

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto Presidencial
Del 3 de abril de 1981



LA VERDAD
NOS HARÁ LIBRES

**UNIVERSIDAD
IBEROAMERICANA**

CIUDAD DE MÉXICO ®

“DESCRIPCIÓN DE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN MUJERES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DURANTE LA GESTACIÓN”

TESIS

Que para obtener el grado de

DOCTORA EN INVESTIGACIÓN PSICOLÓGICA

Presenta

DANIELA CHINCHILLA OCHOA

Director: Dr. Oscar R. Galicia Castillo

Lectores: Dra. Cimenna Chao Rebolledo

Dra. María de Lourdes Schnaas y Arrieta

Dr. Cesar Hernández Guerrero

Dra. Mónica Flores Ramos

Ciudad de México, 2021

Índice de contenido

Resumen	8
1. Introducción.....	12
2. Marco teórico.....	15
2.1. Lupus eritematoso sistémico (LES)	15
2.1.1. Funciones cognitivas alteradas	19
2.1.2. Mecanismos de deterioro	21
2.1.3. Alteraciones bioquímicas.....	23
2.1.4. Cambios estructuro-cerebrales.....	24
2.1.5. Generación de hormonas asociadas al deterioro.....	25
2.2. Embarazo y alteraciones en la función cognitiva.....	25
2.2.1. Funciones cognitivas alteradas	28
2.2.2 Mecanismos del deterioro.....	29
2.2.3 Alteraciones bioquímicas.....	33
2.2.4. Cambio estructuro-cerebral.....	33
2.2.5. Generación de hormonas asociadas al deterioro.....	35
2.3. Impacto psicológico de los pacientes con LES	37
3. Antecedentes: Deterioro cognoscitivo en mujeres embarazadas con LES.....	39
4. Planteamiento del problema	53
5. Objetivos.....	55
5.1. Objetivo general	55
5.2. Objetivos particulares.....	55
6. Hipótesis	56
7. Material y método.....	57
7.1. Diseño del estudio: diseño mixto secuencial-explicativo.....	57
7.2. Instrumentos de medición	60
7.2.1. Batería Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI)	60
7.2.2. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	61
7.2.3. El Potencial Evocado Cognitivo P300 (PEC P300).....	62
7.2.4. Entrevista en profundidad no estructurada	63
7.3. Universo, unidades de observación y muestreo	64
7.4. Muestra	65

7.5. Criterios de inclusión y exclusión	66
7.6. Variables de estudio	67
8. Protocolo para la captura y seguimiento.....	77
9. Resultados.....	78
9.1. Resultados globales de alteraciones en la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	78
9.1.1. Descripción sociodemográfica y activación de LES en los grupos de mujeres con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	78
9.1.2. Resultados globales de MoCA sobre la función cognitiva en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	81
9.1.3. Resultados globales del instrumento NEUROPSI sobre la función cognitiva en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	88
9.1.4. Resultados globales del instrumento P300 sobre la función cognitiva en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	95
9.2. Diferencias entre grupos experimental (LES) y control (SANAS).....	98
9.2.1. Características demográficas y clínicas de las mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas	98
9.2.2. Resultados globales del instrumento NEUROPSI sobre la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas	100
9.2.3. Resultados globales del instrumento MoCA sobre la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas	107
9.2.4. Resultados globales del instrumento P300 sobre la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas	109
9.3. Resultados cualitativos de entrevistas aplicadas a mujeres embarazadas con LES	109
9.3.1. Impacto psicológico de las dificultades en el diagnóstico del LES.....	110
9.3.2. Conocimiento de las mujeres con LES sobre la enfermedad	111
9.3.3. Preocupación materna por la influencia del Lupus en el curso del embarazo y el bienestar del bebé.....	112
9.3.4. Cambios en el estilo de vida.....	113
9.3.5. El impacto del Lupus en la salud mental de las mujeres con este padecimiento	113
10. Discusión	114
10.1. Diferencias cognitivas en mujeres embarazadas en el 2do y 3er trimestre de embarazo y a los 6 meses de posparto	116

