10
6. DIAGNÓSTICO MÉDICO	12
6.1 Criterios de clasificación.....	13
6.2 Abordaje diagnóstico.....	14
6.3 Identificación de los brotes de actividad.....	18
6.4 Diagnóstico durante el embarazo.....	19
6.5 Brotes de la enfermedad durante el embarazo	20
7. TRATAMIENTO MÉDICO	22
7.1 Fármacos con riesgo materno y fetal mínimo.	23
7.2 Fármacos de uso selectivo durante el embarazo.....	23
8. FISIOPATOLOGÍA	25
8.1 Adaptaciones fisiológicas del embarazo	25
8.2 Adaptaciones fisiológicas del embarazo con implicaciones en LES	27
8.3 Fisiopatología de lupus eritematoso sistémico durante el embarazo	28
9. ROL DE LA NUTRICIÓN EN EL EMBARAZO CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.....	31
9.1 Obesidad pregestacional.....	31
9.2 Ganancia de peso	32
9.3 Alteración en el metabolismo de macronutrientes: Lípidos	34
9.4 Nutrientes que funcionan como donadores de grupos metilo: Complejo B y colina.....	35

9.5 Calcio	37
9.6 Nutrimientos con acciones inmunomoduladoras: vitamina D y sus efectos en el metabolismo óseo.	38
9.7 Nutrimientos con acciones inmunomoduladoras: Ácidos Grasos Esenciales (AGE).	39
9.8 Nutrimientos con acciones inmunomoduladoras: vitamina A.	41
9.9 Nutrimientos con acciones antioxidantes: Vitamina C, Vitamina E y Selenio	42
9.10 Alteraciones de la terapia farmacológica sobre el estado de nutrición (Interacción Fármaco-nutriente)	43
10. PROCESO DE ATENCIÓN NUTRICIA	46
10.1 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN	46
10.1.1 Evaluación Antropométrica	46
10.1.2 Evaluación Bioquímica	48
10.1.3 Evaluación clínica.....	53
10.1.4 Evaluación dietética.	59
10.1.5 Evaluación del estilo de vida.	64
11. DIAGNÓSTICO NUTRICIO	66
12. ESTABLECIMIENTO DE REQUERIMIENTOS	67
12.1 Energía.....	67
12.2 Macronutrientes.....	69
12.3 Micronutrientes.....	72
13. INTERVENCIÓN NUTRICIA	77
13.1 Objetivos de la intervención nutricional.....	77
13.2 Prescripción de la alimentación.....	78
13.3 Estrategias de la alimentación	87
13.4 Otras recomendaciones	88
13.5 Consejería en nutrición	90
14. MONITOREO	93
15. NUEVAS EVIDENCIAS	94
15.1 Evaluación del estado de nutrición.....	94
15.2 Intervención nutricional	95
16. REPORTE DE CASO	104
16.1 Ficha de identificación de la paciente.....	104

16.2 Presentación del caso.....	104
16.3 Intervención 1.....	105
16.4 Intervención 2.....	109
16.5 Intervención 3.....	113
17. conclusiones.....	117
18. ANEXOS	118
19. BIBLIOGRAFÍA	148

1. RESUMEN DEL TRABAJO

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunes más comunes, con una prevalencia de entre 20 a 70 casos por cada 100,000 habitantes en la población general a nivel mundial. En México, se estima que la prevalencia del lupus es de 0.07% de la población general (1) (2). Debido a que esta enfermedad es más frecuente en el sexo femenino y a que puede comenzar durante la edad reproductiva, es posible que el embarazo y el lupus coexistan.

La característica principal de las enfermedades autoinmunes es el daño tisular causado por la auto-reactividad de los diferentes mecanismos efectoros del sistema inmune, principalmente anticuerpos y células T. Por lo tanto, una enfermedad puede ser clasificada como autoinmune si la patología es causada por una respuesta inmune a un auto-antígeno. Durante el embarazo, se adecúa la función del sistema inmune para “tolerar” al feto sin suprimir el sistema inmunológico materno, para lo cual es necesario el cambio del perfil de citocinas de tipo Th1 a uno de tipo Th2. Este tipo de citocinas, además de las células T reguladoras, conllevan no sólo un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo en mujeres con LES sino que también pueden empeorar la progresión de la enfermedad (3) (4) (5).

Para realizar el diagnóstico de LES es necesaria la anamnesis y la exploración física, a partir de los cuales se pueden ordenar diferentes pruebas bioquímicas, biopsias de tejido, pruebas genéticas y estudios de imagen. La presencia de autoanticuerpos, la agrupación de diferentes enfermedades autoinmunes dentro de un mismo individuo o familia, el sesgo hacia el sexo femenino y la respuesta favorable a la terapia inmunosupresora son criterios como diagnóstico. Por otro lado, los criterios del Colegio Americano de Reumatología son ampliamente utilizados como ayuda diagnóstica (6) (7).

El tratamiento médico tiene como objetivo modificar la respuesta inmune del huésped y restaurar la tolerancia, previniendo de esta forma los riesgos maternos y fetales asociados con la actividad descontrolada y los brotes de la enfermedad. Los fármacos que se consideran compatibles con el embarazo son la hidroxicloroquina

y la sulfasalazina (categoría C y categoría B respectivamente). También se utilizan fármacos inmunosupresores, antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides (7) (8).

El estado inflamatorio exacerbado en los pacientes con LES también está asociado a un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Marcadores de riesgo cardiovascular como alteraciones en la fracción de colesterol LDL, triglicéridos, homocisteína, la presencia de hipertensión arterial, y diabetes mellitus tipo 2, son más frecuentes en pacientes con lupus que en la población en general. Es importante mencionar que todos estos factores son mejorables con la intervención dietética. Ciertos nutrientes, como vitaminas antioxidantes y los ácidos grasos poliinsaturados reducen la respuesta inflamatoria, aumentan la capacidad antioxidante previniendo la oxidación de las partículas de LDL, lo cual reduce o atenúa la aparición de las lesiones ateroscleróticas, la causa principal de las enfermedades cardiovasculares (9) (10).

También ha surgido evidencia reciente que sugiere que la dieta, tanto el patrón de alimentación mediterráneo y nutrientes como la vitamina A, la vitamina E, la vitamina D y los ácidos grasos poliinsaturados (principalmente los ácidos grasos omega-3), tienen un papel clave en la modulación de la respuesta inflamatoria exacerbada a través de la supresión de las citocinas Th2 y la inhibición de las citocinas proinflamatorias IL-1, IL-6 y TNF- α . De esta forma, ciertas estrategias nutricias constituyen una estrategia terapéutica para el tratamiento del lupus (11) (12).

Teniendo en cuenta que el período prenatal constituye un momento crítico en el cual la nutrición materna y el estilo de vida tienen una influencia mayor en la salud materno-fetal a lo largo de la vida, el objetivo de la intervención en nutrición es apoyar un ambiente uterino saludable que promueva el desarrollo fetal óptimo mientras se mantiene la salud materna. Indicadores como la tasa de ganancia de peso, la condición clínica de la paciente, fármacos con interacciones en el estado de nutrición, selección de alimentos saludables, consumo de ciertos micronutrientes, entre otros, son clave en la evaluación del estado de nutrición, lo

que a su vez permitirá la correcta identificación de un problema nutricional y la intervención nutricional apropiada que permita lograr el objetivo planteado (13) (14).

Se presenta el caso de una paciente femenina de 25 años, Gesta 2 Ectópico 1, con 15.6 semanas de gestación y diagnósticos de LES (de 14 años de evolución), nefropatía lúpica, Enfermedad Renal Crónica KDIGO EV por Glomerulonefritis proliferativa difusa. La paciente ingresa a hospitalización por la pérdida de la función renal indicativa de terapia de reemplazo, por lo tanto, se inician sesiones de hemodiálisis 3 horas durante 5 días a la semana (en total 15 horas a la semana).

Se indica una dieta con aporte proteico de 1.3 gr/kg de peso pregestacional + 25 gr por el costo de la gestación. El aporte energético se ajusta debido a los cambios asociados al embarazo y a la enfermedad (30 kcal/kg de peso pregestacional + 340 kcal), resultando en un aporte 1,870 kcal/día. Además se inicia suplementación con Hierro (Sulfato Ferroso 260 mg/día), Vitamina D (260 UI/día), Calcio (250 mg/día) y Ácido fólico (Folato 6 mg/día).

En la semana posterior a las 16.6 SDG por USG, se identifica una tasa de ganancia de peso insuficiente para las semanas de gestación, además de un bajo consumo de la dieta hospitalaria, aproximadamente el 90% de la recomendación establecida, por lo que se indica un complemento vía oral (Polimérica isocalórica con 226 kcal y 8.5 gr de proteína). Actualmente se monitorea la ganancia de peso interdialítica, ingestión y tolerancia a la vía oral y la presencia de signos de sobrecarga hídrica en cada sesión de hemodiálisis. El estado nutricional se evalúa en un intervalo de 3 a 4 semanas, recabándose información relacionada a la tasa de ganancia de peso materna, el crecimiento y desarrollo del feto, evolución clínica de la paciente, sintomatología gastrointestinal, eficacia de la terapia sustitutiva, marcadores bioquímicos del estado nutricional y la función renal, adecuación del consumo de micronutrientes y macronutrientes recomendados, entre otros.

Palabras clave: embarazo; enfermedades autoinmunes; lupus eritematoso sistémico; estrategias nutricionales; nutrición.

2. EPIDEMIOLOGÍA

Los avances recientes en el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de los últimos 40 años han ocasionado un incremento en la incidencia de cerca tres veces de la enfermedad. Actualmente, en la población general se ha reportado una prevalencia de lupus eritematoso sistémico (LES) de 20 a 70 casos por cada 100,000 habitantes, con una incidencia de 1 a 10 casos por cada 100,000 años-persona (1).

En América Latina la incidencia reportada varía de 4.7 a 8.7 casos por cada 100,000 años-persona mientras que la prevalencia es de 47.6 a 90 casos por cada 100,000 habitantes (15). Se considera que uno de los motivos de la amplia variabilidad reportada es la diversidad de mezclas de razas entre y dentro de los países latinoamericanos. Esto último se observó de forma más concreta en el Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL), una cohorte que incluyó pacientes con LES de Brasil, México y otros países latinoamericanos; de los 1214 pacientes incluidos 44% eran Europeos/Indígenas (Mestizos), 41% eran caucásicos, 12% eran Africo-latinoamericanos y el resto (3%) indígenas americanos (16). En México, sólo existe un estudio que reporta una prevalencia de LES del 0.07% (IC 95% 0.03- 0.10) de la población general, no existen datos respecto a la incidencia (2).

La edad de inicio en el 65% de los pacientes con LES es entre los 16 y 55 años, mientras que un 20% lo presentan antes de los 16 años y el resto después de los 55 años (17) (18) (19). Asimismo la frecuencia de LES es mayor en mujeres, especialmente si están en edad reproductiva, con un radio mujer: hombre que puede ser de 7:1 hasta 15:1. En mujeres postmenopáusicas el radio es de aproximadamente 8:1 (20).

Debido a los patrones demográficos ya descritos, la mayor frecuencia de LES en mujeres, especialmente durante la edad reproductiva, es posible que el embarazo y el lupus coexistan en el mismo grupo poblacional. En Estados Unidos un estudio reciente reportó LES en 13,555 casos de 16.7 millones de embarazos. La mayoría

de los casos de LES se diagnostican antes de la concepción, mientras que hasta el 13.5% de los casos de LES se diagnostican por primera vez en el embarazo o el puerperio (21) (22). En México no existen datos epidemiológicos de embarazo y LES, sin embargo, un estudio realizado en una institución de tercer nivel enfocada a la atención perinatal entre los años 2005-2009 documentó 216 casos de lupus y embarazo en 25, 897 nacidos vivos, lo que representaría una prevalencia de 834 casos por cada 100,000 nacidos vivos (3).

3. FACTORES DE RIESGO

Actualmente, muchos estudios sugieren una etiología multifactorial con componentes genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales en el desarrollo de LES. El rol genético se sustenta con estudios que han encontrado un riesgo 17 veces más alto en familiares de primer grado de pacientes con LES de padecer la enfermedad. Asimismo, el riesgo de desarrollar LES es 29 veces más alto en hermanos de sujetos con LES (23) (24). Los factores genéticos que están asociados un riesgo más alto de LES (de 5 a 25 veces más alto) son las deficiencias de componentes C1q, C4a y C2 del complemento así como las mutaciones del gen TREX1. Cabe resaltar que estas mutaciones y deficiencias son muy raras en la población en general (25). Otros factores genéticos asociados a LES son los loci (lugares específicos del cromosoma donde se localizan secuencias de ADN) HLA-DR2 y HLA-DR3, los cuales aumentan hasta dos veces el riesgo de LES (26).

En el aspecto hormonal, se ha mostrado que el tratamiento con estrógenos (como anticonceptivos orales) o la terapia de reemplazo hormonal en mujeres con menopausia aumentan hasta dos veces el riesgo de LES (27).

4. COMPLICACIONES

4.1 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Los pacientes con LES tienen patrón específico de dislipidemia que se caracteriza por una elevación de las concentraciones séricas del colesterol total, triglicéridos,

colesterol LDL y la disminución del colesterol HDL. Usando esta definición, la prevalencia de dislipidemia en pacientes con LES se sitúa entre alrededor del 36% en el momento del diagnóstico, a 60% o más tres años después del mismo. Asimismo, la prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con LES según lo observado en distintos estudios es del 6-10% (28) (29). Se ha reportado que el infarto al miocardio fatal es tres veces más alto en pacientes con LES que en controles de la misma edad y sexo. El riesgo de enfermedad cardiovascular, incluso ajustándolo por los factores de riesgo de Framingham, es de 7.5 a 17 veces mayor que en controles. En mujeres de entre 35 y 44 años con LES el riesgo de un nuevo evento cardiovascular es 50 veces más alto que el de controles de la misma edad del estudio de descendientes de Framingham. Los pacientes con enfermedad clínicamente activa están en mayor riesgo (7.3%) de desarrollar enfermedad cardiovascular que aquellos pacientes con enfermedad clínicamente quiescente/serológicamente activa (1.8%). A pesar de esto último, la enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte en pacientes que han tenido LES por más de cinco años (28) (29).

4.2 ENFERMEDAD RENAL.

Existe una variación considerable en la presentación, patología, curso clínico y resultados de la nefritis lúpica, sin embargo, ésta es una de las comorbilidades más comunes del LES, la cual a su vez se asocia con un incremento en complicaciones y mortalidad. Se considera que 30-60% de los pacientes con LES desarrollarán en algún punto enfermedad renal, de los cuales 10-25% padecerán enfermedad renal crónica en las etapas finales y 10-20% de estos pacientes fallecerán dentro de los 10 años siguientes (30).

Existen variaciones importantes en la incidencia, prevalencia y pronóstico de la nefritis lúpica de acuerdo a las regiones geográficas y la raza. Entre las razas con mayor riesgo de nefritis lúpica se encuentran los afroamericanos y los hispanos. Los hispanos con nefritis lúpica tienen un peor pronóstico así como un mayor riesgo de enfermedad renal y mortalidad. Por otro lado, la aparición de nefritis lúpica también está relacionada con la edad, con una gran parte de los pacientes desarrollando esta complicación antes de los 55 años (30).

4.3 ENFERMEDAD NEUROPSIQUIÁTRICA.

Los pacientes con LES tienen un riesgo incrementado de presentar complicaciones neuropsiquiátricas, las cuales pueden coincidir o incluso preceder el diagnóstico de LES en 28-40% de los pacientes. En general, se considera que la prevalencia de estas complicaciones es del 14 al 80% de los adultos con LES. Las manifestaciones más comunes son dolor de cabeza (39-61%), convulsiones (8-18%), enfermedad cerebrovascular (2-8%), psicosis (3-5%), neuropatía craneal (1.5-2.1%) y desorden del movimiento (1%) (31). El LES también se ha asociado con un incremento en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, que aunque tiene una prevalencia estimada de entre el 2-15%, es responsable del 20-30% de las defunciones en pacientes con LES. También existen reportes de un incremento en la prevalencia de depresión en pacientes con LES, con prevalencias reportadas de 2-60% de los pacientes. Sin embargo, aún no se ha establecido el mecanismo causal asociado a la aparición de depresión. Los factores psicosociales relacionados al hecho de padecer una enfermedad crónica también pueden tener un papel en este incremento de la prevalencia (32).

4.4 OSTEOPOROSIS.

Los pacientes con LES están en riesgo incrementado de osteoporosis inducida por glucocorticoides. De hecho, ésta se encuentra en el 10-68% de la población de pacientes con LES. Mientras que la osteopenia tiene una prevalencia del 25-75% de los pacientes. La variación en la prevalencia reportada podría ser el resultado del pobre tamizaje que se realiza ya que sólo el 25% de los pacientes con LES tienen un tamizaje para osteoporosis apropiado (33).

Las definiciones de osteopenia y osteoporosis de acuerdo a la OMS se basan en la disminución Densidad Mineral Ósea (DMO) relativa a la edad, raza y sexo. Sin embargo, hasta un 30% de los pacientes con LES pueden presentar fracturas a pesar de tener una densidad mineral apropiada. Un estudio poblacional retrospectivo de 702 mujeres con LES durante 5951 años/persona encontró que las mujeres con LES tienen un riesgo 4.7 veces más alto (IC 95%: 3.8-5.8) de fracturas. Además las fracturas en pacientes con LES ocurren en edades más tempranas que en pacientes con fracturas de osteoporosis primarias (33) (34).

4.5 NEOPLASIAS.

Existe un aumento en el riesgo de cáncer en pacientes con LES a comparación de la población en general. Estudios recientes han mostrado un riesgo incrementado en el riesgo de linfoma no Hodgkin (SIR 3.02 IC 95%: 2.48-3.63), cáncer pulmonar (SIR 1.30 IC 95% 1.04-1.60), cáncer vulvar (SIR 3.78 IC 95%: 1.52-7.78) y cáncer vaginal (SIR 3.8 IC 95%: 0.46-13.74). La inflamación crónica así como el proceso autoinmune son considerados por algunos autores como factores contribuyentes en el incremento del riesgo de estas neoplasias (35) (36).

5. COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO

El embarazo con LES está asociado a un incremento en la morbimortalidad materna y neonatal asociada a la participación de mecanismos inmunes propios del LES y a las adaptaciones inmunológicas del embarazo.

5.1 ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.

Uno de los mayores riesgos son las exacerbaciones (brotes de actividad) de la enfermedad. Reportes del efecto del embarazo sobre la actividad del LES son mixtos, con algunos estudios reportando un riesgo dos a tres veces más alto de activación de la enfermedad, mientras que otros estudios indican que no existe un riesgo incrementado. A pesar de esto se considera que la enfermedad activa medible está presente en el 40-50% de los embarazos, con las manifestaciones más comunes siendo enfermedad cutánea (25-90%), nefritis lúpica (hasta el 75%), artritis (20%) y enfermedad hematológica, que incluye trombocitopenia (10-40%) (37).

Los brotes de la enfermedad pueden ocurrir en cualquier edad gestacional e incluso en el postparto, sin embargo, son más frecuentes durante los dos primeros trimestres del embarazo; la mayoría de éstos serán clasificados como brotes leves o moderados, mientras que del 15-30% serán clasificados como severos. Independientemente de la severidad del brote de la enfermedad, éste está asociado a peores resultados perinatales (37).

Respecto a esto, una cohorte retrospectiva (n= 114 mujeres, 68% caucásicas) que evaluó la actividad órgano-específica de LES durante el embarazo sobre los resultados negativos perinatales (definidos como uno o más de los siguientes: preeclampsia, parto pretérmino <34 semanas de gestación, selección de terminación del embarazo por actividad de la enfermedad, aborto espontáneo ≥ 12 a <20 semanas de gestación y/o pérdida fetal ≥ 20 semanas de gestación) encontró un riesgo 3.6 veces más alto de estos resultados adversos en nefritis lúpica durante el embarazo (OR 3.6, IC 95% 1.0-12.8), en el caso de citopenias el riesgo de resultados adversos fue 3.9 veces más alto (OR 3.9, IC 95% 1.3-11.4), mientras que para serositis el riesgo fue casi 6 veces más alto (OR 5.9, IC 95% 1.0-34) (38).

En México, existe un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología del año 2005-2009 que describe el curso clínico y pronóstico de una cohorte simple de mujeres embarazadas (n=23) con diagnóstico de LES activo, los resultados perinatales y la mortalidad materna. Este estudio encontró que en esta población de mujeres el 39.1% (9 casos) presentó restricción del crecimiento intrauterino, el 78.2% (18 casos) presentó parto pretérmino, el 30.4% (7 casos) preeclampsia severa, mientras que la mortalidad materna fue de 17.4% (4 casos). La prevalencia de LES activo y embarazo en ese instituto fue de 88.9 casos por cada 100,000 nacidos vivos (23 casos en 25, 897 nacidos vivos). Las manifestaciones más comunes fueron las ya reportadas en la literatura. Estos resultados muestran una alta incidencia de LES activo en el Instituto Nacional de Perinatología, sin embargo, es importante resaltar que esta institución es un centro de referencia nacional para embarazos de alto riesgo, además, la escala utilizada para medir la actividad de LES en este estudio no estaba diseñada para mujeres embarazadas lo cual pudiera sobreestimar la incidencia de las complicaciones reportadas (3).

Los factores de riesgo asociados a activación de la enfermedad durante el embarazo incluyen historial de múltiples activaciones a lo largo de la vida, la discontinuación del tratamiento con hidroxicloroquina y la presencia de enfermedad activa dentro de los 6 meses antes de la concepción. En pacientes con enfermedad que ha estado en remisión por al menos 6 meses antes de la concepción, la

frecuencia estimada de brote (o enfermedad activa) es de 7-33% mientras que para pacientes con enfermedad activa al momento de la concepción la frecuencia es de 61-67% (39).

5.2 COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES.

En las últimas décadas las estrategias diagnósticas y terapéuticas para el manejo del embarazo en pacientes con LES han mejorado de forma significativa, lo que ha resultado en la mejoría de los resultados clínicos. En los últimos 40 años, por ejemplo, la tasa de pérdida fetal ha caído de 43% en los años sesenta a 17% en el año 2000 (40).

A pesar de esto último, un estudio realizado de 2000-2003 con una muestra nacional de Estados Unidos de pacientes hospitalizadas (incluyó 16.7 millones de admisiones hospitalarias de las cuales 13, 555 eran de mujeres embarazadas con LES) que buscaba estimar el riesgo de las complicaciones maternas raras pero potencialmente devastadoras, encontró que esta población de mujeres tenía un riesgo casi 18 veces más alto de muerte materna (OR 17.8, IC 95% 7.2-44) que las mujeres embarazadas sanas. Además, el riesgo para tromboembolismo venoso fue casi 8 veces más alto (OR 7.9 IC 95% 5.0-12.6), el de accidente cerebrovascular fue de 6.5 (OR 6.5, IC 95% 2.8-10.3) veces más alto y el de sepsis de 3.5 veces más alto (OR 3.5, IC 95% 2.0-6.0) (40).

También es importante resaltar que un meta-análisis reciente de 11 estudios (n=529, 778) reportó que independientemente de la actividad de la enfermedad las mujeres embarazadas con LES tienen un riesgo incrementado de cesárea (RR: 1.85, IC 95%: 1.63-2.10), preeclampsia e hipertensión (RR: 1.91 IC 95%: 1.44 a 2.53), aborto espontáneo (RR: 1.51 IC 95%: 1.26-1.82), tromboembolia (RR: 11.29, IC 95: 6.05-21.07) e infección postparto (RR: 4.35, IC 95%: 2.69-7.03) a comparación de las mujeres sanas. Además, el número de nacimiento vivos es mayor en hijos de mujeres sin LES (RR: 1.38 IC 95%: 1.14 A 1.67); Las complicaciones fetales más frecuentes en esta población de mujeres son un número mayor de nacimientos prematuros e infantes clasificados como “pequeños para la

edad gestacional” (RR: 3.05, IC 95%: 2.56-3.63; y RR: 1.69, IC95%: 1.53-1.88 respectivamente), un incremento en el número de días en la unidad de cuidados intensivos y un mayor riesgo de defectos al nacimiento (RR: 2.76, 95% CI: 2.27-3.35 y RR 2.63, 95% IC: 1.93-3.58 respectivamente) (41). La figura 1 resume las complicaciones perinatales asociadas a embarazo y LES.

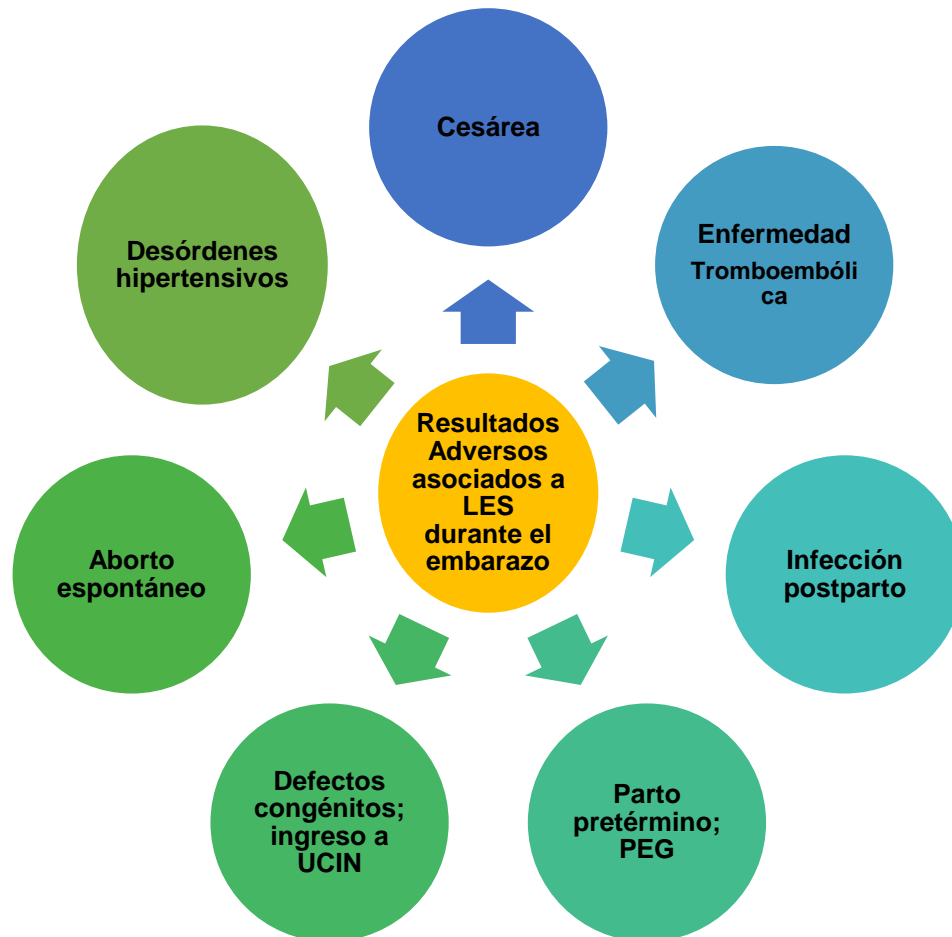


Figura 1. Complicaciones perinatales asociadas a embarazo y Lupus Eritematoso Sistémico. Fuente: Bundhun PK, Soogund MZ, Huang F. Impact of systemic lupus erythematosus on maternal and fetal outcomes following pregnancy: A meta-analysis of studies published between years 2001-2016. *J Autoimmun.* 2017 May;79:17-27

Los síndromes de lupus neonatal son otra de las complicaciones asociadas a enfermedades autoinmunes como LES. Aunque la prevalencia es muy baja (afecta a 1-2% de los neonatos de mujeres con enfermedad autoinmune) tienen una mortalidad potencialmente alta. Los síndromes de lupus neonatal incluyen alteraciones en la función cardíaca, parámetros hepáticos, hematológicos y sarpullido. La complicación más seria de estos síndromes es el Bloqueo Cardíaco Completo (BCC), el cual afecta a alrededor del 2% de los neonatos nacidos de

mujeres embarazadas con presencia de anticuerpos anti-Ro/La. El BCC tiene una mortalidad reportada del 15-30% y la mayoría de los sobrevivientes requerirán el uso de un marcapasos. Además, el riesgo de BCC aumenta del 16-20% en embarazos subsecuentes de mujeres con hijos diagnosticados esta complicación (42) (43).

El LES está asociado con costos de salud altos, considerándose como con un impacto considerable en los sistemas de salud. Además, los servicios de salud materna también representan una proporción importante de los gastos de salud. De esta forma se podría esperar que el incremento en las complicaciones maternas y perinatales asociadas al embarazo con LES tenga un impacto económico importante. Al respecto, un estudio observacional retrospectivo de una base de datos del sistema de salud en Estados Unidos reportó que los costos de la atención médica eran más altos en mujeres embarazadas con lupus que en mujeres embarazadas sin lupus (\$20, 665 dólares vs. \$12, 591 dólares, $p < 0.0001$). El mayor número de complicaciones del embarazo en esta población de mujeres se tradujo en un incremento en el uso de recursos hospitalarios, elevando el costo de la atención médica (44).

6. DIAGNÓSTICO MÉDICO

En la actualidad, no existe un método o prueba que sea considerado como el estándar de oro para el diagnóstico del LES. La identificación de esta enfermedad autoinmune está influenciada por muchos factores, entre los que destacan la amplia variedad de manifestaciones clínicas y de laboratorio asociadas a LES así como la experiencia y habilidades del clínico para identificar estas manifestaciones incluso en las etapas tempranas de la enfermedad; lo cual repercute en la creación de algoritmos diagnósticos con una sensibilidad y especificidad apropiadas (45). A pesar de esto, el diagnóstico se realiza de forma habitual mediante el juicio clínico en base a una combinación de manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, serología e histología de órganos dañados (principalmente piel y riñón), muchas veces después de que ya fueron descartadas otras enfermedades. Así mismo, se han utilizado diferentes criterios de clasificación ya sea de forma simultánea o por separado, para su identificación y diagnóstico (46).

6.1 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Los criterios de clasificación se usan de forma incorrecta pero muy frecuente como criterios diagnósticos (45). Una revisión sistemática de guías de práctica clínica de 2015 mostró que uno de los diversos criterios diagnósticos, los criterios del Colegio Americano de Reumatología (AAR) de 1997 eran ampliamente utilizados como ayuda diagnóstica por los clínicos (6). Por otro lado, los criterios de la Colaboración Internacional de Clínicos para Lupus Sistémico (Systemic Lupus International Clinics Collaboration-SLICC 2012) tienen una representación más real y balanceada de cada órgano y sistema involucrado en el desarrollo de LES lo que permite una mayor aplicabilidad en la práctica clínica permitiendo que la enfermedad se identifique de forma más temprana. Actualmente, ambos criterios de clasificación (SLICC 2012 y AAR 1997) se aplican de forma simultánea (47). La tabla 1 muestra ambos criterios de clasificación para la identificación de LES.

Tabla 1. Criterios de Clasificación para LES.

	AAR 1997	SLICC 2012
Manifestaciones cutáneas	4 ítems <ul style="list-style-type: none"> • Eritema malar • Erupción discoide • Fotosensibilidad • Úlceras orales. 	4 ítems <ul style="list-style-type: none"> • Lupus Eritematoso Cutáneo Crónico (LECC) • Lupus Eritematoso Agudo/Lupus Eritematoso Subagudo • Alopecia no cicatrizante. • Úlceras orales.
Articulaciones	1 ítem Artritis no erosiva ≥ 2 articulaciones periféricas, caracterizado por dolor, suavidad o inflamación.	1 ítem Sinovitis ≥ 2 articulaciones periféricas, caracterizado por dolor, suavidad, inflamación o rigidez matutina ≥ 30 minutos.
Serositis	1 ítem Serositis (cualquiera de los siguientes): pleuritis, frote, evidencia de efusión pleural, pericarditis, electrocardiograma.	1 ítem Serositis (cualquiera de los siguientes): pleuritis, Pleuresía >1 día, historia, frote, evidencia de efusión pleural, pericarditis, dolor pericárdico típico >1 día, evidencia de fusión pericárdica por electrocardiograma.
Desorden Renal	1 ítem Desorden renal (cualquiera de lo siguiente): proteinuria >0.5 gr/día, cilindros celulares.	1 ítem Desorden renal (cualquiera de lo siguiente): radio proteína/creatinina o concentración de proteína urinaria de 0.5 gr de proteína en 24 horas, Cilindros de células rojas.
Desorden hematológico	1 ítem Desorden hematológico (cualquiera de los siguientes): anemia hemolítica con reticulocitos elevados leucopenia (<4000 mm ³) en ≥ 2 ocasiones, linfopenia (<1500 mm ³) en ≥ 2 ocasiones, trombocitopenia ($<100,000$ /mm ³)	3 ítems <ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica • Leucopenia o linfopenia (<4000 mm³ o <1000 mm³ de forma separada al menos una vez) • Trombocitopenia ($<100,000$/mm³) al menos una vez.

	AAR 1997	SLICC 2012
Pruebas inmunológicas anormales	2 ítems <ul style="list-style-type: none"> • Anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) y anticuerpo Smith (anti-Sm) o anticuerpos antifosfolípidos positivos. • Anticuerpos Antinucleares positivos (ANA) (por inmunofluorescencia o una prueba equivalente). 	6 ítems <ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos Antinucleares (ANA) positivos. • Anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) excepto en ELISA en ≥ 2 ocasiones. • Anticuerpos Smith (Anti-Sm). • Anticuerpos antifosfolípidos (incluyendo anticoagulantes de lupus, falso positivo de reagina plasmática rápida (RPR), anticardiolipina, anti glicoproteína-$\beta 2$ 1) • Bajos niveles de complemento (C3, C4 o CH50) • Prueba directa de Coombs en la ausencia de anemia hemolítica.
Diagnóstico	Tener 4 o más ítems	Tener 4 o más ítems (cumpliendo de forma obligatoria con un ítem clínico y un ítem inmunológico) Por ejemplo: nefritis lúpica, en la presencia de al menos una de las variables inmunológicas.

Tomado de: Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. J Autoimmun. 2014 Feb-Mar;48-49:10-3.

6.2 ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Como se mencionó anteriormente, el diagnóstico para LES en la práctica se hace mediante el juicio clínico de un experto utilizando tanto manifestaciones clínicas como serológicas relacionadas a la enfermedad. A continuación se describen las manifestaciones más comunes que guían el diagnóstico en esta población de pacientes.

6.2.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

- Manifestaciones cutáneas. Cerca del 75% de los pacientes con LES presentan manifestaciones de este tipo. Se considera que en 20-25% de los pacientes son el primer signo relacionado a la enfermedad. De forma general se pueden dividir en manifestaciones no específicas a LES y manifestaciones específicas mediante el uso de histopatología y clínica (45) (47).

Las manifestaciones específicas consisten en Lupus Cutáneo Agudo (LCA), Subagudo (LCS) y Crónico (LCC), siendo la primera la más común de todas. El eritema malar o el “sarpullido de mariposa” es la representación del Lupus Cutáneo Agudo aunque también puede ocurrir de forma generalizada en forma de exantema maculopapular. El Lupus Cutáneo Crónico puede subdividirse en chilblain y en lupus discoide, el primero consiste en nódulos azules-morados en nariz, pies o dedos, mientras que el segundo consiste en placas eritematosas con hiperqueratosis folicular y cicatrización, lo que

ocasiona alopecia irreversible en áreas con vello. Por último, el Lupus Cutáneo Subagudo, se caracteriza por placas anulares o papulo-escamosas que al sanar dejan la piel con zonas despigmentadas. Cabe destacar que tanto el LCC como el LCS, pueden existir solos sin manifestaciones sistémicas, lo que se conoce como Lupus Cutáneo Eritematoso puro (45) (47).

Las manifestaciones de LES específicas pueden incluir lesiones vasculares dermatológicas como la teleangiectasia periungual, la livedo racemosa y el síndrome de Raynaud (47).

- Manifestaciones musculoesqueléticas. Este tipo de manifestaciones ocurren con gran frecuencia en pacientes con LES, reportándose prevalencias de hasta 90%. En este apartado se incluyen mialgias, artralgias, artritis de pequeñas y grandes articulaciones así como tendovaginitis y sinovitis. La artritis crónica recurrente, en especial si es en las articulaciones de los dedos, puede llevar a deformación de las mismas sin signos radiológicos de erosión, lo cual se conoce como artropatía de Jaccoud (47).
- Manifestaciones renales. El riñón es uno de los órganos más comúnmente afectados por LES, teniendo en cuenta que cerca del 50% de estos pacientes desarrollarán alteraciones renales. La Nefritis Lúpica (LN) es realmente una nefritis glomerular, la cual además se presenta con proteinuria y eritrocituria, particularmente con eritrocitos dismórficos y cilindros en el sedimento urinario. Un hallazgo de proteinuria >0.5 gr/día mediante una recolección de orina de 24 horas es indicación de biopsia renal. Ésta última es necesaria para confirmar el diagnóstico de NL y para enfocar los esfuerzos terapéuticos (45) (47).

En 2003, la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS por sus siglas en inglés) desarrollaron una nueva clasificación para NL mediante histología, la cual distingue seis formas que requieren tratamiento diferenciado. Estudios piloto demuestran la dificultad

de estimar el grado del daño renal utilizando datos clínicos solamente. La tabla 2 describe las diferentes formas de NL establecidas por la ISN/RPS (45) (47).

Tabla 2. Criterios de Clasificación para LN por la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal

Clase	Características
Clase I	LN mesangial mínima
Clase II	LN mesangial proliferativa
Clase III	LN focal* (<50% de los glomérulos) III (A): Lesiones activas. III (A/C): Lesiones activas y crónicas III (C): Lesiones crónicas
Clase IV	LN difusa* (≥50% de los glomérulos) Segmental Difusa (IV-S) o global (IV-G) LN IV (A): Lesiones activas IV (A/C): Lesiones activas y crónicas IV (C): Lesiones crónicas
Clase V	LN membranosa
Clase VI	LN con esclerosis avanzada (≥90% de los glomérulos esclerosados sin actividad residual de forma global)

* Indica la proporción de glomérulos con lesiones escleróticas y activas.

* Indica la proporción de glomérulos con necrosis fibrinoide y con medias lunas celulares

*Indica grado (leve, moderado, y severo) atrofia tubular, inflamación intersticial y fibrosis, severidad de la arterioesclerosis u otras lesiones vasculares

Tomado de: Markowitz GS, D'Agati VD. The ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis: an assessment at 3 years. *Kidney Int.* 2007 Mar;71(6):491-5.

- Otras manifestaciones. A pesar de que el LES puede afectar cualquier órgano, otras de las manifestaciones más comunes están dirigidas al sistema nervioso central, el respiratorio y el cardiovascular. Las manifestaciones del sistema cardiovascular incluyen endocarditis de Libman-Sacks, pericarditis o miocarditis, arteritis así como el inicio temprano de arterioesclerosis. La manifestación respiratoria más común (40-60% de las manifestaciones) corresponde a pleuresía seca o húmeda, la neumonitis lúpica o la fibrosis pulmonar así como otras manifestaciones respiratorias, son raras. Las manifestaciones del sistema nervioso central se caracterizan por su alta variabilidad además de ser muy poco específicas lo que dificulta su diagnóstico, sin embargo, se considera que entre el 15-50% de los pacientes

con LES presenta este tipo de manifestaciones. Entre éstas se encuentran déficits cognitivos, psicosis, convulsiones, mielitis transversa, eventos vasculares (como vasculitis arterial/venosa y trombosis en casos de síndrome antifosfolípidos) y neuropatía periférica (47).

6.2.2 HALLAZGOS DE LABORATORIO.

Si las manifestaciones clínicas orientan hacia la sospecha de LES, los hallazgos de laboratorio pueden apoyar el diagnóstico. Al principio se recomienda iniciar con pruebas de tamizaje; las siguientes son las pruebas que pueden utilizarse con este objetivo (47):

Pruebas de laboratorio para tamizaje de LES

- Tasa de sedimentación de eritrocitos.
- Creatinina sérica
- Estado urinario y sedimento.
- Anticuerpos Antinucleares (ANA) (Hechos mediante pruebas de inmunofluorescencia).
- Biometría hemática, Conteo sanguíneo completo.

Una tasa de sedimentación eritrocitaria alta es característica de un LES activo; así mismo un conteo sanguíneo completo permite distinguir trombocitopenia y/o leucopenia y linfopenia así como otros cambios hematológicos asociados como anemia hemolítica autoinmune. La creatinina sérica y el sedimento urinario son usados para la medición de la función renal. Los anticuerpos antinucleares, son uno de los poco biomarcadores considerados específicos para el diagnóstico de LES. Tienen una sensibilidad de 90-95%, sin embargo, su especificidad es muy baja ya que hasta el 20% de la población sana puede presentar estos anticuerpos de forma normal. Los pacientes con estas pruebas positivas (especialmente con ANA positivos), deben someterse a más pruebas de laboratorio, como los anticuerpos anti-dsDNA (47).

Pruebas de laboratorio en caso de tamizaje positivo (particularmente en caso de ANA positivos) (47)

- Diferenciación de ANA (particularmente anti-Sm, -Ro/SSA, -La/SSB, anticuerpos U1RNP)
- Anticuerpos anti-dsDNA (ELISA; confirmación con radioinmunoensayo o inmunofluorescencia con *Crithidia lucillae*).
- Complemento C3, C4.
- Anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulantes de lupus.
- Tasa de filtrado glomerular, recolección de orina de 24 horas (si existe proteinuria), alternativamente: ratio proteína/creatinina en una muestra única de orina; investigación por eritrocitos dismórficos en sedimento.
- Enzimas hepáticas, deshidrogenasa láctica; creatininkinasa en la presencia de síntomas musculares.
- Más pruebas son dependientes de los síntomas clínicos.
- Tamizaje para comorbilidades.

6.3 IDENTIFICACIÓN DE LOS BROTES DE ACTIVIDAD

Los brotes de actividad de LES se definen como “un incremento medible en la actividad de la enfermedad en uno o más órganos involucrando signos y síntomas clínicos y/o mediciones de laboratorio nuevas o peores. Deben ser considerados clínicamente significativos por el asesor y al menos debe haber consideración hacia el cambio o el incremento en el tratamiento” de acuerdo a un consenso internacional de la Fundación Americana de Lupus (48).

Debido a que es común que estos brotes ocurran a lo largo del curso de la enfermedad y a que éstos están asociados con daño orgánico significativo y a una disminución considerable en la calidad de vida relacionada a salud, es muy importante la identificación y abordaje temprano de los mismos. Algunos de los instrumentos que se usan de forma habitual para la identificación de los brotes de la enfermedad son el índice de actividad de Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI por sus siglas en inglés) de SELENA (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus: National Assessment por sus siglas en inglés) y el de Actividad de Lupus del Grupo de las Islas Británicas-2004 (BILAG-2004 por sus siglas en inglés) (49).

A pesar de que se han hecho esfuerzos para la identificación de biomarcadores que predigan la aparición de brotes de la enfermedad, hasta el momento, éstos continúan siendo inexactos. La disminución en los niveles de C3 y C4 y/o el incremento en los anticuerpos anti-dsDNA se han relacionado con un incremento en la actividad de LES, con estudios indicando cierta habilidad para predecir brotes de LES, incluyendo la presencia de nefritis lúpica (48). Por lo tanto, estos hallazgos de laboratorio se han usado en la práctica clínica para predecir brotes de LES, especialmente si además de su presencia existe evidencia previa de daño renal, neurológico o vascular. Se ha estimado que de los pacientes con actividad serológica positiva (bajos niveles de C3 y C4 e incremento en los anticuerpos anti-dsDNA) pero clínica negativa, del 43-59% tendrá un brote de la enfermedad en un promedio de 3 años (50).

Otros hallazgos de laboratorio útiles para la identificación de brotes o la medición de la actividad de la enfermedad son la biometría hemática, creatinina sérica, urianálisis, anticuerpos antifosfolípidos, anti-RO/SSA, proteína C reactiva, anti-C1q, albúmina sérica, tasa de filtrado glomerular así como radio proteína: creatinina urinaria (6).

6.4 DIAGNÓSTICO DURANTE EL EMBARAZO

Los cambios inmunológicos y neuro-endócrinos del embarazo pueden favorecer el desarrollo de LES durante el embarazo, sin embargo, es poco frecuente. Además, algunas comorbilidades (como preeclampsia) y cambios fisiológicos propios del embarazo dificultan el diagnóstico, por lo tanto, existen pocos reportes de diagnóstico LES durante el embarazo (22) .

De hecho, en una búsqueda de la literatura realizada en MEDLINE y una base de datos conocida como Japana Centra Revuo Medicina sólo se encontraron 13 reportes de casos en los últimos 20 años, con un total de 16 pacientes. Dentro de los casos reportados las manifestaciones de criterio diagnóstico específico para LES más comunes fueron: presencia de anticuerpos antinucleares (100%), anticuerpos anti-dsDNA (82%), desorden renal (65%), anemia (35%)

trombocitopenia (35%) y artritis (24%). La complicación más frecuente reportada en este grupo de pacientes fue la preeclampsia/eclampsia (65%) (22).

Por otro lado, otro autor describió las características de 48 pacientes con inicio de LES durante el embarazo. Las características clínicas y parámetros serológicos se compararon con controles pareados por edad que también iniciaban con LES pero que no estaban embarazadas. Los hallazgos más comunes en mujeres embarazadas con inicio de LES fueron nefritis lúpica (68.8%) y trombocitopenia (25%) a comparación de las pacientes no embarazadas. Los casos de inicio de LES fueron más frecuentes en el primero y segundo trimestre del embarazo (51).

Estos estudios también reportaron que distinguir LES de inicio en el embarazo de ciertas complicaciones del embarazo es difícil; la mayoría de los diagnósticos fueron hechos de forma tardía, incluso en el postparto cuando la condición clínica en lugar de mejorar, empeoraba. Por lo tanto, estos autores sugieren realizar un perfil bioquímico inmunológico (anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-dsDNA) tan pronto sea posible en mujeres con síntomas persistentes de preeclampsia, la complicación más común de LES, o con síntomas atípicos de preeclampsia como fiebre, eritema malar, serositis y/o citopenia incluso después del parto (22).

6.5 BROTES DE LA ENFERMEDAD DURANTE EL EMBARAZO

Muchos de los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo se traslapan con las manifestaciones de un brote de LES, lo que dificulta la identificación de los mismos. Así mismo, las pruebas de laboratorio se vuelven menos confiables; la anemia leve y la trombocitopenia son comunes, la tasa de sedimentación de eritrocitos está incrementada y puede existir proteinuria de hasta 300 mg/día en embarazos normales. A pesar de esto último, existen ciertas pruebas de laboratorio que pueden guiar al clínico para distinguir la presencia de un brote lúpico (52). La disminución de los niveles de complemento (C3, C4 o CH50) por debajo de la normalidad o una caída del 25% o más mientras el embarazo avanza, a pesar de que los niveles continúen siendo normales. Es decir, muchas veces será la tendencia de los niveles de complemento más que los valores absolutos, los que

guían en la identificación del brote lúpico. Así mismo, los anticuerpos anti-dsDNA positivos con su alta sensibilidad para el diagnóstico de lupus, también son útiles para la identificación de brotes durante el embarazo (53).