10.2. Diferencias cognitivas halladas entre mujeres embarazadas con diagnóstico de LES y sin LES.....	120
10.3. Impacto psicológico y emocional de vivir con LES en mujeres embarazadas.....	123
11. Conclusiones.....	127
Bibliografía.....	129
Anexo 1. Carta de consentimiento Informado de los participantes en la investigación.....	146
Anexo 2. Instrumentos para evaluar el deterioro cognitivo.....	149
a. Batería Neuropsicológica Breve (NEUROPSI) en Español.....	149
b. Montreal Cognitive Assessment (MoCA).....	154
c. El Potencial Evocado Cognitivo P300 (PEC P300).....	158

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de la muestra para el estudio cuantitativo.....	65
Tabla 2. Operacionalización de variables cuantitativas.....	69
Tabla 3. Cuadro de categorías cualitativas	75
Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión de variables sociodemográficas y epidemiológicas de las pacientes de los tres grupos en estudio	80
Tabla 5. Medidas de tendencia central y dispersión en resultado global del instrumento MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	82
Tabla 6. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a los resultados globales del instrumento MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	82
Tabla 7. Prueba de Kruskal-Wallis aplicada a los resultados globales del instrumento MoCA.....	83
Tabla 8. Medidas de tendencia central y dispersión en subescalas de MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	84
Tabla 9. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a subescalas de MoCA MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	85
Tabla 10. ANOVA de un factor aplicada a subescalas de MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	85
Tabla 11. Comparación múltiple post hoc aplicada a subescalas de MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto.....	86
Tabla 12. Prueba de Kruskal-Wallis aplicada a las subescalas de atención, abstracción y orientación en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	87
Tabla 13. Medidas de tendencia central y dispersión en resultado global del instrumento NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	88

Tabla 14. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a los resultados globales del instrumento NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	91
Tabla 15. ANOVA de un factor aplicada a los resultados globales del instrumento NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	91
Tabla 16. Medidas de tendencia central y dispersión en subescalas de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	92
Tabla 17. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a subescalas de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	93
Tabla 18. ANOVA de un factor aplicada a subescalas de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	94
Tabla 19. Prueba de Kruskal-Wallis aplicada a las subescalas de lectura y escritura en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	95
Tabla 20. Medidas de tendencia central y dispersión en indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	96
Tabla 21. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	96
Tabla 22. ANOVA de un factor aplicada a indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	97
Tabla 23. Comparación múltiple post hoc aplicada a indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	97
Tabla 24. Distribución de las variables demográficas entre grupos LES y SANAS.....	100
Tabla 25. Distribución de frecuencias y porcentajes de clasificación Global de NEUROPSI entre grupos LES y SANAS	101
Tabla 26. Distribución de frecuencias y porcentajes del diagnóstico de la batería NEUROPSI por subescalas tanto para LES como SANAS	103
Tabla 27. Comparación de puntuaciones por subescalas de NEUROPSI entre LES y SANAS	105

Tabla 28. Comparación de puntuaciones que conforman las subescalas de concentración y atención de la batería NEUROPSI entre mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas.....	106
Tabla 29. Comparación de puntuaciones subescalares y totales de MoCA entre mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas.....	108
Tabla 30. Comparación de medias de la latencia del P300 entre mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas	109
Tabla 31. Características de las mujeres con LES entrevistadas para la investigación cualitativa.....	110

Índice de figuras

Figura 1. Ocupación de las pacientes con LES en los tres grupos en estudio	81
Figura 2. Distribución de la muestra en estudio conforme a la gravedad de daño cognitivo detectado por medio de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto	90

Agradecimientos

Quiero agradecer principalmente a mi familia, a mis papas Elsa Ochoa Chávez y Daniel Chinchilla Sandoval, por ser un ejemplo y un impulso en cada paso de mi carrera, por creer en mi y enseñarme el valor del esfuerzo. A mi esposo Daniel, por su apoyo, enseñanza y amor incondicional. A Aitana, mi hija que es mi motivación para seguirme superando. A la IBERO por ser la universidad que me ha formado académica, personal y espiritualmente, al CONACYT por su apoyo económico para la realización de este grado académico (CVU 786315).

Resumen

Objetivo: Identificar las diferencias entre las funciones cognitivas de mujeres embarazadas sanas y las de mujeres embarazadas con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Materiales y métodos: El estudio tuvo un diseño mixto secuencial-explicativo que conjunta datos cuantitativos y cualitativos. La investigación cuantitativa fue transversal, prospectivo, comparativo, analítico y observacional, a partir de una muestra obtenida de forma no probabilística. Esta investigación tuvo dos estudios. El primero fue con un primer grupo con mujeres embarazadas con diagnóstico de LES. Este primer estudio fue hecho durante tres periodos: 2do y 3er trimestre de embarazo y 6 meses posteriores al parto, para determinar las diferencias que podían presentarse durante el embarazo y en el periodo de post-parto. El segundo estudio se realizó con una muestra distinta. Incluyó tanto a mujeres sanas como aquellas con diagnosticadas con LES (según los criterios del ACR), con edades de 18 a 45 años y durante el tercer trimestre del embarazo.

En ambos se aplicaron tres baterías de evaluación neuropsicológica: NEUROPSI, el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y el Potencial Evocado Cognitivo P300. Además, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA o Kruskal-Wallis), para corroborar estadísticamente la significancia de los resultados reportados por dichas pruebas.

Además, se incluyó una investigación cualitativa, que siguió las consideraciones del método fenomenológico para el estudio del impacto psicológico del LES en las pacientes embarazadas y que tuvieran este padecimiento. Se contempló una muestra no probabilística, cuya elección fue intencional por sujetos tipo. Se realizaron entrevistas a cuatro mujeres diagnosticadas con LES que presentaban de 20 a 31 semanas de gestación.

Resultados: En la investigación cuantitativa no se registraron diferencias estadísticamente significativas en la evaluación de daño cognitivo de los instrumentos NEUROPSI y P300 entre mujeres embarazadas con LES y sanas. Sin embargo, la prueba MoCA mostró la presencia de alteraciones en el grupo con LES con respecto al de madres SANAS en todas las subescalas de lenguaje. Además, la prueba de NEUORPSI reportó diferencias estadísticas significativas en la atención y concentración. Los resultados de este instrumento plantean un riesgo potencial de daño cognitivo en pacientes con LES durante la gestación. Asimismo, en el estudio cuantitativo de las mujeres embarazadas con LES durante diferentes trimestres de embarazo se identificó que hay alteraciones cognitivas significativas en las mujeres al 2do y 3er trimestre de embarazo en cuanto a la función de la memoria evocada.

En la investigación cualitativa se observó que las pacientes experimentan preocupación constante ante la posibilidad de que el LES afecte la salud de sus bebés. Dicho estado de preocupación se incrementa debido a otros factores como la falta de información precisa y oportuna por parte de los médicos.

Conclusiones: Las evaluaciones muestran mayor deterioro de las funciones cognitivas de lenguaje en mujeres embarazadas con LES en comparación con las mujeres embarazadas sanas. La memoria de evocación por su parte, muestra deterioro en los 2do y 3er trimestre del embarazo. Se destaca la confiabilidad de MoCA por sus resultados estadísticamente significativos en los estudios de la investigación cuantitativa, y por la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en las latencias y amplitudes registradas en el instrumento P300., sin embargo se reporta una disminución en las _____ en relación a

los puntos de corte establecidos para normalidad en el grupo de mujeres embarazadas con LES.

1. Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conjuntivo. Se caracteriza por procesos de inflamación y daño de tejidos que son mediados por el sistema inmunológico e implican graves afecciones para los órganos y sistemas comprometidos (Gómez & Cervera, 2008). En Estados Unidos, se ha identificado una prevalencia de 40 pacientes por cada 100 mil habitantes (Ross, Sammaritano, Nass, & Lockshin, 2003).