La tabla 3 muestra las manifestaciones clínicas y de laboratorio que pueden presentarse durante el embarazo de forma normal y que pudieran imitar un brote de LES así como las manifestaciones que pudieran ser indicativas de un brote de actividad lúpica.

Tabla 3. Evaluación de brotes lúpicos durante el embarazo.

Manifestaciones	Hallazgos indicativos de un brote lúpico	Hallazgos de un embarazo normal que pueden imitar un brote
Clínicas	<ul style="list-style-type: none"> •Sarpullido activo de lupus, artritis inflamatoria y linfadenopatía •Fiebre >38°C (no relacionada a infección o fármaco) •Pleuritis •Pericarditis 	<ul style="list-style-type: none"> •Fatiga, artralgias, efusiones blandas de rodillas. •Mialgias, eritema malar y palmar, caída de cabello postparto. •Síndrome del túnel carpo. •Edema en cara, manos y piernas. •Disnea leve en reposo
Tasa de sedimentación de eritrocitos	Incrementada	<ul style="list-style-type: none"> •18-46 mm/hora <20 semanas de gestación. •30-70 mm/hora ≥20 semanas de gestación.
Anemia	Hemoglobina <10.5 gr/dL	<ul style="list-style-type: none"> •Hemoglobina >11 g/dL durante las primeras 20 semanas de gestación •Hemoglobina >10.5 gr/dL después de las 20 semanas de gestación
Trombocitopenia	Conteo plaquetario <95,000/μL	Leve en aproximadamente el 8% de los casos
Urianálisis	Hematuria o cilindros celulares	Hematuria (rara) por contaminación vaginal
Proteinuria	≥300 mg/día	<300 mg/día
Anticuerpos anti-dsDNA	Elevación	Negativos o estables
Complemento	Caída ≥25%	Usualmente incrementados

Tomado de: Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol.* 2012 Jul;8(5):439-53.

6.5.1 ESCALAS DE MEDICIÓN DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD ADAPTADAS A EMBARAZO

Como se ha comentado anteriormente, los cambios fisiológicos del embarazo pueden confundirse con brotes de enfermedad lúpica. Las escalas de actividad de lupus como el Índice de Actividad de Lupus (LAI), el Índice de actividad de la enfermedad LES (SLEDAI) y Medición de Actividad del Lupus Sistémico (SLAM) fueron validadas en poblaciones que excluyeron mujeres embarazadas e incluyeron hombres por lo que no son capaces de distinguir las manifestaciones verdaderas de lupus y los cambios fisiológicos del embarazo. Esta situación llevó al desarrollo de escalas de actividad de lupus específicas para el embarazo. Estas adaptaciones son conocidas con los acrónimos de LAI en el embarazo (LAI-P), SLAM modificado (m-SLAM) y el Índice de Actividad de la Enfermedad LES en el Embarazo (SLEPDAI) (anexo 1). A pesar de que su objetivo es la medición de la actividad de la enfermedad en la clínica, actualmente siguen siendo utilizadas como herramientas de investigación. El juicio clínico, en combinación con los parámetros de laboratorio sigue siendo la mejor forma para evaluar la activación de la enfermedad (52).

7. TRATAMIENTO MÉDICO

Un componente esencial del tratamiento médico en mujeres con lupus es la consejería farmacológica previa a la concepción. Si se desea el embarazo, los medicamentos con acciones inmunológicas con potencial teratogénico (alto riesgo) se deben suspender al menos tres meses antes de la concepción y cambiarse por opciones más seguras (39). Sin embargo, el beneficio relativo y los riesgos de usar un fármaco en específico para mantener en control la enfermedad o tratar el brote de la misma están influenciados por el contexto clínico de la paciente. Por lo tanto, el manejo debe ser individualizado, tomando en cuenta la severidad y el tipo de órgano involucrado (52). A continuación se describen los fármacos comúnmente utilizados en el tratamiento de lupus y embarazo de acuerdo a su clasificación de riesgo.

7.1 FÁRMACOS CON RIESGO MATERNO Y FETAL MÍNIMO.

7.1.1 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS-AINE).

El ácido acetilsalicílico se considera una opción farmacológica segura durante el primero y el segundo trimestre. Actualmente, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda la terapia con ácido acetilsalicílico para la prevención de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo (42). No existen ensayos clínicos que evalúen el uso de dosis bajas de ácido acetilsalicílico para prevenir preeclampsia en mujeres con LES, aunque se considera que éste puede disminuir el riesgo en estas pacientes en un grado comparable al de otros grupos de alto riesgo, por lo tanto, se esperaría una reducción del riesgo del 20% en mujeres embarazadas con LES. La terapia con ácido acetilsalicílico debe iniciarse antes de las 16 semanas de gestación en todas las mujeres embarazadas con LES y debe continuarse durante todo el embarazo (54).

7.1.2 HIDROXICLOROQUINA.

Este fármaco antimalárico es usado de forma regular en el tratamiento de mujeres embarazadas con LES. Múltiples estudios han mostrado efectos benéficos de la hidroxicloroquina. En el embarazo se ha asociado con una reducción en la actividad de la enfermedad sin efectos adversos en el feto (43). Por otro lado su discontinuación está asociada a un incremento en el riesgo de brote de la enfermedad. Así mismo se ha observado una posible disminución en el riesgo de bloqueo cardíaco congénito en fetos de mujeres expuestos a anticuerpos anti-Ro/SSA, especialmente si la mujer ya tuvo un hijo con este defecto (55).

7.2 FÁRMACOS DE USO SELECTIVO DURANTE EL EMBARAZO.

7.2.1 INMUNOSUPRESORES

El uso de inmunosupresores durante el embarazo está indicado en dos escenarios: el primero es como terapia de inducción en caso de nuevo diagnóstico de LES o en caso de brote de la enfermedad, mientras que el segundo es como terapia de mantenimiento para pacientes en remisión. Debido a que inmunosupresores como ciclofosfamida, metotrexato y el micofenolato mofetil (MMF) son teratogénicos, los fármacos disponibles son glucocorticoides, azatioprina y los inhibidores de

calcineurina. Existe menos evidencia para el uso de agentes biológicos como rituximab y belimumab (42).

7.2.1.1 GLUCOCORTICOIDES

Cuando la enfermedad no está adecuadamente controlada con hidroxicloroquina, se puede requerir el uso de glucocorticoides. Signos y síntomas de brote de enfermedad además de anemia (hemoglobina <8 g/dl), fiebre sostenida ($>38.5^{\circ}\text{C}$), y bajos niveles de albúmina (<3 g/dl) son hallazgos que ponen en riesgo al feto, por lo tanto, son indicaciones para la utilización de estos fármacos. Se recomienda el uso de prednisona en estos casos debido a que ésta es inactivada por la placenta, lo que la hace más segura. Glucocorticoides como la dexametasona y la betametasona cruzan la barrera placentaria y deben evitarse, a menos que se desee inducir la maduración pulmonar fetal (52). Las dosis de prednisona deben mantenerse limitarse al mínimo posible, debido a los efectos adversos relacionados a su uso. El uso de glucocorticoides está asociado con un mayor riesgo de diabetes gestacional, hipertensión, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, parto pretérmino y sepsis. Además, el uso continuo se ha relacionado con alteraciones en el desarrollo neuro-psicosocial del neonato a largo plazo (43). Dosis de 20 mg/día se usan para tratar brotes de la enfermedad leves, mientras que el inicio de pulsos intravenosos y/o dosis más altas se usan en brotes más severos (52).

7.2.1.2 AZATIOPRINA.

La azatioprina es uno de los pocos inmunosupresores que se consideran como seguros durante el embarazo. Este fármaco puede usarse en lugar de la MMF para el mantenimiento o remisión de la enfermedad moderada-severa como un agente de segunda línea en conjunto con la prednisona. La azatioprina tiene un efecto “ahorrador de prednisona” lo que facilitando la reducción de la dosis del fármaco. La dosis máxima de azatioprina es de máximo 2 mg/kg/día; dosis más altas están asociadas con un incremento en el riesgo de supresión inmune y citopenias fetales. El uso a estas dosis también se ha asociado con restricción del crecimiento intrauterino y un aumento en la tasa de pérdida fetal (43) (52).

7.2.1.3 INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA.

La ciclosporina y el tacrolimus pertenecen a este grupo de fármacos, los cuales no están asociados a un incremento en el riesgo de resultados adversos fetales (52). La ciclosporina está indicada en el tratamiento de enfermedad renal durante el embarazo, con un riesgo incrementado de nefrotoxicidad materna. El tacrolimus está indicado para el tratamiento de nefritis lúpica (43). Este último ha mostrado ser igualmente eficaz para la inducción de la remisión de la enfermedad que la ciclosporina en pacientes con LES no embarazadas, sin embargo, no existe evidencia definitiva para pacientes embarazadas con LES. Por otro lado, el tacrolimus ha sido asociado con un aumento en el riesgo de preclampsia a comparación de la ciclosporina (42).

7.2.2 ANTIHIPERTENSIVOS.

El descontrol hipertensivo es frecuente en mujeres embarazadas con LES. Sin embargo, los fármacos antihipertensivos deben ser seleccionados con extrema precaución durante el embarazo debido a los efectos adversos asociados a su utilización. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II están asociados a malformaciones congénitas específicas (fetopatía por inhibidor de IECA), hipotensión arterial fetal, falla renal y muerte. Los bloqueadores beta-adrenérgicos han sido asociados a restricción del crecimiento intrauterino y bradicardia (43). Los diuréticos a depleción de volumen materno y perfusión útero-placentaria reducida. Los fármacos antihipertensivos considerados como seguros en el embarazo incluyen la metildopa, la hidralazina, nifedipino así como el labetalol (42).

8. FISIOPATOLOGÍA

8.1 ADAPTACIONES FISIOLÓGICAS DEL EMBARAZO

El embarazo se caracteriza por cambios fisiológicos profundos, los cuales pueden parecer patológicos en estados sin embarazo; sin embargo, éstos tienen el propósito de cubrir las demandas de la unidad fetoplacentaria en crecimiento (56).

El volumen plasmático aumenta de forma rápida y temprana durante el embarazo, con el mayor incremento sucediendo en el segundo trimestre, producto del aumento en la función de la renina plasmática y la disminución de la acción del péptido natriurético. Al final del embarazo habrá un incremento del 30-50% (1,100 a 1,600 ml) del volumen plasmático normal en mujeres no embarazadas (56).

El incremento en el volumen plasmático también ocasiona modificaciones en la fisiología renal. El volumen sanguíneo renal y la Tasa de Filtrado Glomerular (TSF) incrementan de 40-65% durante el embarazo. Asimismo existe un incremento en la permeabilidad de la membrana glomerular, lo que aunado al incremento de la TSF y la disminución de la reabsorción tubular ocasiona la excreción de aminoácidos, glucosa, vitaminas hidrosolubles y metabolitos.

Un embarazo normal también se caracteriza por la hiperplasia de las células secretoras de insulina β -pancreáticas, un aumento temprano en la secreción y sensibilidad a la insulina seguido de una gradual resistencia a la misma. De hecho, la resistencia a la insulina (RI) es considerada una adaptación fisiológica que resulta de la secreción placentaria de hormonas con acción diabetogénica (hormona del crecimiento, cortisol, adrenocorticotropina y la progesterona). La RI empieza en el segundo trimestre, teniendo su pico en el tercer trimestre. Debido a ella, existen cambios importantes en el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Por lo tanto, se pueden observar incrementos significativos de los triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, los cuales generalmente no exceden los 250 mg/dL. Mientras que los cambios en el metabolismo de la glucosa se caracterizan por hiperglucemia postprandial e hipoglucemia transitoria entre comidas y en la noche por el aporte continuo de glucosa al feto (57) (58).

El incremento de las concentraciones de las hormonas placentarias (principalmente progesterona y estrógenos) también tienen implicaciones en la fisiología gastrointestinal. Existen alteraciones en el ritmo gástrico, lo que ocasiona una disminución del vaciamiento provocando la aparición de náusea y vómito. Asimismo, los estrógenos estimulan la producción de óxido nítrico el cual relaja el músculo liso disminuyendo la motilidad gastrointestinal y la contracción de ciertos esfínteres,

como el esfínter esofágico inferior, lo que puede ocasionar la aparición de estreñimiento, pirosis y regurgitación (59).

Otro de los cambios fisiológicos importantes del embarazo son las modificaciones en el metabolismo del calcio y el estado mineral óseo, las cuales tienen el objetivo de favorecer un adecuado crecimiento y mineralización del esqueleto fetal. Para lograr esto, la capacidad de absorción intestinal del calcio aumenta durante el embarazo. Sin embargo, el embarazo modifica de forma significativa el estado óseo materno. La masa ósea disminuye al inicio del embarazo mientras que al final de éste, existe una restauración. Las modificaciones en la densidad mineral ósea (DMO) son consideradas como pequeñas (pérdida de hasta 5% de la DMO en cadera y columna) si la ingesta de vitamina D y calcio fue adecuada (60).

8.2 ADAPTACIONES FISIOLÓGICAS DEL EMBARAZO CON IMPLICACIONES EN LES

Las adaptaciones con mayor impacto en pacientes embarazadas con LES son las inmunológicas y neuro-endócrinas, las cuales tienen como objetivo proteger al feto del ataque inmunológico materno. La inmunosupresión resultaría en una disminución de la capacidad materna para protegerse contra infecciones de ahí que la modulación de la composición y función del sistema inmune materno jueguen un papel importante en la tolerancia al feto sin comprometer la defensa materna. La regulación de la actividad de las células inmunes se logra mediante la acción de las citocinas, las quimosinas y las células T helper (Th) (61).

Por otro lado, estos sistemas tienen interacciones entre sí mismos las cuales tienen un impacto en la actividad lúpica durante el embarazo. Los tejidos linfoides así como las células inmunes tienen receptores para las hormonas sexuales esteroideas, mientras que los órganos endócrinos tienen receptores para las citocinas. De esta forma la función de estos dos sistemas está ligada mediante vías de señalamiento celular (42).

El cambio en la relación de las citocinas Th1/Th2 es una de las modificaciones inmunológicas más importantes durante el embarazo. Dentro de las citocinas Th1 se incluyen el interferón γ (IFN- γ), las interleucinas (IL)-1, IL-2, IL-12 así como el

factor de necrosis tumoral α (TNF- α) cuyas funciones están enfocadas hacia la inmunidad celular. Las citocinas Th2 incluyen a la IL-4, IL-5, IL-6 y IL-10, las cuales tienen acciones relacionadas a la inmunidad humoral y la producción de anticuerpos (42) (61).

Durante el embarazo, los estrógenos y la progesterona promueven una respuesta inmune humoral con un incremento de la producción de anticuerpos a través de modificaciones en la producción de células Th2, lo que lleva a una polarización de éstas sobre la inmunidad celular o de las citocinas Th1. El resultado es un incremento de las citocinas Th2 como la IL-10 con la consecuente disminución de las citocinas Th1. Este cambio favorece la tolerancia a los antígenos fetales y la adecuada implantación del trofoblasto al útero (42).

De hecho, el embarazo tiene tres etapas distintas (trimestres) con diferentes proporciones de moléculas pro- y anti-inflamatorias. El primer y el tercer trimestre son etapas con un incremento en la producción de moléculas pro-inflamatorias (como citocinas), lo cual es necesario para la adecuada implantación del embrión en el primer trimestre, mientras que en el tercero el incremento en marcadores inflamatorios ayuda a la inducción del parto. Sin embargo, durante el segundo trimestre el perfil de citocinas tiene un perfil anti-inflamatorio con el objetivo de mantener la quiescencia del útero y favorecer un adecuado desarrollo fetal. La presencia de ciertos procesos que pudieran favorecer la persistencia de un perfil pro-inflamatorio en esta etapa a través de la producción excesiva de citocinas pro-inflamatorias como TNF- α , IL-6 así como IL-1b (como el incremento en la actividad de LES) pueden ocasionar la inducción de un parto pretérmino y otros resultados adversos del embarazo (62).

8.3 FISIOPATOLOGÍA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DURANTE EL EMBARAZO

LES es una enfermedad cuya principal característica es la pérdida de la tolerancia inmune que resulta de la sobreestimulación de la inmunidad humoral a través de las

células Th2 y la formación patológica de autoanticuerpos. Como se comentó, los estrógenos y progesterona favorecen una respuesta inmune con predominio de Th2, la cual también es característica del LES. Por lo tanto, durante el embarazo la exacerbación de la enfermedad es posible (42) (61).

Sin embargo, se han reportado menores niveles de progesterona y estrógenos en el embarazo de mujeres con LES a comparación de mujeres saludables. Además, los niveles de citocinas Th2 fueron bastante similares a los de las mujeres saludables, encontrándose sólo un incremento significativo de IL-10. Actualmente se considera que esta interleucina tiene efectos más allá de los descritos como parte del grupo de citocinas Th2, ya que tiene funciones inmunosupresoras e inmunoestimuladoras. En pacientes con LES las concentraciones excesivas de IL-10 contribuyen a la sobreproducción de autoanticuerpos. Cabe destacar que también se ha reportado un incremento importante en el perfil de citocinas Th1 (61) (63).

Además de las células Th1 y Th2, existe un tercer subtipo de células T CD4: las células Th17. En situaciones de inflamación, como la asociada a LES y al embarazo, estas células activan a la familia de IL-17 la cual está ligada a resultados adversos como preeclampsia y aborto (61).

Otro factor inmune relevante en el embarazo de pacientes con LES se relaciona a las células T reguladoras (Tregs). Estas células están involucradas en promover la tolerancia y tienen un mecanismo de inmunosupresión. En el embarazo normal las concentraciones de estas células aumentan con el propósito de favorecer la tolerancia al feto, sin embargo, en mujeres con LES varios estudios han mostrado una disminución en su número y función lo cual predispondría a este grupo de mujeres a resultados adversos del embarazo (63).

A pesar de que las concentraciones de las hormonas ya comentadas no son equiparables a los valores de las mujeres embarazadas sanas, el incremento sobre los niveles basales en combinación con las anomalías en perfil de citocinas descritas anteriormente (incremento del perfil de citocinas Th1, IL-10) se piensa

incrementan el riesgo de complicaciones relacionadas a LES durante el embarazo (42) (63).

La figura 2 esquematiza las diferencias en el perfil inflamatorio durante las distintas etapas del embarazo en mujeres sanas y en mujeres con LES.

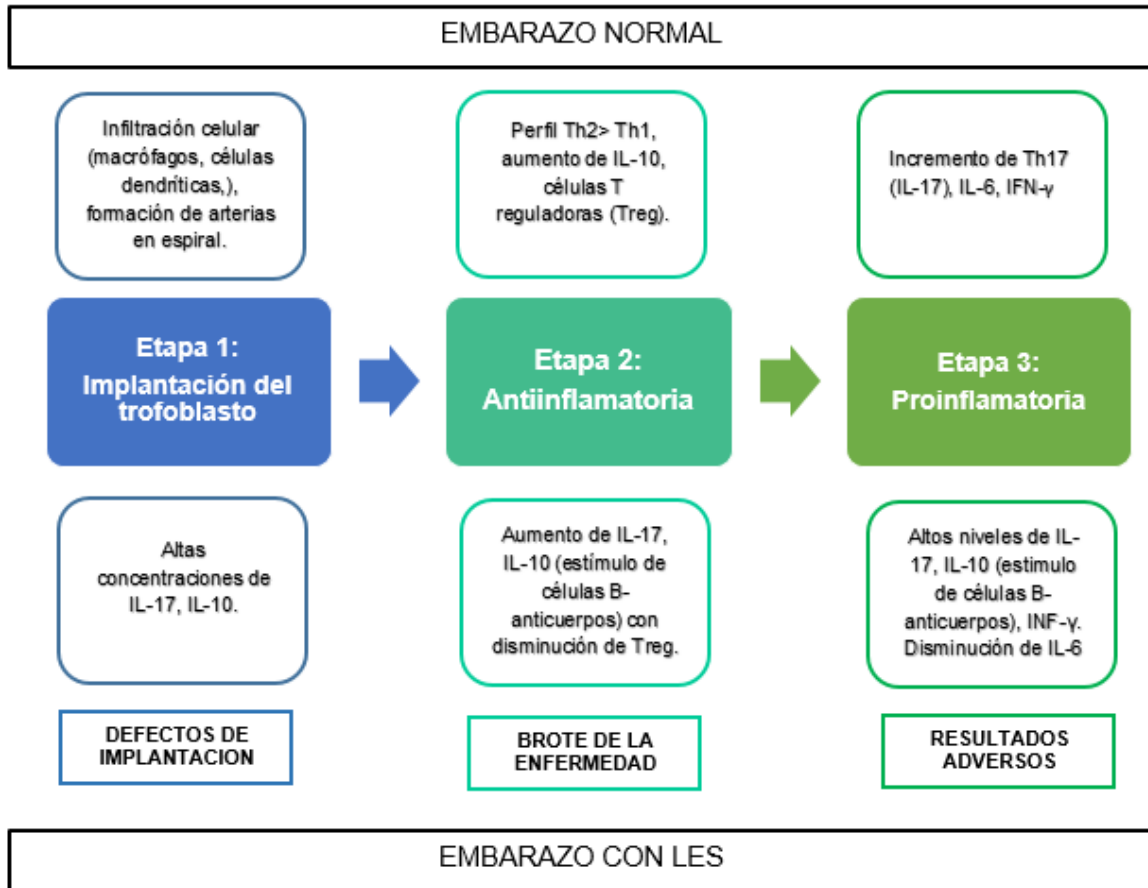


Figura 2. Diferencias en el perfil inflamatorio durante las distintas etapas del embarazo en mujeres sanas y en mujeres con LES. Adaptado de: de Jesús GR, Mendoza-Pinto C, de Jesús NR, Dos Santos FC, Klumb EM, Carrasco MG, Levy RA. Understanding and Managing Pregnancy in Patients with Lupus. Autoimmune Dis. 2015;2015:943-490.

Como se observa en la figura 2, algunos de los resultados adversos asociados a LES y brote de la enfermedad (aborto, preeclampsia, parto pretérmino y restricción del crecimiento) son principalmente ocasionados por la pobre vascularización y la insuficiencia útero-placentaria que resultan de una implantación deficiente del trofoblasto durante el primer trimestre.

Desde la semana 7-8 de gestación, las células provenientes de la placenta del trofoblasto invaden la pared del útero y modifican las arterias en espiral del útero en

canales expandibles de baja resistencia, los cuales promueven el flujo sanguíneo hacia la placenta. Si la implantación es inadecuada, conforme el embarazo avanza habrá un pobre flujo sanguíneo a la placenta, lo que generará isquemia, con una pobre oxigenación y bajo transporte de nutrimentos al feto en desarrollo limitando su desarrollo y crecimiento. Asimismo el daño tisular y la disfunción endotelial provocarán una liberación de marcadores de lesión endotelial, los cuales en niveles altos y en mujeres con daño endotelial previo, como es el caso de mujeres con LES, ocasionarían la aparición de preeclampsia.

9. ROL DE LA NUTRICIÓN EN EL EMBARAZO CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

9.1 OBESIDAD PREGESTACIONAL

La alta prevalencia de obesidad en pacientes con LES, del 20-50% de los pacientes dependiendo del método de medición utilizado, implica que muchas mujeres con LES inicien el embarazo con esta condición. Por si misma, la obesidad previa al embarazo ha sido relacionada con un riesgo mayor de resultados clínicos adversos maternos y fetales. Se han establecido relaciones lineares positivas entre los valores de peso corporal e IMC con un riesgo incrementado de complicaciones maternas como hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional y cesárea. Para el producto, existe mayor riesgo de macrosomía, peso bajo al nacer, anomalías congénitas (defectos del tubo neural, defectos cardíacos, atresia anorrectal, hipospadias, labio y paladar hendido, entre otros) y disfunción metabólica en el futuro (64).

Asimismo se ha estimado mediante estudios de cohorte que el 66% de las mujeres con obesidad pregestacional nulíparas y el 56% de las multíparas exceden las recomendaciones de ganancia de peso del IOM, lo que también las pone en mayor riesgo de resultados adversos materno-fetales, los cuales se describen en el apartado de ganancia de peso. Por otro lado, la obesidad previa al embarazo también se ha establecido como un factor predictivo de muy alta retención de peso postparto, con estudios indicando hasta 10 kg extra un año después del parto (64).

Hasta el momento, sólo existe un estudio que ha estimado la proporción de mujeres embarazadas con LES que cumplen con las recomendaciones de ganancia de peso del IOM (cohorte de Lupus y embarazo de Hopkins n=182 mujeres). Este estudio, realizado por Eudy et al. en 2016, encontró que del subgrupo de mujeres con obesidad pregestacional y LES el 51% tenía una ganancia excesiva de peso durante el embarazo (65).

Estos hallazgos, la prevalencia de obesidad en mujeres con LES y su ganancia de peso excesiva durante el embarazo podrían agravar la obesidad preexistente en esta población de mujeres.

A pesar de que no se ha encontrado asociación entre un IMC alto y la actividad de la enfermedad (definida por el SLEDAI-Índice de Actividad del Lupus Eritematoso Sistémico) en pacientes con LES, lo cierto es que existen algunos estudios que han asociado a la obesidad con un mayor riesgo de nefritis lúpica, una capacidad funcional y cognitiva disminuida, mayor fatiga así como menor calidad de vida; además existe un incremento significativo de marcadores inflamatorios (TNF- α , IL-6 y PCR) y de adipocinas (leptina y resistina principalmente), los cuales fueron correlacionados con un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico mayores a los observados en esta población de pacientes (66).

De esta forma, las mujeres con obesidad pregestacional y LES podrían aumentar su riesgo de enfermedad cardiovascular y nefritis lúpica si la ganancia de peso es excesiva.

9.2 GANANCIA DE PESO

El embarazo es un proceso de cambios fisiológicos maternos significativos que permiten el intenso crecimiento y desarrollo fetal. La ganancia de peso adecuada promueve estos procesos, mientras que una ganancia de peso excesiva o insuficiente está asociada con resultados materno-fetales adversos a corto y largo plazo. Debido a la importancia de la ganancia de peso durante el embarazo, el Instituto de Medicina (IOM-Institute of Medicine) en el año 2009 propuso recomendaciones de ganancia de peso de acuerdo al Índice de Masa Corporal

(IMC) pregestacional, las cuales promueven un adecuado crecimiento del feto mientras minimizan los resultados adversos.

La figura 3 esquematiza las consecuencias de una ganancia de peso fuera de los rangos recomendados por el IOM (67) (68).



Figura 3. Consecuencias materno-fetales de la ganancia de peso durante el embarazo fuera de los rangos establecidos por el Instituto de Medicina. Datos obtenidos de: Truong YN, Yee LM, Caughey AB, Cheng YW. Weight gain in pregnancy: does the Institute of Medicine have it right? Am J Obstet Gynecol. 2015 Mar;212(3):362.e1-8.

En el estudio de Eudy et al. sólo el 24% de las mujeres embarazadas con LES tuvieron una ganancia de peso dentro de los rangos recomendados mientras que el 34% tuvieron una ganancia insuficiente y el 42% una ganancia excesiva. Estos resultados sugieren que las mujeres embarazadas con LES están en riesgo de presentar los resultados adversos asociados a una ganancia de peso inadecuada. Asimismo, es importante considerar el efecto que la ganancia de peso durante el embarazo podría tener en los resultados clínicos de LES (69).

Como se observa en la figura 3, la ganancia excesiva de peso se ha asociado con un riesgo incrementado de desórdenes hipertensivos del embarazo (hipertensión gestacional y preeclampsia); teniendo en cuenta que uno de los predictores de brote de la enfermedad en mujeres con LES es desarrollar alguno de estos desórdenes,

la ganancia de peso excesiva en mujeres con LES pudiera contribuir de forma indirecta a la aparición de un brote a través de su efecto sobre los desórdenes hipertensivos (63). Además, la ganancia de peso excesiva podría contribuir a incrementar el riesgo de diabetes gestacional en mujeres con tratamiento con corticoesteroides (43).

Además, el hecho de que una gran proporción de las mujeres embarazadas con LES excedan las recomendaciones de ganancia de peso durante el embarazo las pone en mayor riesgo de retención de peso postparto con el consecuente desarrollo de obesidad con las consecuencias ya descritas en el apartado de obesidad pregestacional.

9.3 ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE MACRONUTRIMENTOS: LÍPIDOS

Recientemente, estudios observacionales y de cohorte en mujeres con embarazos normales han asociado el incremento de los niveles de triglicéridos en etapas tempranas del embarazo con un riesgo incrementado de preeclampsia, diabetes gestacional, parto pretérmino y grandes para la edad gestacional. Los niveles disminuidos de colesterol HDL, también en etapas tempranas, se han asociado con mayor riesgo de diabetes gestacional. Por último, las concentraciones séricas altas de colesterol total han sido asociadas con un riesgo incrementado de parto pretérmino mientras que un estudio mostró una tendencia a mayor riesgo de microcefalia con concentraciones disminuidas. Por otro lado, el incremento sustancial de colesterol materno aumenta de forma significativa la transferencia placentaria de éste hacia el feto, encontrándose correlaciones entre los niveles de colesterol fetales y los maternos desde antes del sexto mes de gestación. La exposición fetal a altas concentraciones de colesterol así como sus productos oxidados se ha mostrado que resulta en la programación de las células arteriales con predisposición a aterosclerosis en el futuro (57) (70) .

En pacientes con LES se ha reportado una alta prevalencia de un patrón específico de dislipidemia caracterizado por niveles altos de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), triglicéridos y disminución en los de lipoproteínas de alta densidad (HDL) el cual está asociado a la disminución de la actividad de la enzima

lipoproteína lipasa por la acción de las citocinas y los autoanticuerpos. Por lo tanto, las mujeres con LES están en mayor riesgo de iniciar el embarazo con dislipidemia y de presentar los resultados adversos asociados ya comentados (71).

9.4 NUTRIMENTOS QUE FUNCIONAN COMO DONADORES DE GRUPOS METILO: COMPLEJO B Y COLINA

La hiperhomocisteinemia ha sido identificada como un factor de riesgo independiente para la progresión de aterosclerosis tanto en la población general como en los pacientes con LES (72). El metabolismo de la homocisteína involucra dos rutas: la ruta de la remetilación y la ruta de la trans-sulfuración; ambas rutas están reguladas por las vitaminas B12, B6 y el ácido fólico. La figura 4 esquematiza el metabolismo de la homocisteína así como el papel que juegan las vitaminas mencionadas (73).

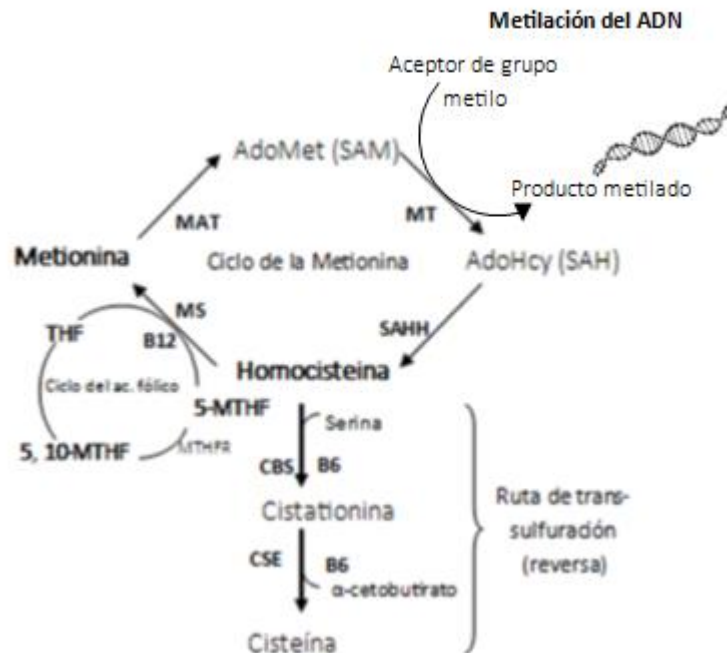


Figura 4. Rol del complejo B en la metilación del ADN y el metabolismo de la Homocisteína y Metionina. AdoMet (SAM): S-adenosylmetionina; AdoHcy (SAH): S-adenosilhomocisteína; THF: tetrahidrofolato; 5-10-MTHF: N₅ N₁₀-Metiltetrahydrofolato; 5-MTHF: N₅-Metiltetrahydrofolato; MS: Metionin Sintetasa; MAT: transferasa de adenosil-metionina; MT: metil-transferasa; SAHH: S-adenosilhomocisteína hidrolasa; CBS: Cistationina β-sintetasa; CSE: Cistationina γ-liasa. **Adaptado de:** Debrececi B, Debrececi L. The role of homocysteine-lowering B-vitamins in the primary prevention of cardiovascular disease. *Cardiovasc Ther.* 2014 Jun;32(3):130-8. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131 Suppl 4:S213-53

En la ruta de la remetilación, la enzima Sintetasa de Metionina (MS) es clave para la conversión de la homocisteína a metionina. Para la actividad normal de esta

enzima se requiere de Vitamina B12, la cual actúa como cofactor en la conversión, mientras que la forma activa del ácido fólico, el Tetrahidrofolato (THF), funciona como precursor del N5-Metiltetrahidrofolato el cual también es esencial para la actividad de la MS. En la ruta de la trans-sulfuración, en cambio, la vitamina B6 se requiere como cofactor en la conversión de homocisteína a cistationina a través de la enzima Cistationina β -sintetasa (CBS) (73).

A la vitamina B12, la vitamina B6 y el ácido fólico, también se les conoce como metil-nutrientes o donadores de metilo, esto debido a su capacidad de dar grupos metilo a dinucleótidos mediante la acción de las enzimas metil-transferasas. Esto último lo logran a través de su papel en la generación de AdoMet (SAM) (Figura 4), el donador clave de grupos metilo del ADN, ARN, fosfolípidos y proteínas. Otro nutriente incluido en este grupo es la colina, debido a que su metabolito oxidado, la betaína, es fuente de grupos metilo para la producción de SAM (74) (75).

Las células endoteliales vasculares son especialmente dependientes a las concentraciones plasmáticas de vitamina B12 y ácido fólico debido a que no expresan la enzima CBS necesaria para la ruta de la trans-sulfuración, ni la enzima hepática Betaína-Homocisteína metiltransferasa, la cual cataliza una ruta de remetilación alternativa usando a la betaína como sustrato de la reacción. Esto deja como única alternativa la vía de remetilación mediante la actividad de la MS, la cual depende de estas vitaminas (10).

Durante el embarazo, el requerimiento de estas vitaminas del complejo B y la colina incrementa como resultado del aumento de la demanda para la eritropoyesis pero sobre todo, el establecimiento y mantenimiento del epigenoma fetal, necesario para el adecuado desarrollo fetal, especialmente del sistema nervioso. La deficiencia de estos nutrientes lleva a la hipometilación del ADN con la consecuente expresión genética alterada lo que podría tener un impacto negativo en la salud a largo plazo del producto. Además, se ocasionaría un incremento de la homocisteína plasmática la cual está relacionada a un incremento en el riesgo de desórdenes vasculares placentarios, parto pretérmino, bajo peso al nacer y pequeños para la edad gestacional (76).

Se ha reportado que los pacientes con LES tienen niveles disminuidos de vitaminas del complejo B, especialmente vitamina B6, por lo tanto, durante el embarazo no sólo estarían en riesgo de desarrollar o exacerbar la aterosclerosis sino que podrían tener mayor riesgo de presentar los resultados adversos asociados a la hiperhomocisteinemia así como de tener productos con defectos del tubo neural y alteraciones en la expresión genética (72).

9.5 CALCIO

Existe una relación inversa entre el consumo de calcio y los desórdenes hipertensivos del embarazo, razón por la cual un incremento en la ingesta de este mineral podría reducir la incidencia de preeclampsia/eclampsia e hipertensión gestacional en mujeres con baja ingesta (77).

Durante el embarazo, la absorción intestinal de calcio aumenta mediante el incremento de la acción de las hormonas calcitrópicas (hormona paratiroidea –PTH- y la 1,25(OH) D). Si la ingesta de calcio es insuficiente, la PTH aumenta el calcio intracelular del músculo liso vascular lo que ocasiona vasoconstricción y un incremento en la presión arterial. Además, la disminución en el consumo de calcio ocasiona la liberación de renina del riñón, lo que también lleva a un incremento en la presión arterial mediante vasoconstricción con retención de sodio y fluidos (77) (78). La suplementación de calcio reduciría la liberación de la PTH, la liberación de calcio intracelular y la contractibilidad del músculo liso, favoreciendo la reducción de las cifras de presión arterial. Otro efecto de la suplementación de calcio es la reducción del índice de resistencia en las arterias uterinas y umbilicales mediante una reducción en la contracción del músculo liso uterino, lo cual podría tener un efecto favorable en la reducción de la inducción de parto pretérmino (77) .

Se ha reportado que el consumo de calcio en mujeres de edad reproductiva está por debajo de la ingestión diaria recomendada (IDR) (78). En mujeres de edad reproductiva con LES, existe un estudio transversal (n= 170 mujeres) que encontró que la ingestión promedio de calcio era de 462 mg/día (Rango de intercuartiles 252.9-596.2 mg/día), también por debajo del IDR (1,000 mg/día) (79).

Las mujeres con LES tienen una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D (la otra hormona calcitropic) y probablemente un consumo bajo de calcio, lo que significaría que esta población de pacientes pudiera beneficiarse con la suplementación de calcio durante el embarazo para la prevención de preeclampsia. Por otro lado, la ingestión deficiente crónica de calcio (<500 mg/día) puede ser un factor de riesgo para un recambio óseo incrementado en el embarazo. De hecho, existe una correlación negativa entre marcadores de resorción ósea y el consumo de calcio. Teniendo en cuenta que las mujeres con LES también tienen alto riesgo de desarrollar osteoporosis, la suplementación con calcio pudiera minimizar la reducción de la densidad mineral ósea (DMO) asociada al embarazo y disminuir el riesgo de osteoporosis en estas mujeres.

9.6 NUTRIMENTOS CON ACCIONES INMUNOMODULADORAS: VITAMINA D Y SUS EFECTOS EN EL METABOLISMO ÓSEO.

Las concentraciones séricas maternas de la forma activa de la vitamina D (1,25-OH₂-D) se duplican durante el embarazo gracias al aumento en la expresión de los receptores de vitamina D y 1- α hidroxilasa en la placenta. Esto permite el incremento en la absorción intestinal de calcio ya comentado. Asimismo, la 1,25-OH₂-D cruza la barrera placentaria y está asociada al desarrollo óseo fetal; de hecho, las reservas fetales de este nutriente son totalmente dependientes de las reservas maternas. De esta forma la ingestión insuficiente de vitamina D y calcio afecta no sólo el desarrollo fetal óseo sino que incrementa la pérdida de DMO durante el embarazo e incrementaría el riesgo de osteoporosis en la madre (80) (78).

La vitamina D también tiene otras funciones de importancia en el embarazo además del metabolismo óseo. Actualmente se reconoce, aunque de forma parcial, el papel de este nutriente en la homeostasis de la glucosa al facilitar la secreción y acción de la insulina. La vitamina D actúa directamente en las células β -pancreáticas a través de receptores de vitamina D y la enzima 1- α hidroxilasa regulando el calcio intracelular lo cual disminuye la resistencia a la insulina y facilita el transporte de glucosa a los tejidos diana (81).

La deficiencia de vitamina D es más prevalente en pacientes con LES que en la población general. Existen diversos factores que condicionan la disminución de los niveles de esta vitamina entre los cuales destaca la protección solar intensa, el hipoparatiroidismo asociado a los altos niveles de IL-6 cuando existe algún brote de la enfermedad (o por la propia naturaleza proinflamatoria de la enfermedad), la presencia de obesidad así como la terapia farmacológica (el uso de corticoesteroides e hidroxicloroquina principalmente) (82) (83).

Se ha descrito la presencia de anticuerpos anti-vitamina D en los pacientes con LES, los cuales están presentes en los brotes de la enfermedad y están correlacionados con la presencia de anticuerpos anti-dsADN. De esta forma, un brote de la enfermedad está asociado con una disminución en la concentración de la forma activa de la vitamina D: la 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH) D) o Vitamina D₃. Además, estudios in vitro han mostrado que la vitamina D tiene funciones antiinflamatorias al disminuir la producción de las citocinas Th17 y las Th1 como IL-2, INF- γ y TNF- α a través de la inhibición de la diferenciación y maduración de las células dendríticas. Por otro lado, la vitamina D aumenta la producción de la IL-10 y la quimosina CCL22, las cuales promueven el desarrollo y quimiotaxis de las células Treg (84) (85). Por lo tanto, la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas podría aumentar el riesgo de un brote de la enfermedad así como podría exacerbar la sintomatología al incrementar la respuesta inflamatoria, lo que representaría un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y en mujeres con dosis altas de corticoesteroides podría aumentar el riesgo de diabetes gestacional.

9.7 NUTRIMENTOS CON ACCIONES INMUNOMODULADORAS: ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES (AGE).

Cubrir los requerimientos de AGE omega-3 durante el embarazo es fundamental para un adecuado desarrollo cerebral y de la retina fetal (62). Asimismo, los AGE

tienen un papel en la respuesta inflamatoria, la cual también tiene influencia en resultados clínicos perinatales como se mencionó en el apartado de fisiopatología. En las primeras etapas de un proceso inflamatorio el ácido araquidónico, componente de las membranas celulares derivado de los AGE omega-6, se libera a la circulación y genera eicosanoides bioactivos entre los que se encuentran prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos (86).

Los eicosanoides derivados del AA (prostaglandina E2, leucotrienos B4, C4 y D4) son potentes agentes proinflamatorios que incrementan la permeabilidad vascular, la actividad de las inmunes y la liberación de citocinas inflamatorias. Por otro lado, el consumo de AGE omega 3 aumenta la proporción de estos ácidos grasos en las membranas celulares disminuyendo el contenido de AA y, en caso de procesos inflamatorios, los productos proinflamatorios derivados de éstos (86).

Los eicosanoides derivados de los AGE omega 3 (tromboxano A3, prostaglandinas I3, E3, entre otros) son menos potentes en estimular la respuesta inflamatoria, la vasoconstricción y la agregación plaquetaria. Además, los AGE omega 3 disminuyen la síntesis de citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-8 y TNF- α (86). La figura 5 describe la bioconversión y efectos metabólicos de los derivados del AA y el EPA.

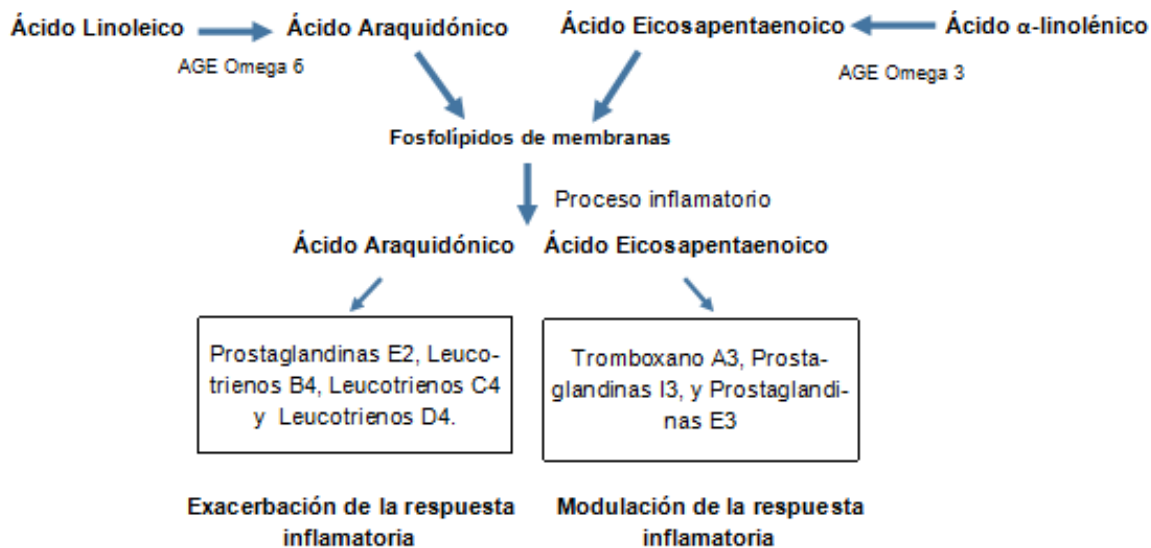


Figura 5. Bioconversión y efectos metabólicos de los derivados del Ácido Araquidónico y el Ácido Eicosapentaenoico. Adaptado de: Valenzuela R, Tapia G, González M, Valenzuela A. Ácidos grasos omega-3 (EPA Y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. Rev Chil Nutr. 2011. Sep; 38(3).

Mediante un estudio realizado por Wu et al. en 2011 se mostró que en los pacientes con LES existen diferencias significativas en la utilización de más de 100 metabolitos involucrados en varias rutas metabólicas entre las cuales se encuentran la β -oxidación, la síntesis de lípidos y la biosíntesis de eicosanoides. En este estudio se observó que todos los ácidos grasos esenciales (AGE), estaban disminuidos en los pacientes con LES. Éstos incluyen ambos tipos de ácidos grasos poliinsaturados: el omega-3 (EPA, DHA, ácido α -linolénico) y el omega-6 (ácido linoleico, ácido γ -linolénico, γ -linolenato y el dihomolinoleato) (72).

Actualmente se considera que el contenido del ácido docosahexaenoico (DHA) en la dieta de la mayoría de las mujeres embarazadas no está en los niveles adecuados de acuerdo a las recomendaciones de grupos de expertos (al menos 200-300 mg/día). Por otro lado, el LES durante el embarazo, principalmente cuando la enfermedad está activa, se ha asociado con una respuesta inflamatoria exacerbada con incremento en citocinas IL-1 y TNF- α , las cuales pueden tener una influencia en la aparición de resultados adversos (87). Además, de acuerdo al estudio de Wu et al., los pacientes con LES tienen alteraciones en el metabolismo de AGE con disminución en las concentraciones de AGE omega 3. De esta forma, las mujeres embarazadas con LES no sólo están en riesgo de deficiencia de estos AGE sino que podrían necesitar mayores cantidades de estos AGE para cubrir las necesidades del feto en desarrollo y también como una intervención terapéutica para modular la respuesta inflamatoria exacerbada asociada a la patología, lo que podría resultar en la reducción de resultados clínicos adversos como parto pretérmino.

9.8 NUTRIMENTOS CON ACCIONES INMUNOMODULADORAS: VITAMINA A.

El ácido retinoico, forma activa de la vitamina A, tiene propiedades de modulación del sistema inmune. Existe cierta evidencia que esta vitamina tiene un papel en la modulación del equilibrio de las células Th1 y Treg, las cuales son unos de los principales contribuyentes al daño tisular, el incremento en la producción de autoanticuerpos y las manifestaciones clínicas en pacientes con LES (88).