No se conocen con seguridad las causas del LES, pero su aparición se relaciona con factores ambientales, hormonales, genéticos y de respuesta ante medicamentos específicos. De igual forma, aunque no existe consenso sobre un solo método para su diagnóstico, se utilizan de forma recurrente los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés). Éstos incluyen la observación de diversas manifestaciones clínicas, como erupciones cutáneas, úlceras orales, artritis no erosiva, trastornos renales, hematológicos, inmunológicos, entre otros.

Una de las manifestaciones clínicas que merecen atención en el estudio del LES se relaciona con los trastornos neuropsiquiátricos. En estos se contemplan los ataques cerebrovasculares, convulsiones, psicosis y deterioro cognitivo. Este último es uno de los deterioros más frecuentes del paciente con LES e involucra alteraciones en funciones como el aprendizaje verbal, la memoria, las habilidades visoespaciales, la velocidad psicomotora y la atención, entre otras. La prevalencia de las alteraciones en estas funciones en pacientes con LES oscila entre 17% y 59% (Langenbahn, Ashman, Cantor & Trott, 2013).

Dado que la enfermedad tiene una mayor prevalencia en mujeres que en hombres y que sus primeras manifestaciones se observan con frecuencia entre los 15 y 44 años de edad (Ross, Sammaritano, Nass, & Lockshin, 2003), es importante preguntarse por las manifestaciones del deterioro cognitivo en una etapa del desarrollo de la mujer que involucra diversos cambios fisiológicos: el embarazo. En específico, el cuestionamiento se centra en el papel que juegan tanto el comportamiento de la enfermedad como el embarazo en la alteración de las funciones cognitivas.

Pese al interés que genera el estudio de las funciones cognitivas en pacientes con enfermedades autoinmunes, específicamente con LES, éste es menor que el motivado por otros ámbitos en los que se producen manifestaciones clínicas. Ahora bien, cuando se trata del estudio de estas funciones en mujeres durante el periodo de gestación, el interés es prácticamente nulo, pues no existen estudios sobre el tema.

En este contexto, el objetivo de la presente investigación fue identificar las diferencias entre las funciones cognitivas de mujeres embarazadas sanas y las de mujeres embarazadas con LES. Para ello, se planteó un estudio con diseño mixto secuencial-explicativo, con el fin de evaluar posibles alteraciones en las funciones cognitivas, a través del análisis de instrumentos estandarizados, así como de obtener información sobre el impacto psicológico que produce la enfermedad en quien la padece.

El diseño de la investigación es mixto (cualitativo-cuantitativo). La investigación cuantitativa fue transversal, prospectivo, comparativo, analítico y observacional, a partir de una muestra no probabilística. Esta investigación tuvo dos estudios. El primero fue con un primer grupo con mujeres embarazadas con diagnóstico de LES. Este primer estudio fue hecho durante tres periodos: 2do y 3er trimestre de embarazo y 6 meses posteriores al parto,

para determinar las diferencias que podían presentarse durante el embarazo y en el periodo de recuperación. El segundo estudio se realizó con una muestra distinta. Incluyó tanto a mujeres sanas como aquellas con diagnosticadas con LES (según los criterios del ACR), con edades de 18 a 45 años y periodos de gestación menores a 22 semanas al momento del estudio.

En ambos se aplicaron tres baterías de evaluación neuropsicológica: NEUROPSI, el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y el Potencial Evocado Cognitivo P300. Además, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA o Kruskal-Wallis), para corroborar estadísticamente la significancia de los resultados reportados por dichas pruebas.

En cuanto a la investigación cualitativa, se siguieron las consideraciones del método fenomenológico para el estudio exclusivo de mujeres embarazadas con diagnóstico de LES. En específico, se contempló una muestra no probabilística de 4 mujeres que presentaban de 20 a 31 semanas de gestación, cuya elección fue intencional por sujetos tipo. A estas participantes se les realizaron entrevistas a profundidad no estructuradas, cuya duración promedio aproximada fue de 20 minutos.