Se ha observado que la vitamina A tiene la habilidad de reducir la proliferación y función de las Th17 mientras induce la proliferación de las Treg. Por otro lado, Handono et al. han reportado niveles reducidos de vitamina A en pacientes con LES a comparación de controles sanos. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual los niveles de vitamina A están disminuidos en esta población de pacientes aunque una posible explicación es que la condición crónica de inflamación característica del LES condiciona la reducción en la expresión de la enzima aciltransferasa de retinol lecitina la cual ocasiona una alteración en el almacenamiento hepático de la vitamina A (88).

Las pacientes embarazadas con LES tienen alteraciones en las concentraciones de Treg y Th17 las cuales están asociadas a resultados perinatales adversos, por lo tanto, asegurar la ingestión adecuada de vitamina A durante el embarazo, especialmente si el consumo es insuficiente, podría resultar en una reducción de resultados perinatales adversos.

9.9 NUTRIMENTOS CON ACCIONES ANTIOXIDANTES: VITAMINA C, VITAMINA E Y SELENIO

Como se ha comentado en otros apartados, uno de los principales determinantes de resultados clínicos adversos en las mujeres embarazadas con LES es la aparición de brotes de la enfermedad. Existen estudios que reportan correlaciones entre el estrés oxidativo y la actividad de la enfermedad. Por lo tanto, los brotes de la enfermedad contribuyen a un incremento en las especies reactivas que podría exceder la capacidad antioxidante del organismo. Cuando esto sucede, las especies reactivas de oxígeno (ERO), principales contribuyentes del estrés oxidativo, dañan lípidos, proteínas y ADN, contribuyendo a alteraciones en la estructura y función de las células. El estrés oxidativo también actúa como un desencadenante de autoinmunidad que contribuye a la desregulación del sistema inmune, al incremento de la apoptosis y la generación de autoanticuerpos. Además de contribuir a la propagación de la inflamación por todo el organismo, las ERO contribuyen al daño orgánico incluyendo el sistema cardiovascular, los riñones y la piel (10) (89).

El ácido ascórbico (vitamina C) es un antioxidante hidrosoluble que sirve como donador de electrones y es capaz de reducir las especies reactivas de oxígeno. También previene la apoptosis asociada a citocinas, permitiendo la reparación de componentes anormales del sistema inmune y modulando el daño al ADN. El α -tocoferol (vitamina E) también tiene una actividad antioxidante al reducir las especies reactivas de oxígeno, principalmente el peróxido de oxígeno inducido por la peroxidación de lípidos. Así mismo, incrementa la acción de la enzima antioxidante Glutathion peroxidasa (GSH) (82) (90).

Otro nutrimento con un rol importante en la prevención del estrés oxidativo es el selenio, el cual ejerce esta función mediante su presencia en las selenoproteínas glutatión peroxidasa (GSH) y la reductasa de tiorredoxina (TrxRs). Estas enzimas protegen del daño al material genético celular y de la peroxidación de lípidos (91). En el embarazo los requerimientos de vitamina C y selenio aumentan; además, de acuerdo al estudio de Wu et al. los pacientes con LES tienen un metaboloma caracterizado por un alto estrés oxidativo, elevación de los marcadores de inflamación, peroxidación de lípidos así como niveles disminuidos de α -tocoferol y GSH (72). Esto indica que las pacientes embarazadas con LES podrían tener un mayor requerimiento de estas vitaminas, las cuales podrían disminuir la aparición de un brote de la enfermedad, limitar el daño provocado por el mismo y reducir el riesgo de comorbilidades del embarazo asociadas a estrés oxidativo como preeclampsia.

9.10 ALTERACIONES DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA SOBRE EL ESTADO DE NUTRICIÓN (INTERACCIÓN FÁRMACO-NUTRIMENTO)

El objetivo de la terapia farmacológica en pacientes con LES es el control de la enfermedad. Sin embargo, el manejo continúa siendo complicado, debido a la heterogeneidad biológica entre los pacientes y a la falta de terapias específicas y seguras. Dentro de los efectos adversos asociados a la terapia farmacológica, se

encuentran los efectos sobre el estado de nutrición, los cuales se describen en la tabla 4. Cabe destacar que sólo se incluyeron los fármacos cuyo uso es seguro en el embarazo (82) (43) (92).

Tabla 4. Alteraciones de la terapia farmacológica de LES sobre el estado de nutrición.

Fármaco	Consideraciones dietéticas	Afectación Gastrointestinal	Efectos en el estado nutricional	Alteraciones en indicadores bioquímicos
Corticoesteroides				
Prednisolona/Pulsos de metil-prednisolona. Betametasona/ Dexametasona	Puede ser necesaria la suplementación de Calcio, fósforo, vitamina A, D, C, K y E. Aumentar el contenido de proteína de la dieta. Disminución del sodio de la dieta. Evitar jugo de uva o cítricos relacionados	Esofagitis, náusea, vómito, dispepsia, úlcera péptica, distensión abdominal, sangrado/perforación gastrointestinal.	Aumento del apetito, aumento de peso. Balance de Nitrógeno negativo por catabolismo proteico. Disminución de K, Ca, Zn, Vitamina C y A.	Aumento del Na y glucosa. Incremento en triglicéridos y colesterol total así como ácido úrico. Disminución de T ₃ y T ₄ .
Anti-inflamatorios no esteroideos				
Ácido acetilsalicílico	Asegurar una ingesta adecuada de líquidos, aumentar el contenido de alimentos ricos en ácido fólico y vitamina C. Limitar alimentos que afecten la coagulación (ajo, jengibre, ginseng, ginkgo) Limitar cafeína para disminuir efectos GI.	Sangrado gastrointestinal, náusea, vómito, dispepsia, heces de color negro.	Posible disminución de vitamina C y ácido fólico.	Aumento del ácido úrico, disminución de T ₄ , disminución del hierro. Aumento de creatinina y BUN. Disminución y/o incremento de glucosa.
Antimaláricos				
Hidroxicloroquina	Puede ser necesaria la suplementación de vitamina D.	Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea.	Anorexia, pérdida de peso.	
Inmunosupresores				
Azatioprina		Disfagia, sangrado oral, estomatitis, glositis, náusea, vómito, dispepsia,	Anorexia, pérdida de peso.	Anemia, aumento de la creatinina,

		dolor abdominal, constipación, diarrea.		disminución del K.
Fármaco	Consideraciones dietéticas	Gastrointestinales	Nutricios	Laboratorio/ Séricos
Ciclosporina	No suplementar con K. La vitamina E puede incrementar la absorción del fármaco. Evitar la Hierba de San Juan.	Hiperplasia de encías, náusea, vómito, diarrea.	Aumento en la absorción de Vitamina E, Anorexia.	Aumento de AST, ALT, FA, GGT, bilirrubinas, BUN, creatinina, ácido úrico, glucosa, K, Triglicéridos, colesterol. Anemia, disminución de Mg.
Tacrolimus	Evitar suplementación con K.	Diarrea, candidiasis oral, estomatitis, disfagia, dispepsia, náusea, vómito, gastritis, hemorragia GI, perforación, dolor abdominal, constipación, flatulencia.	Anorexia, incremento del apetito. Disminución del Hierro.	Disminución o incremento del K. Disminución de Mg y P. Anemia, disminución la albúmina. Aumento de glucosa, BUN, creatinina, AST, ALT, FA, bilirrubinas, colesterol, ácido úrico.
Antihipertensivos				
Metildopa	Puede ser necesaria una dieta baja en Na y Ca. Evitar el regaliz. Tomar 2 horas separado del Fe (disminuye su absorción). Puede ser necesaria la suplementación de Vitamina B ₁₂ y ácido fólico.	Boca seca, lengua negra/con edema, náusea, vómito, diarrea y flatulencia.		Aumento en la FA, AST, ALT, bilirrubinas, prueba de Coombs, urea, amilasa, K, Na, prolactina, anemia hemolítica, TP/INR + anticuerpos anti-DNA, creatinina.
Labetalol	Consumir con los alimentos, aumenta biodisponibilidad. Puede ser necesaria una dieta baja en Na y Ca. Evitar el regaliz.	Disgeusia, náusea, vómito, dispepsia.		Disminución de leucocitos, aumento de BUN, creatinina, AST, ALT, bilirrubinas, DHL, glucosa, Anticuerpos

				anti-DNA, prolactina (sólo con IV).
Nifedipino	Disminución del sodio y del calcio de la dieta. Evitar jugo de uva o cítricos relacionados. Evitar jengibre, ginseng y ginkgo así como hierba de san juan.	Garganta irritada, náusea, dispepsia, constipación, diarrea, flatulencia.		Aumento en la FA, ALT, AST, HDL, CPK + Anticuerpos anti-DNA.
Hidralazina	Consumir con los alimentos, aumenta biodisponibilidad. Puede ser necesaria una dieta baja en Na y Ca. Evitar el regaliz. La suplementación con piridoxina (100-200 mg) puede corregir la neuropatía periférica inducida por este fármaco.	Boca seca, disgeusia, náusea, vómito, estrés GI, diarrea y constipación. Puede ocasionar un síndrome similar al lupus.	Anorexia, aumento o disminución del peso, polidipsia. Interfiere con el metabolismo de la piridoxina, puede ser necesaria la suplementación.	Elevación de Anticuerpos anti-DNA.

Adaptado de: Pronsky ZM, Crowe JP. Food Medication Interaction. 17° Edition. Birchrunville PA: Food-Medication Interactions;2012.

10. PROCESO DE ATENCIÓN NUTRICIA

El proceso de atención nutricia es un marco teórico que los profesionales de la nutrición utilizan para pensar de forma crítica y tomar decisiones. También funciona como herramienta para registrar de forma clara y sistemática la intervención realizada, lo cual sustenta su rol como parte del equipo de salud. Existen cuatro pasos de este proceso: evaluación, diagnóstico, intervención y monitoreo (93).

10.1 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

10.1.1 EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

La ganancia de peso gestacional es la cantidad de kilogramos que una mujer gana a lo largo del embarazo. Esta ganancia se atribuye a los cambios fisiológicos propios del embarazo (productos maternos) y a los productos fetales de la concepción. En

el caso de los productos fetales la placenta (0.7 kg), el líquido amniótico (0.8 kg) y el propio feto (3.3 kg) contribuyen al incremento de peso corporal; mientras que el incremento de la masa grasa (4 kg), el volumen sanguíneo (1.2 kg) y el líquido extracelular son algunos de los productos maternos que contribuyen al incremento (65). Debido su importancia en la salud materno-fetal y al hecho de que los demás indicadores antropométricos están alterados por los cambios fisiológicos del embarazo, la ganancia de peso gestacional es el indicador antropométrico más importante durante la gestación.

Con el objetivo de optimizar los resultados maternos y fetales, el IOM publicó una guía para la ganancia de peso gestacional basada en el IMC pregestacional, el cual es uno de los mayores determinantes de resultados adversos. Esta guía establece rangos de ganancia de peso para mujeres con IMC pregestacional bajo, normal, en sobrepeso y obesidad, los cuales también son recomendados por la Organización Mundial de la Salud y son independientes de la edad, paridad, tabaquismo y raza (94). La tabla 5 muestra las recomendaciones propuestas por el IOM.

Tabla 5. Ganancia de peso recomendada durante el embarazo de acuerdo a las recomendaciones del Instituto de Medicina (IOM)

Categoría de peso por IMC pregestacional	Índice de Masa Corporal	Ganancia total de peso durante el embarazo (kg)*	Ganancia semanal (2° y 3° trimestre)
Bajo peso	<18.5	12.5-18	0.51 kg/semana (0.44-0.58 kg/semana)
Peso normal	≥18.5-24.9	11.5-6	0.45 kg/semana (0.36-0.45 kg/semana)
Sobrepeso	25-29.9	7-11.5	0.27 kg/semana (0.22-0.33 kg/semana)
Obesidad	≥30	5-9	0.22 kg/semana (0.18-0.27 kg/semana)
Embarazo gemelar: Peso normal Sobrepeso		16.8-24.5 kg 14.1-22.7 kg 11.3-19.1 kg	

Obesidad			
----------	--	--	--

*Los cálculos asumen una ganancia de 0.5-2 kg durante el primer trimestre.

Tomado de: IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.

En mujeres embarazadas con LES no se ha establecido si la ganancia de peso gestacional debería ser diferente, por lo tanto, se utilizan las recomendaciones del IOM. La tabla 6 muestra las mediciones antropométricas e indicadores obtenidos que evalúan la ganancia de peso en las mujeres embarazadas con LES.

Tabla 6. Componentes de la evaluación antropométrica en mujeres embarazadas con LES.

Mediciones	Índices e Indicadores
Estatura	IMC pregestacional
Peso pregestacional	Tasa de ganancia de peso semanal
Peso actual	Peso mínimo esperado para la edad gestacional
Aumento de peso	Peso máximo esperado para la edad gestacional
	Ganancia de peso total

Datos tomados de: IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.

10.1.2 EVALUACIÓN BIOQUÍMICA

A continuación se muestran una serie de pruebas bioquímicas que se deben considerar en la evaluación del estado nutricional de la mujer embarazada con LES, los valores de cada una de las pruebas deben ser corregidos por los cambios fisiológicos del embarazo. La mayoría de las recomendaciones mencionadas a continuación se basan en la opinión de expertos. El anexo 2 muestra los valores de laboratorio corregidos por embarazo de las pruebas mencionadas a continuación.

10.1.2.1 BIOMETRÍA HEMÁTICA.

En mujeres embarazadas con LES se recomienda la realización de una biometría hemática en la primera visita prenatal (basal) y después de forma mensual (42). La linfopenia (conteo de linfocitos <1000 mm) y la trombocitopenia pueden ser

marcadores útiles en la evaluación de un brote de la enfermedad. Sin embargo, en la caso de las plaquetas, una trombocitopenia leve ($100,000-150,000/\text{mm}^3$) puede esperarse en hasta el 8% de los embarazos normales, además de estar asociada a otras comorbilidades del embarazo. Por lo tanto, antes de atribuir la trombocitopenia a un brote de la enfermedad se debe descartar preeclampsia/eclampsia, hemolisis, síndrome de HELLP, placenta abrupta y síndrome anti-fosfolípidos (52).

Además, la biometría hemática puede ser una herramienta para la evaluación de anemia por deficiencia de nutrimentos (deficiencia de hierro, ácido fólico y/o vitamina B12). Los cambios en los valores de los laboratorios son aparentes conforme la severidad de la deficiencia aumenta (95). La disminución de los valores de hematocrito y hemoglobina (ajustados por los cambios fisiológicos del embarazo) son generalmente usados como primer paso en la evaluación de la anemia por deficiencia de hierro en la práctica clínica (96). El incremento del ancho de distribución de glóbulos rojos y la disminución del Volumen Corpuscular Medio (VCM) son otros valores que se pueden tomar en cuenta en la evaluación de la deficiencia de hierro. Por otro lado, el incremento del VCM puede ser resultado de deficiencia de ácido fólico o vitamina B12. De esta forma, en casos de deficiencia de hierro los valores de VCM pueden permanecer normales en caso de deficiencia concurrente de ácido fólico y/o vitamina B12 (97). Esto último muestra que ninguno de estos valores de laboratorio es específico para la evaluación de la deficiencia de estos nutrimentos, siendo necesaria la combinación con otros indicadores como la evaluación dietética y la historia clínica de la paciente (95). Más adelante se detallan pruebas de laboratorio más específicas para la evaluación de la deficiencia de estos nutrimentos.

10.1.2.2 PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL.

La función renal debe ser evaluada incluso en las pacientes sin historia de nefritis lúpica debido a que ésta puede comenzar durante el embarazo y ser asintomática. En el caso de mujeres con lesión renal previa, el monitoreo de la función renal permite tener datos basales que permitan la comparación posterior (61). Además, el brote de enfermedad renal está asociado con resultados adversos. Dentro de los laboratorios utilizados para medir la función renal se encuentra la creatinina sérica,

aclaramiento de creatinina, urea, el análisis urinario de sedimento (hematuria glomerular, cilindros urinarios) y la proteinuria mediante recolección de 24 horas (55). Últimamente, el radio proteína/creatinina (P/C) ha ganado mayor aprobación como una medición para evaluar la proteinuria en preeclampsia y enfermedad glomerular (42) (39).

10.1.2.3 MARCADORES SEROLÓGICOS.

Estos marcadores son útiles en el monitoreo de la actividad de la enfermedad y en la diferenciación con otras comorbilidades del embarazo (por ejemplo, preeclampsia). Los niveles de complemento (C3 y C4) y de títulos anti-doble cadena de ADN (ds-DNA) son los marcadores de preferencia. También se recomienda medir anticuerpos anticardiolipina (a-CL), anticoagulante lúpico (AL), anti-SSA y anti-SSB debido a su asociación con los resultados adversos perinatales ya comentados (55) (39).

10.1.2.4 PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO.

Los diferentes tipos de microangiopatías que pueden suceder durante el embarazo pueden imitar o estar sobrepuestas a ciertos tipos de brotes de la enfermedad lúpica. La medición trimestral de las pruebas de funcionamiento hepático incluyendo deshidrogenasa láctica (DHL), aspartato aminotransferasa (AST) alanina aminotransferasa (ALT) y bilirrubinas pueden guiar el diagnóstico hacia microangiopatías del embarazo como síndrome de HELLP y el hígado graso de embarazo (52). Además, debido a la hepatotoxicidad de la azatioprina, las mujeres que consumen este fármaco deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático al menos cada tres meses (61).

10.1.2.5 CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) así como la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos teniendo en cuenta el riesgo incrementado que tienen las mujeres embarazadas con diabetes preexistente no diagnosticada, recomiendan una prueba universal para diabetes con glucosa plasmática en ayuno, HbA1C, o un valor plasmático aleatorio de glucosa en la primera visita prenatal (antes de la semana 13 de gestación, o tan pronto posible

después de esta fecha) para aquellas mujeres que desconocen que tienen diabetes (98) (99) (100).

Las mujeres que no fueron identificadas previamente (ya sea mediante la prueba anterior o en algún punto antes de las 24 semanas de gestación) con diabetes preexistente o diabetes gestacional deberán ser sometidas a un curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de 75 gr de 2 horas para descartar diabetes gestacional en la semana 24-28 de gestación usando los criterios del consenso de la IAPSG (International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups). Estos criterios han sido adoptados por la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Diabetes (98) (99) (100). El anexo 3 describe los criterios diagnósticos de diabetes durante el embarazo.

10.1.2.6 PERFIL DE LÍPIDOS.

Debido al posible mayor riesgo de resultados adversos asociados a dislipidemia en mujeres embarazadas con LES se considera necesario monitorizar las concentraciones de lípidos. No existe una recomendación de cada cuánto se deben monitorizar, sin embargo, debido a que el incremento se observa cada trimestre, sería conveniente hacerlo en esas fechas.

10.1.2.7 ÁCIDO ÚRICO

La hiperuricemia es uno de los primeros y más consistentes signos que se observan en mujeres que desarrollan preeclampsia. Además se ha observado que la hiperuricemia es un predictor de morbilidad fetal tan bueno como la proteinuria o la hipertensión (101). En mujeres embarazadas con LES la hiperuricemia puede ayudar a distinguir entre la presencia de nefritis lúpica y preeclampsia ya que en el primer caso los niveles de ácido úrico no son mayores de 5.5 mg/dl (52).

10.1.2.8 EXAMEN GENERAL DE ORINA.

10.1.2.8.1 GLUCOSURIA.

La presencia de glucosa en la orina está ligada a la glicemia, pero también a la tasa de filtración glomerular. A pesar de que la correlación entre la glucemia venosa y la glucosuria es pobre debido a los cambios en la función renal durante el embarazo, se recomienda realizar pruebas de diagnóstico de diabetes gestacional a mujeres con glucosuria en el examen general de orina rutinario (99).

10.1.2.8.2 CETONURIA.

Cuando se usan las reservas corporales como fuente de energía, se detectan cetonas en la orina. Esto generalmente se presenta en casos de diabetes mellitus tipo 1, por vómitos intensos y por ayunos (inanición) prolongados (102). Las mujeres embarazadas tienen una respuesta exagerada al ayuno, con una formación incrementada de cetonas a comparación de las mujeres no embarazadas (103). La medición de cetonas de un examen general de orina pudiera orientar hacia un consumo insuficiente de energía.

10.1.2.9 ELECTROLITOS SÉRICOS

En caso de enfermedad renal crónica asociada a nefritis lúpica, el monitoreo de los niveles de electrolitos séricos (sodio, potasio, fósforo, calcio) podría ser necesario para realizar la restricción o liberación dietética necesaria. No existe una recomendación acerca de la periodicidad de la evaluación de éstos en mujeres embarazadas con LES y enfermedad renal, sin embargo, se pueden tomar las recomendaciones de mujeres embarazadas con enfermedad renal, que recomiendan la toma de estos valores mensualmente (104).

10.1.2.10 EVALUACIÓN DE DEFICIENCIA DE NUTRIMENTOS.

La evaluación de los laboratorios puede ser útil para detectar deficiencia de nutrimentos antes de que se presenten los signos y síntomas clínicos. A pesar de esto, la información obtenida se debe combinar con otros para determinar la probabilidad de deficiencia ya que en ciertos casos, los hallazgos pueden ser en engañosos, principalmente por factores no nutricios como la respuesta inflamatoria. Además, la medición de éstos no es común en la práctica clínica y se reserva a la investigación (95).

10.1.2.10.1 VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO.

Como se mencionó anteriormente la biometría hemática, específicamente el VCM, no es lo suficientemente específico para identificar la deficiencia de estas vitaminas. En el caso de la vitamina B12, la elevación del ácido metilmalónico sérico es un marcador muy específico para deficiencia; mientras que para el ácido fólico, la disminución del folato de los eritrocitos refleja consumo inadecuado de la vitamina durante hasta 3 meses. La elevación de la homocisteina sérica puede ayudar a

identificar la deficiencia de estas vitaminas, sin embargo, es inespecífica ya que no permite diferenciar entre la deficiencia de vitamina B6, vitamina B12 y ácido fólico (95).

10.1.2.10.2 VITAMINA D.

Como se mencionó en el apartado de rol de la nutrición, las mujeres embarazadas con LES pueden estar en riesgo de deficiencia de vitamina D. La disminución del nivel sérico de la 25-hidroxivitamina D identifica estados de deficiencia, el cual se recomienda medir en el primer trimestre (95).

10.1.2.10.3 HIERRO.

Existen diferentes hallazgos de laboratorio considerados como específicos para la evaluación de la deficiencia de hierro. La disminución del hierro sérico, la ferritina y capacidad total de fijación del hierro son algunos de estos hallazgos aunque los dos últimos están afectados en estados de inflamación, como podría ser el caso de las mujeres embarazadas con LES. Por otro lado, al aumento de las concentraciones séricas del receptor de transferrina es un hallazgo indicativo de deficiencia de hierro que no está afectado por inflamación por lo cual podría ser utilizado en esta población de mujeres (97).

10.1.3 EVALUACIÓN CLÍNICA.

10.1.3.1 EDAD MATERNA.

La edad materna ≥ 35 años es un factor de riesgo para resultados clínicos adversos como mortalidad materna, severidad de las complicaciones durante el embarazo, parto pretérmino, óbito, mortalidad neonatal temprana, bajo peso al nacer (< 2500 gr) y admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (105).

10.1.3.2 SEMANAS DE GESTACIÓN.

La valoración del crecimiento fetal requiere del establecimiento de las semanas de gestación mediante la fecha última de menstruación y la confirmación mediante un ultrasonido en el primer trimestre (11-14 semanas de gestación) (55) (106).

10.1.3.3 ANTECEDENTES GINECOBSTÉTRICOS.

Antecedentes de resultados ginecobstétricos adversos en embarazos previos pueden ser un factor de riesgo para complicaciones perinatales y alteraciones de

estado de nutrición en el embarazo actual. Se debe investigar el número de embarazos, abortos y/o cesáreas, el tiempo entre embarazos (si es menos de un año puede ser factor de riesgo para deficiencia de nutrimentos), historia de parto pretérmino, bajo peso al nacer o macrosomía también sugieren problemas nutricios (107).

Asimismo, las mujeres con diagnósticos en embarazos previos de diabetes gestacional, desórdenes hipertensivos y anemia pueden necesitar recomendaciones nutricias específicas para disminuir el riesgo de estas complicaciones en el embarazo actual. Indagar el patrón y el total de la ganancia de peso también permite identificar mujeres en alto riesgo que se beneficiarían de una intervención nutricia (107).

10.1.3.4 ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES.

Indagar el historial familiar de ciertas comorbilidades cuyo riesgo está incrementado durante el embarazo con LES puede ayudar a mujeres con alto riesgo que se beneficiarían de una intervención nutricia. Antecedentes de diabetes en la familia y de preeclampsia (en la mamá o hermana) son factores de riesgo para diabetes gestacional y preeclampsia en el embarazo (108). Asimismo historial familiar de hipertensión, enfermedad coronaria y evento cerebral vascular también elevan el riesgo de preeclampsia (109).

10.1.3.5 DIAGNÓSTICOS MÉDICOS.

Indagar acerca de la presencia de brotes de la enfermedad y/o comorbilidades asociadas a LES como nefritis lúpica, síndrome antifosfolípidos así como las manifestaciones gastrointestinales, pulmonares, neurológicas, cardíacas, entre otras. Además, indagar si existe diagnóstico de comorbilidades propias del embarazo como diabetes gestacional y preeclampsia. Como ya se ha comentado en otros apartados, la presencia de estas comorbilidades aumenta el riesgo de resultados adversos perinatales (55) (52).

10.1.3.5.1 FACTORES DE RIESGO PRECONCEPCIONALES.

Las pacientes con enfermedad activa dentro de los 6 meses antes de la concepción, con historial de nefritis lúpica, múltiples episodios de brote de la enfermedad y discontinuación de la terapia antimalárica (hidroxicloroquina) tienen un mayor

riesgo de brotes de la enfermedad durante el embarazo. La planeación del embarazo permite abordar estos factores y ajustar los fármacos permitidos durante el embarazo para el buen control de la enfermedad (43).

10.1.3.6 SALUD ORAL.

Debe ser incluida en la evaluación clínica. Los cambios hormonales e inmunosupresión del embarazo tienen una influencia en la enfermedad periodontal, la que a su vez es factor de riesgo para parto pretérmino, peso bajo al nacer y otros resultados adversos del embarazo. Preguntar acerca de las prácticas dentales puede ser la señal para referir a un odontólogo y dar educación acerca de la reducción de azúcares refinados (13).

10.1.3.7 ALERGIAS E INTOLERANCIAS A ALIMENTOS.

Se debe investigar la presencia de alergias e intolerancias a los alimentos ya que pueden afectar el consumo de ciertos nutrimentos (110). Durante el embarazo, se ha observado una mejoría en la tolerancia a la lactosa en mujeres con malabsorción, lo cual se ha atribuido a la disminución en el tránsito intestinal propia del embarazo y a la adaptación bacteriana como consecuencia del incremento el consumo de lactosa (111).

10.1.3.8 MEDICIONES DE ACTIVIDAD DE LES.

Se recomienda el uso de escalas de actividad de lupus validadas para el embarazo para la valoración de la aparición de brote de la enfermedad y/o su severidad como la de LAI en el embarazo (LAI-P), el SLAM modificado (m-SLAM) y el Índice de Actividad de la Enfermedad LES en el Embarazo (SLEPDAI) (52). En el apartado de diagnóstico se encuentra la información relativa al uso de estas escalas.

10.1.3.9 MEDICAMENTOS.

En el apartado de rol de la nutrición se pueden consultar las diversas interacciones fármaco-nutrimento de los fármacos utilizados para tratar los brotes y/o complicaciones del LES. De esta forma, el tratamiento farmacológico del LES durante el embarazo puede tener un impacto importante en el estado nutricio materno y del feto en desarrollo. Esto último fundamenta la importancia de registrar la terapia farmacológica.

10.1.3.10 SUPLEMENTOS.

El incremento en los requerimientos de micronutrientos propio del embarazo con LES como ya se explicó en el rol de la nutrición, podría hacer necesaria la suplementación de ciertos (o todos) los micronutrientos durante el embarazo. Debido a las posibles interacciones nutriente-nutriente se debe registrar el tipo de micronutriente (o micronutrientos) consumido, la dosis, frecuencia y la forma de consumo (112). El anexo 4 muestra las interacciones existentes entre los nutrientes que se podrían suplementar durante el embarazo con LES.

10.1.3.11 CONSUMO DE HERBOLARIA/TERAPIAS ALTERNATIVAS.

A la fecha, existen muy pocos ensayos clínicos aleatorizados que examinen la seguridad y eficacia del uso de terapias alternativas o complementarias durante el embarazo. Se debe indagar si la mujer sigue algún tipo de estas terapias para informarle de su falta de seguridad y probables efectos adversos (13).

10.1.3.12 TOXICOMANÍAS.

Uno de los roles del profesional de la nutrición, es evaluar las conductas relacionadas con el tabaco, alcohol, drogas y otras sustancias para hacer las referencias apropiadas a otros profesionales de la salud. El consumo de las sustancias ya mencionadas está relacionado con efectos adversos durante el embarazo como parto pretérmino y peso bajo al nacer (<2500 gr.) (13).

10.1.3.13 CRECIMIENTO FETAL.

Debido a que las mujeres con LES tienen mayor riesgo de Restricción de Crecimiento Intrauterino (RCIU) y preeclampsia, después del ultrasonido para confirmar la edad gestacional en el primer trimestre se recomienda la valoración del crecimiento fetal a partir de la semana 16-20 de gestación con un monitoreo mensual (39) (43). En mujeres con muy alto riesgo la valoración se puede hacer cada dos semanas y a partir de la semana 28, semanalmente (39). El ultrasonido Doppler de las arterias uterinas y umbilicales puede ayudar a predecir resultados adversos (preeclampsia) si se realiza entre las semanas 20-30 de gestación con seguimiento mensual. En pacientes con alto riesgo de RCIU también se recomienda la realización de pruebas de bienestar fetal como la prueba de no-estrés o el perfil

biofísico en la semana 26-28 de gestación, continuando las valoraciones semanalmente hasta el parto (42) (52).

Las mediciones obtenidas del ultrasonido que se usan generalmente para el diagnóstico de RCIU son el peso fetal estimado y/o la circunferencia abdominal fetal. Cuando estas mediciones están por debajo del percentil 10 se hace el diagnóstico de RCIU (113). Por lo tanto, en la evaluación del crecimiento fetal mediante ultrasonido, estos parámetros son de utilidad para monitorizar el crecimiento fetal.

10.1.3.14 SIGNOS Y SÍNTOMAS.

10.1.3.14.1 ASOCIADOS A PREECLAMPSIA.

La presencia de signos y síntomas no específicos asociados a preeclampsia como cefalea, dolor epigástrico o en hipocondrio derecho, edema severo, ganancia súbita de peso, pérdida de agudeza visual y fosfenos deben evaluarse en mujeres con LES debido al incremento en el riesgo de padecer preeclampsia (114) (115).

10.1.3.14.2 ASOCIADOS A BROTE DE LA ENFERMEDAD.

Existen hallazgos clínicos que son propios de un embarazo normal pero que pueden imitar un brote de la enfermedad como la fatiga, altralgias, mialgias, eritema palmar y malar, síndrome del túnel carpiano, entre otros; sin embargo, la presencia de sarpullido activo lúpico, artritis inflamatoria, linfadenopatía, pleuritis y/o pericarditis son hallazgos indicativos de brote de la enfermedad, los cuales se deben combinar con otros hallazgos (por ejemplo de laboratorio) para confirmar la presencia de brote (52).

10.1.3.14.3 GASTROINTESTINALES ASOCIADOS AL EMBARAZO.

Los cambios fisiológicos del embarazo pueden ocasionar la aparición de malestares como náuseas, vómito, estreñimiento y pirosis. Estos síntomas pueden interferir con la ingesta de nutrimentos. Se debe indagar la presencia de sintomatología gastrointestinal así como su frecuencia y severidad para la generación de estrategias dietéticas adecuadas (13).

10.1.3.14.4 ASOCIADOS A DESCONTROL GLUCÉMICO.

Como se mencionó anteriormente, las mujeres embarazadas con LES que reciben tratamiento con corticoesteroides, tienen un mayor riesgo de diabetes gestacional (43). Debido a que el descontrol glucémico está asociado a mayor morbilidad

materna y fetal se debe indagar la presencia de hiperglucemia o hipoglucemia (116). Existen hallazgos clínicos no específicos que pueden guiar la identificación de estas alteraciones:

- Hipoglucemia. Se puede asociar a la presencia de mareo, piel pálida, diaforesis, confusión, convulsiones, coma, visión borrosa, fatiga, cefalea, incremento en apetito, irritabilidad, nerviosismo, taquicardia y/o temblores (117).
- Hiperglucemia. Hallazgos como poliuria, polidipsia, polifagia, cefalea y/o visión borrosa pueden ser indicativos de hiperglucemia (117).

10.1.3.14.5 ASOCIADOS A DEFICIENCIA DE NUTRIMENTOS.

El embarazo es un estado caracterizado por el incremento en las demandas de nutrientes. Además en el caso de LES más embarazo, como ya se comentó en el apartado de rol de la nutrición, las deficiencias de ciertos nutrientes podrían aparecer con más frecuencia. En el anexo 5 se describen los hallazgos físicos y clínicos asociados a deficiencia de micronutrientos importantes en LES con embarazo. Es importante tener en cuenta que ninguno de éstos es patognomónico, por lo que se deben utilizar otros indicadores (bioquímicos y/o dietéticos) para confirmar la presencia de deficiencia.

- Pica. Los profesionales de la nutrición deben indagar la presencia de este síntoma debido a que está asociado a deficiencia de nutrientes así como a la exposición potencial a sustancias tóxicas. Algunos de los componentes no alimentarios que se pueden consumir son tierra, hielo, jabón, cenizas, tiza, pintura o cerillos quemados (13).

10.1.3.15 SIGNOS VITALES.

10.1.3.15.1 PRESIÓN ARTERIAL.

En mujeres embarazadas con LES se recomienda medir la Presión Arterial (PA) de forma mensual. Una PA con valores mayores a 140/90 mm Hg es diagnóstico de un desorden hipertensivo del embarazo (la medición debe ser confirmada en al menos dos ocasiones). El Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) es útil en la evaluación de la existencia de desórdenes hipertensivos y se ha visto es superior a la medición de la PA realizada en el consultorio en cuanto a predicción de

resultados. Sin embargo, los valores de referencia para el MAPA aún no han sido definidos con precisión (118).

10.1.3.15.2 TEMPERATURA.

Se debe evaluar la presencia de fiebre (temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$) no relacionada a infecciones o fármacos ya que es un hallazgo indicativo de brote de la enfermedad que puede complementarse con otros parámetros para establecer el diagnóstico (52).

10.1.4 EVALUACIÓN DIETÉTICA.

La ingesta dietética adecuada es uno de los componentes de un estado nutricional óptimo, el cual ha sido reconocido como uno de los mayores contribuyentes de resultados perinatales positivos (119). La meta de la evaluación dietética es identificar áreas apropiadas y factibles de cambio en la dieta y el estilo de vida de la paciente que prevengan o minimicen resultados adversos. Los profesionales de la nutrición deben ayudar a las mujeres embarazadas a seleccionar un plan de alimentación apropiado basado en su edad, nivel de actividad, trimestre del embarazo, ganancia de peso, comorbilidades y otras consideraciones (13).

Existen distintas herramientas para la evaluación dietética, las cuales permiten obtener información de tipo cualitativo o cuantitativo. El anexo 6 describe cada una de ellas, sus ventajas, desventajas y el tipo de información que se puede obtener de cada una de ellas.

10.1.4.1 HISTORIA DIETÉTICA.

La historia dietética comprende la recolección de la información relacionada a los hábitos de alimentación y la identificación de factores que tienen influencia en la ingesta dietética. Algunos de los aspectos a evaluar incluyen cambios recientes en la dieta, alimentos preferidos y no preferidos, el seguimiento de una dieta especial antes o durante el embarazo (dieta vegetariana, vegana, sin gluten, etc.) y factores externos que intervienen en la alimentación como inseguridad alimentaria, factores culturales, religiosos o étnicos (120) (13) (121).

Asimismo, se debe evaluar el consumo de ciertos alimentos considerados como no seguros durante el embarazo debido que su consumo se asocia a un riesgo

incrementado de infecciones que causan daño fetal. El anexo 7 incluye los alimentos que se deben evitar durante el embarazo.

10.1.4.2 EVALUACIÓN DIETÉTICA CUANTITATIVA

El incremento en las necesidades de nutrimentos durante el embarazo y su asociación con ciertos resultados perinatales justifica la evaluación de la ingesta específica de ciertos nutrimentos. Se debe evaluar el consumo de macronutrimentos (carbohidratos incluyendo fibra, grasas y proteína) y micronutrimentos (principalmente aquellos en los que se considera existe mayor riesgo de deficiencia o exceso como hierro, ácido fólico, vitamina D, vitamina B12, calcio, ácidos grasos omega 3, vitamina A) de la dieta (76). La relación entre la ingesta de los mismos y los requerimientos, también llamada porcentaje de adecuación, debe registrarse ya que éste dicta si es necesaria una intervención nutricia y si ésta ya fue iniciada, si se debe continuar (122).

10.1.4.2.1 LÍQUIDOS

La evaluación de la ingesta de líquidos permite comparar la ingesta actual con las recomendaciones. La recomendación puede ser cubierta a través de la ingesta de líquidos como leche, jugos y alimentos con alto contenido de agua como frutas y verduras. La evaluación de la ingesta de bebidas energéticas y/o azucaradas también es importante debido al contenido de sustancias que podrían no ser seguras durante el embarazo además de ser fuente importante de calorías vacías (123) (13).

10.1.4.2.2 SUSTANCIAS BIOACTIVAS

10.1.4.2.2.1 EDULCORANTES.

Existe poca evidencia que aborda la seguridad del uso de edulcorantes durante el embarazo, por lo tanto, se debe evaluar la ingesta de los mismos para aconsejar a la mujer respecto a su uso (124) (123). La mayoría de los edulcorantes tienen una ingesta diaria adecuada, la cual se puede comparar con la ingesta de la paciente (aunque generalmente el uso promedio de edulcorantes está por debajo de este límite) (125). Por otro lado, la evaluación de la ingesta de edulcorantes permite evaluar la ingesta de sacarina la cual se debe evitar debido a la menor excreción fetal (13).

10.1.4.2.2.2 CAFEÍNA.

El consumo de cafeína durante el embarazo se debe evaluar ya que una ingesta superior a 300 mg está asociada a resultados adversos perinatales como restricción del crecimiento. La diversidad de bebidas con cafeína en el mercado actual justifica el registro de marcas o fuentes de cafeína específicas (13) . El anexo 8 muestra el contenido de cafeína de diferentes bebidas.

10.1.4.3 EVALUACIÓN DIETÉTICA CUALITATIVA

Aunque es importante identificar posibles deficiencias o excesos de nutrientes específicos, también es primordial considerar la calidad en general de la dieta.

Actualmente se reconoce que no sólo la cantidad de grasas de la dieta sino la calidad de las grasas tienen un papel en la sensibilidad a la insulina y la promoción de la ganancia de peso (ambas importantes en el desarrollo de comorbilidades del embarazo). El reemplazo de grasas saturadas por grasas no saturadas ha tenido un efecto positivo en la prevención de las disfunciones ya comentadas. Por lo tanto se debe evaluar el consumo de fuentes dietéticas de grasas saturadas las cuales incluyen fuentes de origen animal como la leche entera, crema de leche, nata, quesos, mantequilla y manteca así como fuentes de origen vegetal como la margarina y la manteca vegetal. El consumo de alimentos de origen animal como embutidos y carnes contribuye de manera importante a la cantidad de grasas saturadas y colesterol. Por otro lado, la evaluación de fuentes dietéticas de grasas no saturadas como aceites vegetales (canola, maíz, girasol, ajonjolí, etc.), oleaginosas, linaza y pescados (atún, sardinas, entre otros) puede ayudar a identificar a mujeres con un consumo insuficiente de ácidos grasos esenciales ya que estos alimentos son la principal fuente de éstos (126) (127).

La calidad de los carbohidratos consumidos se puede evaluar mediante el uso del índice glucémico o la carga glucémica. El consumo de alimentos con un índice glucémico bajo tiene un efecto positivo en la homeostasis de la glucosa, lo cual es importante en estados de resistencia a la insulina como el embarazo. Este tipo de carbohidratos se caracteriza por su alto contenido de fibra e incluye alimentos como frutas, leguminosas y cereales de granos enteros (127). El anexo 9 incluye una lista de alimentos de acuerdo a su índice glucémico.

Evaluar el consumo de alimentos densos en nutrientes como frutas, verduras, oleaginosas y lácteos bajos en grasa así como el consumo de alimentos ricos en azúcares refinados y grasas como refrescos, postres, comidas fritas, lácteos enteros y comidas altas en grasa también forma parte de la evaluación de la calidad de la dieta. (67). La densidad energética, que se refiere a la cantidad de energía en un peso determinado de un alimento (Kcal/g), es un concepto que se puede utilizar con este propósito (126).

La importancia de la densidad energética radica en su capacidad para regular la ingestión de alimentos. Estudios de laboratorio controlados han mostrado que el peso de los alimentos consumidos es más constante que las calorías consumidas. De hecho, la ingestión de alimentos con alta densidad energética está asociada a un pobre control del apetito y mayor peso corporal (126). La evaluación del consumo de este tipo de alimentos permite la identificación de mujeres con mayor riesgo de ganancia de peso gestacional excesiva. El anexo 10 incluye una lista con la densidad energética de algunos alimentos.

Otra forma de evaluar la calidad de la dieta es a través del número de porciones por grupo de alimentos necesarias para cubrir los requerimientos del embarazo, las cuales son:

- Frutas: 2 a 2 ½ tazas/día.
- Vegetales: 3-3 ½ tazas/día.
- Granos: 180-300 gr/día (6-10 raciones/día)
- Proteína: 180-210 gr/día (6-7 raciones/día).
- Lácteos: 3 tazas/día.

Estas porciones cubren un requerimiento de energía de 2200-2900 kcal/día el cual se considera cubre las necesidades de las mujeres embarazadas aunque es importante tener en cuenta que éstas pueden variar enormemente y se deben evaluar de forma individualizada (13).

Dentro de los diferentes grupos de alimentos, se encuentran aquellos que son ricos en micronutrientes importantes durante el embarazo y cuyo consumo regular

permite cubrir las necesidades incrementadas características de este período. Por lo tanto, se debe evaluar el consumo de alimentos ricos en:

- **Ácido Fólico.** Fuentes dietéticas de ácido fólico incluyen leguminosas, vegetales de hoja verde, críticos y cereales preparados con harinas enriquecidas con ácido fólico (76).
- **Vitamina D.** Alimentos como leche, jugo de naranja, huevos, pescados, yema de huevo, hígado y quesos. Cabe destacar que éstos tienen una cantidad baja de vitamina D (13) (76).
- **Vitamina B12.** Fuentes dietéticas de esta vitamina se encuentran principalmente en productos de origen animal como carnes rojas (especialmente hígado), carnes blancas, pescado y huevos (76).
- **Colina.** La mayoría de los multivitamínicos que se utilizan durante el embarazo no contienen colina, por lo que es especialmente importante evaluar y recomendar el consumo de fuentes dietéticas ricas en colina como son la leche, el huevo, el salmón y las leguminosas (13).
- **Hierro.** Alimentos como carnes rojas, pescado y carnes blancas son fuentes dietéticas de hierro hem (la forma que mejor se absorbe) mientras que cereales fortificados, leguminosas y vegetales de hoja verde son fuente de hierro no-hem. También se debe evaluar el consumo de alimentos como cereales integrales, té y café ya que inhiben la absorción del hierro y se deben consumir de forma separada de suplementos o alimentos ricos en hierro (76) (13).
- **Zinc.** Fuentes de zinc incluyen carnes rojas, algunos productos del mar, cereales fortificados, cereales integrales y leguminosas (13).
- **Calcio.** Lácteos (queso, leche y yogurt) son la principal fuente de calcio en la dieta. Actualmente se ha incrementado la fortificación de calcio en alimentos y bebidas como jugos y cereales. Antiácidos con carbonato de calcio también deben ser contabilizados como fuentes de calcio (13).

10.1.4.3.1 CONSUMO DE COMPLEMENTOS.

En pacientes cuya ingesta no es la suficiente para cubrir los requerimientos generalmente se indica un complemento. El profesional de la nutrición debe indagar el consumo de éstos y registrar la composición del mismo (110) (120).

10.1.5 EVALUACIÓN DEL ESTILO DE VIDA.

10.1.5.1 ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física regular durante todas las fases de la vida, incluyendo el embarazo, tiene beneficios en la salud. Antes de indicar cualquier intervención de actividad física y/o ejercicio se debe verificar que la mujer no tenga contraindicaciones médicas u obstétricas para realizar actividad física (126). El anexo 11 muestra las contraindicaciones para la realización de actividad física durante el embarazo.

Además de las contraindicaciones médicas se debe evaluar el estado de actividad física actual ya que existen diferencias importantes entre la forma de prescribir ejercicio en mujeres sedentarias que en mujeres activas. Una forma de evaluar el ejercicio es mediante el acrónimo FITT, el cual se refiere la Frecuencia, Intensidad, Tiempo y Tipo del ejercicio realizado. Registrar este tipo de información permite distinguir el grado de actividad que se tiene, además de su monitoreo y la identificación de ciertas actividades consideradas como no seguras durante el embarazo (126). El anexo 12 muestra las actividades consideradas como seguras y no seguras durante el embarazo.

Otra forma de evaluar la actividad física es mediante el uso de diarios de ejercicio o cuestionarios de evaluación, los cuales tienen la ventaja de no requerir algún tipo de equipo especial (acelerómetros o podómetros). En estos diarios las mujeres deben registrar de forma diaria o semanal las actividades diarias realizadas más el ejercicio en el formato FITT. Ejemplos de cuestionarios validados para evaluar la actividad física durante el embarazo son el Pregnancy Physical Assessment Questionnaire (cuestionario de actividad física durante el embarazo), modified Kaiser Physical Activity Survey (Encuesta de actividad física Kaiser modificada), entre otros. Cabe resaltar que la mayoría de estos métodos se usan con motivos de investigación (127).

10.1.5.2 ESTRÉS

El estrés psicosocial está asociado a un incremento en el riesgo de parto prematuro y neonato pequeño para la edad gestacional. Los profesionales de la nutrición deben evaluar la presencia de estresores psicológicos como problemas familiares,

abuso físico/verbal, exposición a la discriminación, desempleo durante el embarazo. A pesar de que aún no se comprenden los mecanismos en específico, los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen mayor estrés psicológico que sujetos sanos. Los pacientes con LES tienen un 50% más riesgo de desarrollar estrés psicológico lo cual puede estar asociado a un efecto directo del sistema nervioso central, las complicaciones de la patología, los efectos del tratamiento o el ajuste relacionado a una enfermedad crónica. Además, se ha reportado los pacientes con LES reportan una menor capacidad de manejo del estrés, red social y autoeficacia. A la fecha no hay estudios que reporten el estrés psicológico en mujeres embarazadas con lupus, sin embargo, lo reportado en pacientes sin embarazo justifica la evaluación de estos estresores y en caso positivo, la referencia a un profesional de la salud mental para tratamiento, previniendo de esta forma los resultados perinatales adversos (13).