Con los resultados que arrojó esta investigación, es posible determinar la efectividad de los instrumentos neuropsicológicos aplicados para determinar un valor predictivo del daño cognitivo que podría derivar de LES en un sector específico de pacientes estudiados. Además, sienta las bases para aplicar criterios diagnósticos más oportunos y medidas de control de embarazo que garanticen la salud de la madre.

2. Marco teórico

2.1. Lupus eritematoso sistémico (LES)

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conjuntivo. Se caracteriza por la inflamación y el daño de tejidos, mediados por el sistema inmunológico, lo que resulta en graves afectaciones para los órganos y sistemas comprometidos. Las primeras manifestaciones de la enfermedad se observan frecuentemente entre los 15 y 44 años de edad (Ross, Sammaritano, Nass, & Lockshin, 2003).

LES es una enfermedad sistémica; esto quiere decir que puede afectar a muchos órganos incluyendo: la piel, las articulaciones, los riñones, el corazón y los pulmones, entre otros. Sin embargo, la mitad de los pacientes muestra afectación exclusiva en la piel y las articulaciones. En estos casos, la enfermedad frecuentemente exhibe un eritema con forma de alas de mariposa en la nariz y las mejillas (Li et al., 2018).

Esta patología tiene diversas manifestaciones clínicas entre las que se encuentran las mucocutáneas, como fotosensibilidad, eritema palmar, úlceras orales y nasales; las musculoesqueléticas, como artralgias, tenosinovitis y necrosis aséptica; las digestivas, como peritonitis aséptica, enteropatía con pérdida de proteínas y pancreatitis; las cardíacas, como hipertensión arterial, pericarditis, miocarditis y endocarditis; las renales, como hematuria, proteinuria y síndrome nefrótico; las pulmonares, desde infecciones hasta pleuritis, hemorragia pulmonar y neumonitis aguda; y neuropsiquiátricas, desde síndrome orgánico cerebral hasta psicosis o parálisis de nervios craneales (Fava & Petri, 2019). La afectación orgánica de esta enfermedad crónica puede prolongarse por periodos extensos o, incluso, toda la vida, aunque no siempre se tengan síntomas. Por lo general, se presentan periodos activos propios de la enfermedad y otros de inactividad o remisión.

Aunque se han estudiado con cuidado sus consecuencias, síntomas, manifestaciones, tratamiento y condiciones, no se conocen con seguridad sus causas. Se ha relacionado con factores ambientales, hormonales, genéticos y de respuesta ante medicamentos específicos, como la quinidina, procainamida e hidralazina (Gómez & Cervera, 2008). Como parte de la patogénesis del LES se incluye un trastorno en el proceso de apoptosis, especialmente defectos en la depuración de las células apoptóticas, asimismo, se relaciona en pacientes con antecedentes de infecciones o exposición “prolongada” a los rayos UV, además que se presenta con más frecuencia en mujeres en edad fértil o tras la toma de anticonceptivos hormonales (Crow, 2012; Li et al., 2018).

La interacción entre genes susceptibles que, en un contexto ambiental específico, resultaría en una activación al sistema inmune, es un factor que se ha sugerido en la patogénesis del LES. Muchos genes se han asociado a la predisposición de desarrollar LES, dentro de los cuales varios de ellos codifican para componentes del sistema inmune como HLA, IRF5, ITGAM, STAT4, BLK y CTLA4, entre otros (Fava & Petri, 2019).

El Colegio Americano de Reumatología planteó en 1982 una serie de indicadores que se utilizan para hacer el diagnóstico de LES. Su criterio consiste en encontrar 4 o más de estos 11 elementos, no necesariamente de forma simultánea (Tan et al., 1982):

1. Erupción malar: una de las primeras reacciones cutáneas consiste en un eritema fijo plano o elevado sobre la eminencia malar, con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales; suele precipitarse por la exposición solar y no deja cicatrices. Se encuentra en 30% de los pacientes.
2. Erupción discoide: se caracteriza por manchas rojas que aparecen en forma de brotes, además por lesiones severas que dejan cicatrices y modifican el color de la piel.

Aunque pueden surgir en otras partes del cuerpo, en su mayoría se presentan en aquellas que tienen exposición al sol.