La evaluación del estrés psicosocial también se puede hacer mediante instrumentos validados. Una revisión sistemática de estudios poblacionales de 2015 que investigó la relación entre el estrés (psicológico, ambiental o biológico) y los resultados obstétricos mostró que para la evaluación del estrés ambiental (eventos de la vida, dificultades diarias, factores laborales, del vecindario o comunidad) la herramienta utilizada con más frecuencia era el Inventario de eventos de la vida modificado (Modified Life Events Inventory) en sus versiones de 13 y 18 ítems. Para la evaluación del estrés psicológico la herramienta usada con más frecuencia fue la escala de estrés percibido (Perceived Stress Scale). Algunos estudios hicieron preguntas específicas no validadas para evaluar el estrés como: “En general, ¿Qué tan frecuentemente se ha sentido estresada durante el embarazo? Otras preguntas no validadas estaban enfocadas hacia la percepción de la demanda laboral. El anexo 13 muestra la escala de estrés percibido (128).

10.1.5.3 CONDUCTAS PSICOLÓGICAS RELACIONADAS A LA ALIMENTACIÓN

La consejería y educación en nutrición son estrategias que ayudan a mejorar el estado nutricional de las mujeres durante el embarazo. Mientras que un estado de salud óptimo es la principal motivación para cambiar las prácticas dietéticas en el embarazo, ésta puede no ser el factor más importante al momento de la selección de alimentos (129).

Factores como conocimientos en salud (principalmente ganancia de peso durante el embarazo, dieta saludable y actividad física), actitudes, creencias, autoeficacia, redes de apoyo, cultura y normas sociales pueden influir en la selección de alimentos y el consumo de suplementos, por lo que se deben evaluar. Entender el contexto particular de la paciente puede ayudar a mejorar la efectividad de la consejería en nutrición (13) (129).

Los hábitos de alimentación contribuyen a la ingestión de nutrimentos y tienen implicaciones positivas o negativas en el establecimiento de una dieta saludable. Aspectos como número de comidas principales y refrigerios al día, compra y preparación de los alimentos, tiempo dedicado a comer, realización de actividades mientras consume alimentos, compañía mientras come, frecuencia de comidas fuera de casa y el tipo de alimentos consumidos durante estas salidas forman parte de la evaluación de hábitos de alimentación (133).

Además, se debe explorar si existe historial de desórdenes de la alimentación, sentimientos negativos acerca de la ganancia de peso y medidas para controlarla, frecuencia de dietas restrictivas así como episodios de ingesta descontrolada de alimentos los cuales también tienen impacto en el estado de nutrición (13).

11. DIAGNÓSTICO NUTRICIO

A partir de los hallazgos de la evaluación del estado de nutrición se establece un diagnóstico nutricional, el cual debe ser contextualmente apropiado para el paciente y el de mayor relevancia. La intervención nutricional está enfocada a resolver el problema o la causa del diagnóstico (93). La tabla 7 incluye los principales diagnósticos nutricionales en pacientes embarazadas con LES.

Tabla 7. Diagnósticos nutricionales comunes en pacientes embarazadas con LES

Ingestión.
<ul style="list-style-type: none"> • Aumento en el requerimiento de energía. • Ingestión excesiva/insuficiente de energía. • Consumo subóptimo previsto de energía. • Ingestión insuficiente/excesiva de líquidos • Consumo de alcohol durante el embarazo. • Desequilibrio en la ingestión de nutrimentos.

- Ingestión excesiva/insuficiente de macronutrientes (grasas, proteína, carbohidratos).
- Ingestión menor a la óptima de tipos de macronutrientes.
- Ingestión excesiva/insuficiente de micronutrientes.

Clínicos.

- Alteración en la utilización de nutrientes.
- Alteración en la función gastrointestinal.
- Interacción fármaco-nutriente.
- Valores de laboratorio relacionados a nutrición alterados.
- Pérdida de peso no intencionada
- Ganancia de peso excesiva/insuficiente

Conductuales.

- Falta de conocimientos acerca de nutrición y alimentación.
- Creencias o actitudes negativas sobre alimentación.
- No listo para realizar cambios en la alimentación/Adherencia limitada a las recomendaciones relacionadas a nutrición.
- Selección inadecuada de alimentos.
- Inactividad física

Fuente: Haua-Navarro K. Diagnóstico del estado de nutrición. In Suverza A, Haua K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. México DF: Mc Graw Hill; 2010. p. 275-282.

12. ESTABLECIMIENTO DE REQUERIMIENTOS

12.1 ENERGÍA.

Los importantes cambios fisiológicos maternos durante el embarazo traen como consecuencia un incremento en el gasto energético basal. Parte del aumento del gasto energético se utiliza para cubrir el costo de la síntesis de nuevos tejidos corporales, entre los cuales destacan el crecimiento uterino, placentario y fetal. Además, el aumento del trabajo cardíaco materno también favorece un incremento en las necesidades energéticas (59).

El requerimiento de energía no aumenta de forma uniforme. En las primeras etapas del embarazo las necesidades energéticas son limitadas y el metabolismo materno se dirige hacia el almacenamiento de reservas, sobre todo de tejido adiposo. A medida que la gestación avanza, la energía almacenada es menor mientras que se aumenta la energía destinada a cubrir las necesidades del feto y la placenta. Además, debido al acelerado crecimiento fetal característico de esta etapa, las reservas de grasa comienzan a movilizarse. Por lo tanto, las estimaciones de las necesidades de energía toman en cuenta el gasto energético proveniente del aumento de tejidos fetales y maternos, así como el incremento en el gasto energético de estos nuevos tejidos, dando un total de 340 kcal y 452 kcal en el

segundo y tercer trimestre respectivamente (59). De esta forma el requerimiento energético durante el embarazo es el resultado de la sumatoria del requerimiento energético estimado para mujeres no embarazadas más el costo energético del embarazo (a partir del segundo trimestre), como se muestra en la siguiente fórmula:

Requerimiento energético estimado (REE) (kcal/d) = REE no embarazada + deposición energética del embarazo.

1° trimestre REE= REE no embarazada + 0

2° trimestre REE= REE no embarazada + 340 kcal

3° trimestre REE = REE no embarazada + 452 kcal.

A la fecha no se ha establecido si el LES durante el embarazo resulta en un incremento o en la disminución del requerimiento de energía. Por lo tanto, se puede utilizar el abordaje ya descrito.

12.1.1 FÓRMULAS PARA ESTIMAR LOS REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS DE LAS MUJERES EMBARAZADAS POR TRIMESTRE.

Si bien no existen ecuaciones específicas para pacientes con LES, existen diversas ecuaciones que se pueden utilizar para estimar el gasto energético en reposo en mujeres sanas con diferentes grados de exactitud. El Instituto de Medicina (IOM) desarrolló sus propias ecuaciones pero también se menciona que se pueden utilizar otras ecuaciones predictivas agregando el costo del embarazo y el factor de actividad física correspondiente (130). Una de las ventajas de las ecuaciones predictivas es que dentro de sus componentes se encuentran variables que tienen una correlación importante con el gasto energético como el peso, sexo, talla y edad, lo que las hace mucho más exactas que los métodos que sólo usan una variable como el peso corporal (131).

Por lo tanto, se pudiera utilizar la ecuación de Harris-Benedict, teniendo en cuenta que a pesar de estar validada en sujetos de peso normal, predice con exactitud el gasto energético en reposo en un 45-80% de las ocasiones. Otra opción pudiera ser el uso de la ecuación de Mifflin St. Jeor, que también está validada para sujetos sanos con peso normal prediciendo el gasto energético en reposo con exactitud en

un 80% y para sujetos con sobrepeso y obesidad en un 70%. Esto último haría de la ecuación de Mifflin St. Jeor la mejor opción para calcular el gasto energético en reposo de mujeres embarazadas en cualquier rango de IMC pregestacional (132).

La otra forma para calcular el gasto energético en mujeres embarazadas es mediante el uso de fórmulas de una variable, el peso corporal. Mediante este método se multiplica el peso corporal por un número de kcal determinadas por el IMC pregestacional de la paciente. Una ventaja de estas fórmulas es su rapidez, sin embargo, la relación entre el peso corporal y el gasto energético puede modificarse por el estado hídrico, la grasa corporal y la cantidad de tejido metabólicamente activo lo que hace de este método el menos exacto como ya se mencionó (131). El anexo 14 muestra las fórmulas para estimar el gasto en reposo así como los factores de actividad que se pueden agregar dependiendo del grado de actividad física que realice la mujer.

12.2 MACRONUTRIMENTOS.

12.2.1 CARBOHIDRATOS.

Los carbohidratos son la fuente energética principal para cerebro fetal y materno. Para asegurar un aporte de glucosa al cerebro fetal (aproximadamente 45 gr) como combustible en la ausencia de la utilización de lípidos (cetonas) así como para cubrir el requerimiento de glucosa para el cerebro materno, la ingesta de carbohidratos recomendada durante el embarazo es el resultado de la suma de la ingesta diaria recomendada (IDR) de las mujeres no embarazadas (130 gr/día) más la cantidad adicional requerida para el feto (45 gr) lo que resulta en una IDR de 175 gr/día. No existe información que indique si se debe consumir cierta cantidad de los carbohidratos en forma de almidones o azúcares (76) (133). En pacientes con LES no se ha establecido si existe un incremento o disminución en los requerimientos de carbohidratos.

12.2.1.1 FIBRA.

No existe evidencia que sugiera una diferencia en la ingesta adecuada de fibra de las mujeres embarazadas con respecto a las no embarazadas. Por lo tanto, la ingesta adecuada de fibra total es de 28 gr/día o de 14 gr por cada 1000 kcal (134).

12.2.2 PROTEÍNAS.

Al final del embarazo existe una acumulación total de proteína de 925 gr, necesaria para cubrir las demandas incrementadas del feto (440 gr), útero (166 gr), expansión del volumen materno (81 gr), placenta (100 gr), fluido extracelular (135 gr) y líquido amniótico (3 gr). Además, aumentan las reservas maternas de proteína, principalmente en el músculo esquelético. Para cubrir este incremento, la recomendación proteína de la dieta es alrededor de 10-25 gr por arriba de las recomendaciones para mujeres no embarazadas (alrededor de 1.1 gr/kg/día). Al igual que con el requerimiento de energía, el incremento de la ingesta proteica debe iniciarse a partir del segundo trimestre cuando la acreción proteica aumenta (76).

En el embarazo con LES se desconoce si existe un incremento en el requerimiento de proteína. Sin embargo, es importante considerar que el LES es una enfermedad crónica y como tal está caracterizada por un aumento en la producción sistémica de citocinas, resultando en una elevación en la producción de proteínas de fase aguda y en tasas elevadas de recambio proteico lo que significaría un requerimiento más elevado de proteína (139).

12.2.3 LÍPIDOS.

No se ha establecido la cantidad de ingesta diaria recomendada para los lípidos durante el embarazo saludable. Por su parte la Academia Americana de Dietética recomienda apegarse a los IDR propuestos por el Instituto de Medicina. Si bien aún no existe consenso en la cantidad de los lípidos, es necesario cubrir los requerimientos de ácidos grasos esenciales, los cuales son de 13 gr/d para ácido linoleico (Omega-6) y 1.4 gr/d de ácido α -linolénico (Omega-3) (76).

Respecto a esto es importante mencionar que el DHA, perteneciente al grupo de ácidos grasos esenciales omega 3, es esencial para el desarrollo cerebral y de la retina fetal. Durante los dos últimos trimestres existe acreción fetal de hasta 70 mg por día, necesarios para el crecimiento fetal. Además, los niveles de DHA séricos en la madre están disminuidos durante esta etapa, lo que demuestra el incremento de su transferencia al feto, así como la movilización de las reservas de DHA acumuladas en el tejido adiposo materno previo a la concepción. De esta forma, la ingesta de DHA antes y durante el embarazo puede tener un gran impacto en la

cantidad disponible para el uso fetal. La deficiencia ácidos grasos omega 3 durante el embarazo resulta en un alterado funcionamiento cognitivo y fisiológico en modelos animales, el cual se considera irreversible con la suplementación postnatal (62).

Para cubrir los requerimientos de omega-3 en mujeres embarazadas se recomienda el consumo de 240 gr por semana de una variedad de productos del mar altos en ácidos grasos poliinsaturados omega-3 que al mismo tiempo tengan bajo contenido de mercurio y otros contaminantes. La exposición fetal al metil-mercurio puede causar daño neurológico importante, especialmente si se considera que el cerebro fetal es el más sensible a los efectos deletéreos del mercurio (76) (123).

Los requerimientos también se pueden cubrir mediante la ingesta de suplementos con omega-3 (200-300 mg de DHA/día), sin embargo, el consumo de productos del mar provee otros nutrimentos como proteína, vitaminas y selenio, lo que representa un beneficio mayor que los efectos dañinos potenciales del mercurio, especialmente si se consume pescado que es bajo en mercurio y muy alto en DHA (136). El anexo 7 muestra los productos del mar que tienen alto contenido de mercurio y que debe evitarse en el embarazo.

Si bien el LES está asociado a un estado de inflamación crónica de bajo grado con cambios en la composición corporal (aumento en la grasa corporal) no se ha establecido si la enfermedad resulta en un incremento en las necesidades de AGE (135). Teniendo en cuenta la importancia de la inflamación en el desarrollo de resultados clínicos adversos podría ser necesaria una cantidad mayor de AGE-omega 3 o al menos, el consumo del rango superior de la recomendación (300 mg de DHA/día) mediante suplementos en mujeres con una ingesta insuficiente.

12.2.4 LÍQUIDOS.

Para cubrir las demandas incrementadas de líquidos asociadas al embarazo, se recomienda una ingesta de 3 litros/día de líquidos (Ingestión adecuada). Se considera que del 19-25% de esta cantidad se cubre mediante el consumo de alimentos con alto contenido de agua como frutas y verduras. El resto, aproximadamente 2.3 litros se deben cubrir mediante la ingesta de agua y otras bebidas. Es importante resaltar que factores ambientales como la humedad,

temperatura y la actividad física realizada o ejercicio tienen impacto en las necesidades de líquidos (13) (76).

Las tablas 8 y 9 resumen la ingestión diaria recomendada (IDR) para el consumo de macronutrientes en Estados Unidos (IOM) (137) y en México (138).

Tabla 8. Ingesta diaria recomendada de Macronutrientes durante el embarazo (IOM).

	Agua	Hidratos de Carbono		Lípidos		Proteína	
	(IA)	IDR	Distribución	IDR	Distribución	IDR	Distribución
	(L/d)	(g/d)	(% del VET)	(g/d)	(% del VET)	(g/kg)	(% del VET)
14-18 años	3*	175	45-65	NA	20-35	1.1	10-35
≥ 19 años	3*	175	45-65	NA	20-35	1.1	10-35

NA, no aplica; no existe recomendación disponible. *Ingestión diaria sugerida. Los líquidos totales incluyen el agua contenida en alimentos bebidas y agua simple.

Tabla 9. Ingesta diaria recomendada de Macronutrientes durante el embarazo (México).

	Hidratos de Carbono		Lípidos		Proteína	
	IDR	Distribución	IDR	Distribución	IDR*	Distribución
	(g/d)	(% del VET)	(g/d)	(% del VET)	(g/kg)	(% del VET)
1er. Trimestre	130	55-63	NA	25-30	1	12-15
2do. Trimestre	130	55-63	NA	25-30	+6	12-15
3er. Trimestre	175	55-63	NA	25-30	+11	12-15

*La ingestión diaria de proteína en el segundo y tercer trimestre se obtiene con el IDR del primer trimestre (1 gr/kg/día) +6 y +11 gramos respectivamente.

12.3 MICRONUTRIENTES.

La mayoría de los requerimientos de micronutrientes están incrementados durante el embarazo. El anexo 15 describe los requerimientos de vitaminas y minerales establecidos por el IOM así como los establecidos para la población mexicana. A continuación se describen los requerimientos de los micronutrientes que pudieran tener relevancia para mujeres embarazadas con LES.

12.3.1 VITAMINAS

12.3.1.1 VITAMINA A.

La vitamina A tiene un papel importante en reacciones de diferenciación celular, las cuales son claves en etapas tempranas del embarazo. De esta forma el

requerimiento de vitamina A de 700 a 770 $\mu\text{g}/\text{día}$. La deficiencia de esta vitamina en estas etapas se ha asociado a malformaciones en los pulmones, tracto urinario y corazón fetales. Por otro lado, la ingestión excesiva (por arriba del límite máximo permitido de 3,000 $\mu\text{g}/\text{día}$) también está asociada a eventos adversos como defectos cráneo/faciales, defectos en el sistema nervioso central, corazón y timo (76) (139). Se desconoce si las pacientes embarazadas con LES requieren mayores cantidades de vitamina A, sin embargo, asegurar la ingesta adecuada puede tener un efecto inmunomodulatorio.

12.3.1.2 VITAMINA D.

Durante el embarazo los requerimientos de vitamina D aumentan ya que el feto es totalmente dependiente de la reserva materna para su crecimiento y desarrollo. Además, como se mencionó en el apartado de rol de la nutrición, los cambios asociados al embarazo en la homeostasis de la glucosa y la función inmune justifican la importancia de lograr y mantener una ingestión adecuada de este nutrimento. La IDR de vitamina D durante el embarazo es de 600 UI/día de acuerdo al IOM. El límite máximo permitido es de 4,000 UI/día, aunque existen pocos reportes de toxicidad en adultos con dosis tan altas como 10,000 UI/día de vitamina D. El exceso de vitamina D resulta en hipercalcemia e hipercalciuria la cual está asociada a nefrolitiasis (76) (140).

Debido a los factores de riesgo asociados a la enfermedad y al embarazo, las mujeres embarazadas con LES podrían tener un requerimiento más alto de vitamina D; sin embargo, no existe una recomendación específica de ingestión de vitamina D para esta población de mujeres.

12.3.1.3 VITAMINA E.

Las pérdidas de vitamina E asociadas a los requerimientos del feto se consideran mínimas. De esta forma la IDR durante el embarazo es igual a la IDR en mujeres de edad reproductiva. En pacientes con LES se han documentado bajos niveles de α -tocoferol, sin embargo, no se ha establecido si el requerimiento de esta vitamina es mayor que el de la población sana (141) (72).

12.3.1.4 VITAMINA C.

La vitamina C es un nutrimento que se transporta de forma activa a través de la placenta durante el embarazo lo que se traduce en una disminución en las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico. Este nutrimento participa en la síntesis y degradación del colágeno fetal y es el principal componente de las membranas corioamnióticas. Por lo tanto, el requerimiento de vitamina C aumenta a 85 mg/día durante el embarazo (142) (143). No se han establecido requerimientos de vitamina C para pacientes con LES.

12.3.1.5 COMPLEJO B.

12.3.1.5.1 VITAMINA B6 (PIRIDOXINA).

Debido a sus funciones como coenzima en la síntesis de neurotransmisores, en la hemoglobina y otros aspectos mencionados en el apartado de rol de la nutrición, los requerimientos de vitamina B6 aumentan durante el embarazo. La IDR es de 1.9 mg/día, un incremento del 46% sobre los niveles de mujeres no embarazadas (144). Los sujetos con LES tienen niveles disminuidos de vitamina B6, así que a pesar de que no exista información respecto al requerimiento de esta vitamina en embarazo y LES, podría ser necesario un consumo por arriba del IDR.

12.3.1.5.2 VITAMINA B12 (COBALAMINA).

Debido a su rol en la multiplicación celular a través de la síntesis de ADN, los requerimientos de vitamina B12 aumentan durante el embarazo. De hecho, las concentraciones de cobalamina sérica disminuyen más de lo esperado por la hemodilución del embarazo. El requerimiento total de vitamina B12 para el feto durante la gestación es de 50 mg, el cual se cubre mediante la IDR de 2.6 mg/día más la existencia de reservas maternas adecuadas. El límite máximo permitido de cobalamina durante el embarazo es de 1,000 mg/día (144).

No se sabe si las mujeres embarazadas con LES tienen un requerimiento mayor de cobalamina. De acuerdo al estudio de Wu et al. los sujetos con LES tienen concentraciones disminuidas de complejo B, lo que podría significar que no se tendrán las reservas adecuadas para cubrir las demandas del embarazo siendo necesario un incremento en la ingestión.

12.3.1.5.3 VITAMINA B9 (ÁCIDO FÓLICO).

La rápida división celular que caracteriza el crecimiento del feto y de la placenta, resulta en un incremento de las necesidades del folato durante el embarazo. La ingestión insuficiente de folato puede resultar en hiperhomocisteinemia, anemia megaloblástica y en defectos del tubo neural. La IDR de ácido fólico es de 600 µg/día en mujeres embarazadas mientras que el límite máximo permitido es de 1 1 mg/día. Cabe destacar que la suplementación con dosis de hasta 4 mg/día se han recomendado en ciertos casos como historial de defectos del tubo neural sin efectos adversos reportados (145). Al igual que en el caso de la cobalamina, las concentraciones disminuidas de complejo B en sujetos con LES podrían significar que se requiere un mayor aporte de folato.

12.3.2 MINERALES

12.3.2.1 CALCIO.

Desde la semana 12 de gestación existe un transporte activo de calcio de la madre al feto a través de la placenta, el cual tiene su pico durante en el tercer trimestre, con una acumulación fetal aproximada de 250-350 mg/día. Al final de la gestación, el 98% del esqueleto fetal estará formado lo que representará una acumulación total de calcio de 30 gr. A pesar las necesidades fetales podrían sugerir un incremento en el requerimiento de calcio durante el embarazo, los cambios en la absorción intestinal y las modificaciones en el recambio óseo materno fundamentan que el requerimiento de calcio siga siendo el mismo que en mujeres no embarazadas (1,000 mg/día) (78).

Es importante asegurar una ingesta que cubra el requerimiento debido a la relación entre la ingesta de calcio y los resultados perinatales adversos ya comentados en el apartado de rol de la nutrición. La ingesta excesiva de calcio resulta en hipercalcemia e hipercalciuria las cuales pueden causar enfermedad renal, calcificación de tejidos y nefrolitiasis, por lo tanto, el límite máximo permitido es de 2,500 mg/día (78).

12.3.2.2 HIERRO.

Las mujeres embarazadas están en alto riesgo de anemia por deficiencia de hierro debido al aumento importante en el requerimiento de este micronutriente. En el

embarazo el hierro se usa para cubrir las demandas del incremento en la masa eritrocitaria materna, el feto, la placenta y como reserva de las pérdidas del parto. De esta forma el costo neto de hierro durante el embarazo se estima es de 480-1,1150 mg. Cantidad que se cubre mediante una adecuada reserva de hierro (500 mg aproximadamente) y la IDR de 27 mg/día. Sin embargo, sólo el 20% de las mujeres en edad reproductiva tienen esta reserva mientras que 40% de las mujeres se embarazan sin ninguna reserva, lo que ha hecho de la suplementación de hierro una intervención común durante el embarazo (146) (147) .

El límite máximo permitido para el consumo de hierro en mujeres sin anemia es de 45 mg/día, cantidad que se estableció debido a los efectos adversos que se pueden presentar con el consumo excesivo de hierro como daño oxidativo, estimulación de la inflamación, constipación, entre otros (147).

12.3.2.3 ZINC.

El zinc es necesario para el crecimiento fetal, la función inmune y el desarrollo neurológico lo que significa un incremento en el 40% de los requerimientos de zinc durante el embarazo. Al final de la gestación, la acumulación total será de aproximadamente 100 mg, lo cual se logra a través del incremento en la absorción materna mientras que la excreción disminuye. Este mecanismo de adaptación, sin embargo, no es suficiente para compensar dietas insuficientes de zinc. La IDR es de 11mg/día. El límite máximo permitido es de 40 mg/día (76) (13) (148).

No existe información respecto al requerimiento de zinc en mujeres embarazadas con LES. En modelos animales, la restricción de zinc severa ha resultado en una disminución en la expresión de autoanticuerpos, en la aparición de enfermedad renal y en la proliferación de linfocitos (82). Por lo tanto, se podría considerar limitar el consumo a no más del IDR.

12.3.2.4 SELENIO.

Principalmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo, los requerimientos de selenio incrementan debido a la alta demanda de oxígeno materno y del feto en desarrollo. Además la protección antioxidante para el feto es necesaria debido al incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno y una intensificación

de los procesos de oxidación de lípidos en el embarazo. Otra razón del incremento en las demandas de selenio durante el embarazo es el aumento en la masa eritrocitaria fetal. Por lo tanto, la IDR aumenta a 60 µg/día. El límite máximo permitido es de 400 µ/día (91). Se desconoce el requerimiento de selenio en mujeres embarazadas con LES. En pacientes con LES sin embarazo, existen estudios que reportan menores concentraciones de GSH, lo que podría significar un aumento en el requerimiento de este micronutriente (72) (149)

12.3.2.5 COLINA.

La colina tiene un rol clave en el desarrollo fetal. En el embarazo los requerimientos de colina aumentan ya que ésta participa en la síntesis del neurotransmisor acetilcolina, necesario para la neurogénesis y formación de sinapsis, proceso clave para una adecuada organización y función del cerebro en desarrollo (123). El IDR de colina aún no está establecido pero la ingesta adecuada durante el embarazo es de 450 mg/día, mientras que el límite máximo permitido es de 3.5 gr/día (13).

13. INTERVENCIÓN NUTRICIA

13.1 OBJETIVOS DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIA

El período prenatal constituye un momento crítico en el cual la nutrición materna y las elecciones del estilo de vida tienen una influencia mayor en la salud materno-fetal a corto y largo plazo. Por lo tanto el objetivo principal de la intervención nutricia es apoyar un ambiente uterino saludable que promueva el desarrollo fetal óptimo mientras se mantiene la salud materna a través del consumo adecuado de energía y nutrientes (13). Además, en mujeres embarazadas con LES el aporte de ciertos nutrientes modula la respuesta inflamatoria y disminuye el estrés oxidativo lo que podría resultar en beneficios en resultados clínicos adversos asociados a la enfermedad.

Teniendo en cuenta las alteraciones metabólicas que tienen los pacientes con LES la intervención nutricia también debe tener como objetivo instaurar hábitos saludables que vayan más allá del embarazo y postparto, los cuales ayuden a atenuar la disfunción metabólica y el riesgo de comorbilidades asociadas a LES (150).

13.2 PRESCRIPCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN

13.2.1 ENERGÍA

Cubrir la totalidad de los requerimientos de energía es un factor clave en resultados clínicos perinatales como el peso al nacer. Por otro lado, en modelos animales con LES se han observado beneficios con la restricción energética de la dieta. La restricción del 40% de la energía en modelos animales con propensión genética a LES mostró una disminución en el inicio de la autoinmunidad. Otros estudios en modelos animales han encontrado que la restricción energética previene el incremento en citocinas proinflamatorias como IFN- γ e IL-12, la aparición de enfermedad renal y mejoraba la supervivencia (82). A pesar de que aún no se ha esclarecido claramente el rol de la restricción energética en pacientes con LES, en el embarazo existen situaciones en las que pudiera ser necesaria una modificación con respecto a la prescripción energética.

13.2.1.1 RESTRICCIÓN ENERGÉTICA.

13.2.1.1.1 OBESIDAD.

Las mujeres con obesidad pregestacional se benefician de la restricción energética del 30% de la ingestión habitual de energía, manteniendo una ingestión mínima de 1800-2000 kcal/día. Esta restricción ayuda a prevenir la ganancia excesiva de peso sin afectar el crecimiento fetal o generar cetosis, además, mantiene las concentraciones de glucosa sérica en rangos adecuados (76).

13.2.2 PROTEÍNA.

13.2.2.1 SUPLEMENTACIÓN CON PROTEÍNA.

Una revisión sistemática (RS) de 2015 de la base de datos de Cochrane de mujeres embarazadas sin comorbilidades encontró que la suplementación balanceada de energía y proteína definida como suplementos en los que el contenido proteico provee <25% del valor energético total (VET) reducía el riesgo de óbito (RR 0.60; IC 95% 0.39-0.94 ECA 5; n=3408), de PEG (RR 0.79; IC 95% 0.69-0.90 ECA 7; n= 4408). Además, la intervención aumentó de forma significativa el peso al nacer (MD +40.96 gr; IC 95% 4.66-77.26 ECA 11; n= 5385). Por otro lado, la suplementación con >25% de proteína del VET en esta misma revisión sistemática resultó en un riesgo incrementado de PEG (RR 1.58 IC 95% 1.03-2.41 1 ECA; n= 1051) (151).

Cabe destacar que la mayoría de los estudios incluidos en la RS también involucraban cambios en la ingestión de micronutrientes (vitaminas y minerales) por lo que es complejo separar el aporte de la suplementación con proteína y energía del de los micronutrientes, considerando que éstos también tienen impacto en el crecimiento y desarrollo fetal (151).

Las mujeres embarazadas con LES tienen mayor riesgo de RCIU y pequeños para la edad gestacional (PEG), por lo tanto, el uso de suplementos de proteína en la dieta materna con un contenido <25% del VET se podría considerar como una estrategia terapéutica.

13.2.3 LÍPIDOS.

13.2.3.1 DISMINUCIÓN DEL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS TRANS-SATURADOS (TFA).

Usados generalmente en los alimentos horneados y procesados, se transportan a través de la placenta en proporción directa a la ingesta materna. La exposición a TFA puede tener un efecto adverso en el desarrollo fetal al alterar el metabolismo de los ácidos grasos esenciales, afectar directamente las membranas celulares o metabolismo, al competir con los AGE. El consumo de TFA se debe minimizar o evitar por completo durante el embarazo dado los posibles efectos adversos y la falta de beneficios reportados (13).

13.2.3.2 MODIFICACIÓN DE LÍPIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIA.

Las modificaciones en el estilo de vida son la primera opción para el tratamiento de la dislipidemia. Además, a excepción de los secuestradores de ácidos biliares, todos los fármacos para disminuir lípidos deben suspenderse durante el embarazo (152).

Con el objetivo de reducir los niveles de lipoproteínas aterogénicas (como el colesterol LDL y VLDL) en personas no embarazadas se recomienda la reducción de la ingestión de grasas saturadas a menos del 7% del VET, una disminución en el colesterol dietético a ≤ 200 mg/día y una ingestión mínima de ácidos grasos trans (<1% del VET). Asimismo, el exceso de ácidos grasos saturados de la dieta debe ser reemplazado con carbohidratos complejos ricos en fibra o con ácidos grasos monoinsaturados/poliinsaturados, pescados ricos en ácidos grasos omega-3, nueces, semillas y aceites vegetales. La ingestión de cualquier otro tipo de grasa

por arriba de los porcentajes recomendados para las grasas saturadas y trans-saturadas debe ser en la forma de ácidos grasos no saturados (152) (153).

La suplementación de ácidos grasos omega-3 se recomienda en pacientes con hipertrigliceridemia y niveles bajos de colesterol HDL. Dosis terapéuticas (2-4 gr/día) de AGE omega-3 han mostrado reducciones de 20-35% de los niveles de triglicéridos (TG), o de hasta 45% en pacientes con niveles de TG \geq 500 mg/dl. En general, el porcentaje en la reducción de los niveles de TG con dosis terapéuticas de AGE omega-3 aumenta en una forma no lineal con las concentraciones basales de TG (152).

En cuanto al porcentaje total de energía proveniente de lípidos, actualmente se recomienda tanto la reducción de la ingestión (\leq 20-25% del VET en forma de lípidos) como el incremento de la ingestión (\geq 30-35% del VET). Ambos abordajes tienen efectos positivos en la reducción de los valores de lipoproteínas aterogénicas. No existen recomendaciones específicas para el manejo dietético de la dislipidemia durante el embarazo con LES por lo que se podría utilizar las recomendaciones ya comentadas (153).

13.2.4 MICRONUTRIMENTOS

13.2.4.1 SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO FÓLICO.

Debido a sus efectos positivos sobre los defectos del tubo neural (DTN), la PSTF (Preventive Services Task Force por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos recomienda que las mujeres en edad reproductiva consuman un suplemento que contenga 0.4-0.8 mg/día de ácido fólico un mes antes y durante los dos-tres meses después de la concepción para la reducción de DTN, teniendo en cuenta que el tubo neural se cierra dentro de los 26-28 días después de la concepción (152). Un meta-análisis reportó una reducción de los DTN del 93% con la suplementación diaria de ácido fólico (solo o en combinación con otros micronutrientes) a comparación de no intervención/intervención con micronutrientes sin ácido fólico (RR 0.07 IC 95% 0.00-1.32; un ECA, 4862 nacimientos) (153).

Después de este período, la ingesta diaria recomendada es de 0.6 mg durante el resto del embarazo con el objetivo de cubrir las demandas del feto y la placenta en

crecimiento (154). Continuar con la ingesta de ácido fólico aumenta las concentraciones séricas de la vitamina y previene el aumento de la homocisteína que ocurre al suspender la suplementación, lo cual es importante en mujeres con LES debido a que tienen concentraciones séricas disminuidas de este micronutriente, la disfunción endotelial asociada a la enfermedad y a la asociación de la homocisteína con resultados adversos del embarazo (155).

Por otro lado, existen grupos de mujeres que se benefician de un consumo mayor de ácido fólico. A continuación se describen estos grupos:

- Embarazo previo con DTN o historial de DTN en cualquiera de los padres. Existe un riesgo 10 veces más alto de DTN en mujeres con embarazo previo con DTN, pareja con DTN e historial de DTN. Se recomienda que estas mujeres reciban una suplementación de 4 mg/día, la cual reduciría el riesgo de recurrencia de DTN en aproximadamente un 70% (RR= 0.34, IC 95% 0.18-0.64; cuatro ECA, participantes= 1846 nacimientos) (153).
- Historia familiar de un tubo neural en un familiar de primer o segundo grado. En esta población de pacientes, el riesgo de DTN es más alto que en la población en general por lo tanto se recomienda la ingesta de 1 mg/día de forma periconcepcional/durante el primer trimestre (156).
- Consumo de fármacos antiepilépticos (carbamazepina, ácido valproico). Se desconoce el manejo óptimo de la suplementación de ácido fólico en esta población de pacientes, sin embargo, se recomienda que las mujeres que están planeando embarazarse y consumen estos fármacos consuman hasta 4 mg/día de ácido fólico de forma periconcepcional/primer trimestre para reducir el riesgo de DTN (156). Esta recomendación surge de estudios realizados en mujeres de alto riesgo (las mujeres de los grupos previamente descritos). No hay ECA que hayan investigado el efecto de esta suplementación sobre el riesgo de DTN en mujeres que consumen estos fármacos; los estudios observacionales no muestran beneficio (157).
- Terapia con otros fármacos que reducen la actividad del ácido fólico. Medicamentos que hayan sido asociados con reducciones del ácido fólico

disponible pueden incrementar el riesgo de DTN. La suplementación en mujeres que consumen estos fármacos se recomienda sea de 1 mg/día durante el período periconcepcional/primer trimestre (156). Las mujeres embarazadas con LES que no planearon su embarazo y consumieron metotrexate (aunque contraindicado en el embarazo) entran en este grupo (112).

- Condiciones asociadas con deficiencia de ácido fólico. La enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, resección intestinal, enfermedad hepática, enfermedad renal que requiere diálisis y el abuso del alcohol son condiciones que han sido asociadas con una reducción del folato eritrocitario, probablemente a través de la reducción de su absorción o un incremento en su eliminación. Se sugiere que este grupo de mujeres reciba suplementación de forma periconcepcional/primer trimestre de 1 mg/día (156). Aunque poco común, las mujeres embarazadas con nefritis lúpica y tratamiento con diálisis entran dentro de este grupo.
- Diabetes pregestacional. Las mujeres con este diagnóstico tienen un aumento en el riesgo de DTN, por lo tanto, también se sugiere suplementación de forma periconcepcional/primer trimestre de 1 mg/día. Esta dosis puede ser más efectiva que una dosis menor, y no tiene efectos adversos. No existen estudios que evalúen el efecto de diferentes dosis de ácido fólico en los resultados adversos de este grupo de mujeres (156).

13.2.4.2 SUPLEMENTACIÓN DE CALCIO: PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA.

La suplementación rutinaria con calcio para la prevención de preeclampsia no parece estar relacionada con algún beneficio, sin embargo, existe un beneficio en algunas poblaciones de alto riesgo. En el 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una guía para la prevención y tratamiento de la preeclampsia/eclampsia, la cual sugiere la suplementación de calcio de 1.5-2 gr/día (158). Esta recomendación surge de resultados de ECA disponibles, de los cuales la mayoría utilizó esta dosis. Debido a que esta recomendación está cerca del límite máximo permitido y a su costo elevado, se ha cuestionado su utilización. Respecto a esto, una revisión sistemática de la base de datos Cochrane en 2014 (13 ECA n=

15,000) cuyo objetivo fue evaluar la suplementación de calcio (al menos 1 gr al día) versus placebo en el riesgo de desarrollar desórdenes hipertensivos relacionados al embarazo, encontró que la suplementación reducía el riesgo de preeclampsia (RR 0.45, IC 95% 0.31-0.65), especialmente si la ingesta de calcio era baja (RR 0.36, IC 95% 0.20-0.65; 8 ECA; participantes= 10, 678 mujeres). La revisión concluyó que las mujeres embarazadas con bajo consumo de calcio (definido como <900 mg/día) pueden disminuir su riesgo de preeclampsia de 31-65% si consumen 1,000 mg/día de calcio adicional a partir de la semana 20 de gestación (77).

Existe evidencia limitada con respecto a la suplementación en dosis bajas de calcio, aunque se han sugerido resultados positivos estos se necesitan confirmar por estudios de mayor calidad metodológica. Sin embargo, mientras se esclarece esta situación, se recomienda que en mujeres con baja ingesta de calcio en quienes la suplementación con altas dosis no sea posible, una suplementación de 500-600 mg/día puede ser considerada en lugar de la no suplementación (77). Las mujeres embarazadas con LES tienen un riesgo incrementado de preeclampsia. La evaluación del consumo dietético de calcio ayuda a identificar a las mujeres con baja ingesta que se beneficiarían de la suplementación con al menos 1,000 mg/día para disminuir el riesgo de preeclampsia.

13.2.4.3 SUPLEMENTACIÓN CON HIERRO.

13.2.4.3.1 PREVENCIÓN DE ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO.

Las dietas con alto contenido de hierro como profilaxis de la anemia por deficiencia de este micronutriente (ADH) carecen utilidad debido a la complejidad para cubrir el requerimiento mediante la dieta. Por otro lado, los suplementos con micronutrientes tienen cantidades menores al requerimiento del embarazo y la absorción con este tipo de fuente no ha sido estudiada. Por lo tanto se recomienda que las mujeres embarazadas reciban una suplementación de hierro individual para la profilaxis de ADH con una dosis que depende de la prevalencia de anemia en el embarazo de su región. En países con prevalencia de anemia <20% se recomienda la suplementación oral con 120 mg de hierro semanalmente (76) (159). De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, México tiene una prevalencia

de anemia en el embarazo de 17.9% por lo tanto la suplementación sería la mencionada anteriormente (160).

La suplementación diaria de hierro a pesar de su amplia utilización tiene una baja adherencia de acuerdo a los resultados de encuestas nacionales de 46 países, en donde 52-75% recibieron suplementación con hierro pero por períodos usualmente cortos. La suplementación intermitente, como la recomendación anterior, de acuerdo a una revisión sistemática de 2015 no tiene una diferencia en el riesgo de anemia por deficiencia de hierro (RR 0.71; IC 95% 0.08-6.63) a comparación de la suplementación diaria. Además, las mujeres experimentaron menos efectos adversos (RR 0.56; IC 95% 0.37-0.84) y tenían menos riesgo de concentraciones altas de hemoglobina (>13 mg/dl) después del segundo trimestre (RR 0.53 IC 95% 0.38-0.74). No se encontraron diferencias en resultados adversos como peso bajo al nacer, parto pretérmino y anemia (161).

13.2.4.3.2 TRATAMIENTO DE ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO.

El tratamiento preferido para la corrección de ADH es la vía oral con dosis de 60-120 mg/día (dosis máxima de hasta 200 mg/d), cabe destacar que esta dosis es mayor que el límite máximo de 45 mg/día por lo que existe mayor riesgo de efectos adversos. La composición de los suplementos de hierro puede ser en la forma bivalente ferrosa o en la forma trivalente férrica, con la consideración de que la forma bivalente se absorbe más fácilmente a comparación de la forma trivalente. Por otro lado la forma ferrosa está asociada a efectos adversos como irritación gástrica, diarrea, estreñimiento, estrés oxidativo, vómito y dolor abdominal, lo cual se debe considerar teniendo en cuenta la dosis utilizada. Actualmente existe una opción de sulfato ferroso con un complejo polimérico que provee protección gástrica y liberación gradual al intestino. La terapia parenteral, que involucra el aporte intravenoso o intramuscular de hierro se usa en casos de anemia moderada a severa o en casos de baja tolerancia o mejoría con la suplementación oral (159) (162).

13.2.4.4 SUPLEMENTACIÓN CON MICRONUTRIMENTOS.

Como se ha comentado en otros apartados, el embarazo resulta en el incremento de la mayoría de los micronutrientes. Durante el embarazo se han reportado

deficiencias de vitamina A, D, E, B2, B6, B12, B9, hierro y zinc; algunos de estos son nutrimentos que pudieran tener impacto positivo en resultados perinatales de mujeres embarazadas con LES al reducir el estrés oxidativo y modular la respuesta inflamatoria. Una RS de la base de datos de Cochrane 2017 (15 ECA), la suplementación con micronutrimentos, hierro y ácido fólico estuvo asociada con una disminución en el riesgo de peso bajo al nacer (RR 0.88; IC 95% 0.86-0.98) y PEG (RR 0.92 IC 95% 0.86-0.98) a comparación de la suplementación con hierro con o sin ácido fólico (163). De esta forma la suplementación con micronutrimentos tiene un impacto en resultados clínicos de relevancia para las mujeres embarazadas con LES.

13.2.5 SUSTANCIAS BIOACTIVAS

13.2.5.1 CAFEÍNA.

Existen meta-análisis de estudios observacionales que han reportado efectos negativos de la ingesta de cafeína durante el embarazo, con un efecto dosis respuesta. La ingesta materna de cafeína durante el embarazo en dos meta-análisis fue asociada con un mayor riesgo de peso bajo al nacer (definido como peso al nacer de 2,500 gr sin importar la edad gestacional) a comparación del grupo de bajo/no consumo de cafeína. Mediante un análisis dosis respuesta, se estimó que por cada incremento de 100 mg/día en la ingesta de cafeína materna existía un 3-13% mayor riesgo de peso bajo al nacer.

Es importante mencionar que la naturaleza de los estudios incluidos en estos meta-análisis (observacionales) tienen ciertas limitaciones, como el hecho de que no pueden controlar de forma adecuada factores de riesgo importantes para bajo peso (por ejemplo el tabaquismo). Es decir, la inhabilidad para ajustar por factores de confusión, hacen necesaria la realización de ECA que confirmen estos hallazgos.

Respecto a esto, una RS de la base de datos de Cochrane de 2015 que incluyó sólo un ECA en su análisis, encontró que la reducción de al menos el 50% de la ingesta de cafeína en mujeres con ingesta regular de cafeína (más de 3 tazas al día) no tenía un efecto significativo en el riesgo de algunos resultados adversos perinatales. En este estudio (n=1207 mujeres) se comparó la ingesta de café instantáneo con

cafeína (568 mujeres) contra la ingesta de café descafeinado instantáneo (629 mujeres). La ingesta media de cafeína fue de 317 mg y 117 mg respectivamente, la diferencia de medias en peso al nacer y duración de la gestación fueron similares para las mujeres de ambos grupos (media del peso al nacer de 3519 gr versus 3539 gr; media de la duración de la gestación 279.3 días versus 280.2 días) (164).

Debido a los probables efectos deletéreos del consumo de cafeína durante el embarazo y a los resultados de los estudios mencionados, diversas asociaciones recomiendan aconsejar a las mujeres respecto al posible impacto de la cafeína sobre el crecimiento fetal y limitar su ingesta a 200-300 mg/día. Se considera que esta cantidad no es un factor contribuyente a los resultados adversos mencionados (164).

13.2.5.2 EDULCORANTES.

Existen beneficios reportados como el control de la glucemia y la ingestión calórica con el consumo de edulcorantes, sin embargo, existe evidencia limitada para evaluar los beneficios de uso durante el embarazo. Los edulcorantes que se consideran seguros durante el embarazo incluyen aspartame, acesulfame potásico, sucralosa, neotame y advantame. La ingesta de sacarina se debe evitar debido a la baja capacidad del feto para excretarla (165) (123).

Recientemente, algunos estudios observacionales han asociado el consumo crónico de edulcorantes con obesidad y alteraciones metabólicas. Un estudio de cohorte que examinó el consumo materno diario de edulcorantes durante el embarazo observó una asociación positiva entre el IMC del lactante con un año de vida y el consumo de edulcorantes. Esta asociación fue significativa incluso al corregir por IMC materno, ingesta calórica, factores de riesgo para obesidad y duración de la lactancia (166). Por lo tanto, se necesitan más estudios esclarecer el uso seguro de edulcorantes durante el embarazo.

13.3 ESTRATEGIAS DE LA ALIMENTACIÓN

13.3.1 PLAN DE ALIMENTACIÓN POR RACIONES (EQUIVALENTES) MENÚ DE ALIMENTOS.

Los profesionales de la nutrición deben ayudar a las mujeres embarazadas a elegir un plan de alimentación que se ajuste a su contexto particular. Este tipo de estrategias incluyen el número de porciones de alimentos de cada grupo que se deben consumir o, en el caso del menú, una prescripción de alimentos específica. El número necesario de raciones debe ser individualizado de acuerdo al contexto particular de la paciente. En el apartado de evaluación dietética se incluye un número de raciones por grupo de alimentos para un requerimiento de energía de 2200-2900 kcal, el cual puede usarse como guía (67) (13).

13.3.2 RECOMENDACIONES DIETÉTICAS.

Es importante informar a las mujeres embarazadas con LES de consumir alimentos que son ricos en nutrimentos, es decir, alimentos que contienen cantidades importantes de nutrimentos comparados con la cantidad de energía que contienen (frutas, verduras, semillas, lácteos bajos en grasa y una variedad de fuentes proteicas magras). Estos alimentos pueden ayudar a reducir el estrés oxidativo y modular la respuesta inflamatoria característica del LES a través de su aporte de vitaminas y minerales. Asimismo, se debe desaconsejar el consumo de alimentos con calorías vacías como alimentos ricos en azúcares refinados, grasas saturadas, bebidas azucaradas, alimentos fritos, lácteos enteros y carnes ricas en grasa (82) (167).