3. Fotosensibilidad: formación de lesiones cutáneas como resultado de la exposición a la luz solar, de acuerdo con la historia clínica o la exploración física. Este indicador apoya la relación del LES con factores ambientales.
4. Úlceras orales: se trata de una afección de la mucosa oral (también puede ser nasal), con forma de pequeñas ulceraciones superficiales que no provocan dolor. Se presentan hasta en 40% de los pacientes con LES.
5. Artritis no erosiva: se presentan artralgias inflamatorias identificadas con ecografía articular con señal Doppler positiva. Puede encontrarse en 2 o más articulaciones periféricas, se caracteriza por hipersensibilidad al tacto, dolor a la presión, hinchazón, o derrame articular.
6. Serositis: inflamación de tejidos serosos del cuerpo que rodean los pulmones, el corazón, la capa interior del abdomen y los órganos dentro de él. Tiene las siguientes manifestaciones:
 - Pleuritis: historia comprobada de dolor o frotamiento pleural, así como de derrame pleural, atendidos por un médico
 - Pericarditis: frote pericárdico, derrame pericárdico o pericarditis documentada por electrocardiograma.
7. Trastornos renales: estos trastornos se presentan de 60% a 75% de los pacientes y tienen muchos posibles síntomas que dependen de las estructuras dañadas. Sin los cuidados adecuados, puede desembocar en una insuficiencia renal. Tiene las siguientes manifestaciones:
 - Proteinuria persistente mayor de 0.5 gr/día o mayor de 3+ si no se cuantifica

- Cilindros celulares: presencia de eritrocitos, hemoglobina (Hb), granulares, tubulares o mixtos.
8. Trastornos neurológicos: las manifestaciones más comunes tienen una incidencia mayor al 5% e incluyen ataques cerebrovasculares y convulsiones; las disfunciones cognitivas, la confusión aguda y la psicosis son menos comunes (1.5%) y los trastornos neuropsiquiátricos cubren menos del 1% de la incidencia.
- Convulsiones: en ausencia de toxicidad medicamentosa y alteraciones metabólicas conocidas, como uremia, cetoacidosis o alteraciones electrolíticas.
 - Psicosis: en ausencia de toxicidad medicamentosa y alteraciones metabólicas conocidas, como uremia, cetoacidosis o alteraciones electrolíticas.
9. Trastornos hematológicos: se pueden presentar en cualquier momento de la enfermedad y, al menos al principio, son leves y generan una ligera fatiga; en otros casos resultan asintomáticos. Tiene las siguientes manifestaciones:
- Anemia hemolítica con reticulocitosis.
 - Leucopenia menor de $4,000/\text{mm}^3$ en 2 ó más ocasiones.
 - Linfopenia menor de $1,500/\text{mm}^3$ en 2 ó más ocasiones.
 - Trombocitopenia menor de $100,000/\text{mm}^3$ en ausencia de toxicidad medicamentosa.
10. Trastornos inmunológicos: se relacionan principalmente con la inmunidad adaptativa, pero también se implican otros mecanismos inmunológicos cercanos a la inmunidad innata (Saucedo, M. et al., 2015). Tiene las siguientes manifestaciones:
- Anticuerpos anti DNA nativos.
 - Anticuerpos al antígeno nuclear Sm.

- Anticuerpos antifosfolípidos en anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM y en anticoagulante lúpico.
 - Falso positivo de prueba serológica para sífilis que durante al menos 6 meses se ha descubierto que es positiva mediante inmovilización del Treponema o prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.
11. Anticuerpos nucleares: un título anormal de anticuerpos antinucleares, específicamente los anticuerpos IgG, anti DNA y antígenos anti Sm, detectados por inmunofluorescencia o un ensayo equivalente y en ausencia de medicamentos. En 98% de los casos son positivos en los pacientes con LES.

2.1.1. Funciones cognitivas alteradas

Parte de las afecciones más frecuentes en pacientes con LES se registran sobre la piel, el sistema pulmonar, el urinario y sobre sistema nervioso central, en éste último se tiene el registro de alteraciones neuropsiquiátricas como convulsiones o periodos de psicosis (Ondarza, 2017). De acuerdo con los criterios clínicos de clasificación del Systemic Lupus International Collaborating Clinics o SLICC en el año 2012 las manifestaciones de índole neurológico abarcan también el desarrollo de mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía central o periférica y síndrome confusional agudo (Bermúdez et al., 2017).

Debido a que LES es una patología sistémica que por ahora no tiene cura (Ordanza, 2017; Bautista-Mejía et al., 2019), todo programa de cuidado médico o diseño de tratamiento farmacológico encaminados a mejorar la calidad de vida de los pacientes es vital, toda vez que se contribuye a la mejor adaptación y sobrevivencia de los afectados. Al respecto, Bautista-Mejía et al (2019) realizaron un estudio sobre una muestra aproximada de 40

pacientes mexicanos diagnosticados con lupus, en la cual determinaron que el primer año (denominado basal) que un paciente pasa con la patología, es el más difícil, comparado con los subsecuentes cinco años, principalmente porque, tanto el conjunto de la sintomatología física y de salud en general, el decaimiento emocional y la salud mental juegan un rol preponderante a la hora de adaptarse a sobrevivir con dicho diagnóstico.

Bautista-Mejía et al (2019) determinaron que entre las afecciones mentales que agudizan la mala calidad de vida durante el año basal del diagnóstico con LES en los pacientes son: la prevalencia de sentimientos de tristeza (depresión), desánimo o desesperanza, incertidumbre y angustia, ansiedad, nerviosismo y agotamiento. Posteriormente, a los cinco años de vivir con el diagnóstico y a pesar de que la mayoría de los aspectos físicos estudiados (dolor físico y autocuidados) se atenúan favorablemente, no resulta así con las relacionadas a la salud mental, pues prevalecen igual que en la etapa basal.

Lo anterior es de gran relevancia porque, si bien las alteraciones a nivel de la salud mental de personas que transitan con LES pueden presentar un cuadro neuropsicológico variado (Alloy, Riskind & Manos, 2005; Langenbahn, Ashman, Cantor & Trott, 2013, porque depende principalmente de la personalidad de cada paciente; lo que sí es un hecho preocupante es que, existe clara evidencia de un agotamiento mental que podría detonar en una progresiva pérdida de las facultades cognitivas que intervienen en todo sujeto sano para conllevar y superar la rutina cotidiana, lo cual inevitablemente merma la calidad de vida (Bautista-Mejía et al., 2019).

Como se mencionaba, la sintomatología neuropsicológica en pacientes con LES es diversa, particularmente con cambios en dimensiones cognitivas tales como la percepción, la memoria, el aprendizaje, el uso del lenguaje, la resolución de problemas, la

concentración, la atención y, en su forma más grave, amnesia, demencia y delirios (Alloy, Riskind & Manos, 2005).

Otros expertos han registrado alteración de las funciones ejecutivas como memoria y razonamiento (Bertsias et al., 2010; Di Francesco et al., 2013; Hou et al., 2013; Kozora et al., 2008, Saphira-Litcher et al., 2013), en habilidades visoespaciales, la velocidad psicomotora y la inteligencia en general; estas últimas con una prevalencia entre 17% y 59% (Langenbahn, Ashman, Cantor & Trott, 2013); y en general, se registran daños en las funciones que están distribuidas en la región fronto-parietal del cerebro (Conti et al., 2012).

En cuanto a los hallazgos de corte inmunológico relacionados con las alteraciones cognitivas derivadas de LES, Chang et al. (2015) y Mader, Brimberg y Diamond (2017) señalan que algunos anticuerpos se han ligado al deterioro cognitivo en pacientes con LES. En específico, apuntan que la exposición aguda de anticuerpos anti-neuronales, antifosfolípidos y antidoble cadena de ADN a las subunidades del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) GluN2A o GluN2B (anti-NR2) causan un daño crónico de las neuronas supervivientes, incluso cuando los anticuerpos cerebrales ya no están presentes en el SNC. Otros anticuerpos, como el anti-ribosomal P, anti-endofilamento, anti-endotelial, anti-Ro y anti-Smith se asocian con otras manifestaciones neuropsiquiátricas más allá del deterioro cognitivo en estos pacientes (Mader, Brimberg & Diamond, 2017).