Por último, se debe desaconsejar el consumo de alimentos que tienen efectos potencialmente tóxicos como el consumo de ciertos tipos de pescado (anexo 7) vegetales y frutas sin lavar, lácteos sin pasteurizar y carnes crudas (76).

Una revisión sistemática de 2014 reportó que las mujeres que recibían educación en nutrición de los profesionales de salud tenían más apego a las recomendaciones, especialmente si éstas eran específicas y se acompañaban de una explicación. Asimismo se encontró que era más probable que las mujeres consumieran suplementos de micronutrimentos si se hacía una recomendación por el profesional

de salud y ésta estaba acompañada de consejería en las visitas consecuentes (168).

13.4 OTRAS RECOMENDACIONES

13.4.1 RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE ALTERACIONES GASTROINTESTINALES ASOCIADAS AL EMBARAZO.

13.4.2 NÁUSEA Y VÓMITO.

Las modificaciones en la dieta son esenciales como terapia inicial para el manejo de la náusea y vómito del embarazo. Generalmente, casos leves se controlan al consumir comidas pequeñas de forma frecuencia, evitar olores ofensivos, alimentos picantes o con alto contenido de grasa, consumir suficientes líquidos y permanecer en lugares bien ventilados. Sin embargo, la evidencia respecto a estas intervenciones no existe, como lo menciona una revisión sistemática de Cochrane de 27 estudios para el tratamiento de náusea y vómito asociados al embarazo, la cual no encontró estudios que evaluaran la efectividad de las modificaciones dietéticas mencionadas (172) (13).

13.4.3 ESTREÑIMIENTO.

La primera medida para el tratamiento del estreñimiento asociado al embarazo, es aumentar la ingesta de fluidos. Este abordaje es barato, simple y ayuda a la mujer a cubrir la ingesta diaria de fluidos recomendada, especialmente si ésta es insuficiente. Si existe una baja ingesta de fibra se recomienda incrementar la ingesta de alimentos ricos en fibra como son los cereales de trigo integral, verduras, frutas y leguminosas. Además, si es posible, hacer actividad física regular puede ayudar a disminuir la sintomatología (13).

13.4.4 PIROSIS.

Las recomendaciones para el manejo de la pirosis durante el embarazo más recomendadas son las siguientes: evitar acostarse por tres horas después de comer, dormir con la cabeza ligeramente elevada para evitar el reflujo ácido, consumir comidas pequeñas y frecuentes, evitar alimentos con alto contenido de grasas, picantes, jitomates, cítricos con alto contenido ácido, bebidas carbonatadas así como bebidas con cafeína. Estas recomendaciones, sin embargo, no están

sustentadas en evidencia. A la fecha, no existen ensayos clínicos que evalúen su efectividad (13).

13.4.2 ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física durante el embarazo es recomendable y segura, en ausencia de contraindicaciones médicas u obstétricas (anexo 11). El ejercicio aeróbico regular durante el embarazo mejora y/o mantiene la condición física. Además, existe evidencia de beneficios en resultados clínicos. Estudios observacionales de mujeres que realizaron ejercicio durante el embarazo han mostrado menor riesgo de DMG, preeclampsia, cesárea y menor tiempo de recuperación postparto. Asimismo, el ejercicio durante el embarazo ha mostrado una disminución modesta en la ganancia de peso (126).

La prescripción de actividad física/ejercicio durante el embarazo no es diferente a la de la población en general. La meta eventual es realizar ejercicio de intensidad moderada por al menos 20-30 min/día la mayoría de los días de la semana. Esta meta se debe adecuar al nivel de actividad física pregestacional de la paciente y a las indicaciones médicas (126).

Una progresión gradual se recomienda en mujeres sedentarias mientras que las mujeres que eran activas antes del embarazo y que no tienen complicaciones pueden realizar actividades de alta intensidad como correr sin efectos adversos (173). Las actividades recomendadas durante el embarazo se muestran en el anexo 12.

La tabla 10 muestra las recomendaciones para la prescripción de actividad física/ejercicio durante el embarazo.

Tabla 10. Recomendaciones para la prescripción de actividad física/ejercicio durante el embarazo

Tipo de programa	Duración/Frecuencia ¹	Intensidad óptima ²
Ejercicio aeróbico de bajo impacto		
Caminar, baile aeróbico, nadar, bicicleta estática, trotar (mujeres previamente activas).	20-30 minutos, 3-5 días por semana.	Escala de esfuerzo (puntaje de Borg 13-14 puntos o prueba de la conversación)
Ejercicio de fuerza		
Bandas de resistencia, ejercicios corporales que	15-20 minutos, 3-5 días a la semana.	Cargas ligeras a moderadas (1-2 sets)

involucren el movimiento de músculos grandes, pesas.		de 10-15 repeticiones con 1-3 kg de pesas).
Entrenamiento muscular de piso pélvico (Kegel)	10-15 minutos, 3-5 días a la semana.	Alrededor de 100 repeticiones
Combinación de ejercicio aeróbico de bajo impacto con ejercicio de fuerza (altamente recomendado)		
Ejercicio aeróbico de bajo impacto con ejercicio de fuerza (baile aeróbico seguido del uso de pesas por ejemplo)	45-65 minutos, 3-4 días/semana.	Mismo para ejercicio aeróbico de bajo impacto y de fuerza.

1. La duración del ejercicio implica el final del primer trimestre al final del embarazo (38-39 semanas de gestación). 2. Cada sesión debe incluir un período de calentamiento y de enfriamiento (5 minutos aproximadamente). **Tomado de:** Perales M, Artal R, Lucia A. Exercise During Pregnancy. JAMA. 2017 Mar 21;317(11):1113-1111.

La prescripción de actividad física/ejercicio se debe monitorizar para valorar la intensidad del mismo. La prueba de conversación o la escala de Borg (anexo 16) son herramientas para monitorear la intervención. Además, se debe prevenir a las mujeres de los signos de alarma o síntomas que indican que deben suspender el ejercicio (sangrado vaginal, contracciones regulares o dolorosas, salida de líquido amniótico, disnea, mareo, cefalea, dolor en el pecho, debilidad muscular que afecta el equilibrio, dolor o inflamación en los tobillos) (173).

13.5 CONSEJERÍA EN NUTRICIÓN

En la consejería en nutrición la intervención del profesional de nutrición va más allá de fortalecer los conocimientos del paciente, ya que se enfoca en generar cambios para desarrollar conductas saludables a largo plazo. Las intervenciones utilizadas durante el embarazo tienen como objetivo mejorar la calidad de la dieta materna al incrementar la diversidad y cantidad de alimentos saludables, promover la ganancia de peso adecuada así como el uso constante de suplementos de micronutrientes y alimentos fortificados (174). Las intervenciones utilizadas para generar cambios en la conducta se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Estrategias para modificar la conducta.

Auto-monitoreo	<ul style="list-style-type: none"> • Registrar las conductas a modificar y los factores asociados para aumentar la conciencia de la conducta. • Se debe anotar el cómo, dónde y cuándo de las conductas relacionadas al estilo de vida.
Establecimiento de metas	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer metas específicas para modificar conductas no saludables de forma gradual.
Control de estímulos	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de desencadenantes de problemas conductuales para diseñar estrategias que los modifiquen. • Restringir factores ambientales asociados con conductas no saludables.
Reestructuración cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar percepciones, pensamientos o creencias que tienen un impacto negativo en el cambio de conducta. • Cambiar patrones de pensamiento para volver metas no realistas en metas factibles. • Modificar patrón de pensamiento de auto-rechazo a aceptación.
Manejo de contingencias	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de recompensas (tangibles o verbales) para mejorar el desempeño. • Creación de contratos para formalizar acuerdos.
Manejo de estrés	<ul style="list-style-type: none"> • Habilidades como respiración diafragmática, relajación progresiva de músculos y/o meditación.

Adaptado de: McCarthy MP, Pavlinac JM, Aoun A. Chronic Kidney Disease and the Nutrition Care Process Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2013.

13.5.1 CONSEJERÍA EN NUTRICIÓN PARA INCREMENTAR EL CONSUMO DE ENERGÍA Y PROTEÍNA.

La ingesta de energía y proteína así como la ganancia de peso durante el embarazo están asociadas de forma positiva con el crecimiento fetal. Se ha visto que esta relación es mucho más significativa en mujeres con bajo peso pregestacional (IMC pregestacional <18.5) (151).

Recientemente, una revisión sistemática encontró que la educación en nutrición individualizada o en grupos para incrementar el consumo de energía y proteína resultó en una disminución en el riesgo de parto pretérmino (RR 0.46 IC 95% 0.21-0.98 ECA 2; n= 449), peso bajo al nacer (RR 0.04 IC 95% 0.01-0.14 ECA 1; n= 300) mientras que la intervención mostró un incremento en el peso al nacer (MD +489.7 gr IC 95% 427.93-551.59 ECA 1; n= 389) en mujeres con peso bajo pregestacional (151).

Las estrategias de educación en nutrición son costo-efectivas y de acuerdo a los resultados de este estudio, tienen un impacto positivo en resultados clínicos. Las mujeres embarazadas con LES tienen mayor riesgo de estas complicaciones por lo

que podrían beneficiarse de este tipo de intervención, si su IMC pregestacional está por debajo de 18.5.

13.5.2 CONSEJERÍA EN NUTRICIÓN Y EJERCICIO PARA LA PREVENCIÓN DE GANANCIA EXCESIVA DE PESO.

Un meta-análisis de la base de datos de Cochrane de 2015 (49 ECA, n= 11,444 mujeres) cuyo objetivo era examinar el efecto de la consejería dietética, ejercicio o ambos comparado con el cuidado estándar, encontró una disminución del 20% en el riesgo de ganancia de peso excesiva (RR 0.80, IC 95% 0.73-0.87; participantes= 7096; estudios= 24; I²= 52%). A pesar de la alta variabilidad de los estudios, el análisis de sensibilidad redujo la heterogeneidad y permitió calificar a la evidencia como de alta calidad. Además, el análisis por subgrupos mostró que las mujeres de alto riesgo (aquellas con obesidad, sobrepeso o factores de riesgo de DMG) tuvieron un 15% menos riesgo con la intervención (RR 0.85, IC 95% 0.73-1.00; participantes= 3252; estudios= 9; I²= 0; p= 0.05; calidad de la evidencia moderada) (175).

Existe una relación importante entre la ganancia de peso excesiva durante el embarazo y la presencia de resultados perinatales adversos. De acuerdo a los hallazgos del estudio de Eudy et al. una gran proporción de mujeres embarazadas con LES tienen una ganancia excesiva de peso por lo que se beneficiarían de este tipo de intervención (65).

13.5.3 CONSEJERÍA EN NUTRICIÓN PARA OTROS RESULTADOS CLÍNICOS

Un meta-análisis de 2012 cuyo objetivo era evaluar el efecto de la consejería y educación en nutrición sobre resultados clínicos maternos y neonatales encontró que existía una disminución del 30% en el riesgo de anemia (RR 0.7; IC 95% 0.58-0.84) con la consejería en nutrición. Cuando los resultados se estratificaron por tipo de intervención el efecto de la consejería fue más significativo y sustancial cuando se dio junto a la suplementación con micronutrientes (RR 0.58 IC 95% 0.44-0.76) mientras que los efectos fueron menos evidentes cuando la consejería se daba sola (RR 0.84 IC 95% 0.70-1.00). Este mismo meta-análisis encontró un incremento en el peso al nacer de 105 gr con la consejería (MD 105.2 IC 95% 17.73-192.67 gr) (129).

14. MONITOREO

Después de la primera intervención, el profesional de la nutrición debe monitorizar la intervención nutricia para revisar el progreso y hacer ajustes necesarios que permitan alcanzar los objetivos establecidos. El monitoreo debe cubrir los componentes de la evaluación antropométrica, bioquímica, clínica, dietética y de estilo de vida que son relevantes para el diagnóstico nutricional y la intervención establecidas (165) (117). En mujeres con LES no se ha establecido cada cuánto se debe monitorizar las intervenciones de nutrición, sin embargo, en embarazos de alto riesgo como el caso de las pacientes con DMG, se recomienda un monitoreo cada 2-3 semanas (165). La tabla 10 muestra los componentes que son relevantes para el monitoreo de la intervención nutricia.

Tabla 12. Componentes del monitoreo de la intervención nutricia.

Antropometría	Cambios en el peso corporal mediante la tasa de ganancia (68) (13).
Bioquímicos	<u>Mensual:</u> Biometría hemática, pruebas de funcionamiento renal, ácido úrico, marcadores serológicos de actividad de la enfermedad (niveles de complemento, ds-DNA, a-CL, AL, anti-SSA y anti-SSB), glucosa. <u>Trimestral:</u> Pruebas de funcionamiento hepático, perfil de lípidos (52) (43) (42).
Clínicos	Cambios en la terapia farmacológica; forma y consumo de suplementos de micronutrientes prescritos; presencia de nuevos diagnósticos y/o evolución de los mismos; crecimiento fetal; signos y síntomas asociados a exceso/deficiencia de nutrientes; presencia de sintomatología gastrointestinal asociada a embarazo (52) (55) (42) (13) (117). En caso de diagnóstico de desórdenes hipertensivos o DMG, automonitoreo de glucosa y presión arterial (98) (118).
Dietéticos	Ingesta de bebidas, alimentos y nutrientes que incluye ingesta de energía, macronutrientes, micronutrientes y sustancias bioactivas. Hábitos de alimentación: Número de comidas al día así como cambios en la selección de alimentos o patrón de alimentación. Método de preparación de alimentos (165) (76) (13).
Estilo de vida	Actividad física, patrones de ejercicio, patrón de sueño, situaciones de estrés psicosocial. Cambios en conocimientos, creencias o actitudes respecto a nutrición, motivación, etapa de cambio, autoeficacia y habilidades para hacer cambios en el estilo de vida (13) (165).

15. NUEVAS EVIDENCIAS

15.1 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

15.1.1 ESTILO DE VIDA.

15.1.1.1 SUEÑO.

El embarazo, en cualquier trimestre, está caracterizado por condiciones como pérdida del sueño, pocas horas de sueño y pobre calidad del mismo. Incorporar recomendaciones y estrategias diseñadas para mejorar la higiene del sueño puede ser una herramienta para optimizar los resultados maternos-fetales (176). Evidencia reciente sugiere que condiciones de higiene del sueño pobre están asociadas con resultados adversos como depresión, mayor duración del parto, cesárea, alteración del crecimiento fetal, parto pretérmino, diabetes gestacional y preeclampsia. Recordando que las mujeres con LES tienen un mayor riesgo de estas complicaciones podrían beneficiarse de una evaluación que incluya este componente del estilo de vida, con el propósito de identificar áreas de intervención potenciales (177).

La higiene del sueño se puede evaluar mediante el uso del índice de calidad de sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index -PSQI-) (176). El anexo 17 incluye el índice PSQI para la evaluación de la higiene del sueño. También se pueden detectar problemas del sueño mediante un tamizaje que incluya las siguientes preguntas:

- ¿Tiene problemas para dormir?
- ¿Se siente descansado durante el día?

Si la paciente responde positivamente a ambas preguntas, se sugiere hacer preguntas adicionales para clarificar el problema (178). El anexo 18 contiene más preguntas para indagar síntomas matutinos y nocturnos relacionados a una pobre higiene del sueño.

15.2 INTERVENCIÓN NUTRICIA

15.2.1 SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-3.

Debido a que el DHA es importante para el desarrollo fetal cerebral y de la retina, se ha propuesto la suplementación durante el embarazo como un medio para mejorar la función visual y cognitiva en el largo plazo. Además, sus efectos sobre la respuesta inflamatoria hacen de la suplementación con ácidos grasos omega-3 una opción terapéutica para la reducción de resultados clínicos adversos como parto pretérmino, una de las complicaciones más comunes asociadas a LES.

15.2.1.1 DESARROLLO VISUAL Y COGNITIVO INFANTIL TEMPRANO.

Una Revisión Sistemática (RS) de 2013 (11 ECA; n= 5,272 participantes) no encontró una diferencia estadísticamente significativa en pruebas de desarrollo psicométrico estandarizadas para lenguaje, desarrollo cognitivo y desarrollo motor entre el grupo de mujeres que recibieron suplementación con DHA y aquellas que no. Sólo en el subgrupo de niños de 2-5 años, dos estudios con alto riesgo de sesgo encontraron un incremento estadísticamente significativo en el puntaje de desarrollo cognitivo (diferencia de medias de 3.92 IC 95% 0.77-7.08) en el grupo de mujeres que recibieron suplementación con DHA durante el embarazo y lactancia a comparación del grupo control. Las diferencias entre las edades de los sujetos de estudio así como los puntajes de evaluación utilizados no permitieron la realización de un meta-análisis. Se necesitan más ECA con puntajes de evaluación estandarizados y grupos de edad definidos para evaluar la significancia clínica de la suplementación de omega-3 durante el embarazo para el desarrollo visual y cognitivo infantil (179).

15.2.1.2 PARTO PRETÉRMINO.

La evidencia con respecto a la suplementación de omega-3 durante el embarazo como una medida para reducir el riesgo de parto pretérmino es inconsistente. En 2015 una revisión sistemática (2 ECA; n= 1080 mujeres) que evaluó la eficacia de la suplementación de omega-3 para la prevención de parto pretérmino en mujeres asintomáticas encontró tasas similares de parto pretérmino <37 semanas de gestación (34.5% versus 39.8% RR 0.81 IC 95% 0.59-1.12) y parto pretérmino <34 semanas de gestación (12% versus 15.4% RR 0.62 IC 95% 0.26-1.46) comparado

con el grupo que no recibió suplementación. En esta RS la suplementación de omega-3 no resultó en beneficios en la prevención de parto pretérmino, sin embargo, un año después, un meta-análisis (6 ECA, n= 4193) cuyo objetivo era evaluar el efecto de los ácidos grasos omega-3 durante el embarazo en parto pretérmino encontró que el riesgo de parto pretérmino temprano (<34 semanas de gestación) con la ingesta de omega-3 era 58% menor (RR 0.42; 95% IC 0.27–0.66; I² = 0%; p = 0.0002) y el riesgo de parto pretérmino en cualquier fecha de la gestación era 17% menor (RR 0.83; 95% IC 0.70–0.98; I² = 0%; p = 0.03). Las dosis de los estudios incluidos iban de 133-3000 mg/día con las intervenciones iniciando en el 78% de los estudios antes de la semana 24 de gestación (180). Se necesitan más ECA para esclarecer el rol de la suplementación de omega-3 para la prevención de parto pretérmino.

15.2.1.3 SUPLEMENTACIÓN DE OMEGA-3 EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

A la fecha no existen estudios que evalúen la suplementación de omega-3 en mujeres embarazadas con LES como medida para disminuir la actividad de la enfermedad. Los estudios clínicos existentes en sujetos con LES sin embarazo muestran beneficios en la prevención y/o mejoría de la sintomatología relacionada a la enfermedad. Se han mostrado efectos positivos en la reducción de marcadores de inflamación, de enfermedad cardiovascular y síntomas neuromotores. En modelos animales, la suplementación con omega 3 ha mostrado la disminución en la síntesis de autoanticuerpos y la expresión de genes asociados a una respuesta inflamatoria. La ingesta insuficiente de omega 3 y un alto consumo de carbohidratos se han asociado a aterosclerosis, dislipidemia y exacerbación de la actividad de la enfermedad (82).

15.2.2 SUPLEMENTACIÓN CON MICRONUTRIMENTOS

15.2.2.1 SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA A

No existe información respecto a la suplementación de vitamina A en mujeres embarazadas con LES. En sujetos sin embarazo, un estudio de Handono et al. (n= 62) en donde uno de sus objetivos era estudiar el efecto del tratamiento de ácido retinoico en el equilibrio de las células Th17 y Treg encontró que el tratamiento con

0.3 µg/ml de ácido retinoico en el subgrupo con deficiencia de vitamina A (n=20) reducía la diferenciación de las células CD4+ T en Th17 (27.2 ± 2.5% versus 37.4 ±1.3% p= 0.000) e incrementaba la diferenciación de las Treg (33.9 ±1.6% versus 21.8 ±1.1% p= 0.000) (88). Teniendo en cuenta este desequilibrio forma parte de la fisiopatología de las complicaciones en pacientes embarazadas con LES, la suplementación de vitamina A pudiera ser una opción terapéutica. Se necesitan más estudios para establecer la relevancia de estos hallazgos en resultados clínicos.

15.2.2.2 SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D: RESULTADOS CLÍNICOS PERINATALES

Una revisión sistemática (RS) de la base de datos de Cochrane en 2016 (ECA 7; n= 868 mujeres) encontró una disminución en el riesgo de preeclampsia (8.9% versus 15.5% RR 0.52; IC 95% 0.25-1.05) en mujeres que recibieron suplementación de vitamina D a comparación del grupo control en dos ECA con 219 mujeres. Asimismo se encontró una reducción en el riesgo de parto pretérmino (RR 0.36; IC 95% 0.14-0.93) en 3 ECA con 477 mujeres y en el riesgo de bajo peso al nacer (RR 0.40; IC 95% 0.24-0.67) en 3 ECA con 493 mujeres (140).

El riesgo de diabetes gestacional fue similar entre el grupo de suplementación con vitamina D y el grupo control (RR 0.43; IC 95% 0.05-3.45). La suplementación de vitamina D se inició, en promedio, a partir de la semana 20 de gestación con dosis muy variables (200 UI/día hasta 2,000 UI/día). Debido a la calidad de los estudios incluidos (la mayoría de baja calidad), se concluyó que se necesita más evidencia para recomendar de forma rutinaria la suplementación de vitamina D con el objetivo de mejorar resultados clínicos perinatales (140).

Un punto a considerar en esta RS es la variabilidad de la dosis en la suplementación en el grupo de intervención. Se ha sugerido que para alcanzar niveles de vitamina D >20 ng/mL en mujeres embarazadas se necesitan dosis de 1,000 IU/día, por lo que las dosis utilizadas en algunos de estos estudios podrían no haber sido las suficientes para observar resultados favorables.

En pacientes con LES sin embarazo la suplementación de vitamina D con el objetivo de mejorar resultados clínicos asociados a inflamación ha tenido resultados

inconsistentes. Un ECA reciente (n= 267) que evaluó la presencia de biomarcadores de inflamación y hemostáticos así como la tasa de brote de la enfermedad antes y durante la suplementación de vitamina D (200 UI/día) por un año encontró una prevalencia de 69% y 39% en el grupo de intervención y el control respectivamente; los pacientes en el grupo de intervención tuvieron una mejoría significativa en los biomarcadores de inflamación y hemostáticos. Asimismo la tasa de brotes de enfermedad fue menor en el grupo de intervención a comparación del grupo control (181) (182). A la fecha, no existen estudios en mujeres embarazadas de suplementación de vitamina D como intervención para la mejoría de resultados clínicos asociados a LES aunque los resultados anteriores podrían sugerir una mejoría en la tasa de brotes de enfermedad, los cuales pueden incrementar en el embarazo.

A pesar de que no hay beneficios concluyentes en resultados clínicos, muchos expertos recomiendan la suplementación en caso de deficiencia de vitamina D. La dosis para lograr y mantener niveles adecuados de 1,25-OH₂-D dependerá del contexto individual de la paciente (severidad de la deficiencia, presencia de obesidad, piel oscura, fármacos utilizados, entre otros). Se han sugerido dosis de 1,000 UI/día, 5,000 UI/semanales durante 3 meses o una dosis única de 200,000 UI para la corrección de deficiencia de vitamina D (182).

15.2.2.3 SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA C Y VITAMINA E

La suplementación con Vitamina C y E ha sido estudiada recientemente como intervención terapéutica en otros resultados clínicos perinatales además de preeclampsia, sin embargo, dos meta-análisis recientes de la base de datos de Cochrane no encontró diferencia significativa en el riesgo de óbito, muerte neonatal, parto pretérmino y RCIU entre las pacientes suplementadas con estos micronutrientes (vitamina C 1 gr/día, vitamina E 400 UI/día) y el grupo control (141) (142).

En mujeres con LES la suplementación con vitamina E y vitamina C (500 mg de vitamina C y 800 UI de vitamina E) durante 3 meses resultó en incrementos significativos de las concentraciones de ácido ascórbico y α -tocoferol además de

una disminución en un marcador de estrés oxidativo (malondehialdehído) (183). Otro estudio (n=39 mujeres) que evaluó la asociación de la ingestión de nutrimentos con la presencia de actividad de la enfermedad y daño vascular, encontró que el consumo de vitamina C (110 mg/día) estaba asociada a la disminución de marcadores de estrés oxidativo y la supresión en la producción de anticuerpos, lo que podría sugerir un efecto positivo en el desarrollo de brotes de la enfermedad (82). A la fecha, no existen estudios de suplementación de vitamina C y/o E en pacientes embarazadas con lupus, sin embargo, los hallazgos en mujeres sin embarazo podrían sugerir un efecto positivo en la reducción del estrés oxidativo.

15.2.2.4 SUPLEMENTACIÓN DE CALCIO EN OTROS RESULTADOS CLÍNICOS PERINATALES.

Existen estudios que han reportado beneficios de la suplementación con calcio en otros resultados clínicos asociados a LES además de los desórdenes hipertensivos del embarazo. El calcio, como se explicó en el apartado de rol de la nutrición, tiene un papel en la contracción del músculo liso, por lo tanto, la suplementación con calcio puede alterar el tono muscular contribuyendo al riesgo de parto pretérmino. Una revisión sistemática de Buppasiri et al. en 2015 (ECA 13, n= 16,139 mujeres) no encontró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de parto pretérmino (<37 semanas de gestación) entre las mujeres que recibieron suplementación de calcio y aquellas que no (RR 0.86 IC 95%: 0.70-1.05). Por otro lado, una revisión sistemática de un año anterior sí encontró una diferencia significativa en el riesgo de parto pretérmino (RR 0.76 IC 95%: 0.60-0.97) pero sólo al remover dos ECA durante el análisis de sensibilidad (77) (184).

Otro probable beneficio de la suplementación con calcio está asociado a riesgo de bajo peso al nacer. La revisión sistemática de Buppasiri et al. encontró que en comparación con las mujeres del grupo placebo, las mujeres con suplementación de calcio tenían hijos con un peso ligeramente más alto (diferencia de medias 56.4 gr IC 95%: 13.55-99.25 gr). A pesar de que esta diferencia fue estadísticamente significativa, existió una alta heterogeneidad entre los estudios; además, la diferencia de 56 gr puede no ser clínicamente relevante (184).

A la fecha, no existe suficiente evidencia para la recomendación de la suplementación de calcio para la prevención de otros resultados clínicos que no sean la hipertensión inducida por el embarazo. Se necesitan más estudios con mejor calidad metodológica para detectar el beneficio de la suplementación de calcio en otros resultados clínicos como parto pretérmino y peso al nacer (184).

15.2.2.5 SUPLEMENTACIÓN DE SELENIO: PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA.

Debido a la relación entre el estrés oxidativo en el desarrollo de preeclampsia y el rol antioxidante del selenio (Se), se ha propuesto la suplementación con selenio como un método para prevención de preeclampsia. Un meta-análisis reciente en mujeres sanas (ECA 3; n= 439) encontró un riesgo disminuido de preeclampsia (RR 0.28; IC 95% 0.09-0.84) en pacientes que recibieron suplementación con Se a comparación del grupo control. La dosis de Se utilizada en estos estudios fue de 60 y 100 µg/día, la cual se inició generalmente durante el primer trimestre con una duración de 5-6 meses. El número de estudios incluidos así como la heterogeneidad de los mismos son las principales limitaciones para la interpretación de estos resultados. Se necesitan más ECA para esclarecer la relación entre la suplementación de Se y la prevención de preeclampsia (185).

Como se mencionó en el apartado de rol de la nutrición, los pacientes con LES pueden tener una disminución en las concentraciones de GSH. En un estudio, la suplementación con 0.2 mg de selenio y 10 mg de α -tocoferol por día durante 6-8 semanas incrementó los niveles de GSH en pacientes con LES (149). Se necesitan más estudios para establecer si el incremento en la GSH se traduce en beneficios clínicos para esta población de pacientes.

15.2.3 PATRONES DE ALIMENTACIÓN

Examinar los patrones de alimentación es útil para evaluar la combinación de alimentos y nutrimentos que caracteriza la totalidad de la dieta (calidad de la dieta). Actualmente existe una percepción de dieta saludable más holística, la cual incluye la calidad, el patrón de alimentación y la variedad de alimentos ya que se reconoce que el consumo de nutrimentos y alimentos está relacionada; las personas no

consumen nutrimentos o alimentos específicos pero sí una combinación de alimentos (169). Ejemplos de patrones de alimentación utilizados como intervención nutricia en resultados clínicos son:

- Patrón de dieta mediterránea. Este patrón se caracteriza por el consumo alto de grandes cantidades de vegetales, frutas, cereales de granos enteros, leguminosas, oleaginosas y fuentes proteicas como huevos, carnes blancas, lácteos y pescados. La fuente principal de grasas es el aceite de oliva (170).
- Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Caracterizada por un consumo alto de frutas, verduras, lácteos bajos en grasa o descremados, granos enteros, carnes magras, pescado. Alta en fibra, fitoestrógenos, potasio, magnesio, ácido fólico y con un contenido moderado en grasa. Además, se considera con un índice glucémico bajo (171),

15.2.3.1 REDUCCIÓN DE MARCADORES CARDIOMETABÓLICOS Y PREVENCIÓN DE DMG.

Los sujetos con LES tienen una disfunción metabólica caracterizada por un patrón específico de dislipidemia el cual puede agravarse durante el embarazo. Además, el uso de altas dosis de corticoesteroides es un factor de riesgo para desarrollar DMG. Recientemente se ha estudiado el papel de los patrones de alimentación como intervención para reducir el riesgo de estas comorbilidades.

Una cohorte prospectiva (n=13,110) examinó un patrón de dieta prudente (bajo consumo de fruta, vegetales de hoja verde, pescado y carnes magras) y un patrón de dieta occidental (alto consumo de carnes rojas, carnes procesadas, harinas refinadas, dulces) en el riesgo de desarrollar DMG. Tanto el consumo del patrón de dieta prudente (quintil más bajo versus quintil más alto RR 1.37; IC 95% 1.09-1.72 P=0.02) como el patrón occidental (quintil más bajo versus quintil más alto RR 1.63; IC 95% 1.20-2.21 p=0.001) estuvieron asociados con mayor riesgo de DMG (186).

Un estudio de casos y controles (casos= 200, controles= 260) que evaluó la asociación entre la dieta DASH y la dieta mediterránea con DMG encontró que ambos patrones de alimentación estaban inversamente relacionados con la glucosa en ayuno, la HbA1c y las concentraciones de triglicéridos. Además, las pacientes en el tercil más alto de adherencia a la dieta DASH tenían mayores concentraciones

de colesterol HDL que las pacientes en el tercil más bajo. Las pacientes con el tercil más alto a comparación de las pacientes en el tercil más bajo tuvieron menos riesgo de desarrollar DMG tanto con la dieta DASH (OR 0.29; IC 95% 0.17-0.48) como con la dieta mediterránea (OR 0.20; IC 95% 0.50-0.70, $p= 0.006$) (187).

Finalmente, un ensayo clínico aleatorizado controlado ($n=32$) con el objetivo de investigar los efectos de la dieta DASH sobre la resistencia a la insulina, marcadores de inflamación (PCR) y biomarcadores de estrés oxidativo encontró (después de un período de 4 semanas) que las mujeres que fueron aleatorizadas al grupo de dieta DASH tuvieron menores niveles de insulina en suero y puntuación HOMA. También tuvieron incrementos en los niveles de capacidad antioxidante y niveles totales de glutatión a comparación del grupo control. No se encontraron diferencias en los niveles de PCR (171).

15.2.3.2 PARTO PRETÉRMINO.

Las mujeres embarazadas con LES tienen un mayor riesgo de parto pretérmino. Recientemente estudios de cohorte han establecido una relación entre los patrones de alimentación durante el embarazo y el riesgo de parto pretérmino (<37 SDG). Una cohorte prospectiva ($n= 3,143$) que evaluó la ingestión dietética en el tercer trimestre de gestación encontró que una mayor adherencia a la dieta DASH estaba asociada con menos riesgo de parto pretérmino (cuartil más alto versus cuartil más bajo OR 0.59; IC 95% 0.4-0.85). Otra cohorte prospectiva ($n=66,000$) encontró que un puntaje alto en el patrón de dieta “prudente” (caracterizado por mayor consumo de vegetales, fruta, aceite, agua, granos integrales) estaba asociado con un riesgo menor para parto pretérmino (tercil más alto versus tercil más bajo HR 0.88 IC 95% 0.8-0.97) (188) (189).

A pesar de que el tipo de estos estudios no permite establecer relaciones causales entre el patrón de alimentación y el riesgo de parto pretérmino, los hallazgos apoyan las recomendaciones de consumo de una dieta rica en vegetales, frutas, pescado y cereales integrales en mujeres embarazadas (189).

15.2.4 EDUCACIÓN

15.2.4.1 CONSEJERÍA DIETÉTICA PARA LA PREVENCIÓN DE DMG.

Una RS de la base de datos de Cochrane de 2017 (ECA 11; n=2786) cuyo objetivo era evaluar los efectos de la intervención dietética para la prevención de DMG encontró una tendencia hacia la reducción del riesgo de DMG en las mujeres que recibieron la consejería dietética contra el cuidado estándar (RR 0.60, IC 95% 0.35-1.04; 5 ensayos, 1279 mujeres, $I^2= 56\%$, $P= 0.07$; GRADE: evidencia de muy baja calidad). El análisis por subgrupos sugirió un mayor efecto del tratamiento para mujeres con sobrepeso y obesidad que recibieron la intervención. La consejería dietética se enfocó en factores dietéticos asociados a incremento en el riesgo de DMG como la cantidad y/o tipo de carbohidratos consumidos o cantidad de grasa y proteína animal (especialmente carnes procesadas) (190).

Las mujeres embarazadas con LES que reciben altas dosis de corticoesteroides están en riesgo de desarrollar alteraciones en la homeostasis de la glucosa y se podrían beneficiar de una intervención de consejería dietética.

16. REPORTE DE CASO

16.1 FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE LA PACIENTE.

Nombre:	DIGV	Estado Civil:	Casada
Fecha de nacimiento:	06 de Junio de 1992	Nivel Socioeconómico:	1 (Déficit según criterios trabajo social INPer; por costo de fármacos) ¹
Edad:	25	Escolaridad:	Licenciatura en Enfermería
Sexo:	Femenino	Lugar de residencia:	CDMX.
Ocupación:	Ama de casa	Religión:	Católica.

1. Ingresos económicos provienen únicamente de esposo (ayudante de comerciante en tianguis con venta de artículos deportivos (empleo informal), sin seguridad social.

16.2 PRESENTACIÓN DEL CASO.

Paciente femenina diagnosticada con LES en 2004. Cuatro años más tarde mediante hallazgos de biopsia renal se diagnóstica Glomerulonefritis proliferativa difusa (nefritis lúpica de clase IV). En 2011, padece reactivación de la enfermedad con síndrome nefrótico y posterior diagnóstico de ERC KDIGO II más HAS. Recibe tratamiento con pulsos de metilprednisolona, ciclofosfamida, inmunoglobulinas, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas; continuó con pulsos de prednisona hasta el año 2012. Desde 2013 sin episodios de reactivación de la enfermedad.

En diciembre de 2016 paciente acude a INPer para manejo de embarazo. En consulta del 25/01/2017 (12.3 SDG por FUM) se encuentra deterioro de la función renal (Creatinina 3.9 mg/dl, BUN 70.9 mg/dl, Ácido úrico 9.2 mg/dl, depuración de creatinina 14.8 ml/min y proteínas en orina de 2.8 gr/día) más reducción del tamaño renal por USG (Riñón derecho 8.5x 4.2x 4.3 cm y riñón izquierdo 8.5 x 3.5 x 2.7 cm) diagnosticándose ERC KDIGO E5 candidata a terapia de sustitución renal (hemodiálisis) con enfermedad inactiva (Anticuerpos anticardiolipina IgG, IgM y anticoagulante lúpico negativos). Hasta ese momento sin manejo con terapia nutricia específica.

Inicio de sesiones de hemodiálisis ambulatoria el 10/02/2017. Tres días más tarde, previo a sesión de hemodiálisis se registra descontrol hipertensivo con cifras tensionales de hasta 245/120 mm Hg por mal apego a tratamiento antihipertensivo y sangrado transvaginal. Se ingresa a hospitalización por amenaza de aborto y para control de cifras de TA.

16.3 INTERVENCIÓN 1

Fecha: 20 de Febrero de 2017. Séptimo día de estancia Hospitalaria.

EVALUACIÓN SUBJETIVA		
<p>Signos y Síntomas. <u>Generales:</u> Consciente, animada, cefalea 4/7 días-intensidad 5/10-. Sin edema. <u>Gastrointestinales:</u> negados. <u>Asociado a exceso/deficiencia de micronutrientes:</u> Depleción de masa magra en deltoides, palidez de tegumentos-piel y conjuntivas (Hierro)-, piel morena (mayor riesgo de deficiencia vitamina D). Historia de peso. Pérdida 3 kg (1° trimestre) sin reducción de consumo y/o síntomas gastrointestinales. Peso máximo: 52 kg (refiere delgadez constitucional). Historia dietética. <u>Cambios en la alimentación asociados al embarazo:</u> Aumento en consumo de frutas (hasta 5 raciones por día, con variedad). <u>Alergias/intolerancias alimentarias:</u> Negadas. Intolerancia a la leche entera. <u>Alimentos no preferidos/aversión:</u> Queso Oaxaca y fresco, cebolla cruda, espinacas cocidas, piña. Evita germen de trigo desde hace 5 años debido a probable asociación con activación de LES. <u>Historia de tratamientos dietéticos previos:</u> "Dietas" para ganar peso sin éxito. <u>Aspectos psicológicos relacionados a la alimentación:</u> Refiere buena disposición para seguir indicaciones de nutrición; la paciente utiliza lenguaje propio de un profesional de la salud.</p>		
EVALUACIÓN OBJETIVA		
EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA		
Mediciones	Indicadores	
Talla: 166 cm. Peso pregestacional: 51 kg. Peso anterior (seco) 15/02/17, 16.1 SDG: 48.4 kg. Peso actual (seco): 48.35 kg.	IMC pregestacional: 18.5 (Normal). Ganancia total de peso esperada: 11.5-16 kg. Tasa de ganancia de peso recomendada (A partir de 14 SDG): 0.35-0.45 kg/semana Peso esperado para la SDG actual (16.6 SDG): <ul style="list-style-type: none"> Mínimo: 52.55 kg Máximo: 54.43 kg Ganancia de peso actual: -2.65 kg. (Menor a la esperada para la SDG) Velocidad de ganancia de peso (En los últimos 6 días): -0.05 kg (Insuficiente).	
EVALUACIÓN BIOQUÍMICA		
Estudio	Fecha/SDG	Valores
Hormona Paratiroidea	13/02/2017 15.6 SDG	PTH: 19.6 pg/ml
Perfil de lípidos	15/02/2017 16.1 SDG	Colesterol total: 190 mg/dl // Triglicéridos: 195 mg/dl
Captación de Hierro Sérico	16/02/2017 16.2 SDG	Hierro sérico: 49 µg/dl // Capacidad total de fijación de hierro: ↓ 266 µg/dL // % de saturación de Hierro: ↓ 15% // Transferrina sérica: 288 mg/dl // Ferritina sérica: 14 ng/ml.
Recolección de orina (24 h)	16/02/2017 16.2 SDG	Volumen total: ↓ 850 ml // Creatinina urinaria: ↑ 43.5 mmol/24h // Depuración de creatinina: ↓ 9.17 ml/min // Proteína en orina de 24 horas: ↑ 5194 mg/24h // Proteinuria: ↑ 611 mg/24h
CTOG 75 gr de glucosa	15/02/2017 16.1 SDG	Glucosa sérica: 76 mg/dL // 1 h postprandial: 108 mg/dl // 2 h postprandial: 118 mg/dl
Biometría Hemática	20/02/2017 SDG 16.6	Leucocitos: 8.4 x10 ³ /mm ³ // Plaquetas: ↓ 147 x10⁹/L // Hemoglobina: ↓ 9.3 gr/dL // Hematocrito: ↓ 27.9% // VCM: 88.8 fL // HbCM: ↓ 29.5 pg. // Ancho de distribución de eritrocitos: ↑ 19.1%.
Química Sanguínea	20/02/2017 SDG 16.6	Glucosa: ↑ 191 mg/dL // BUN: ↑ 24.8mg/dL // Urea: ↑ 53 mg/dL // Creatinina: ↑ 2.0 mg/dL // Ácido úrico: ↓ 1.7mg/dL // Sodio: 132 mEq/L // Potasio: 3.6 mEq/L // Calcio: ↑ 9.1 mg/dL // Magnesio: 2.0 mg/dL // Cloro: 101 mEq/L // Albúmina: 3.1 gr/dL.
<p>Adecuación de Recolección de orina de 24 h. Infracolectada: 7 mg de creatinina/kg (Normal de 15-20 mg/kg) PRU/CRU: 14 gr/g.</p>		
EVALUACIÓN CLÍNICA		
<p>Diagnósticos médicos: Embarazo 16.6 SDG por USG + Lupus Eritematoso Sistémico (LES)/Nefropatía lúpica (glomerulonefritis proliferativa difusa) + Enfermedad Renal Crónica (ERC) KDIGO EV + Hipertensión Arterial Sistémica secundaria a LES (desde 2011) + Anemia.</p>		
<p>Antecedentes ginecobstétricos: Gestas: 2 Partos: 0 Abortos: 1. FUM: 16/10/2016.</p>		
<p>Antecedentes heredofamiliares. Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) (madre).</p>		
<p>Antecedentes personales patológicos: Diagnóstico de LES en 2004. Glomerulonefritis proliferativa difusa (nefritis lúpica de clase IV) en 2008 mediante hallazgos de biopsia renal. En 2011 síndrome nefrótico con posterior diagnóstico de ERC KDIGO EII + HAS.</p>		
<p>Tiempo de latencia de la enfermedad previo al embarazo. LES inactivo desde 2013.</p>		

Ultrasonido Renal. (09/02/2017). Reporta disminución de tamaño en ambos riñones: derecho 8.6 x 2.5 x 4 cm y el izquierdo 7.5 x 2.6 x 4.9 cm en ejes longitudinal, anteroposterior y transversal ambos con relación Corteza-medular pérdida.

Valoración del crecimiento fetal. Ultrasonido estructural (26/01/2017) Edad gestacional de 13.2 SDG. Sin marcadores de cromosopatías ni alteraciones estructurales mayores.

Ultrasonido posterior (09/02/17) Edad gestacional: 15.2 SDG. Peso fetal estimado: 123 gr ± 18 gr. (p50-p75) Circunferencia abdominal: 8.9 cm (p25-p50). Placenta corporal posterior 2.7 cm de grosor y grado 1 de maduración. Líquido amniótico de características cuantitativas y cualitativas normales.

Signos vitales (20/02/17).

Presión Arterial	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Frecuencia cardíaca fetal
Máxima ↑ 178/90 mm Hg Mínima 135/90 mm Hg	Máxima: ↑ 120 lpm Mínima: 90 lpm	Mínima: 19 rpm Máxima: ↑ 21 rpm	36.6 °C (Máxima)	132 lpm

Función gastrointestinal: Evacuaciones 1 vez/día Escala de Bristol 3-4.

Fármacos. Nifedipino retard 20 mg c/8h, Alfametildopa 500 mg c/8h, Hidralazina 30 mg c/8h, hidroxycloquina 200 mg c/24h, Prednisona 30 mg c/24h. (Interacción fármaco-nutrimiento en rol de la nutrición), Eritropoyetina 4,000 UI (todos los viernes).

Suplementos. Inicio primer trimestre: MVI de embarazo (composición en anexo 19) 1 tableta c/24h. Inicio 14/02/2017 a las 16 SDG: ácido fólico 5 mg c/24h, sulfato ferroso 200 mg c/24h, calcitriol 0.25 µg c/24h.

Terapia dialítica. Hemodiálisis 5v/sem (lun-vie), 3h por sesión (total 15h/semana). Adecuación de diálisis: %URR= 71.96%, Kt/V=1.41 (Diálisis efectiva).

EVALUACIÓN DIETÉTICA.

Dieta prescrita. Dieta vía oral hiposódica leve (≤2.3 gr/día de Na) hiperproteica de 1900 kcal (30 kcal/kg peso pregestacional +340 kcal); proteína (18%) 86.3 gr/d (1.3 gr/kg peso pregestacional + 20 gr), carbohidratos (50%) 237.5 gr y lípidos (32%) 67.5 gr. Raciones por grupo de alimentos: Cereales 9, Verduras 3, Leche descremada 2, frutas 4, AOA 5 grasas 5 y grasas con proteína 2. Líquidos totales: 2 lt/día. **Consumo actual.** 90% de charola intrahospitalaria debido a preparación de alimentos intrahospitalarios (referido por paciente).

Dieta habitual previa a ingreso hospitalario (anexo 20):

DISTRIBUCIÓN Y ADECUACIÓN DE ENERGÍA Y MACRONUTRIMENTOS

Nutrimiento	Energía	Proteína	Carbohidratos	Fibra	Lípidos
Aporte	1726 kcal	63.07 gr	266.93 gr	39.68 gr	30.25
%VET		15.8%	67.1%		17.1%
%Adec	92% adecuación Adecuado	69% Adecuación insuficiente	112% Excesivo	152% Excesivo <LMC	45% Insuficiente

LMC: Límite Máximo de Consumo.

CONSUMO Y ADECUACIÓN DEL TIPO DE LÍPIDOS

Nutrimiento	Grasas saturadas	Grasas monoinsaturadas	Grasas poliinsaturadas	Grasas trans-saturadas	Colesterol
Aporte	8.8 gr	4.71 gr	3.55 gr AGE-omega 3: 0.63 gr AGE-omega 6: 1.6 gr	0.4 gr	61.05 mg
%VET	5%	2.7%	2% AGE-omega 3: 45% AGE-omega 6: 12%	0.2%	<300 mg
%Adec	Normal	Insuficiente	Insuficiente	Adecuado	Adecuado

CONSUMO DE MICRONUTRIMENTOS

Vit	Vit. A µg/día	Vit. D µg/día	Vit. E mg/día	Vit C mg/día	Vit. B6 mg/día	Biotina µg/día	Vit. B9 µg/día	Vit B12 µg/día	Colina mg/día
Dieta	532.37	5.72	3.6	173.43	2.83	11.93	767.86	5.88	166.05
MVI	450	6.25	20	100	10	30	1000	12	0
Total	982.37	11.97	23.8	273.43	12.83	31.93	1767.86	17.88	166.05
Adecuación	127% Excesivo <LMC	80% Insuficiente	158% Excesivo <LMC	321% Excesivo <LMC	675% Excesivo <LMC	106% Adecuado ND	295% Excesivo >LMC	687% Excesivo ND	37% Insuficiente

LMC: Límite Máximo de Consumo. ND: LMC no determinado.

Minerales	Hierro	Calcio	Zinc	Selenio	Yodo
-----------	--------	--------	------	---------	------

	mg/día	mg/día	mg/día	µg/día	µg/d
Dieta	21.62	622.19	5.29	31.68	114.08
MVI	60	250	25	25	0
Total	81.62	872.19	30.29	56.68	114.08
Adecuación	302% Excesivo¹	87% Insuficiente	275% Excesivo <LMC	94% Adecuado	52% Insuficiente

LMC: Límite Máximo de Consumo. 1. En deficiencia de hierro no se ha establecido LMC.

Líquidos totales: 2035 ml (71% insuficiente)

Calidad de la dieta. 5 comidas al día, alimentos preparados en casa con preparaciones bajas en grasas. Alto consumo de frutas y verduras (Verduras 8 raciones, frutas 4 raciones), 7 raciones de cereales (5 de los cuales son refinados, sin fibra), 2 raciones de leguminosas, 5 raciones de AOA (todas carnes rojas), 1,6 raciones de leche semidescremada, 1-2 raciones de grasas (saturada), 3 raciones de azúcares simples refinados. No hay fuentes de grasas no saturadas.

ANÁLISIS

REQUERIMIENTOS.

ENERGÍA Y MACRONUTRIMENTOS

Energía: 2125 kcal (35 kcal por peso pregestacional + 340 kcal). **Proteína:** 91.3 gr/día (1.3 gr/kg peso pregestacional + 25 gr). **Carbohidratos (CHO):** 175 gr/día. **Fibra:** 26.1 gr/d (14 gr/1000 kcal) **Lípidos:** AGE-Omega 3: 1.4 gr/día AGE-Omega 6: 13 gr/día. **Líquidos:** 2.000 + 850 ml (Uresis) = 2,850 ml.

MICRONUTRIMENTOS (RECOMENDACIONES PARA PACIENTES EMBARAZADAS CON ERC KDIGO EV)

Vitaminas	Vit. A µg/día	Vit. D µg/día	Vit. E mg/día	Vit C mg/día	Vit. B6 mg/día	Biotina µg/día	Vit. B9 µg/día	Vit B12 µg/día ¹	Colina mg/día ¹
	800	15	15	≥170	≥5	600	1,800	2.6	450
Minerales	Hierro mg/día	Yodo µg/día ¹	Calcio mg/día	Zinc mg/día	Selenio µg/día ¹				
	200	220	1200	15	60				

1. No existe especificación para ERC + embarazo, se toma valor en embarazo sano.

DIAGNÓSTICO NUTRICIO

- Alteración en la utilización de nutrimentos (Carbohidratos y proteínas) asociado a tratamiento farmacológico (prednisona), ERC KDIGO 5 y embarazo evidenciado por PRU:CRU 14 gr/g, proteinuria de 24h de 5194 mg y glucosa de 191 mg/l.
- Consumo insuficiente de proteína y lípidos (69% y 45% de la recomendación respectivamente) asociado a preferencias de preparación de alimentos de la paciente y disposición en el hospital evidenciado por falta de ganancia de peso (-0.05 kg) en 1 semana.
- Valores de laboratorio relacionados a nutrición alterados (Captación de Hierro Sérico: Capacidad total de fijación de hierro: ↓ 266 µg/dL, % de saturación de Hierro: ↓ 15% y Biometría hemática: Hemoglobina: ↓ 9.3 gr/dL, Hematocrito: ↓ 27.9%) asociado a embarazo y Enfermedad Renal Crónica KDIGO 5 evidenciado por signos de deficiencia de hierro (palidez de tegumentos).
- Selección inadecuada de alimentos (AOA, tipo de cereales, grasas, lácteos) asociada a falta de exposición a educación relacionada a nutrición evidenciado por consumo insuficiente de vitamina D (80% de los requerimientos), calcio (87% de los requerimientos), ácidos grasos esenciales (AGE-omega 3: 45%, AGE-omega 6: 12% de los requerimientos) y colina (37% de la ingesta adecuada) en dieta habitual.

PLAN

OBJETIVOS

- Cubrir el requerimiento de energía, macronutrimentos y micronutrimentos.
- Promover el adecuado crecimiento y desarrollo fetal a través de la adecuada ganancia de peso materna.
- Modular el estrés oxidativo y la inflamación asociadas a LES durante el embarazo a través del aporte específico de micronutrimentos con funciones inmunomoduladoras (Vitamina E, Vitamina C, AGE omega 3, selenio).
- Favorecer valores de laboratorio (glucosa, azoados, relacionados a cinética del hierro) dentro de rangos adecuados a través del aporte adecuado de hierro, proteína y carbohidratos y de estrategias de alimentación (conteo de carbohidratos).
- Minimizar el riesgo de eventos perinatales adversos a través del aporte adecuado de nutrimentos con historial de ingestión insuficiente (vitamina D, calcio, AGE omega-3, yodo, colina).

PLAN

Vía oral hiposódica leve (≤2.3 gr/día de Na); fraccionada (5 tiempos/d) de 1,899 kcal, 17.4% de prot (82.8 gr), 32.6% de grasas (68.7 gr) y 50% de CHO (237.37 gr) + complemento (Polimérica isocalórica de 226 kcal y 8.5 gr de prot)

–anexo 21-. Aporte total de 2,125 kcal y 91.3 gr de prot (100% de los requerimientos). Restricción de líquidos a 1,600 ml/día.

Estrategias de alimentación: Complemento durante las sesiones de diálisis. Plan de alimentación por sistema mexicano de equivalentes y conteo de carbohidratos:

Grupo de alimentos	Raciones	Raciones de carbohidratos
Verduras	3	0
Frutas	3	3
Cereales sin grasa	10	10
AOA	5	0
Leche descremada	2	2
Grasas	6	0
Grasas con proteína	2	0

Control de raciones de CHO: 3 raciones/tiempo de comida (Total de 15 raciones).

Suplementación. MVI embarazo (1 tableta/día) + Ácido fólico (5 mg/día) + Sulfato ferroso (200 mg/día) + Calcitriol (0.25 µg/día).

Además idealmente: Estrategias de alimentación: Modificar raciones de alimentos (disminuir una ración de AOA y cereales) para agregar 1 ración de leguminosas; incluir 1 ración de las 5 de AOA/día en forma de lácteos (queso panela). Incluir 2 piezas de huevos en desayuno. Micronutrientes: Agregar suplementación con: Vitamina D 800 UI/día (20 µg/día) + yodo 0.4 mg dosis única + Omega 3 (DHA) 300 mg/día + Biotina 500 µg/día.

Educación. Ganancia de peso durante el embarazo y Relación de la ingestión de los diferentes grupos de alimentos con crecimiento y desarrollo fetal.

MONITOREO

- **Evaluación antropométrica.** Velocidad de ganancia de peso y peso esperado para la edad gestacional de forma semanal.
- **Evaluación bioquímica.** Glucosa capilar por turno, biometría hemática y química sanguínea antes y después de cada sesión de hemodiálisis. Recolección de orina de 24 horas (proteinuria, PRU: CRU, tasa de aclaramiento de creatinina) mensual. Marcadores serológicos de actividad de la enfermedad (niveles de complemento, ds-DNA, a-CL, AL, anti-SSA y anti-SSB) mensual, cinética del hierro (Fe sérico, capacidad total de fijación de Fe, % sat de Fe, transferrina sérica, ferritina sérica) en tres meses.
- **Evaluación clínica.** Signos vitales (FR, FC, TA, FCF, temperatura) diario. Valoración del crecimiento fetal (percentil de peso fetal estimado y circunferencia abdominal) mensual. Cambios en la terapia farmacológica, diálisis, suplementación de micronutrientes y complemento, nuevas comorbilidades, signos y síntomas (función gastrointestinal: estreñimiento, saciedad, náusea, pirosis; tensión arterial: cefalea, acufenos, fosfenos; deficiencia de nutrientes: hierro (uñas, piel, cabello y mucosas), AGE (resequedad en la piel), vit D (Edema y dolor en articulaciones; epifisis en muñecas) proteína (reservas musculares, cabello); brote de la enfermedad: sarpullido activo lúpico, artritis inflamatoria) cada semana.
- **Evaluación dietética.** Aversiones o antojos a alimentos, porcentaje de consumo de la charola intrahospitalaria, líquidos y complemento diario. Consumo de macronutrientes (CHO, proteína, grasas) y micronutrientes (vit A, vit D, vit E, vit C, complejo B, colina, hierro, yodo, calcio, selenio y zinc) cada semana o antes si se detectan cambios en el consumo importantes.
- **Evaluación del estilo de vida.** Presencia y manejo de estrés, calidad del sueño (anexos 13, 17 y 18), conductas psicológicas relacionadas a la alimentación (sentimientos negativos acerca de la ganancia de peso, actitudes, creencias, motivación, conocimientos) semanal.

PENDIENTES

Al alta, reforzar educación con respecto a selección de alimentos ricos en nutrientes importantes del embarazo (especialmente calcio, vitamina D, hierro, vitamina B12, AGE, colina, biotina).

Evolución clínica (20/02/2017-03/03/2017).

Paciente clínicamente estable, cifras de TA dentro de rangos adecuados. El 22/02/2017 disminución de horas de hemodiálisis/sem: 3hr (Lun, mie, vie) total: 9hrs/semana; 28/02/17 disminución de dosis de corticoesteroides (prednisona). Probable alta de hospitalización y continuación con hemodiálisis ambulatoria.

16.4 INTERVENCIÓN 2

Fecha: 03 de Marzo de 2017. 21° día de estancia hospitalaria. Probable alta.

EVALUACIÓN SUBJETIVA											
<p>Signos y Síntomas. <u>Generales:</u> consciente, cooperadora. Acufenos 2/7. <u>Gastrointestinales:</u> distensión abdominal 7/7-intensidad 5/10-. Siedad temprana: 7/7 después de la colación vespertina. Hiperfagia matutina: 7/7. <u>Asociado a exceso/deficiencia de micronutrientes:</u> Palidez de tegumentos (Hierro), Depleción de masa magra en temporales y deltoides.</p> <p>Historia dietética. <u>Aversiones:</u> Pan de caja, arroz y leche. <u>Antojos/Alimentos preferidos:</u> Carnes rojas y fruta.</p> <p>Estilo de vida. <u>Sueño:</u> 9 h/noche interrumpido en varias ocasiones pero reparador. <u>Estrés:</u> 1/10.</p> <p>Aspectos psicológicos relacionados a la alimentación: <u>Expectativas/motivo de consulta:</u> "El buen desarrollo del bebé". <u>Motivación/Autoeficacia:</u> 10/10. <u>Red de apoyo:</u> Toda su familia, principalmente su esposo. <u>Barreras identificadas:</u> Tiene aversión a algunos alimentos, aun así trata de consumirlos. <u>Conocimientos y actitudes acerca de nutrición y su relación con la enfermedad:</u> Reconoce la importancia de nutrición para evitar que la enfermedad empeore; Refiere que es necesario disminuir (sin eliminar) el consumo de proteínas, grasas y sal. Siente que 3 raciones al día de fruta son pocas. Identifica todos los grupos de alimentos, sin identificar claramente tamaño de porciones.</p>											
EVALUACIÓN OBJETIVA											
EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA											
Mediciones	Indicadores										
Peso última intervención (seco) 20/02/17, 16.6 SDG: 48.35 kg. Peso actual seco (18.3 SDG): 49.3 kg.	Peso esperado para la SDG actual (18.3 SDG): <ul style="list-style-type: none"> Mínimo: 53.25 kg (+2.25 kg). Máximo: 55.25 kg (+4.25 kg). Ganancia de peso actual: -1.7 kg. (Menor a la esperada para la SDG) Velocidad de ganancia de peso (Entre intervenciones): 0.95 kg/semana (Excesiva).										
EVALUACIÓN BIOQUÍMICA											
Fecha: 03/03/2017 (18.3 SDG)											
Estudio	Valores										
Química Sanguínea	Glucosa: 106 mg/dL // BUN: ↑ 14.6 mg/dL // Urea: ↑ 31 mg/dL // Creatinina: ↑ 1.1 mg/dL // Ácido úrico: ↓ 1.3 mg/dL // Sodio: 133 mEq/L // Potasio: ↓ 3.2 mEq/L // Calcio: ↑ 10.3 mg/dL // Magnesio: 1.7 mg/dL // Cloro: 104.3 mEq/L // Albúmina: 3 gr/dL // Fósforo: 2.5 mg/dL										
Biometría Hemática	Leucocitos: 13.1 x10 ³ /mm ³ // Plaquetas: ↓151 x10 ⁹ /L // Hemoglobina: ↓8.9 gr/dL // Hematocrito: ↓ 26.9 % // VCM: 90.4 fL // HbCM: ↓ 29.9 pg. // Ancho de distribución de eritrocitos: ↑ 19.7 %.										
Pruebas de funcionamiento hepático	AST: 17 U/L // ALT: 17 U/L // FA: 81 U/L // DHL: 411 U/L // Bilirrubina total: 0.5 mg/dL // Bilirrubina directa: 0.0 mg/dL // Bilirrubina indirecta 0.25 mg/dL.										
EVALUACIÓN CLÍNICA											
<p>Diagnósticos médicos: Embarazo 18.3 SDG por USG + Lupus Eritematoso Sistémico (LES)/Nefropatía lúpica (glomerulonefritis proliferativa difusa) + Enfermedad Renal Crónica (ERC) KDIGO 5 + Hipertensión Arterial Sistémica secundaria a LES (desde 2011) + Anemia.</p> <p>Signos vitales (03/03/17).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Presión Arterial</th> <th>Frecuencia cardíaca</th> <th>Frecuencia respiratoria</th> <th>Temperatura</th> <th>Frecuencia cardíaca fetal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>130/80 mm Hg</td> <td>60 lpm</td> <td>15 rpm</td> <td>36 °C</td> <td>129 lpm</td> </tr> </tbody> </table>		Presión Arterial	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Frecuencia cardíaca fetal	130/80 mm Hg	60 lpm	15 rpm	36 °C	129 lpm
Presión Arterial	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Frecuencia cardíaca fetal							
130/80 mm Hg	60 lpm	15 rpm	36 °C	129 lpm							
<p>Función gastrointestinal: Evacuaciones 2 vez/día Escala de Bristol 3.</p> <p>Fármacos. Nifedipino retard 20 mg c/8h, Alfametildopa 500 mg c/8h, Hidralazina 30 mg c/8h, hidroxyclorequina 200 mg c/24h, Prednisona 20 mg c/24h, Eritropoyetina 4,000 UI (todos los lunes y viernes), Omeprazol 20 mg c/12h.</p> <p>Suplementos. MVI de embarazo (anexo 19) 1 tableta c/24h, ácido fólico 5 mg c/24h, calcitriol 0.25 µg c/24h, Venoferrum 100 mg/día IV (dosis 10/16).</p> <p>Terapia dialítica. Hemodiálisis 3v/sem (lun-mie-vie), 3h por sesión (total 9h/semana). Adecuación de diálisis: %URR=57.53%, Kt/V= 1.04 (Diálisis no efectiva).</p>											
EVALUACIÓN DIETÉTICA											
<p>Dieta prescrita: Vía oral hiposódica leve (≤2.3 gr/día de Na); fraccionada (5 tiempos/d) de 1,899 kcal, 17.4% de prot (82.8 gr), 32.6% de grasas (68.7 gr) y 50% de CHO (237.37 gr) + complemento (Polimérica isocalórica de 226 kcal y 8.5 gr de prot) –anexo 21-. Aporte total de 2,125 kcal y 91.3 gr de prot .Restricción de líquidos a 1,600 ml/día.</p> <p>Consumo actual. Referido por paciente: 90% de charola intrahospitalaria + 100% del complemento.</p> <p>Recordatorio de 24 horas (anexo 22):</p>											

DISTRIBUCIÓN Y ADECUACIÓN DE ENERGÍA Y MACRONUTRIMENTOS					
Nutrimento	Energía	Proteína	Carbohidratos	Fibra	Lípidos
Aporte	2276 kcal	101.76 gr	303.25 gr	33.37 gr	66.6 gr
%VET		18.3%	54.7%		27%
%Adec	122% adecuación Exceso	111% adecuación Exceso	127% Exceso	127% Exceso <LMC	97% Adecuado

LMC: Límite Máximo de Consumo.

CONSUMO Y ADECUACIÓN DEL TIPO DE LÍPIDOS

Nutrimento	Grasas saturadas	Grasas monoinsaturadas	Grasas poliinsaturadas	Grasas trans-saturadas	Colesterol
Aporte	14.56 gr	21.49 gr	AGE-omega 3: 1.07 gr AGE-omega 6: 13.54 gr	0.73 gr	147.92 mg
%VET	5.9%	8.7%	8.7% AGE-omega 3: 76% AGE-omega 6: 104%	0.3 %	
%Adec	Adecuado	Insuficiente	Insuficiente para AGE-omega 3.	Adecuado	Adecuado

CONSUMO DE MICRONUTRIMENTOS

Vitaminas	Vit. A µg/día	Vit. D µg/día	Vit. E mg/día	Vit C mg/día	Vit. B6 mg/día	Biotina µg/día	Vit. B9 µg/día	Vit B12 µg/día	Colina mg/día
Dieta/ complemento	849.3	7.34	8.83	137.92	3.08	16.97	940.32	7.56	355.63
MVI	450	6.5	20	100	10	30	6000	12	0
Total	1299.3	13.84	28.83	237.92	13.08	36.97	6940.32	19.56	355.63
Adecuación	162% Exceso <LMC	92% Adecuado <LMC	192% Exceso <LMC	140% Exceso <LMC	261% Exceso <LMC	5% Insuficiente	694% Exceso >LMC	750% Exceso ND	79% Insuficiente

LMC: Límite Máximo de Consumo. ND: no determinado.

Minerales	Hierro mg/día	Calcio mg/día	Zinc mg/día	Yodo µg/d	Selenio µg/día
Dieta/ complemento	23.01	845.3	13.23	109.33	124.34
MVI oral/IM	160	250	25	0	25
Total	183.01	1095.3	38.23	109.33	149.34
Adecuación	92% Adecuado	91% Adecuado	254% Excesivo <LMC	49% Insuficiente	248% Excesivo <LMC

LMC: Límite Máximo de Consumo.

Líquidos totales: 2736 ml (96% Adecuado).

Calidad de la dieta. Consumo adecuado de frutas y verduras (3 raciones de c/u), consumo excesivo de cereales (15 raciones) aunque la mayoría los cereales índice glucémico bajo y ricos en fibra (11 raciones), el resto con índice glucémico alto (atole en agua endulzado) 1 ración de leguminosas, 6 raciones de AOA (carne blanca magra; huevo), 5 raciones de grasas (todas no saturadas ricas en AG poliinsaturados y monoinsaturados), 2 raciones de grasas con proteína (oleaginosas). No consumo reportado de lácteos se substituyeron por atole de arroz.

ANÁLISIS

REQUERIMIENTOS DE ENERGÍA Y MACRONUTRIMENTOS

Energía: 1,870 kcal (30 kcal por peso pregestacional + 340 kcal). **Proteína:** 91.3 gr/día (1.3 gr/kg peso pregestacional + 25 gr). **Carbohidratos (CHO):** 175 gr/día. **Fibra:** 26.1 gr/d. **Lípidos:** AGE-Omega 3: 1.4 gr/día AGE-Omega 6: 13 gr/día. **Líquidos:** 2,850 ml.

MICRONUTRIMENTOS (RECOMENDACIONES PARA PACIENTES EMBARAZADAS CON ERC KDIGO EV)

Vitaminas	Vit. A µg/día	Vit. D µg/día	Vit. E mg/día	Vit C mg/día	Vit. B6 mg/día	Biotina µg/día	Vit. B9 µg/día	Vit B12 µg/día ¹	Colina mg/día ¹
	800	15	15	≥170	≥5	600	1,800	2.6	450
Minerales	Hierro mg/día	Yodo µg/día ¹	Calcio mg/día	Zinc mg/día	Selenio µg/día ¹				
	200	220	1200	15	60				

1. No existe especificación para ERC + embarazo se toma valor en embarazo sano.

DIAGNÓSTICO NUTRICIO

1. Consumo excesivo de energía y carbohidratos (122% y 127% de los requerimientos respectivamente) asociado a prescripción de la alimentación inadecuada (cantidad de energía) e intercambio inadecuado de lácteos descremados por atoles de agua endulzados evidenciado por velocidad de ganancia de peso excesiva (0.95 kg/semana).

2. Acceso limitado a alimentos (fuentes de colina, biotina y AGE-Omega 3) asociado a disponibilidad en área de hospitalización evidenciado por porcentaje de adecuación de estos nutrimentos insuficiente (79%, 5% y 76% respectivamente).

3. Falta de conocimientos en nutrición asociada no exposición previa a educación relacionada a nutrición evidenciado por historial de consumo insuficiente de vitamina D (80% de los requerimientos), calcio (87% de los requerimientos), ácidos grasos esenciales (AGE-omega 3: 45%, AGE-omega 6: 12% de los requerimientos) y colina (37% de la ingesta adecuada) en dieta habitual.

PLAN

OBJETIVOS

1. Promover la adecuada ganancia de peso materna a través del aporte correcto de energía y macronutrimentos.
2. Modular el estrés oxidativo y la inflamación asociadas a LES durante el embarazo a través del aporte específico de micronutrimentos con funciones inmunomoduladoras (Vitamina E, Vitamina C, AGE omega 3, selenio).
3. Cubrir las recomendaciones de micronutrimentos con ingestión insuficiente (colina, biotina, AGE-omega 3)
4. Mejorar la selección de alimentos a través de educación en nutrición enfocada en aumentar el consumo alimentos ricos en los micronutrimentos importantes (vitamina D, calcio, AGE omega 3, colina, biotina).

PLAN

Vía oral hiposódica leve (≤ 2.3 gr/día de Na); fraccionada (5 tiempos/d) de 1,899 kcal, 17.4% de prot (82.8 gr), 32.6% de grasas (68.7 gr) y 50% de CHO (237.37 gr) + complemento (Polimérica isocalórica de 226 kcal y 8.5 gr de prot) –anexo 21-. Aporte total de 2,125 kcal y 91.3 gr de prot .Restricción de líquidos a 1,600 ml/día.

Suplementación: MVI embarazo (1 tableta/día) + Ácido fólico (5 mg/día) + Venoferrum (100 mg/día) + Calcitriol (0.25 µg/día).

Educación: preparaciones de alimentos saludables, tamaño de porciones por grupo de alimentos.

Estrategias de alimentación: Plan de alimentación por sistema mexicano de equivalentes y conteo de carbohidratos:

Grupo de alimentos	Raciones	Raciones de carbohidratos
Verduras	3	0
Frutas	3	3
Cereales sin grasa	10	10
Leguminosas	0	0
AOA	5	0
Leche descremada	2	2
Grasas	6	0
Grasas con proteína	2	0

Control de raciones de CHO: 3-3-3-3-3 raciones/tiempo de comida (Total de 15 raciones).

IDEALMENTE:

Modificación de la prescripción de energía. Disminución de aporte a 1870 kcal con 19.5% de proteína (91.3 gr/d), 48% de CHO (224 gr) y 32.5% de grasas (67.5 gr); sin aporte de complemento.

Estrategias de la alimentación. Modificación de raciones de alimentos: Reducción de 2 raciones de cereales, aumento de una ración de leguminosas, disminución de 2 raciones de grasas e incremento de 1 ración de oleaginosas. Además: Incluir 1 ración de las 5 de AOA/día en forma de lácteos (queso panela) y en desayuno 2 piezas de huevo.

Micronutrimentos. Suplementación con Vitamina D 800 UI/día (20 µg/d), yodo 0.4 mg dosis única, Omega 3 (DHA) 300 mg/día + Biotina 500 µg/d.

Educación. Alimentos ricos en micronutrimentos con ingestión insuficiente (vitamina D, calcio, AGE omega 3, colina, biotina), importancia de consumo de suplementación de micronutrimentos, importancia de cada nutrimento (con énfasis en creencias erróneas de grasas y proteínas) en la dieta saludable.

MONITOREO

- **Evaluación antropométrica.** Velocidad de ganancia de peso y peso esperado para la edad gestacional de forma semanal.
- **Evaluación bioquímica.** Biometría hemática (Leucocitos, Plaquetas, Hemoglobina, Hematocrito, VCM, HbCM, Ancho de distribución de eritrocitos y química sanguínea (Glucosa, BUN, Urea, Creatinina, Ácido úrico, Sodio, Potasio, Calcio, Magnesio, Cloro, Albúmina, Fósforo) antes y después de cada sesión de hemodiálisis. Perfil hepático y de lípidos en 3 meses.
- **Evaluación clínica.** Valoración del crecimiento fetal (percentil de peso fetal estimado y circunferencia abdominal) en dos semanas. Cambios en la terapia farmacológica, diálisis, suplementación de

micronutrientes y complemento, nuevas comorbilidades, signos y síntomas (función gastrointestinal: distensión abdominal, saciedad, náusea, pirosis; tensión arterial: cefalea, acúfenos, fosfenos; deficiencia de nutrientes: hierro (uñas, piel, cabello y mucosas), AGE (resequedad en la piel), vit D (Edema y dolor en articulaciones; epífisis en muñecas) biotina (caída de cabello); brote de la enfermedad: sarpullido activo lúpico, artritis inflamatoria) cada 3-4 semanas.

- **Evaluación dietética.** Aversiones o antojos a alimentos, porcentaje de consumo de la charola intrahospitalaria, líquidos y complemento diario. Consumo de macronutrientes (CHO, grasas) y micronutrientes (énfasis en colina, biotina, vitamina D, calcio) cada 3-4 semanas o antes si se detectan cambios en el consumo importantes.
- **Evaluación del estilo de vida.** Cambios en estrés, calidad del sueño (anexos 13, 17 y 18), conductas psicológicas relacionadas a la alimentación (cambios en actitudes, creencias, red de apoyo, motivación, conocimientos) cada 3-4 semanas.

Evolución clínica (03/03/2017-19/06/2017).

Paciente clínicamente estable, cifras TA dentro de rangos adecuados, manejo de hemodiálisis ambulatoria (9hr/semana lun-mie-vie) y disminución progresiva de dosis de antihipertensivos y corticoesteroides. Se ajusta dieta el día 13/03/2017 (19.6 SDG) por bajo consumo (80% de los requerimientos) agregándose 2 complementos/día (fórmula polimérica isocalórica de 236 kcal y 10.62 gr de proteína) El 17/04/2017 (24.6 SDG) se hace ajuste de la dieta por cambio de trimestre con aporte total de 2237 kcal (35 kcal por peso pregestacional + 452 kcal), 10.7% de proteína, 35% de lípidos y 55% de CHO. Dentro de este aporte se incluyen 2 complementos, con la misma composición la mencionada. Se continuó con suplementación con 5 mg/día de ácido fólico, 750 mg de calcio c/8h, 0.25 µg/día de calcitriol, 200 mg/día de hierro y MVI para embarazo 1 tableta/día. Restricción de líquidos a 900 ml. A lo largo del embarazo la ganancia de peso fue insuficiente debido a ingestión subóptima de alimentos (generalmente 90% del consumo prescrito), sin hacerse más modificaciones en la prescripción dietética. La última valoración del crecimiento fetal mediante USG del 11/05/2017 (28.2 SDG) encuentra un peso fetal estimado de 1161 gr ± 170 gr (percentil 41; acorde para la edad gestacional) se programa próxima cita para 27/06/2017.

El 20/06/2017 (34.1 SDG) durante sesión de diálisis se presentan cifras de TA elevadas (160/110 mm Hg) ajustándose dosis de antihipertensivos sin respuesta por lo que se decide su reingreso hospitalario para monitoreo y vigilancia. Ese mismo día se hace una valoración del crecimiento fetal mediante USG encontrándose peso fetal estimado de 1759 ± 257 gr (percentil 3; Restricción del crecimiento intrauterino), frecuencia cardíaca fetal de 148 lpm y evaluación hemodinámica normal. Se valorará interrupción del embarazo en los próximos días.

16.5 INTERVENCIÓN 3

Fecha: 21 de Junio de 2017. 2° Día de estancia hospitalaria.

EVALUACIÓN SUBJETIVA												
<p>Signos y Síntomas. Generales: consciente, poco cooperadora, cefalea intensidad 3-5/10. Gastrointestinales: anorexia intensidad 5/10 7/7. Asociado a exceso/deficiencia de micronutrientes: Palidez de piel y mucosas (Hierro), Depleción de masa magra en temporales, deltoides, caída de cabello (biotina, zinc, hierro), mucosas subhidratadas (líquidos).</p> <p>Historia dietética. Aversiones: Pan de caja, arroz, sopa de pasta y leche del hospital. Refiere adherencia a las recomendaciones de nutrición del 90% (previo a hospitalización).</p> <p>Estilo de vida. Sueño: 7 h/noche; reparador. Estrés: 8/10.</p> <p>Aspectos psicológicos relacionados a la alimentación: Conocimientos y actitudes acerca de nutrición y su relación con la enfermedad: Identificar claramente tamaño de porciones.</p>												
EVALUACIÓN OBJETIVA												
EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA												
Mediciones	Indicadores											
Peso última intervención (seco) 30/05/17, 31.1 SDG: 53.2 kg. Peso (seco) 20/06/17, 34.1 SDG: 53.6 kg.	Peso esperado para la SDG actual (34.1 SDG): <ul style="list-style-type: none"> Mínimo: 58.85 kg (+7.85 kg). Máximo: 62.45 kg (+11.45 kg). Ganancia de peso actual: + 5.25 kg. Menor a lo esperado para la SDG. Velocidad de ganancia de peso (Entre intervenciones): 0.1 kg/semana (Insuficiente).											
EVALUACIÓN BIOQUÍMICA												
Estudio	Fecha/SDG	Valores										
Perfil de lípidos	06/06/2017 SDG	Colesterol total: 211 mg/dl // Triglicéridos: 203 mg/dl										
Biometría Hemática	20/06/2017 34 SDG	Leucocitos: 6.0 x10 ³ /mm ³ // Plaquetas: ↓ 131 x10 ⁹ /L // Hemoglobina: ↓ 9.7 gr/dL // Hematocrito: ↓ 27.5% %										
Química Sanguínea	20/06/2017 34 SDG	Glucosa: ↓ 62 mg/dL // BUN: ↑ 15 mg/dL // Urea: 32 mg/dL // Creatinina: 1.4 mg/dL // Ácido úrico: ↓ 1.2 mg/dL // Sodio: ↓ 129 mEq/L // Potasio: 3.6 mEq/L // Calcio: ↑ 10 mg/dL // Magnesio: ↑ 2.8 mg/dL // Cloro: 107 mEq/L // Albúmina: 3.1 gr/dL // Fósforo: 2.8 mg/dL // Calcio iónico: ↓ 1.15 mg/dL										
EVALUACIÓN CLÍNICA												
<p>Diagnósticos médicos: Embarazo 34.1 SDG por USG + Lupus Eritematoso Sistémico (LES)/Nefropatía lúpica (glomerulonefritis proliferativa difusa) + Enfermedad Renal Crónica (ERC) KDIGO 5 + Hipertensión Arterial Sistémica secundaria a LES (desde 2011) + Anemia + RCIU.</p> <p>Signos vitales (21/06/17).</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">Presión Arterial</th> <th style="width: 20%;">Frecuencia cardíaca</th> <th style="width: 20%;">Frecuencia respiratoria</th> <th style="width: 20%;">Temperatura</th> <th style="width: 20%;">Frecuencia cardíaca fetal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Máx: ↑162/103 mm Hg Min: 125/75 mm Hg</td> <td>Máx: ↑102 lpm Min: 69 lpm</td> <td>Máx: 18 rpm Min 15 rpm</td> <td>36°C</td> <td>139 lpm</td> </tr> </tbody> </table> <p>Función gastrointestinal: Evacuaciones 1 vez/día Escala de Bristol 2-3.</p> <p>Fármacos. Nifedipino retard 20 mg c/8h, Alfametildopa 500 mg c/8h, Hidralazina 10 mg c/8h, hidroxycloquina 200 mg c/24h, Prednisona 2.5 mg c/24h, Eritropoyetina 4,000 UI (lun-mie-vie), Omeprazol 20 mg c/24h, ácido acetilsalicílico 100 mg/24h.</p> <p>Suplementos. MVI de embarazo (composición en anexo 23) 1 tableta c/24h, ácido fólico 5 mg c/24h, calcitriol 0.25 µg c/24h, Sulfato ferroso 200 mg/día, Calcio 500 mg c/12h</p> <p>Terapia dialítica. Hemodiálisis 3v/sem (lun-mie-vie), 3h por sesión (total 9h/semana).</p> <p>Valoración del crecimiento fetal (USG 20/06/17). Peso fetal estimado de 1759 ± 257 gr (percentil 3; Restricción del crecimiento intrauterino), frecuencia cardíaca fetal de 148 lpm; IP arteria umbilical normal (percentil 5), índice cerebro placentario normal (>percentil 5), IP arterias uterinas normales. Sin criterios fetales para interrupción a corto plazo</p>			Presión Arterial	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Frecuencia cardíaca fetal	Máx: ↑162/103 mm Hg Min: 125/75 mm Hg	Máx: ↑102 lpm Min: 69 lpm	Máx: 18 rpm Min 15 rpm	36°C	139 lpm
Presión Arterial	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Frecuencia cardíaca fetal								
Máx: ↑162/103 mm Hg Min: 125/75 mm Hg	Máx: ↑102 lpm Min: 69 lpm	Máx: 18 rpm Min 15 rpm	36°C	139 lpm								
EVALUACIÓN DIETÉTICA												
<p>Dieta prescrita: Vía oral de 2001 kcal; fraccionada (5 tiempos/d) con 10% (45 gr) de proteína, 55% (279 gr) de carbohidratos y 35% (75 gr) de lípidos + complemento (Polimérica isocalórica de 236 kcal y 10.62 gr de prot) Anexo 24. Aporte total de 2237 kcal y 56 gr de proteína. Restricción de líquidos a 900 ml/día.</p> <p>Consumo actual: Referido por paciente: 70% de charola intrahospitalaria + 100% del complemento.</p>												

Recordatorio de 24 horas (anexo 25):

DISTRIBUCIÓN Y ADECUACIÓN DE ENERGÍA Y MACRONUTRIMENTOS

Energía	Proteína	Carbohidratos	Fibra	Lípidos
2033.52 kcal	86.92 gr	292.4 gr	38.2 gr	63.8 gr
	16.6%	55.9%		27.5%
86% adecuación insuficiente	95 % adecuación Adecuado	95% Adecuado	122% Exceso <LMC	73% Insuficiente

CONSUMO Y ADECUACIÓN DEL TIPO DE LÍPIDOS

Grasas saturadas	Grasas monoinsaturadas	Grasas poliinsaturadas	Grasas trans-saturadas	Colesterol
14.61 gr	12.14 gr	30.34 gr AGE-omega 3: 0.74 gr AGE-omega 6: 11.28 gr	1.43 gr	276.84 mg
6.3%	13.1%	5.2% AGE-omega 3: 57% AGE-omega 6: 87%	0.6%	
Adecuado	Adecuado	Insuficiente	Adecuado	Adecuado

CONSUMO DE MICRONUTRIMENTOS

Vitaminas	Vit. A µg/día	Vit. D µg/día	Vit. E mg/día	Vit C mg/día	Vit. B6 mg/día	Biotina µg/día	Vit. B9 µg/día	Vit B12 µg/día	Colina mg/día
Dieta	977.9	1.04	11.72	127.25	1.9	60.24	493.21	1.7	408.48
MVI	1,188	12.75	15	100	2.6	200	5800	4	0
Total	2166	13.79	26.72	227.25	4.5	260.24	6,293.21	5.7	408.48
Adecuación	270% Exceso <LMC	92% Adecuado	178% Exceso <LMC	133% Exceso <LMC	90% Adecuado	23% Insuficiente	349% Exceso >LMC	219% Exceso ND	91% Adecuado

LMC: Límite Máximo de Consumo. ND: no determinado.

Minerales	Hierro mg/día	Calcio mg/día	Zinc mg/día	Yodo µg/d	Selenio µg/día
Dieta	14.08	620.13	10.83	57.01	117.44
MVI	260	1125	7.5	0	0
Total	274.08	1745.13	17.83	57.01	117.44
Adecuación	137% Exceso ¹	145% Exceso <LMC	118% Exceso <LMC	26% Insuficiente	195% Exceso <LMC

LMC: Límite Máximo de Consumo. 1. En estados de deficiencia de hierro no se ha determinado LMC

Líquidos totales: 2641 ml (75% insuficiente)

Calidad de la dieta. 5 tiempos de comida; preparaciones bajas en grasa. Frutas: 2 raciones, Verduras: 4.5 raciones, cereales: 11 raciones (8 de las cuales en forma de arroz blanco cocido- IG medio, sin fibra; 3 raciones pan integral IG bajo, rico en fibra), AOA: 8 raciones (5 de carnes blancas: pescado, pollo sin piel; 3 de carnes rojas), Leche descremada: 1.5 raciones, grasas: 3 raciones (en forma de aceites comestibles) y grasas con proteína: 2 raciones.

ANÁLISIS

REQUERIMIENTOS

ENERGÍA Y MACRONUTRIMENTOS

Energía: 2237 kcal (35 kcal por peso pregestacional + 452 kcal). **Proteína:** 91.3 gr/día (1.3 gr/kg peso pregestacional + 25 gr). **Carbohidratos:** 175 gr/día. **Fibra:** 31.3 gr/d. **Lípidos:** AGE-Omega 3: 1.4 gr/día AGE-Omega 6: 13 gr/día. **Líquidos:** 2,000 + 1500 ml (Uresis) = 3500 ml.

MICRONUTRIMENTOS (RECOMENDACIONES PARA PACIENTES EMBARAZADAS CON ERC KDIGO EV)

Vitaminas	Vit. A µg/día	Vit. D µg/día	Vit. E mg/día	Vit C mg/día	Vit. B6 mg/día	Biotina µg/día	Vit. B9 µg/día	Vit B12 µg/día ¹	Colina mg/día ¹
	800	15	15	≥170	≥5	600	1,800	2.6	450
	Hierro	Yodo	Calcio	Zinc	Selenio				

Minerales	mg/día	µg/día ¹	mg/día	mg/día	µg/día ¹				
	200	220	1200	15	60				

1. No existe especificación para ERC + embarazo se toma valor en embarazo sano.

DIAGNÓSTICO NUTRICIO

- Consumo insuficiente de energía y grasas (86% de la recomendación) asociado a sintomatología gastrointestinal (anorexia) evidenciado por hipoglucemia (62 mg/dl) y velocidad de ganancia de peso lenta (0.1 kg/sem entre intervenciones).
- Consumo insuficiente de grasas (73% de la recomendación) asociado a creencias erróneas respecto a grasas y su papel en la dieta saludable evidenciado por porcentaje de adecuación de AGE omega-3 y omega-6 por debajo del requerimiento (57 y 87% respectivamente).
- Consumo insuficiente de biotina y yodo (23% y 26% de los requerimientos respectivamente) asociado a falta de disponibilidad de MVI con cantidades adecuadas de biotina y yodo para cubrir demandas del embarazo y en ERC KDIGO EV evidenciado por caída del cabello (signo –no patognomónico- de deficiencia de biotina y yodo).
- Consumo insuficiente de líquidos (75% de la recomendación) asociado a cambio en la prescripción de líquidos por diuresis horaria reportada (aumento a 1500 ml) evidenciado por signos de deshidratación (mucosas deshidratadas).

PLAN

Vía oral de 1765 kcal, fraccionada (6 tiempos): Proteína 15.8% (70gr), CHO 50% (221 gr) y grasas 34.2% (67 gr). Se agrega otro complemento = 2 v/día en colaciones (Polimérica isocalórica de 236 kcal y 10.62 gr de prot) Aporte total de 2237 kcal y 91.24 gr de prot/día. Líquidos: 1700 ml/día (Ajustado por agua de alim y complementos).

Estrategias de alimentación: Plan de alimentación por sistema mexicano de equivalentes:

Grupo de alimentos	Raciones
Verduras	3
Frutas	3
Cereales sin grasa	8
Leguminosas	0
AOA	3
Leche descremada	2
Grasas	5
Grasas con proteína	4

Suplementación. MVI embarazo (1 tableta/día) + Ácido fólico (5 mg/día) + Sulfato ferroso (200 mg/día) + Calcitriol (0.25 µg/día) + Calcio 500 mg c/12h.

IDEALMENTE:

Estrategias de alimentación. Incluir 1 ración de las 3 de AOA/día en forma de lácteos (queso panela), raciones de leche en forma de yogurt y en desayuno 2 piezas de huevo.

Micronutrientes. Suplementación con Vitamina D 800 UI/día (20 µg/d), yodo 0.4 mg dosis única, Omega 3 (DHA) 300 mg/día + Biotina 500 µg/d.

Educación. Abordaje de creencias respecto a alimentos saludables (proteínas y grasas).

Estrategias conductuales. Manejo del estrés mediante técnicas de respiración.

MONITOREO

- Evaluación antropométrica.** Velocidad de ganancia de peso y peso esperado para la edad gestacional de forma semanal.
- Evaluación bioquímica.** Glucosa capilar por turno. Biometría hemática (Leucocitos, Plaquetas, Hemoglobina, Hematocrito, VCM, HbCM, Ancho de distribución de eritrocitos y química sanguínea (Glucosa, BUN, Urea, Creatinina, Ácido úrico, Sodio, Potasio, Calcio, Magnesio, Cloro, Albúmina, Fósforo) antes y después de cada sesión de hemodiálisis.
- Evaluación clínica.** Signos vitales (FR, FC, TA, FCF, temperatura) diario. Valoración del crecimiento fetal (percentil de peso fetal estimado y circunferencia abdominal) semanal. Cambios en la terapia farmacológica, diálisis, suplementación de micronutrientes y complemento, nuevas comorbilidades, mejoría de signos y síntomas (función gastrointestinal: anorexia; tensión arterial: cefalea; deficiencia de nutrientes: hierro (uñas, piel, cabello y mucosas), AGE (resequedad en la piel), biotina y yodo (caída del cabello) semanal.
- Evaluación dietética.** Aversiones o antojos a alimentos, porcentaje de consumo de la charola intrahospitalaria, líquidos y complemento diario. Consumo de macronutrientes (CHO, proteína, grasas) y micronutrientes (vit A, vit D, vit E, vit C, complejo B, colina, hierro, yodo, calcio, selenio y zinc) cada semana o antes si se detectan cambios en el consumo importantes.
- Evaluación del estilo de vida.** Presencia y manejo de estrés, calidad del sueño (anexos 13, 17 y 18), conductas psicológicas relacionadas a la alimentación (cambios en creencias y conocimientos, motivación, red de apoyo, autoeficacia) semanal.

PENDIENTES

Resultados de valoración para continuación del embarazo. Evaluar deseo de llevar a cabo lactancia materna y proveer información respecto a importancia de nutrición.

Evolución clínica (22/06/17).

Debido a al riesgo de deterioro materno por patología de base y a la condición de susceptibilidad fetal por diagnóstico de RCIU se decide interrupción del embarazo mediante cesárea, la cual se realiza al día siguiente obteniendo producto masculino vivo, peso de 1750 gr y talla de 44 cm, APGAR 8/9 que ingresa a UCIREN con los siguientes diagnósticos: recién nacido prematuro (34.4 SDG por Capurro), síndrome de dificultad respiratoria leve y peso adecuado para la edad gestacional.

Paciente evoluciona favorablemente, se ajustan fármacos antihipertensivos y se continúa con hemodiálisis (9 hr/semana). Se ajusta dieta para lactancia: 2,183 kcal (Peso actual x 35 kcal + 500 kcal por costo de la lactancia), proteína 78.5 gr/d = 14.3% (1.3 gr/kg de peso actual/día + 16 gr costo de lactancia), carbohidratos 55% y lípidos 30.7%. Líquidos totales 2.6 litros/día. Suplementación con MVI para embarazo 1v/día (anexo 24) + calcio 500 mg 2 v/día. Alta de hospitalización el 28/06/2017 con seguimiento de terapia de hemodiálisis ambulatoria y cita en servicio de medicina interna en 1 semana para valoración de la función renal residual.

17. CONCLUSIONES

Independientemente de la actividad de la enfermedad, el LES durante el embarazo está asociado a resultados adversos como parto pretérmino, desórdenes hipertensivos, pequeños para la edad gestacional, bajo peso al nacer, entre otros, los cuales tienen un impacto negativo importante en los sistemas de salud. Las estrategias de nutrición son herramientas costo-efectivas que han mostrado beneficios en estos resultados clínicos.

El profesional de la nutrición está capacitado para implementar múltiples estrategias individualizadas que ayudan a crear un estilo de vida saludable durante el embarazo. Aún no existe evidencia para el establecimiento de estrategias específicas de nutrición en mujeres embarazadas con LES, sin embargo, el aporte de nutrientes específicos o patrones de alimentación, además de favorecer un ambiente uterino saludable para un desarrollo fetal óptimo, modulan la respuesta inflamatoria y disminuyen el estrés oxidativo lo que podría resultar en la reducción en resultados clínicos adversos asociados a la enfermedad.

Se presentó la intervención nutricional de una paciente embarazada de 25 años con diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico (14 años de evolución) más nefropatía lúpica (Enfermedad Renal Crónica KDIGO EV por Glomerulonefritis proliferativa difusa) e hipertensión arterial crónica. Este caso ejemplifica el grado de complejidad que puede implicar el manejo de estas pacientes y la necesidad de más estudios que aborden las estrategias de nutrición en esta población de pacientes.

18. ANEXOS

Anexo 1. Escalas de medición de actividad de la enfermedad durante el embarazo.

Índice de Actividad de Lupus en el Embarazo (Lupus Activity Index in Pregnancy, LAI-P)

Grupo	Parámetro	Valores de puntos				Valores para calcular LAI-P
1	Fiebre	0	1			(a)Media
	Sarpullido	0		2		
	Artritis	0		2	3	
	Serositis	0	1	2	3	
2	Neurológico	0			3	(b) Máximo
	Renal	0		2	3	
	Pulmonar	0			3	
	Hematológico	0	1	2	3	
	Vasculitis	0			3	
	Miositis	0			3	
3	Prednisona, Hidroxicloroquina AINES.	0	1	2	3	(c) Media
4	Proteinuria	0	1	2	3	(d) Media
	Anti-DNA	0	1	2		
	C3, C4	0	1	2		

Valores puntuales de LAI-P= (a + b + c + d)/4.

Adaptado de: Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. Expert Rev Clin Immunol. 2012 Jul;8(5):439-53.

Modificación del SLEDAI para la evaluación de actividad de la enfermedad LES durante el embarazo (SLEPDAI)

SELENA-SLEDAI		SLEPDAI	Comentario
Descriptor	Puntaje	(Modificado por embarazo)	
Convulsiones	8	Sí	Descartar eclampsia
Psicosis	8	No	
Síndrome cerebral orgánico	8	No	
Alteraciones visuales	8	Sí	Hipertensión
Desorden del nervio craneal	8	Sí	Descartar parálisis de Bell
Cefalea de Lupus	8	Sí	Descartar eclampsia, preeclampsia
Accidente Cerebro-vascular.	8	Sí	Descartar preeclampsia
Vasculitis	8	Sí	Considerar eritema palmar
Artritis	4	Sí	Considerar efusiones de rodilla blanda

Miositis	4	No	
Cilindros urinarios	4	No	
Hematuria	4	Sí	Descartar cistitis y sangrado vaginal que refleja problemas placentarios
Proteinuria	4	Sí	Descartar preeclampsia
Piuria	4	Sí	Descartar infección
Sarpullido	2	Sí	Considerar cloasma
Alopecia	2	Sí	Considerar alopecia postparto normal
Úlceras mucosas	2	No	
Pleuresía	2	Sí	Hiperventilación secundaria a progesterona, disnea secundaria a aumento en el tamaño del útero
Pericarditis	2	NO	
Bajo complemento	2	Sí	Complemento normalmente aumenta durante el embarazo
Aumento en la ligación de ADN	2	NO	
Fiebre	1	NO	
Trombocitopenia	1	Sí	Descartar preeclampsia, síndrome HELLP, trombocitopenia incidental del embarazo
Leucopenia	1	Sí	Considerar como normal el aumento en el conteo de leucocitos durante el embarazo.

Puntaje total (suma de los puntajes después de los criterios marcados como presentes).

Adaptado de: Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. Expert Rev Clin Immunol. 2012 Jul;8(5):439-53.

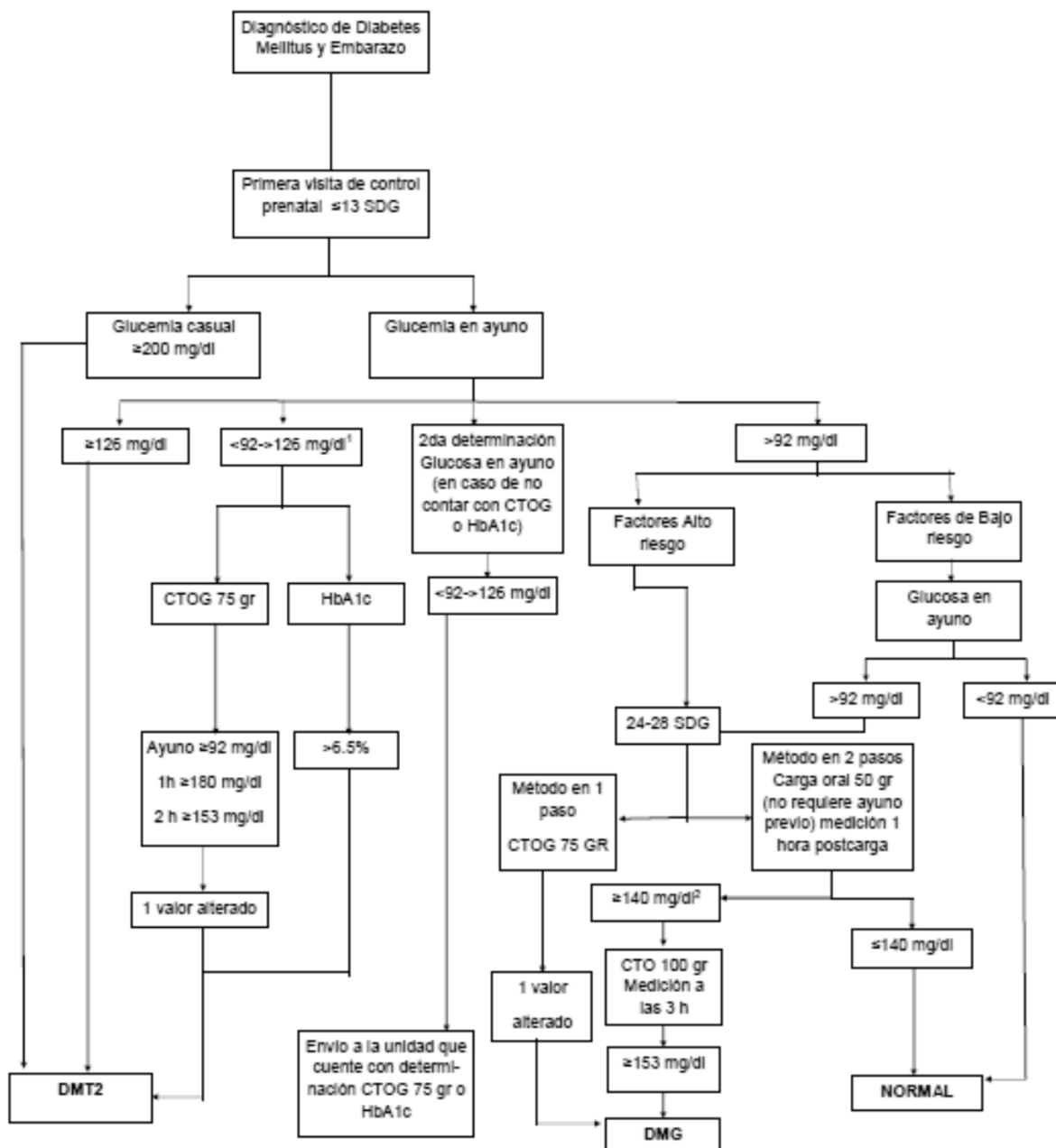
Anexo 2. Valores de laboratorio corregidos por cambios fisiológicos del embarazo.

	Adulta (no embarazada)	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Hematología				
Eritropoyetina (U/L)	4-27	12-25	8-67	14-222
Ferritina (ng/ml)	10-150	6-130	2-230	0-116
Folato, glóbulo rojo (ng/ml)	150-450	137-589	94-828	109-663
Folato, sérico (ng/ml)	5.4-18.0	2.6-15.0	0.8-24.0	1.4-20.7
Hemoglobina (g/dl)	12-15.8	11.6-13.9	9.7-14.8	9.5-15.0
Hematocrito (%)	35.4-44.4	31-41	30.0-39.0	28.0-40.0
Hierro, capacidad total de unión (µg/dl)	251-406	278-403	No reportada	359-609
Hierro, sérico (µg/dl)	41-141	72-143	44-178	30-193
Hemoglobina corpuscular media (pg/cel.)	27-32	30-32	30-33	29-32
Volumen corpuscular medio (µm ³)	79-93	81-96	82-97	81-99
Plaquetas (X10 ⁹ /L)	165-415	174-391	155-409	146-429
Volumen medio plaquetario (µm ³)	6.4-11.0	7.7-10.3	7.8-10.2	8.2-10.4
Conteo de células rojas (X10 ⁶ /mm ³)	4.00-5.2	3.42-4.55	2.81-4.49	2.71-4.43
Distribución de ancho de células rojas (%)	<14.5	12.5-14.1	13.4-13.6	12.7-15.3
Conteo de células blancas (X10 ³ /mm ³)	3.5-9.1	5.7-13.6	5.6-14.8	5.9-16.9
Neutrófilos (X10 ³ /mm ³)	1.4-4.6	3.6-10.1	3.8-12.3	3.9-13.1
Linfocitos (X10 ³ /mm ³)	0.7-4.6	1.1-3.6	0.9-3.9	1.0-3.6
Monocitos (X10 ³ /mm ³)	0.1-0.7	0.1-1.1	0.1-1.1	0.1-1.4
Eosinófilos (X10 ³ /mm ³)	0-0.6	0-0.6	0-0.6	0-0.6
Basófilos (X10 ³ /mm ³)	0-0.2	0-0.1	0-0.1	0-0.1
Transferrina (mg/dl)	200-400	254-344	220-441	288-530
Transferrina, saturación sin hierro (%)	22-46	No reportado	10-44	5-37
Transferrina, saturación con hierro (%)	22-46	No reportado	18-92	9-98
Coagulación				
Antitrombina III, funcional (%)	70-130	89-114	88-112	82-116
D-dímero (µg/ml)	0.22-0.74	0.05-0.95	0.32-1.29	0.13-1.7
Factor V (%)	50-150	75-95	72-96	60-88
Factor VII (%)	50-150	100-146	95-153	149-211
Factor VIII (%)	50-150	90-210	97-312	143-353
Factor IX (%)	50-150	103-172	154-217	164-235
Factor XI (%)	50-150	80-127	82-144	65-123
Factor XII (%)	50-150	78-124	90-151	129-194
Fibrinógeno (mg/dl)	233-496	244-510	291-538	373-619
Homocisteína (µmol/L)	84.4-10.8	3.34-11	2.0-26.9	3.2-21.4
INR (International Normalized Ratio)	0.9-1.04	0.89-1.05	0.85-0.97	0.8-0.94
Tiempo de tromboplastina parcial, activada (seg.)	26.3-39.4	24.3-38.9	24.2-38.1	24.7-35.0
Tiempo de protrombina (seg.)	12.7-15.4	9.7-13.5	9.5-13.4	9.6-12.9
Proteína C, funcional (%)	70-130	78-121	83-133	67-135
Proteína S, total (%)	70-140	39-105	27-101	33-101
Proteína S, libre (%)	70-140	34-133	19-113	20-65
Proteína S, actividad funcional (%)	65-140	57-95	42-68	16-42
Activador del plasminógeno en tejidos (ng/ml)	1.6-13	1.8-6.6	2.4-6.6	3.3-9.2
Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (ng/ml)	4-43	16-33	36-55	67-92
Factor de von Willebrand (%)	75-125	No reportado	No reportado	121-250
Constituyentes químicos de la sangre				
Alanina transaminasa (U/L)	7-41	3-30	2-33	2-25
Albumina (g/dl)	4.1-5.3	3.1-5.1	2.6-4.5	2.3-4.2
Fosfatasa alcalina (U/L)	33-96	17-88	25-126	38-229
Antitripsina alpha-1 (mg/dl)	100-200	225-323	273-391	327-487
Amilasa (U/L)	20-96	24-83	16-73	15-81
Brecha aniónica (mmol/L)	7-16	13-17	12-16	12-16
Aspartato transaminasa (U/L)	12-38	3-23	3-33	4-32
Bicarbonato (mmol/L)	22-30	20-24	20-24	20-24
Bilirrubina, total (mg/dl)	0.3-1.3	0.1-0.4	0.1-0.8	0.1-1.1
Bilirrubina, no conjugada (mg/dl)	0.2-0.9	0.1-0.5	0.1-0.4	0.1-0.5
Bilirrubina, conjugada (mg/dl)	0.1-0.4	0-0.1	0-0.1	0-0.1
Ácidos biliares (µmol/L)	0.3-4.8	0-4.9	0-9.1	0-11.3
Calcio, ionizado (mg/dl)	4.5-5.3	4.5-5.1	4.4-5.0	4.4-5.3
Calcio, total (mg/dl)	8.7-10.2	8.8-10.6	8.2-9.0	8.2-9.7
Ceruloplasmina(mg/dl)	25-63	30-49	40-53	43-78
Cloro (mEq/L)	102-109	101-105	97-109	97-109
Creatinina (mg/dl)	0.5-0.9	0.4-0.7	0.4-0.8	0.4-0.9
Gamma-glutamil transpeptidasa (U/L)	9-58	2-23	4-22	3-26
Lactato deshidrogenasa (U/L)	115-221	78-433	80-447	82-524
Lipasa (U/L)	3-43	21-76	26-100	41-112
Magnesio (mg/dl)	1.5-2.3	1.6-2.2	1.5-2.2	1.1-2.2

Osmolaridad (mOsm/kg H ₂ O)	275-295	275-280	276-289	278-280
Fosfato (mg/dl)	2.5-4.3	3.1-4.6	2.5-4.6	2.8-4.6
Potasio (mEq/L)	3.5-5.0	3.6-5.0	3.3-5.0	3.3-5.1
Prealbúmina (mg/dl)	17-34	15-27	20-27	14-23
Proteína, total (g/dl)	6.7-8.6	6.2-7.6	5.7-6.9	5.6-6.7
Sodio (mEq/L)	136-146	133-148	129-148	130-148
Nitrógeno ureico (mg/dl)	7-20	7-12	3-13	3-11
Ácido úrico (mg/dl)	2.5-5.6	2.0-4.2	2.4-4.9	3.1-6.3
Lípidos				
Colesterol total (mg/dl)	<200	141-210	176-299	219-349
Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (mg/dl)	40-60	40-78	52-87	48-87
Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (mg/dl)	<100	60-153	77-184	101-224
Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (mg/dl)	6-40	10-18	13-23	21-36
Triglicéridos (mg/dl)	<150	40-159	75-382	131-453
Pruebas de funcionamiento renal				
Tasa de filtración glomerular (TFG)	106-132	131-166	135-170	117-182
Fracción de filtración (%)	16.0-24.7	14.7-21.6	14.3-21-.9	17.1-25-1
Osmolaridad, orina (mOsm/kg)	500-800	326-975	278-1066	238-1034
Excreción de albúmina 24h (mg/24 h)	<30	5-15	4-18	3-22
Excreción de calcio 24h (mmol/24 h)	<7.5	1.6-5.2	0.3-6.9	0.8-4.2
Aclaramiento de creatinina en 24 h (ml/min)	91-130	69-140	55-136	50-166
Excreción de creatinina en 24 h (mmol/24 h)	8.8-14	10.6-11.6	10.3-11.5	10.2-11.4
Flujo plasmático renal efectivo (ml/min)	492-696	696-985	612-1170	595-945
Pruebas metabólicas y de endocrinología				
Hormona estimulante de Tiroides (TSH) (μ UL/ml)	0.34-4.25	0.6-3.4	0.37-3.6	0.38-4.04
Globulina ligadora de tiroxina (mg/dl)	1.3-3.0	1.8-3.2	2.8-4.0	2.6-4.2
Tiroxina, libre (ng/dl)	0.8-1.7	0.8-1.2	0.6-1.0	0.5-0.8
Tiroxina, total (μg/ml)	5.4-11.7	6.5-10.1	7.5-10.3	6.3-9.7
Triyodotironina, libre (pg/ml)	2.4-4.2	4.1-4.4	4.0-4.2	No reportado
Triyodotironina, total (ng/ml)	77-135	96-149	117-169	123-162
Actividad de renina plasmática (mg/ml/hr)	0.3-9.0	No reportada	7.5-54	5.9-58.8
Proteína relacionada a la hormona paratiroidea (pmol/L)	<1.3	0.7-0.9	1.8-2.2	2.5-2.8
Hormona paratiroidea (pg/ml)	8-51	10-15	18-25	9-26
Hemoglobina A1c (%)	4-6	4-6	4-6	4-7
Cortisol (μg/dl)	0-25	7-19	10-42	12-50
Vitaminas y minerales				
Selenio (μg/L)	63-160	116-146	75-145	71-133
Vitamina A (retinol) (μg/dl)	20-100	32-47	35-44	29-42
Vitamina B12 (pg/ml)	279-966	118-438	130-656	99-526
Vitamina C (Ácido Ascórbico) (mg/dl)	0.4-1.0	No reportado	No reportado	0.9-1.3
Vitamina D (1,25 dihidroxi) (ng/ml)	25-45	20-65	72-160	60-119
Vitamina E (α-tocoferol) (μg/ml)	5-18	7-13	10-16	13-23
Zinc (μg/dl)	75-120	57-88	51-80	50-77
Mediadores inflamatorios y autoinmunidad				
Complemento C3 (mg/dl)	83-177	62-98	73-103	77-111
Complemento C4 (mg/dl)	16-47	18-36	18-34	22-32
Proteína C reactiva (mg/L)	0.2-3.0	No reportada	0.4-20-.3	0.4-8.1
Tasa de sedimentación de eritrocitos (mm/h)	0-20	4-57	7-47	13-70
Inmunoglobulina A (mg/dl)	70-350	95-243	99-237	112-250
Inmunoglobulina G (mg/dl)	700-1700	981-1267	813-1131	678-990
Inmunoglobulina M (mg/dl)	50-300	78-232	74-218	85-269
Hormonas sexuales				
Estradiol (pg/ml)	<20-443	188-2497	1278-7192	6137-3460
Progesterona (ng/ml)	<1-20	8-48	No reportada	99-342
Prolactina (ng/ml)	0-20	36-213	110-330	137-372
Testosterona (ng/dl)	6-86	26-211	34-243	63-309
17-hidroxiprogesterona (nmol/L)	0.6-10.6	5.2-28.5	5.2-28.5	15.5-84

Adaptado de: Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol.* 2009 Dec;114(6):1326-31

Anexo 3. Diagnóstico de Diabetes durante el embarazo.



Abreviaturas:

CTOG: Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa.

HbA1c: Hemoglobina glucosada.

DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2.

DMG: Diabetes Mellitus Gestacional

1. Glucosa alterada en ayuno.

2. Se sugiere disminuir el umbral a 135 mg/dl en población de alto riesgo.

Adaptado de: Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo. México. Secretaría de Salud. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Anexo 4. Interacciones existentes entre los nutrimentos que se suplementan comúnmente durante el embarazo.

Micronutriente	Consideraciones dietéticas/ interacción nutriente-nutriente/Efectos adversos.
Vitamina D	Puede ocasionar boca seca, sabor metálico, náusea, vómito, constipación. Aumenta la absorción del calcio por lo que no se recomienda en estados de hipercalcemia o en hiperfosfatemia.
Calcitriol	Se puede consumir con los alimentos. No consumir junto a suplementos de magnesio o vitamina D. Puede causar boca seca, sabor metálico, náusea, vómito, constipación, debilidad, ataxia, cefalea, dolor óseo y muscular.
Ácido Fólico	Considerar además deficiencia de vitamina B12, C o Fe. Inhiben metabolismo de Ácido Fólico.
Hierro	Pérdida del sabor, náusea, vómito, diarrea, constipación, dolor abdominal. Heces y orina de color oscuro. Disminución en la biodisponibilidad del calcio y zinc. Consumir 1-2 horas después de alimentos ricos en fibra, fitatos, café, té, cafeína, jugo de uva, productos lácteos, soya. Consumo con alimentos disminuye absorción en 50%
Calcio	Consumir con los alimentos como suplemento o para disminuir la absorción del fósforo. Como antiácido consumir 1-3 horas después de las comidas. Tomar separadamente de grandes cantidades alimentos con fibra, oxalatos o fitatos. Tomar separadamente de alimentos ricos en Mg, Fe, Zn o F (1-2 horas) ya que afecta la absorción de estos micronutrientes. La cafeína incrementa levemente la excreción de calcio mientras que la vitamina D es necesaria para la adecuada absorción del calcio.
Omega-3	Los efectos adversos más comunes son alteraciones en el sistema gastrointestinal (principalmente náuseas), los cuales ocurren en dosis mayores a 3 gr/día. Además, los suplementos pueden causar un "sabor a pescado" seguido de eructos. Congelar el suplemento, cambiar de fórmula, consumirlo con las comidas o cambiar el tiempo de la ingesta pueden ayudar a minimizar estos síntomas en algunas personas.

Adaptado de: Pronsky ZM, Crowe JP. Food Medication Interaction. 17° Edition. Birchrunville PA: Food-Medication Interactions;2012.

Anexo 5. Hallazgos físicos y clínicos asociados a deficiencia de micronutrientes.

Región corporal	Evaluación/Examinación	Hallazgos anormales	Posible deficiencia de micronutrientes	Comentarios
Piel	Inspeccionar y palpar color, hidratación, textura, temperatura y lesiones	Palidez cianosis	Hierro, folato, vitamina B12, biotina, cobre.	Piel debe ser suave, uniforme en color y apariencia. El hierro está involucrado en el transporte y almacenamiento de oxígeno; el cobre está involucrado en el metabolismo del hierro y la formación de la melanina. La vitamina A regula la integridad del epitelio celular. La vitamina K es vital para la coagulación de la sangre. La vitamina C es necesaria para la síntesis de colágeno.
		Ictericia	Carotenos o bilirrubina (relacionada a excesos)	
		Dermatitis, piel roja descamada, sarpullido o hiperqueratosis folicular	Vitaminas del complejo B (riboflavina, niacina, vitamina B6) vitamina A y C, zinc.	
		Petequias, hematomas, heridas/cortaduras sin sanar	Vitamina K, vitamina C y zinc.	
Uñas	Inspeccionar y palpar por color, forma y textura	Palidez, acropaquias, coiloniquia, bandas transversas	Hierro, proteína	Las uñas deben estar uniformes, suaves y redondeadas. La forma y el color de las uñas pueden reflejar otras condiciones médicas. La ingesta baja en proteína puede alterar el crecimiento y estructura de las uñas.
Cabeza/cabello	Inspeccionar y palpar el cuero cabelludo/ Cabello por cantidad, distribución y textura	Falta de brillo/seco, bandas/escaso, alopecia, despigmentación del cabello, escamas en cuero cabelludo	Proteína y energía, biotina, cobre	El cuero cabelludo debe parecer normal en color y textura, sin parches de cabello difuso. El color y textura del cabello deben ser uniformes, gruesos, firmes y no se desprende fácilmente. La proteína y la biotina son necesarias para mantener el crecimiento del cabello
		Cabello enroscado o en forma de sacacorchos	Vitamina C	
Ojos	Inspeccionar por cambios en la visión, color de las conjuntivas. Palpar el ojo	Cambios en la visión, particularmente en la noche, sequedad, manchas de Bitot.	Vitamina A	Los ojos deben parecer brillantes con una cornea suave, con membranas rosadas y húmedas. La rodopsina, es el pigmento responsable por la visión en luz tenue, depende de la vitamina A.
		Comezón, inflamación corneal, ardor	Riboflavina, niacina.	
Cavidad extra/intra-oral	Inspeccionar los labios y comisuras de la boca y dentro de la cavidad oral; lengua, encías.	Comisuras de la boca están inflamadas (estomatitis angular), grietas verticales en los labios (queilosis).	Vitaminas del complejo B (riboflavina, niacina, vitamina B6)	La cavidad extraoral debe estar sin inflamaciones ni grietas, parecer suave en color. La cavidad intra-oral debe parecer sin inflamación alrededor de las encías y la lengua. Las vitaminas del complejo B y la vitamina C ayudan en la síntesis celular, funcionamiento e integridad y las deficiencias de estos micronutrientes afectan el recambio celular y la síntesis de colágeno en la cavidad oral La anemia puede causar disminución en los niveles de hemoglobina lo que da ocasiona palidez en las membranas mucosas.
		Lengua magenta, glositis y papilas atrofiadas.	Riboflavina, niacina, folato, vitamina B12, hierro, proteína	
		Palidez e inflamación generalizada de la mucosa	Hierro, vitamina B12, folato, complejo B	
		Pobre dentición, sangrado en encías	Vitamina C	
		Disgeusia o hipogeusia	Zinc	
Cuello/ Pecho	Inspeccionar y palpar el cuello y pecho.	Venas del cuello distendidas, engrosamiento de la tiroides, desgaste proteico y de masa grasa con prominencias oseas en esa región.	Exceso de fluidos, yodo. Depleción de energía y proteína.	No es necesariamente parte de la evaluación de deficiencia de micronutrientes, sin embargo, esta región provee información acerca del estado muscular e hídrico.
Sistema musculoesquelético extremidades inferiores.	Inspeccionar y palpar brazo, dedos, muñeca, hombros, piernas para evaluar edema, movimiento y acumulación de fluido en tobillos.	Pobre control muscular (ataxia), adormecimiento, hormigueo.	Tiamina, vitamina B12, cobre	La generalidad de la masa muscular, fuerza, estabilidad, movimiento y equilibrio pueden ser evaluados mediante pruebas funcionales (por ej. Análisis por Bioimpedancia, velocidad de marcha) La escala de edema puede ser usada para evaluar la acumulación de fluidos junto con la prueba de turgor.
		Edema y dolor en articulaciones; epifisis en muñecas	Vitamina C y D	
		Piernas arqueadas, raquitismo, golpeteo en rodillas	Vitamina D, calcio	

Adaptado de: Esper DH. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. Nutr Clin Pract. 2015 Apr;30(2):194-202.

Anexo 6. Herramientas existentes para la evaluación dietética.

Método	Ventajas	Desventajas
Recordatorio de 24 horas Tipo de método: Cuantitativo.	Rápido, fácil, no costoso. Comparaciones internacionales de ingesta de nutrimentos. La repetición permite evaluar la variedad. Puedes registrar cualquier alimento/bebida ya que no es una lista predeterminada. No implica que el entrevistado tenga un alto nivel educativo. Su realización no implica hacer cambios de hábitos. Baja carga para el entrevistado por lo que hay mayor apego. Elemento de sorpresa menos probable que altere patrones de alimentación (191) (192).	Si se realiza sólo una vez no se evalúan patrones de alimentación/dieta habitual. Sesgo de memoria. No es autoaplicable. Debido a la estimación de porciones se puede subestimar o sobreestimar la ingesta. No permite evaluación de variaciones estacionales/semanales. Sesgada por percepción de lo que el sujeto considera "bueno" o "malo" (192) (191) (193).
Diario o registro de alimentos y bebidas. Tipo de método: Cuantitativo/ Cualitativo	Aporta información sobre la dieta habitual o actual dependiendo del número de días que se realice. No involucra la memoria del paciente. Proporciona información sobre hábitos. Se puede registrar cualquier alimento/bebida debido a que no hay una lista predeterminada. Las raciones de alimentos se miden en el momento del consumo. Herramienta útil para asesoría (192) (191) (107).	Requiere mucha cooperación del paciente. Análisis muy laborioso. Puede fomentar cambios en la dieta al registrar. Implica que el paciente sepa leer y escribir. Paciente debe estar motivado. Validez depende de la habilidad del sujeto para estimar cantidades. Tiempos largos de realización resultan en mucha carga para el sujeto y baja cooperación.
Diario o registro de pesos y medidas. Tipo de método: Cuantitativo/ Cualitativo	Dependiendo del número de días realizado se puede medir ingesta usual o actual. Exacta. (Consumo de energía y nutrimentos ya que las porciones se miden directamente). No involucra memoria del paciente. Puedes registrar cualquier tipo de alimento/bebida pues no hay lista predefinida (192) (191) (193).	Lleva mucho tiempo. El lugar debe tener un espacio disponible para pesaje. Sujetos pueden cambiar ingesta para simplificar realización o para impresionar al investigador. Sujetos con nivel de educación alto, motivados y dispuestos a realizar método. Cara, Análisis muy laborioso. Poco práctico para comidas fuera de casa. Requiere capacitación intensa del entrevistador/ entrevistado (192) (191) (193) .
Historia dietética/Perfil de dieta habitual. Tipo de método: Cuantitativo/ Cualitativo	Describe ingesta usual por un período relativamente largo. Apropiado en la mayoría de las personas. Herramienta útil para la asesoría. Valorar el consumo de nutrimentos, patrón alimenticio y consumo de grupo de alimentos. Proporciona información sobre los hábitos. Se puede registrar cualquier alimento/bebida debido a que no hay lista (192) (191) (193) (194)	Laboriosa, lleva mucho tiempo y los resultados dependen de la habilidad del entrevistador. Absorbe tiempo. Depende de la memoria (192) (191) (193) (194) .
Cuestionario de Frecuencia de consumo de alimentos. Tipo de método: Cualitativo	Puede ser auto-aplicable y el análisis se puede automatizar. Aporta información sobre la dieta habitual. Se puede estimar el consumo de energía y nutrimentos. Bajo costo. Rápido, baja carga al encuestado (192) (191) (193).	Sin sensibilidad intercultural. Sólo evalúa los nutrimentos para los cuales se ha diseñado, por lo que no existe uno que sea universalmente aplicable. Como la lista de alimentos es cerrada, se pueden subvaluar algunos alimentos no considerados. No proporciona cálculos válidos de consumo absoluto en individuos. Sólo apropiada en ciertos grupos de población entrevistado (192) (191) (193).

Anexo 7. Alimentos que se deben evitar durante el embarazo.

Alimentos	Riesgo en el embarazo	Comentarios/Recomendaciones
Hígado	Exceso de vitamina A- Teratogénica	Limitar el consumo, particularmente temprano en el embarazo
Pescados con mercurio	Daño cerebral fetal/retrasos en el desarrollo	Evitar pescados depredadores (marlín, pez espada, atún, tiburón)
Pescados expuestos a bifenilos policlorados (PCB)	Defectos del nacimiento	Revisar con las autoridades de salud locales si el pescado local es seguro para consumirse
Carnes crudas	Listeriosis	Cocinar carnes hasta el hervor.
Productos del mar crudos ahumados empaquetados en frío	Listeriosis	Cocinar hasta el hervor
Quesos de leche no pasteurizada	Listeriosis	Evitar a menos que estén pasteurizados
Paté (Incluye aderezos hechos con huevos crudos)	Listeriosis	Evitar todos los patés refrigerados. Los patés enlatados son seguros para consumir.
Vegetales y frutas sin lavar	Toxoplasmosis	Pelar o lavar frutas y verduras antes de comer.
Carne roja, blanca o productos del mar crudos	Toxoplasmosis, Salmonella	Cocinar alimentos completamente y consumir mientras están calientes
Huevo crudo	Salmonella	Evitar

Adaptado de: Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". Int J Gynaecol Obstet. 2015 Oct;131 Suppl 4:S213-53.

Anexo 8. Contenido de cafeína de diferentes bebidas.

Bebida	Cantidad (ml)	Contenido de cafeína (mg)
Coca-Cola®	360	34
7-up®	360	0
Café Americano	360	154
Té helado de Arizona®	600	38
Té Bigelow®	240	45
Café Moka	360	142
Cappuccino	360	154
Té chai	240	50
Coca-Cola de cereza®	360	34
Coca-Cola de cereza light®	360	34
Leche con chocolate	240	5
Café descafeinado	240	6
Café espresso	45	77
Café instantáneo	240	57
Coca-Cola cero®	360	34
Coca-Cola light®	360	46
Pepsi light	360	34
Fanta®	360	0
Fresca®	360	0
Té helado Fuze®	600	20
Latte	360	154
Té helado Lipton®	600	48
Té Matcha	240	70

Adaptado de: Caffeine Informer. Caffeine Content of Drinks. [Online].; 2017 [cited 2017 August 03. Available from: <https://www.caffeineinformer.com/the-caffeine-database>.

Anexo 9. Clasificación de algunos alimentos de acuerdo a su índice glucémico.

Alimento	Índice Glucémico (IG)	Clasificación
CEREALES		
Espagueti hervido (5 minutos)	38	Bajo
Avena	41	Bajo
Espagueti hervido (10-15 minutos)	44	Bajo
Macarrones	47	Bajo
Cereal de salvado de trigo	50	Bajo
Pan integral	52	Bajo
Tortilla	52	Bajo
Papas fritas	54	Bajo
Pastel de zanahoria	62	Medio
Arroz	64	Medio
Cuernito	67	Medio
Pan blanco	70	Alto
Palomitas	72	Alto
Dona	76	Alto
Waffles	76	Alto
FRUTAS		
Manzana	38	Bajo
Pera	38	Bajo
Naranjas	42	Bajo
Duraznos	42	Bajo
Uvas	46	Bajo
Mango	51	Bajo
Plátano	52	Bajo
Kiwi	53	Bajo
Piña	59	Medio
LEGUMINOSAS		
Soya	18	Bajo
Lentejas	29	Bajo
Frijoles cocidos	48	Bajo
LÁCTEOS		
Yogurt bajo en azúcar	25	Bajo
Leche entera	27	Bajo
Yogurt bajo en grasa	28	Bajo
Yogurt	36	Bajo
Helado	61	Medio
Leche descremada	61	Medio
AZÚCARES		
Miel	55	Medio
Refresco de cola	63	Medio
Bebidas isotónicas rehidratantes	78	Alto

Fuente: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Anexo 10. Incluye una lista con la densidad energética de algunos alimentos.

Clasificación	Alimento o bebida	Densidad Energética (kcal/gr)
BAJA	Agua	0.0
	Apio	0.14
	Nopal, pepino	0.15
	Lechuga	0.16
	Jitomate	0.18
	Calabacín, calabaza fresca	0.22
	Col cocida, espinaca	0.23
	Granada roja	0.23
	Chayote cocido	0.24
	Champiñones cocidos	0.26
	Pimientos crudos	0.27
	Brócoli cocido	0.28
	Sandía, toronja	0.3
	Salsa de tomate	0.3
	Fresas	0.31
	Melón	0.34
	Ejotes cocidos	0.35
	Leche descremada	0.35
	Jícama	0.38
	Papaya picada, durazno	0.39
	Zanahoria	0.4
	Tuna	0.4
	Avena cocida	0.4
	Mango manila	0.42
	Naranja	0.5
	Guayaba, piña	0.5
	Zarzamora	0.51
	Yogurt light	0.52
	Pera	0.58
	Kiwi	0.6
	Leche entera	0.61
	Manzana	0.65
	Cereza	0.66
	Uvas	0.7
	Higo	0.74
	Chícharo cocido	0.84
	Plátano	0.88
	Pescado entero	0.9
	Queso cottage	0.9
	Papa horneada con cáscara	0.94
	Clara de huevo	1.0
	Elote hervido	1.0
	Jamón Virginia	1.04
Haba cocida	1.1	
Atún en agua	1.16	
Bistec de res	1.2	
Espagueti cocido	1.24	
Arroz o pasta cocida	1.27	
Helado de yogurt bajo en grasa	1.3	
Frijoles negros cocidos	1.32	
Queso fresco	1.45	
MODERADO	Ternera	1.57
	Huevo	1.6
	Pechuga de pollo asada sin piel	1.6
	Salchicha de pavo	1.7
ALTA	Tortilla	2.1
	Mermelada	2.41
	Carne de cerdo	2.62
	Tequila	2.65
	Pasas	3.0
	Papas fritas light	3.3
	Palomitas sin grasa	3.8
Queso añejo	3.8	

ALTA	Galletas de arroz	3.8
	Amaranto tostado	3.9
	Barrita de avena	4.0
	Galletas de animalitos	4.5
	Granola	4.6
	Dona glaseada de chocolate	4.68
	Galletas de trigo	4.73
	Galletas de chocolate con relleno	4.9
	Barra de chocolate	5.35
	Palomitas de maíz con aceite	5.41
	Tocino	5.5
	Papas fritas	5.5
	Semilla de girasol	5.75
	Cacahuates	6.08
	Mayonesa	6.8
	Mantequilla salada	7.8
	Aceite vegetal	8.8
	Margarina	9.75
Aceite de cerdo	9.75	

Fuente: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Anexo 11. Contraindicaciones para la realización de actividad física durante el embarazo.

Contraindicaciones Absolutas	Contraindicaciones Relativas
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardíaca con implicaciones hemodinámicas importantes. • Enfermedad pulmonar restrictiva. • Cerclaje/cérvix incompetente. • Gestación múltiple en riesgo de parto prematuro. • Placenta previa después de las 26 semanas de gestación. • Ruptura de membranas. • Preeclampsia o hipertensión inducida por el embarazo. • Anemia severa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Arritmia cardíaca materna sin evaluación. • Diabetes mellitus tipo 1 con pobre control. • Obesidad mórbida • Bajo peso extremo (IMC <12) • Historial de estilo de vida extremadamente sedentario • Hipertensión con pobre control • RCIU en el embarazo actual • Limitantes ortopédicas • Desórdenes convulsivos con pobre control • Hipertiroidismo con pobre control • Tabaquismo severo.

Adaptado de: American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol. 2015 Dec;126(6):e135-42.

Anexo 12. Actividades consideradas como seguras y no seguras durante el embarazo.

Actividades seguras ¹	Actividades no seguras
<ul style="list-style-type: none"> • Caminata • Natación • Bicicleta fija • Aeróbicos de bajo impacto • Yoga, modificado² • Pilates, modificado • Correr o trotar³ • Deportes de raqueta^{3, 4} • Entrenamiento de fuerza³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Deportes de contacto (hockey en hielo, boxeo, fútbol y basquetbol) • Actividades con un alto riesgo de caída (esquiar, surfear, ciclismo de montaña, gimnasia, equitación) • “Hot yoga” o “hot Pilates” • Buceo • Submarinismo

1. En mujeres con embarazos sin complicaciones después de consultarlo con un obstetra. 2. Posiciones de yoga que resultan en la disminución del retorno venoso e hipotensión deben evitarse tanto como sea posible. 3. En consulta con un obstetra, correr, trotar, deportes de raqueta y ejercicios de fuerza pueden ser actividades seguras para las mujeres embarazadas que participaron en estas actividades de forma regular antes del embarazo. 4. Los deportes de raqueta en donde el cambio de equilibrio pueda afectar movimientos rápidos e incrementar el riesgo de caídas deben ser evitados lo más que sea posible.

Adaptado de: American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol. 2015 Dec;126(6):e135-42.

Anexo 13. Escala de estrés percibido (Perceived Stress Scale, PSS).

Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el **último mes**. En cada caso, por favor indique con una "X" cómo usted se ha sentido o ha pensado en cada situación.

	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
1. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?	0	1	2	3	4
2. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?	0	1	2	3	4
3. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?	0	1	2	3	4
4. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de la vida?	0	1	2	3	4
5. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida?	0	1	2	3	4
6. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales?	0	1	2	3	4
7. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?	0	1	2	3	4
8. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?	0	1	2	3	4
9. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?	0	1	2	3	4
10. En el último mes, ¿con que frecuencia se ha sentido que tenía todo bajo control?	0	1	2	3	4
11. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?	0	1	2	3	4
12. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha pensado sobre las cosas que le quedan por hacer?	0	1	2	3	4
13. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar la forma de pasar el tiempo?	0	1	2	3	4
14. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?	0	1	2	3	4

Adaptado de: Remor E. Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS) The Spanish Journal of Psychology. 2006;9(1): 86-93.

La puntuación total de la PSS se obtiene invirtiendo las puntuaciones de los ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13 (en el sentido siguiente: 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0) y sumando entonces los 14 ítems. La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido.

Anexo 14. Ecuaciones para estimar el gasto energético en reposo durante el embarazo.

1. Ecuaciones del Institute of Medicine (IOM).

Ecuaciones para calcular el Gasto Energético en reposo (REE) para mujeres no embarazadas adolescentes (14-18 años) y adultas (≥ 19 años)

14-18 años de edad

$$REE = 135.3 - (30.8 \times \text{edad (años)}) + PA \times [((10 \times \text{peso (kg)}) + (934 \times \text{altura (m)}))] + 25$$

≥ 19 años de edad

$$REE = 354 - (6.91 \times \text{edad (años)}) + PA \times [(9.36 \times \text{peso (kg)}) + (726 \times \text{altura (m)})]$$

Nota. PA= Coeficiente de actividad física (Tabla inferior).

Tomado de: Institute of Medicine (IOM) and National Research Council (NRC). Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.

2. Ecuación de Harris-Benedict.

$$BEE^* = 655.0955 + (9.5634 \times \text{peso (kg)}) + (1.8496 \times \text{talla (cm)}) - (4.6756 \times \text{edad (años)})$$

*Gasto energético basal. El resultado se debe multiplicar por el coeficiente de actividad física (Tabla inferior) y se debe agregar el efecto térmico de los alimentos (10% del BEE).

Tomado de: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. 1st ed. México: Mc Graw-Hill; 2013.

3. Ecuación de Mifflin St. Jeor.

$$REE = -161 + (10 \times \text{peso (kg)}) + (6.25 \times \text{talla (cm)}) - (5 \times \text{edad (años)})$$

El resultado se debe multiplicar por el coeficiente de actividad física (Tabla inferior).

Tomado de: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. 1st ed. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Coeficientes de actividad física (valores PA) para el uso de ecuaciones predictivas para mujeres adultas y adolescentes.

	Sedentario ^a	Baja actividad ^b	Activo ^c	Muy activo ^d
14-18 años de edad	1.0	1.16	1.31	1.56
≥ 19 años de edad	1.0	1.12	1.27	1.45

a. Actividad física diaria típica (actividades domésticas, caminar hacia el autobús)

b. Actividad física diaria típica más 30-60 minutos de actividad física moderada diaria (caminar a 5-7 km/hora)

c. Actividad física diaria típica más, al menos, 60 minutos de actividad física moderada diaria.

d. Actividad física diaria típica más al menos, 60 minutos de actividad física moderada más 60 minutos adicionales de actividad vigorosa o 120 minutos al día de actividad moderada.

Tomado de: Institute of Medicine (IOM) and National Research Council (NRC). Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.

4. Fórmulas de emergencia:

- 35-40 kcal/kg de peso actual para mujeres con peso pregestacional bajo.
- 30-35 kcal/kg de peso actual para mujeres con peso pregestacional normal.
- 25-30 kcal/kg de peso actual para mujeres con sobrepeso pregestacional.

Anexo 15. Ingestión diaria recomendada de vitaminas y minerales durante el embarazo.

Ingestión recomendada de minerales (IOM).

Edad	Calcio (mg/d)	Cromo (µg/d)	Cobre (µg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (µg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio (mg/d)	Manganeso (mg/d)	Molibdeno (µg/d)	Fósforo (µg/d)	Selenio (mg/d)	Zinc (µg/d)	Potasio (mg/d)	Sodio (mg/d)	Cloro (gr/día)
14-18 años	1300*	29*	1000	3*	220	27	400	2.0	50	1250	60	12	4.7*	1.5*	2.3*
19-50 años	1000*	30*	1000	3*	220	27	350	2.0	50	700	60	11	4.7*	1.5*	2.3*

*Ingestión Adecuada

Adaptado de: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. 1st ed. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Ingestión recomendada de minerales (México).

Edad	Calcio (mg/d)	Cromo (µg/d)	Cobre (µg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (µg/día)	Hierro (mg/día)	Magnesio (mg/d)	Fósforo (mg/d)	Selenio (µg/d)	Zinc (mg/d)
14-18 años	900*	26*	750*	2.45*	195*	28	250*	1100*	55*	14*
19-50 años	900*	26*	750*	2.45*	195*	28	250*	1100*	55*	14*

*Ingestión Adecuada.

Adaptado de: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. 1st ed. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Ingestión recomendada de vitaminas (IOM).

Edad	Vit. A (µg/d)	Vit. C (mg/d)	Vit. D (µg/d)	Vit. E (mg/d)	Vit. K (µg/d)	Tiamina (µg/d)	Riboflavina (mg/d)	Niacina (mg/d)	Vit. B6 (mg/d)	Folato (µg/d)	Vit. B12 (µg/d)	Vit. B5 (mg/d)	Biotina (µg/d)	Colina (mg/d)
14-18 años	750	80	15	15	75*	1.4	17	18	1.9	600	2.6	6*	30	450*
19-50 años	770	85	15	15	90*	1.4	17	18	1.9	600	2.6	6*	30	450*

*Ingestión Adecuada.

Adaptado de: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. 1st ed. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Ingestión recomendada de vitaminas (México).

Edad	Vit. A (µg/día)	Vit. C (mg/día)	Vit. D (µg/día)	Vit. E (mg/día)	Vit. K (µg/día)	Tiamina (µg/día)	Riboflavina (mg/día)	Niacina (mg/día)	Folato (µg/día)	Vit. B12 (µg/día)	Vit. B5 (µg/día)
14-18 años	640*	138*	5*	17*	75*	1.2	1.2*	15*	750*	2.8*	6*
19-50 años	640*	138*	5*	17*	75*	1.2	1.2*	15*	750*	2.8*	6*

*Ingestión Adecuada.

Adaptado de: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. 1st ed. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Anexo 16. Monitoreo de la intervención en Actividad Física/Ejercicio.

Escala de 15 puntos del grado de esfuerzo percibido (escala de Borg)

6 7 8	Muy, muy ligera
9 10	Muy ligera
11 12	Bastante ligera
13 14	Algo dura
15 16	Dura
17 18	Muy dura
19 20	Muy, muy dura

Para cumplir la meta de la prescripción de actividad física/ejercicio la escala debe estar entre los puntajes 13-14 (Algo dura).
Tomado de: American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol. 2015 Dec;126(6):e135-42.

Prueba de la conversación.

Otra medida para evaluar el esfuerzo es la prueba de la conversación. Mientras una mujer pueda llevar acabo una conversación mientras se ejercita, probablemente no se está esforzándose demasiado (126).

Anexo 17. Índice de calidad de sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index -PSQI-)

Instrucciones. Las siguientes preguntas se relacionan a su patrón usual del sueño durante el mes pasado. Sus respuestas deben ser lo más exactas para la mayoría de los días y las noches en el último mes. Por favor, conteste todas las preguntas.

Durante el último mes:

1. ¿A qué hora se va a la cama usualmente? _____
2. ¿Cuánto tiempo (en minutos) le toma dormirse cada noche? _____
3. ¿A qué hora se levanta usualmente por las mañanas? _____
4. ¿Cuántas horas de sueño tiene por noche? (Esto puede ser diferente al número de horas que pasa acostado en la cama) _____

5. Durante el mes pasado, qué tan seguido ha tenido problemas para dormir porque usted...	No durante el mes pasado (0)	Menos de 1 vez por semana (1)	1-2 veces por semana (2)	Tres o más veces por semana (3)
a. No puede dormir dentro de los 30 minutos después de acostarse.				
b. Se despierta a mitad de la noche o en la madrugada.				
c. Tiene que levantarse para ir al baño				
d. No puede respirar cómodamente.				
e. Tos o estornudos fuertes.				
f. Siente mucho frío				
g. Siente mucho calor.				
h. Tiene pesadillas.				
i. Tiene dolor				
j. Otras razones, por favor descríbalas, incluyendo qué tan frecuente tiene problemas para dormir por estas razones:				
6. Durante el mes pasado, ¿Qué tan frecuentemente consumió fármacos que lo ayudaran a dormir?				
7. Durante el mes pasado, ¿Qué tan frecuentemente tuvo problemas para permanecer despierto mientras manejaba, comía o realizaba alguna actividad social?				
8. Durante el mes pasado, ¿Qué tan problemático ha sido mantenerse motivado para hacer sus actividades?				
	Muy bueno (0)	Bastante bueno (1)	Bastante malo (2)	Muy malo (3)
9. Durante el mes pasado, ¿Cómo calificaría la calidad de su sueño?				

Fiorentini A, Valente R, Perciaccante A, Tubani L. Sleep's quality disorders in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. Int J Cardiol. 2007 Jan 8;114(2):E50-2.

Componente 1. Puntaje de la pregunta 9: _____

Componente 2. Puntaje de la pregunta 2 (≤ 15 minutos (0), 16-30 minutos (1), 31-60 minutos (2), >60 minutos (3) + puntaje de la pregunta 5 = Si la sumatoria es igual a 0= 0; 1-2=1; 3-4=2; 5-6=3): _____

Componente 3. Puntaje de la Pregunta 4 (>7 (0), 6-7(1), 5-6(2), <5 (3): _____

Componente 4. (Total de hojas de sueño)/ (Total de horas en cama) x 100. $>85\%=0$; $75-84\%$; $65-74\%=2$; $<65\%=3$: _____

Componente 5. Sumatoria de los puntajes 5b a 5j (0=0; 1-9=1; 10-18=2; 19-27=3): _____

Componente 6. Puntaje de pregunta 6: _____

Componente 7. Puntaje pregunta 7 + puntaje de pregunta 8: _____

Añadir los siete componentes juntos, Puntaje global: _____

Interpretación: >5 = Pobre sueño; ≤ 5 = Sueño adecuado.

Anexo 18. Síntomas matutinos y nocturnos relacionados a una pobre higiene del sueño.

Síntomas nocturnos.

- ¿Cuántas horas duerme cada noche?
 - ¿Estas horas varían entre semana del fin de semana?
- ¿Tiene problemas para conciliar el sueño? ¿Por qué?
- ¿Su mente comienza a correr cuando se acuesta?
 - ¿Tiene algún tipo de molestia o dolor que le impide dormir?
 - ¿Siente la necesidad de moverse constantemente en la noche?
- ¿Tiene problemas para quedarse dormido? ¿Por qué?
 - Si se despierta por las noches ¿Cuánto tiempo le toma volverse a dormir?
 - ¿Se despierta con falta de aire?
 - ¿Qué dice su pareja respecto a su sueño? ¿Usted ronca fuertemente o patear?
- ¿Cuánto tiempo ha tenido este problema?
 - ¿Esto le ha pasado antes? ¿Qué hizo al respecto? ¿Qué hace ahora?

Síntomas matutinos.

- ¿Siente que ha tenido un buen sueño durante la noche cuando se levanta y durante el día?
- ¿Se ha sentido con la necesidad de tomar siestas o soñoliento?
- ¿Se queda dormido en lugares/tiempos inapropiados?
- ¿Las siestas le ayudan?
- ¿Qué tan frecuentemente se pierde el final de las películas por no poder permanecer despierto?
- ¿Tiene dolor de cabeza al despertarse?
- ¿En la noche siente la necesidad de mover las piernas, con la sensación incómoda en sus piernas si éstas permanecen quietas?
- ¿Está experimentando dificultad para concentrarse o memoria?
- ¿Está experimentando problemas de humor (irritabilidad, depresión)?

Tomadas de: Blythe J, Doghramji PP, Jungquist CR, Landau MB, Valerio TD, Ancoli-Israel S et al. Screening & treating patients with sleep/wake disorders. JAAPA. 2009 Dec;Suppl Sleep:1-17.

Anexo 19. Composición de Multivitamínico (MVI) utilizado intervención 1 y 2.

Nombre comercial: Materna®.

Nutrimento	Contenido
Vitamina A	1500 UI
Vitamina D	250 UI
Vitamina E	30 UI
Vitamina C	100mg
Vitamina B1	3mg
Vitamina B2	3.4 mg
Vitamina B3	20 mg
Ácido pantoténico	10 mg
Vitamina B6	10 mg
Biotina	30 µg
Ácido fólico	1 mg
Vitamina B12	12 µg
Hierro	60 mg
Zinc	25 mg
Calcio	250 mg
Cromo	25 µg
Cobre	2 mg
Magnesio	50 mg
Manganeso	5 mg
Molibdeno	25 µg
Selenio	25 µg

Fuente: Perichart-Perera O. Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas. México: Mc Graw-Hill; 2013.

Anexo 20. Dieta habitual (previa a ingreso hospitalario), intervención 1.

DIETA HABITUAL - EMBARAZO Y ENFERMEDAD PENAL CRÓNICA

Nombre: Ma Guac Villegas SDG: _____ Fecha: 13/2 Entrevistador: MARL

TIEMPO DE COMIDA (HORARIO)	LISTA DE ALIMENTOS Y BEBIDAS		
	Lista de alimentos y platillos	Cantidad	Opciones de reemplazo
<u>9:30</u>	Cereal → Platano Verduras al vapor (7/7) Sandwich jamón panc Mayonesa Atole	1/2 taza con leche 40195 Leche deslactosada 400 ml 1 1 tabaoco pequeño o la 1/2. 3020 Calabaca, chayote, brocoli, champiñones	Huevo / Vaso de leche 2 cup al vapor 2410 Agua de arroz <u>laya jita claricar</u>
<u>12:00</u>	Guiso (2 piezas) → Tarta (Diazno, 1).	Pan blanco 2 71242 3 reb + mayonesa. 10257 SC	Durazno, Mango Guayaba, melón, <u>FREJA</u> , Kiwi 2 a 10 id.
<u>16:30</u>	Sopa de pasta Picadillo en caldillo jitomate - ejole - Zanahora - Chicharo Anoz - ultimamente no Lechuga (4/7) Agua de Fresa Fruta (8 piezas)	2 tazas 200g SC 1 taza 7006 3 x 200 claricar. 3782	Verduras (sopa) 1 cup 3075 80g 25006 2 3 ed. 1a 20041 500 ml Kiwi, mango, melón

Anexo 20. Dieta habitual (previa a ingreso hospitalario), intervención 1. Reverso.

<p>1/1</p> <p>11</p>	<p>Verduras</p> <p>+</p> <p>Fruta</p> <p>Edo 1.</p>	<p>→ Manzana o Brocoli, chayote calabaza - 1 cup 7419</p> <p>→ Mango 5c</p>	<p>→ Sopa</p> <p>Rib. Jambón</p>
<p>1/1</p> <p>-1</p>	<p>Picadillo (A17)</p> <p>→ a veces con pan blanco.</p> <p>Cepa</p> <p>Cardiacho</p> <p>Linajes</p>	<p>→ 1/2 cup. 5c</p> <p>→ 1 reb "artosaud" de Leche 71242</p>	<p>Creál (sin platano), vac</p> <p>→ Torta</p>
<p>1/1</p>	<p>Cassardillo queso oavaca 217</p>	<p>→ 3 piezas.</p>	

Episodio de peso 1550 ml, episodio de hipertensión 13/2 → 230/148 - Amenaza abortiva

Anexo 21. Composición del complemento (fórmula polimérica isocalórica) utilizada en intervenciones 1 y 2.

Nombre comercial: Nutribyn (uso exclusivo del sector salud). Lata de 236 ml.

Nutrimento	Contenido (por 236 ml)
MACRONUTRIMENTOS	
Energía	226 Kcal
Proteína	8.49 gr
Carbohidratos	8.02 gr
Lípidos	30.01 gr
MICRONUTRIMENTOS	
VITAMINAS	
Vitamina A	623.5 UI
Vitamina D	49.8 UI
Vitamina E	5.7 UI
Vitamina K	9.9 µg
Vitamina C	22.9 mg
Vitamina B1	0.38 mg
Vitamina B2	0.42 mg
Vitamina B3	4.97 mg
Vitamina B6	0.49 mg
Vitamina B9	99.8 mg
Vitamina B5	2.5 mg
Vitamina B12	0.625 µg
MINERALES	
Calcio	116.4 mg
Fósforo	116.4 mg
Magnesio	46.7 mg
Zinc	0.75 mg
Hierro	2.1 mg
Manganeso	0.35 mg
yodo	16.5 µg
sodio	110.9 mg
Potasio	278.4 mg
Cloruro	220.7 mg
Cromo	8.9 µg
Molibdeno	17.7 µg
Selenio	8.9 µg
Cobre	0.21 mg

Anexo 22. Recordatorio de 24h intervención 2 (03/03/2017).

RECORDATORIO DE 24 HORAS - EMBARAZADA CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Nombre Dulce Lind Fecha 3/3 Fecha reporte 2/3 Rec # 1 No. Protocolo

Lista rápida de alimentos y bebidas Entrevistador MAKL

	Horas/Ocasión	Alimento/bebida	Descripción del alimento/bebida			¿Cuánto comió (%)?	¿Dónde comió?	Código Food procesor
			Ingrediente	Cantidad	Preparación			
<input checked="" type="checkbox"/> Inodoro por agua potable	Desayuno 07:30	huevo	—	2 Ud	En agua potable	100%	Hosp	
<input checked="" type="checkbox"/> 2 tortillas								
<input checked="" type="checkbox"/> Durazno								
<input checked="" type="checkbox"/> Atole sin leche								
<input checked="" type="checkbox"/> Calabacitas jitomate				2 Ud	Tortillas			
<input checked="" type="checkbox"/> 2 pan tostados		Fruta	Durazno	1	—			
<input checked="" type="checkbox"/> Almonds		Atole	De agua	250 ml	S/Leche			
<input checked="" type="checkbox"/> Freabim		Jitomate	—	1 Cup/	Cuch			
<input checked="" type="checkbox"/> Pollo				5 slices	gamb			
<input checked="" type="checkbox"/> Ensalada de lechuga	Comida 11:00	Pan tostado	—	2 Ud	Integral			
<input checked="" type="checkbox"/> 2 calabacitas								
<input checked="" type="checkbox"/> Lech								
<input checked="" type="checkbox"/> Aguacate								
<input checked="" type="checkbox"/> Agua potable		Almonds	—	6 Ud				
<input checked="" type="checkbox"/> Pollo		Freabim		1 lata				
<input checked="" type="checkbox"/> Frijoles	Comida 14:00	Pollo		1 pieza	"Rusticalo"			
<input checked="" type="checkbox"/> Almonds								
<input checked="" type="checkbox"/> Pan								
<input checked="" type="checkbox"/> Calabacitas		Ensalada	lechuga	2 Cup				
<input checked="" type="checkbox"/> 2 panes			aportable	4 rodajas				
<input checked="" type="checkbox"/> Aguacate			jitomate	2 slices				
<input checked="" type="checkbox"/> Phacoma verde		Pan	Calabacitas	1/2 Cup	Cuch			
<input checked="" type="checkbox"/> Atole				2 Ud	Integral			

¿Este consumo de alimentos/bebidas es habitual? SI () NO ()

¿Dirigirse a lista de alimentos olvidados (reverso de la hoja)

Por qué? no platocach

Anexo 23. Composición de Multivitamínico (MVI) utilizado intervención 3.

Nombre comercial: Elevit®.

Nutrimento	Contenido
Vitamina A	3600 UI
Vitamina D	500 UI
Vitamina E	15 mg
Vitamina C	100mg
Vitamina B1	1.6 mg
Vitamina B2	1.8 mg
Vitamina B3	19 mg
Ácido pantoténico	10 mg
Vitamina B6	2.6 mg
Biotina	200 µg
Ácido fólico	0.8 mg
Vitamina B12	4 µg
Hierro	60 mg
Zinc	7.5 mg
Calcio	125 mg
Cobre	1 mg
Magnesio	100 mg
Manganeso	1 mg

Fuente: Laboratorios Bayer. Elevit. [Online].; 2017 [cited 2017 August 14. Available from: <http://www.elevit.com.mx/conoce-elevit/>.

Anexo 24. Composición del complemento (fórmula polimérica isocalórica) utilizada en intervención 3.

Nombre comercial: Fresubin D (Fresenius Kabi). Lata de 236 ml.

Nutrimento	Contenido (por 236 ml)
MACRONUTRIMENTOS	
Energía	236 Kcal
Proteína	10.62 gr
Carbohidratos	28.13 gr
Lípidos	11.8 gr
MICRONUTRIMENTOS	
VITAMINAS	
Vitamina A	162 µg
Vitamina D	2.32 µg
Vitamina E	15.47 mg
Vitamina K	15 µg
Vitamina C	38.66 mg
Vitamina B1	300.9 µg
Vitamina B2	393 µg
Vitamina B3	3.7 mg
Vitamina B6	370.3 mg
Vitamina B9	61.8 µg
Vitamina B5	1.09 mg
Vitamina B12	0.625 µg
MINERALES	
Calcio	244 mg
Fósforo	206.6 mg
Magnesio	42.13 mg
Zinc	1.53 mg
Hierro	1.31 mg
Manganeso	0.68 mg
yodo	28.47 µg
Potasio	314.9 mg
Cloruro	310.1 mg
Cromo	59.94 µg
Molibdeno	22.45 µg
Selenio	13.42 µg
Cobre	283.1 µg

Anexo 25. Recordatorio de 24h intervención 3 (21/06/2017).

RECORDATORIO DE 24 HORAS Exp _____ Rec # _____

ALIMENTACIÓN DEL DÍA: _____ REPORTADO EL DÍA: _____ ENTREVISTADOR: _____

LISTA RÁPIDA DE ALIMENTOS Y BEBIDAS	HORA	OCASIÓN	ALIMENTO / BEBIDA	DESCRIPCIÓN DEL ALIMENTO / BEBIDA			¿QUÉ TANTO LO CONSUMIÓ?	¿DÓNDE CONSUMIÓ LOS ALIMENTOS?	¿DÓNDE CONSUMIÓ LOS ALIMENTOS?
				CANTIDAD	INGREDIENTE	PREPARACIÓN			
Leche		Desayuno	Pollo desmenuado	1 pza		En salsa			
Pan integral			Leche descremada	1 taza					
Arroz			Pan integral	2 pzas					
Nueces			Arroz	1 t2		rocidas			
Frutas		Colación	Complemento	1 pza					
Pescado			Nueces	6 piezas					
Verdura			1 manzana	1 pza					
Arroz		Comida	Pescado	90 gr		asado			
Ensalada			Verdura	1/2		rocida			
Bistec			Arroz	1 t2		rocido			
Arroz			Ensalada	1 t2	lechuga, jitó, maiz				
ALIMENTOS OLVIDADOS			aguacate	1/3 pza					
Café 1% leche azúcar	X		Pan integral	1 pza					
Jugo agua de sabor, refresco	X								
Cerveza, vino, tequila, coctail	X		Colación	Complemento	1 pza				
Salteado, canchales, molletes, chule	X		Nueces	6 piezas					
Bolitas, hottelet, nachos	X								
Helados, nieve, helado, flan	X								
Papas, papas, papas, papas	X								
Papas, papas, papas	X								
Frutas frescas o deshidratadas	X								
Jiramas, canchales, papas	X								
Cereal, pan, tortilla	X								
Aceite, manteca, crema	X								
Aderezo, salsa, aguacate	X								
Queso, yogurt	X								
Agua natural	X								

¿Dicho consumo de alimentos / bebidas es habitual? SI () NO ()

Es más o menos ¿Por qué?

Anexo 25. Recordatorio de 24h intervención 3 (21/06/2017). Reverso.

pan integral
 papas
 leche
 cereal

HORA	OCASIÓN	ALIMENTO / BEBIDA	DESCRIPCIÓN DEL ALIMENTO / BEBIDA			¿QUÉ TANTO CONSUMIÓ?	DÓNDE CONSUMIÓ LOS ALIMENTOS	DÓNDE CONSUMIÓ LOS ALIMENTOS
			CANTIDAD	INGREDIENTE	PREPARACIÓN			
		1 fruta	1 pta	manzana				
	Comer	Bisteque	90gr		asado			
		carne	1tz		roada			
		papas	1tz					
		leche desc	1/2tz					
		cereal	1/4tz					
		Agua natural 500ml/día						

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Feb; 39(4): 257-68.
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, Rodríguez-Amado J, Goycochea-Robles MV, Madariaga M, Zamudio J, Santana N, Cardiel MH; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl*. 2011 Jun; 86: 3-8.
3. Nares-Torices MA, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Mendoza-Calderón A, Cervera-Buenfil CI, Villalva-Hernández LD, Hernández-Muñoz VA. Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo Curso clínico y pronóstico en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Perinatol Reprod Hum*. 2012; 26(2): 96-105..
4. Piccinni MP, Lombardelli L, Logiodice F, Kullolli O, Parronchi P, Romagnani S. How pregnancy can affect autoimmune diseases progression? *Clin Mol Allergy*. 2016 Sep ; 15:14:11.
5. Danza Á, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Pregnancy in systemic autoimmune diseases: Myths, certainties and doubts. *Med Clin (Barc)*. 2016 Oct ; 147(7): 306-312.
6. Tunncliffe DJ, Singh-Grewal D, Kim S, Craig JC, Tong A. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Oct; 67(10): 1440-52.
7. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med*. 2015 Oct; 278(4): 369-95.
8. Kavanaugh A, Cush JJ, Ahmed MS, Bermas BL, Chakravarty E, Chambers C, Clowse M, Curtis JR, Dao K, Hankins GD, Koren G, Kim SC, Lapteva L, Mahadevan U, Moore T, Nolan M, Ren Z, Sammaritano LR, Seymour S, Weisman MH. Proceedings from the American College of Rheumatology Reproductive Health Summit: the management of fertility, pregnancy, and lactation in women with autoimmune and systemic inflammatory diseases. 2015. *Arthritis Care Res (Hoboken)* Mar; 67(3): 313-25.
9. Boucelma M, Haddoum F, Chaudet H, Kaplanski G, Mazouni-Brahimi N, Rezig-Ladjouze A, Brouri M, Berrah A.. Cardiovascular risk and lupus disease. *Int Angiol*. 2011; 30: 18-24.
10. Torres N, Guevara-Cruz M, Velázquez-Villegas LA, Tovar AR. Nutrition and Atherosclerosis. *Arch Med Res*. 2015 Jul; 46(5): 408-26.
11. Mu Q, Zhang H, Luo XM. SLE: Another Autoimmune Disorder Influenced by Microbes and Diet?. *Front Immunol*. 2015 Nov ; 30(6): 608.
12. Hsieh CC, Lin BF. Dietary factors regulate cytokines in murine models of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2011 Nov; 11(1): 22-7.
13. Kaiser LL, Campbell CG; Academy Positions Committee Workgroup CC, Workgroup APC. Practice paper of the Academy of Nutrition and Dietetics abstract: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet*. 2014 Sep; 114(9):1147.
14. Charney P, Falone M. Nutrition Screening and Nutrition Assessment. In Charney P MA. ADA pocket guide to nutrition assessment. Chicago. : American Dietetic Association; 2009. p. 1-19.
15. Scolnik M, Sorinano ER. Epidemiology of Lupus in Latin America. *Lupus Open Access*. 2016; 1(2): 1-3.
16. Pons-Estel GJ, Catoggio LJ, Cardiel MH, Bonfa E, Caeiro F, Sato E, Massardo L, Molina-Restrepo JF, Toledano MG, Barile-Fabris LA, Amigo MC, Acevedo-Vásquez EM, Abadi I, Wojdyla D, Alarcón-Riquelme ME, Alarcón GS, Pons-Estel BA; GLADEL. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus*. 2015 May; 24(6): 536-545.
17. Schaller J. Lupus in childhood. *Clin Rheum Dis*. 1982 Apr;8(1):219–228.
18. Rothfield N. Clinical features of systemic lupus erythematosus. In Kelley WN editor. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia : WB Saunders Company; 1981. p. 1101–24.

19. Ballou SP, Khan MA, Kushner I. Clinical features of systemic lupus erythematosus: differences related to race and age of onset. *Arthritis Rheum.* 1982; 25(1):55-60 .
20. Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 1999; 11(5): 352-6.
21. Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199(2): 127e1-6.
22. Miyamoto T, Hoshino T, Hayashi N, Oyama R, Okunomiya A, Kitamura S, Ohtake N, Suga M, Miyamoto K, Takaoka A, Aoki T, Imamura Y, Nagano S, Kita M. Preeclampsia as a Manifestation of New-Onset Systemic Lupus Erythematosus during Pregnancy: A Case-Based Literature Review. *AJP Rep.* 2016 Mar; 6(1): e62-7.
23. Grainge MJ, Valdes AM, See LC, Luo SF, Yu KH, Zhang W, Doherty M. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and Coaggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. *JAMA Intern Med.* 2015 Sep; 175(9): 1518-26.
24. Alarcón-Segovia D, Alarcón-Riquelme ME, Cardiel MH, Caeiro F, Massardo L, Villa AR, Pons-Estel BA; Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus Eritematoso (GLADEL).. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(4): 1138-47.
25. Schur PH. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. [Online].; 2017 [cited 2017 March 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>.
26. Barcellos LF, May SL, Ramsay PP, Quach HL, Lane JA, Nititham J, Noble JA, Taylor KE, Quach DL, Chung SA, Kelly JA, Moser KL, Behrens TW, Seldin MF, Thomson G, Harley JB, Gaffney PM, Criswell LA. High-density SNP screening of the major histocompatibility complex in systemic lupus erythematosus demonstrates strong evidence for independent susceptibility regions. *PLoS Genet.* 2009; 5(10):e1000696.
27. Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(4): 1251-62.
28. Sinicato NA, da Silva Cardoso PA, Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Cardiol Rev.* 2013 Feb; 9(1):15-9.
29. Benvenuti F, Gatto M, Larosa M, Iaccarino L, Punzi L, Doria A. Cardiovascular risk factors, burden of disease and preventive strategies in patients with systemic lupus erythematosus: a literature review. *Expert Opin Drug Saf.* 2015; 14(9):1373-85.
30. Ntatsaki E, Isenberg D. Risk factors for renal disease in systemic lupus erythematosus and their clinical implications. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015; 11(7): 837-848.
31. Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. *Neurol Clin.* 2010 Feb; 28(1): 61-73.
32. Bhattacharyya S, Helfgott SM. Neurologic complications of systemic lupus erythematosus, sjögren syndrome, and rheumatoid arthritis. *Semin Neurol.* 2014 Sep; 34(4): 425-436.
33. Edens C, Robinson AB. Systemic lupus erythematosus, bone health, and osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015 Dec; 22(6): 422-31.
34. Di Munno O, Mazzantini M, Delle Sedie A, Mosca M, Bombardieri S. Risk factors for osteoporosis in female patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004; 13(9): 724-730.
35. Tessier-Cloutier B, Clarke AE, Ramsey-Goldman R, Gordon C, Hansen JE, Bernatsky S. Systemic lupus erythematosus and malignancies: a review article. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014 Aug; 40(3): 497-506.
36. Adinolfi A, Valentini E, Calabresi E, Tesei G, Signorini V, Barsotti S, Tani C. One year in review 2016: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 Jul-Aug; 34(4): 569-74.
37. Stanhope TJ, White WM, Moder KG, Smyth A, Garovic VD. Obstetric nephrology: lupus and lupus nephritis in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Dec; 7(12): 2089-99.
38. Tedeschi SK, Guan H, Fine A, Costenbader KH, Bermas B. Organ-specific systemic lupus erythematosus activity during pregnancy is associated with adverse pregnancy outcomes. *Clin Rheumatol.* 2016 Jul; 35(7): 1725-32.

39. Singh AG, Chowdhary VR. Pregnancy-related issues in women with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis.* 2015 Feb; 18(2): 172-81.
40. Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Aug; 199(2): 127.e1-6.
41. Bundhun PK, Soogund MZ, 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 Feb; 27(17): 17-27.
42. Kattah AG, Garovic VD. Pregnancy and Lupus Nephritis. *Semin Nephrol.* 2015 Sep; 35(5): 487-99.
43. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013 Jun; 27(3): 435-47.
44. Petri M, Daly RP, Pushparajah DS. Healthcare costs of pregnancy in systemic lupus erythematosus: retrospective observational analysis from a US health claims database. *J Med Econ.* 2015; 18(11): 967-73.
45. Larosa M1, Iaccarino L1, Gatto M1, Punzi L1, Doria A1. Advances in the diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016 Dec; 12(12): 1309-20.
46. Thong B, Olsen NJ. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. *Rheumatology (Oxford).* 2017 Apr ; 1(56): i3-i13.
47. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Jun; 112(25):423-432.
48. Fernandez D, Kirou KA. What Causes Lupus Flares?. *Curr Rheumatol Rep.* 2016 Mar; 18(3):14.
49. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrøm K, Aringer M, Bootsma H, Boumpas D, Bruce IN, Cervera R, Clarke A, Costedoat-Chalumeau N, Czirják L, Derksen R, Dörner T, Gordon C, Graninger W, Houssiau F, Inanc M, Jacobsen S, Jayne D, Jedryka-Goral A, Levitsky A, Levy R, Mariette X, Morand E, Navarra S, Neumann I, Rahman A, Rovinsky J, Smolen J, Vasconcelos C, Voskuyl A, Voss A, Zakharova H, Zoma A, Schneider M. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jun; 73(6): 958-67.
50. Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Irastorza G, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM, Serrano-Aguilar P; en nombre del Grupo Elaborador de la GPC-LES. Clinical practice guidelines for systemic lupus erythematosus: Recommendations for general clinical management. *Med Clin (Barc).* 2016 May ; 146(9):e1-14.
51. Zhao C, Zhao J, Huang Y, Wang Z, Wang H, Zhang H, Xu H, Yang N. New-onset systemic lupus erythematosus during pregnancy. *Clin Rheumatol.* 2013 Jun; 32(6): 815-822.
52. Stojan G, Baer AN. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol.* 2012 Jul; 8(5): 439-53.
53. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am.* 2013 Oct; 57(4):631-55.
54. Schramm AM, Clowse ME. Aspirin for prevention of preeclampsia in lupus pregnancy. *Autoimmune Dis.* 2014 Mar; 2014:920467.
55. Andreoli L, Bertsias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Doria A, Fischer-Betz R, Forger F, Moraes-Fontes MF, Khamashta M, King J, Lojcono A, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Motta M, Ostensen M, Pamfil C, Raio L, Schneider M, Svenungsson E, Tektonidou M, Yavuz S, Boumpas D, Tincani A.. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2017 Mar; 76(3):476-85.
56. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2012 Sep; 28(3):144-6.
57. Wild R, Weedin EA, Wilson D. Dyslipidemia in pregnancy. *Cardiol Clin.* 2015 May; 33(2):209-15.
58. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000 71; 5 Suppl: 1256S-61S.

59. Florido-Navío J. Nutrición durante la gestación y la lactancia. In En: Gil-Hernández A. Tratado de Nutrición Tomo III. Nutrición Humana en el estado de Salud. México: Panamericana; 2010. p. 135-147.
60. Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol.* 2016 Jun; 77(2): 163-8.
61. de Jesus GR, Mendoza-Pinto C, de Jesus NR, Dos Santos FC, Klumb EM, Carrasco MG, Levy RA. Understanding and Managing Pregnancy in Patients with Lupus. *Autoimmune Dis.* 2015; 2015: 943490.
62. Akerele OA, Cheema SK. A balance of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is important in pregnancy. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism.* 2016 Sept; 523-33.
63. Jara LJ, Medina G, Cruz-Dominguez P, Navarro C, Vera-Lastra O, Saavedra MA. Risk factors of systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Immunol Res.* 2014 Dec; 60(2-3):184-92.
64. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet.* 2016 Apr; 116(4): 677-91.
65. Eudy AM, Siega-Riz AM, Engel SM, Franceschini N, Howard AG, Clowse ME, Petri M. Gestational weight gain in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017 May; 26(6): 623-632.
66. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev.* 2014 Sep; 13(9): 981-1000..
67. CD G. Nutrition in pregnancy. [Online].; 2017 [cited 2017 May 10. Available from: <http://www.uptodate.com>.
68. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan; 121(1).
69. Eudy AM, Siega-Riz AM, Engel SM, Franceschini N, Howard AG, Clowse ME, Petri M. Gestational weight gain in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017 May; 26(6): 623-632.
70. Barrett HL, Dekker Nitert M, McIntyre HD, Callaway LK. Normalizing metabolism in diabetic pregnancy: is it time to target lipids?. *Diabetes Care.* 2014 May; 37(5): 1484:93.
71. Tselios K, Koumaras C, Gladman DD, Urowitz MB. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus: just another comorbidity? *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Apr; 45(5): 604-10.
72. Wu T, Xie C, Han J, Ye Y, Weiel J, Li Q, Blanco I, Ahn C, Olsen N, Putterman C, Saxena R, Mohan C. Metabolic disturbances associated with systemic lupus erythematosus. *PLoS One.* 2012; 7(5):e37210.
73. Debrececi B, Debrececi L. The role of homocysteine-lowering B-vitamins in the primary prevention of cardiovascular disease. *Cardiovasc Ther.* 2014 Jun; 32(3): 130-8.
74. Mea Strickland FM, Hewagama A, Wu A, Sawalha AH, Delaney C, Hoeltzel MF, Yung R, Johnson K, Mickelson B, Richardson BC. Diet influences expression of autoimmune-associated genes and disease severity by epigenetic mechanisms in a transgenic mouse model of lupus. *Arthritis Rheum.* 2013 Jul; 65(7): 1872-81.
75. Jiang X, West AA, Caudill MA. Maternal choline supplementation: a nutritional approach for improving offspring health?. *Trends Endocrinol Metab.* 2014 May; 25(5): 263-73.
76. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, Ma RC, McAuliffe FM, Maleta K, Purandare CN, Yajnik CS, Rushwan H, Morris JL. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct; 131 (Suppl 4) S213:53.
77. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun; 24(6): CD001059.
78. Hacker AN, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutr Rev.* 2012 Jul; 70(7): 397-409.
79. Borges MC, dos Santos Fde M, Telles RW, Lanna CC, Correia MI. Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition.* 2012 Nov-Dec; 28(11-12):1098-103.

80. Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions. *Nutr Rev.* 2010 Aug; 68(8): 465-77.
81. Joergensen JS, Lamont RF, Torloni MR. Vitamin D and gestational diabetes: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014 Jul; 17(4):360-7.
82. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutr Res Rev.* 2017 Mar; 15:118-137.
83. Greco CM, Nakajima C, Manzi S. Updated review of complementary and alternative medicine treatments for systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep.* 2013 Nov; 15(11):378.
84. Mok CC. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: an update. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013 May ; 9(5)453-463.
85. Sakthiswary R, Raymond AA. The Clinical Significance of Vitamin D in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *PLoS One.* 2013 Jan; 8(1):e25575.
86. Valenzuela R, Tapia G, González M, Valenzuela A. Ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. *Rev Chil Nutr.* 2011 Septiembre; 38(3): 356-67.
87. Akerele OA, Cheema SK.. A balance of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is important in pregnancy. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism.* 2016 Sept; 5: 523-533.
88. Handono K, Firdausi SN, Pratama MZ, Endharti AT, Kalim H. Clin Rheumatol. Vitamin A improve Th17 and Treg regulation in systemic lupus erythematosus. 2016 Mar; 35(3): 631:8.
89. Leopold JA. Antioxidants and coronary artery disease: from pathophysiology to preventive therapy. *Coron Artery Dis.* 2015 Mar; 26(2): 176-83.
90. Lea Tam, Li EK, Leung VY, Griffith JF, Benzie IF, Lim PL, Whitney B, Lee VW, Lee KK, Thomas GN, Tomlinson B. Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind, placebo controlled pilot study. *The Journal of Rheumatology.* 2005 February ; 32(2): 275-282.
91. Pieczyńska J, Grajeta H. The role of selenium in human conception and pregnancy. *J Trace Elem Med Biol.* 2015 Jan; 29: 31-8.
92. Pronskey ZM CJ. Food Medication Interaction. 17th ed. Birchrunville PA: Food-Medication Interactions; 2012.
93. Charney P. The Nutrition Care Process. In Charney P MA. *Pocket Guide to Nutrition Assessment.* Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2016. p. 2-14.
94. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan; 121(1):210-2.
95. Thompson CW. Biochemical Tests, Medical Data, and Procedures. In Charney P, Malone A. *Pocket Guide to Nutrition Assessment.* Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2016. p. 103-194.
96. Siu AL, US Preventive Services Task Force. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015 Oct ; 163(7): 529-36.
97. Chan LN, Mike LA. The science and practice of micronutrient supplementations in nutritional anemia: an evidence-based review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Aug; 38(6):656-72.
98. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Oct; 131(Suppl 3): s173-211.
99. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from preconception to the postnatal Period.* London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2015 Feb.
100. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, Yogev Y. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Nov; 98(11):4227-49.

101. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*. 2008 Mar; 29 (Suppl A):S67-72.
102. González-Martínez MT. Estudio Básico de la orina. In González-Martínez MT, editor. *Laboratorio Clínico y Nutrición*. México: Manual Moderno; 2012. p. 165-177.
103. Frise CJ, Mackillop L, Joash K, Williamson C. Starvation ketoacidosis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Mar; 167(1): 1-7.
104. American Dietetic Association. *Nutrition Care of Adult Pregnant End Stage Renal Disease Patients. Guidelines for nutrition care of renal patients*. Chicago: American Dietetic Association; 2002. p. 94-107.
105. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM; WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG*. 2014 Mar; 121 (Suppl 1): 49-56.
106. Lausman A, Kingdom J; MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013 Aug; 35(8): 741-748.
107. Stang J, Kossover R, Neumark-Sztainer D. Nutrición del Adolescente. In Brown J. *Nutrición en las diferentes etapas de la vida*. México, DF: Mc Graw Hill; 2010. p. págs. 383-406.
108. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman* Press R, editor. London: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance; 2008.
109. Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Jul; 195(1): 40-9.
110. SR R. Food and Nutrition-Related History. In Charney P, Malone A. *Pocket Guide to Nutrition Assessment*. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2016. p. 34-49.
111. Szilagyi A, Salomon R, Martin M, Fokeeff K, Seidman E. Lactose handling by women with lactose malabsorption is improved during pregnancy. *Clin Invest Med*. 1996 Dec; 19(6): 416-426.
112. Pronskey ZM CJ. *Food Medication Interaction*. 17th ed. Birchrunville PA: Food-Medication Interactions; 2012.
113. Lausman A, Kingdom J; MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE.. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013 Aug; 35(8): 741-748.
114. Di Martino D, Cetin I, Frusca T, Ferrazzi E, Fuse' F, Gervasi MT, Plebani M, Todros T. Italian Advisory Board: sFlt-1/PIGF ratio and preeclampsia, state of the art and developments in diagnostic, therapeutic and clinical management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Nov; 206:70-73.
115. Secretaria de Salud. *Guía de referencia rápida. Diagnóstico de enfermedad hipertensiva en el embarazo*. 2008.
116. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M5, Di Renzo GC6, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H1. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015 Oct; 131 (Suppl 3):S173-211.
117. Carmona C, Rodríguez A. Lineamiento diabetes gestacional. In Perichart-Perera O. *Manual de lineamientos para la práctica de la nutrición clínica en enfermedades crónico-degenerativas*. México: Mc Graw-Hill; 2013. p. 25-44.
118. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014 May; 36(5): 575-576.
119. Ahmed F, Tseng M. Diet and nutritional status during pregnancy. *Public Health Nutr*. 2013 Aug; 16(8):1337-9.
120. Story M, Stang J. Nutrition Assessment in pregnant adolescents. In Story M, Stang J. *Nutrition and the Pregnant adolescent: A practical Reference Guide*. Minnesota: Center for leadership, education, and training in maternal and child Nutrition University of Minnesota; 2000. p. 63-80.
121. G C. Patient History. In Charney P, Malone A. *ADA pocket guide to nutrition assessment*. Chicago: American Dietetic Association; 2009. p. 21-39.

122. Hamaoui E, Hamaoui M. Nutritional assessment and support during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003 Mar; 32(1): 59-121.
123. Procter SB, Campbell CG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet.* 2014 Jul; 114(7): 1099-103.
124. Thomas AM. American Dietetic Association guide to gestational diabetes mellitus. [Online].; 2005 [cited 2016 June 30. Available from: http://www.eatright.org/Public/ProductCatalog/SearchableProducts/104_20728.cfm.
125. U.S. Food and Drug Administration (FDA). High-intensity sweeteners. [Online].; 2014 [cited 2017 July 03. Available from: <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm#SummaryTable>.
126. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet.* 2014 Jun; 383(9933):1999-2007.
127. Ortiz-Hernández L. Características de una alimentación saludable. In Ortiz-Hernández L. *Fundamentos de nutrición para la consulta nutricional.* México, DF: Trillas; 2013. p. 97-112.
128. Rolls BJ, Drewnowski A, Ledikwe JH. Changing the energy density of the diet as a strategy for weight management. *J Am Diet Assoc.* 2005 May; 105(5 Suppl 1): s98-103.
129. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol.* 2015 Dec; 126(6): e135-42 .
130. Evenson KR, Chasan-Taber L, Symons Downs D, Pearce EE. Review of self-reported physical activity assessments for pregnancy: summary of the evidence for validity and reliability. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012 Sep; 26(5):479-94.
131. Witt WP, Litzelman K, Cheng ER, Wakeel F, Barker ES. Measuring stress before and during pregnancy: a review of population-based studies of obstetric outcomes. *Matern Child Health J.* 2014 Jan; 18(1):52-63.
132. Girard AW, Olude O. Nutrition education and counselling provided during pregnancy: effects on maternal, neonatal and child health outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012 Jul; 26 (Suppl 1):191-204.
133. Stang J, Kossover R, Neumark-Sztainer D. Nutrición del Adolescente. In Brown J. *Nutrición en las diferentes etapas de la vida.* México, DF: Mc Graw Hill; 2010. p. 383-406.
134. Institute of Medicine (IOM) and National Research Council (NRC). *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines.* 2nd ed. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
135. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 Sep; 35(5):563-70.
136. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: A systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2005 May; 105(5):775-89.
137. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Carbohydrates: Sugars and Starches. In Sciences NAO. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients).* Washington DC: National Academies Press; 2005. p. 265-338.
138. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary, Functional, and Total Fiber. In Sciences NAO. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients).* Washington DC: National Academies Press; 2005. p. 339-421.
139. Deutz N. Basics in clinical nutrition: Protein and amino acid metabolism. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism.* 2008; 3.
140. Kris-Etherton PM, Innis S, American Dietetic Association, Dietitians of Canada.. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: dietary fatty acids. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107(9):1599-611.
141. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board.. Dietary reference intakes for energy carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients) Sciences NAO, editor. Washington DC: The National Academies Press; 2005.

142. Bourges H CERJ. Recomendaciones de la ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases Fisiológicas México: Panamericana; 2005.
143. Brown JE. Nutrición durante el embarazo. In Brown JE. Nutrición en las diferentes etapas de la vida. México, DF: Mc Graw Hill; 2008. p. 83-128.
144. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan; 14(1): CD008873.
145. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep ; 7(9): CD004069.
146. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep; 29(9): :CD004072.
147. Casanueva E, Angulo MA, Goidberg S, Pfeffer F, Meza–Camacho C, Vadillo–Ortega F et al. Bases para estimar las necesidades de vitamina C en la gestación. *Gac Méd Méx.* 2005 jul-ago; 141(4).
148. Dror DK, Allen LH. Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012 Jul; 26 (Suppl 1):55-74.
149. Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar; 28(3): CD006896.
150. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: an update. *Nutr Rev.* 2013 Jan; 71(1):35-51.
151. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul; 22(7): CD009997.
152. Hess SY, King JC. Effects of maternal zinc supplementation on pregnancy and lactation outcomes. *Food Nutr Bull.* 2009 Mar; 30(1 Suppl): S60-78.
153. Brown AC. Lupus Erythematosus and Nutrition: A Review of the Literature. *J Ren Nutr.* 2000 Oct; 10(4).
154. Widen E, Siega-Riz AM. Prenatal nutrition: a practical guide for assessment and counseling. *J Midwifery Womens Health.* 2010 Nov-Dec; 55(6):540-9.
155. Ota E, Hori H, Mori R, Tobe-Gai R, Farrar D. Antenatal dietary education and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun; 2(6): CD000032.
156. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, Jones PH, Kris-Etherton P, Sikand G, La Forge R, Daniels SR, Wilson DP, Morris PB, Wild RA, Grundy SM, Daviglius M, Ferdinand KC, Vijayaraghavan K, Deedwania PC, Aberg JA, Liao KP, McKenney JM, Ross JL, Braun LT, Ito MK, Bays HE, Brown WV, Underberg JA; NLA Expert Panel. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2. *J Clin Lipidol.* 2015 Nov-Dec; 9(6 suppl): S1-122.
157. Expert Dyslipidemia Panel, Grundy SM. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. *J Clin Lipidol.* 2013 Nov-Dec; 7(6):561-5.
158. US Preventive Services Task Force recommendation statement. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects. US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2017; 317(183).
159. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec; 14(12).
160. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline Washington (DC): National Academies Press (US); 1998.
161. McNulty B, McNulty H, Marshall B, Ward M, Molloy AM, Scott JM, Dornan J, Pentieva K.. Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters. *Am J Clin Nutr.* 2013 Jul; 98(1):92-8.
162. Wilson RD; Genetics Committee, Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, Johnson JA, Langlois S, Murphy-Kaulbeck L, Okun N, Pastuck M; Special Contributors, Deb-Rinker P, Dodds L, Leon JA, Lowel HL, Luo W, MacFarlane A, McMillan R, Moore A, Mundle W, O'Connor D, Ray J, Van den Hof M. Pre-conception Folic Acid and

Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *SOJ Obstet Gynaecol Can.* 2015 Jun; 37(6):534-52.

163. Morrow JI, Hunt SJ, Russell AJ, Smithson WH, Parsons L, Robertson I, Waddell R, Irwin B, Morrison PJ, Craig J. Folic acid use and major congenital malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009; 80(5):506-511.
164. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia Geneva: WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee; 2011.
165. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015 Oct 6; 163(10):529-36.
166. Shamah-Levy T, Villalpando S, Mundo-Rosas V, De la Cruz-Góngora V, Mejía-Rodríguez F, Méndez Gómez-Humarán I. Prevalencia de anemia en mujeres mexicanas en edad reproductiva 1999-2012. *Salud Pública de México.* 2013; 55(Sup.2).
167. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct; 19(10): CD009997.
168. Di Renzo GC, Spano F, Giardina I, Brillo E, Clerici G, Roura LC. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Womens Health (Lond).* 2015 Nov; 11(6):891-900.
169. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr ; 13(4): CD004905.
170. Jahanfar S, Jaafar SH. Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun ; 9(6): CD006965.
171. Academy of Nutrition and Dietetics. Gestational diabetes mellitus Evidence Based practice guideline. 2016.
172. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, Dolinsky VW, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Subbarao P, Lefebvre DL, Sears MR; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study Investigators. Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index. *JAMA Pediatr.* 2016 170; 7:662-70.
173. CD G. Nutrition in pregnancy. [Online].; 2017 [cited 2017 May 10. Available from: <http://www.uptodate.com>.
174. Lucas C, Charlton KE, Yeatman H. Nutrition advice during pregnancy: do women receive it and can health professionals provide it? *Matern Child Health J.* 2014 Dec; 18(10):2465-78.
175. Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new? *Auton Neurosci.* 2017 Jan; 202: 62-72.
176. Perales M, Artal R, Lucia A. Exercise During Pregnancy. *JAMA.* 2017 Mar ; 317(11):1113-1114.
177. Girard AW, Olude O. Nutrition education and counselling provided during pregnancy: effects on maternal, neonatal and child health outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012 Jul; 26(Suppl 1):191-204.
178. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun; 15(6): CD007145.
179. Ferraro ZM, Chaput JP, Gruslin A, Adamo KB. The potential value of sleep hygiene for a healthy pregnancy: a brief review. *Family Med.* 2014 Feb; 17(2014): 928293.
180. Palagini L, Gemignani A, Banti S, Manconi M, Mauri M, Riemann D. Chronic sleep loss during pregnancy as a determinant of stress: impact on pregnancy outcome. *Sleep Med.* 2014 Aug; 15(8): 853-9.
181. Blythe J, Doghramji PP, Jungquist CR, Landau MB, Valerio TD, Ancoli-Israel S, Auerbach SH. Screening & treating patients with sleep/wake disorders. *JAAPA.* 2009 Dec; Suppl Sleep:1-17.
182. Gould JF, Smithers LG, Makrides M. The effect of maternal omega-3 (n-3) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2013 Mar; 97(3):531-44.

183. Kar S, Wong M, Rogozinska E, Thangaratinam S. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Mar; 198:40-6.
184. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2013 Mar; 40(3):265-72.
185. Schneider L, Dos Santos AS, Santos M, da Silva Chakr RM, Monticielo OA. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: state of the art. *Clin Rheumatol.* 2014 Aug; 33(8):1033-38.
186. Tam LS, Li EK, Leung VY, Griffith JF, Benzie IF, Lim PL, Whitney B, Lee VW, Lee KK, Thomas GN, Tomlinson B. Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind, placebo controlled pilot study. *J Rheumatol.* 2005 Feb; 32(2):275-82.
187. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M, Medley N. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb ; 25(2).
188. Xu M, Guo D, Gu H, Zhang L, Lv S. Selenium and Preeclampsia: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2016 Jun; 171(2): 283-292.
189. Martin JC, Zhou SJ, Flynn AC, Malek L, Greco R, Moran L. The Assessment of Diet Quality and Its Effects on Health Outcomes Pre-pregnancy and during Pregnancy. *Semin Reprod Med.* 2016 Mar; 34(2):83-92.
190. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: a review. *Nutrients.* 2014 Jan; 6(1):231-48.
191. Asemi ZI, Samimi M, Tabassi Z, Sabihi SS, Esmailzadeh A. A randomized controlled clinical trial investigating the effect on DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. *Nutrition.* 2013; 29:619-24.
192. Schoenaker DA, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. *Diabetes Care.* 2016 Jan; 39(1):16-23.
193. Izadi V, Tehrani H, Haghghatdoost F, Dehghan A, Surkan PJ, Azadbakht L. Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk for gestational diabetes mellitus. *Nutrition.* 2016 Oct; 32(10):1092-6.
194. Martin CL, Sotres-Alvarez D, Siega-Riz AM. Maternal Dietary Patterns during the Second Trimester Are Associated with Preterm Birth. *J Nutr.* 2015 Aug; 145(8):1857-64.
195. Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Sengpiel V, Haugen M, Birgisdottir BE, Myhre R, Meltzer HM. Maternal dietary patterns and preterm delivery: results from large prospective cohort study. *BMJ.* 2014 Mar; 4(348): g1446.
196. Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan; 3(1): CD006674.
197. Gibson R. Measuring food consumption of individuals. In Gibson R. *Principles of Nutritional Assessment.* New York: Oxford University Press ; 2005. p. 41-64.
198. Haua-Navarro K. Alimentación: Estrategias de evaluación. In Haua-Navarro K SFA. *El ABCD de la evaluación del estado de nutrición.* México, DF: Mc Graw Hill; 2010. p. 225-252.
199. Ávila-Rosas H, Caraveo-Enriquez V, Valdés-Ramos R, Tejero-Barrera E. Evaluación del estado de nutrición. In Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur A, Arroyo P. *Nutriología Médica.* México: Panamericana; 2008. p. 753-755.
200. Choi MY, Barber MR, Barber CE, Clarke AE, Fritzler MJ. Preventing the development of SLE: identifying risk factors and proposing pathways for clinical care. *Lupus.* 2016 Jul; 25(8): 838-49.
201. Haua-Navarro K. Alimentación: Estrategias de evaluación. In Suverza A, Haua K. *El ABCD de la evaluación del estado de nutrición.* México, DF: Mc Graw Hill. ; 2010. p. 225-252.

202. Ávila-Rosas H, Caraveo-Enriquez VE, Valdés-Ramos R, y Tejero-Barrera E. Evaluación del estado de nutrición. In Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur A, Arroyo P. *Nutriología Médica*. México: Panamericana; 2008. p. 753-755.
203. Gibson R. Measuring food consumption of individuals. In Gibson R. *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford University Press; 2005. p. 41-64.
204. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C; Society of Obstetricians and gynecologists of Canada, SOGC Clinical Practice Obstetrics Committee. Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. *Can J Appl Physiol*. 2003 Jun; 28(3):330-41.
205. Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol*. 2016 Jun; 77(2):163-8.
206. Wei SQ. Vitamin D and pregnancy outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014 Dec; 26(6):438-47.
207. McMahon M, Skaggs B. Pathogenesis and Treatment of Atherosclerosis in Lupus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 Aug; 40(3):475-495.
208. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 15;(6):CD007145.