2.1.2. Mecanismos de deterioro

El LES tiene una patogenia básicamente desconocida, la cual ha sido compensada con el amplio estudio sobre el comportamiento y mecanismos fisiopatológicos que afectan al paciente. Por ejemplo en el caso del deterioro cognitivo del LES, existe una amplia

descripción de los mecanismos por los cuales el paciente se ve afectado sin que se conozca el origen de los mismos:

- Vasculopatía: el LES genera cambios proliferativos de la íntima e hialinización vascular, como consecuencia de la acumulación de células mononucleares en torno a los vasos sanguíneos, lo que también produce una alteración en la barrera hematoencefálica y permite el paso de anticuerpos al SNC. Estos cambios también ocasionan pequeños infartos a raíz de la oclusión luminal, el engrosamiento de los vasos pequeños con proliferación intimal, así como embolias o hemorragias intracraneales (Rhiannon, 2009).
- Producción de auto anticuerpos: los auto anticuerpos forman parte de la fisiopatología del LES y se les relaciona con los procesos, alteraciones y manifestaciones que se presentan tanto en periodos de actividad como en los de inactividad de este padecimiento; colaboran con la vasculopatía y la lesión neuronal directa (Wilson, Winfield, Lahita & Koffler, 1979). Algunos de los más frecuentes son.
 - Anti-ribosomales P: relacionados con el compromiso difuso del SNC.
 - Antifosfolípidos: relacionados con las enfermedades cerebrovasculares, las convulsiones y la disfunción cognitiva.
 - Antineuronales: aparecen en 45% de pacientes con LES y se relacionan con la psicosis y las convulsiones.
- Inflamación relacionada con citoquinas: las citoquinas funcionan como hormonas polipeptídicas que promueven la homeostasis en el SNC y pueden elevar los niveles de interleucina IL-2, IL-10, interferón IFN alfa y gamma, así como IL-1, IL-2, IL-6,

IL-8, IL-10 en el caos del líquido cefalorraquídeo (LCR) (West, Emlen, Wener & Kotzin, 1995).

- Lesiones intracraneales vasculares: los anticuerpos anticardiolipinas se relacionan con la aparición de lesiones inflamatorias en la materia blanca del cerebro, por lo que las fibras nerviosas funcionan incorrectamente y se manifiestan alteraciones y deterioro cognitivo (Colegio Americano de Reumatología [ACR], 1999).

2.1.3. Alteraciones bioquímicas

Los diversos estudios bioquímicos de laboratorio son relevantes en tanto su disponibilidad, costo y exactitud. Los datos que arrojan facilitan la identificación de anomalías relacionadas con el diagnóstico que se busca. En el caso del LES, la petición e interpretación de análisis debe ser individualizada, pues las pruebas, resultados, historial clínico y condiciones en las que se dan los síntomas son determinantes para discriminar las probabilidades de una alteración y dar el tratamiento adecuado.

Con una interpretación correcta, es posible localizar, evaluar y decidir sobre la afección orgánica. Ante el LES, las principales afectaciones son renales y homeopáticas; no obstante, la presencia de auto anticuerpos también es reveladora para un posible diagnóstico de LES.

La anemia es una de las alteraciones más frecuentes en el LES, con presencia en más de 50% de los casos. Aunque puede tener diversas causas, se le relaciona con una deficiente incorporación de hierro en los eritroblastos, la cual se identifica por el registro de bajos niveles de hierro sérico y ferritina elevada (Pedráz et al., 2007).

Otra de las alteraciones bioquímica involucrada en el desarrollo de LES, y que se relacionan con alteraciones en las funciones cognitivas es la presencia de anticuerpos antinucleares (o ANA, por sus siglas en inglés). Éstos tienen un valor pronóstico en un paciente con LES cuando su título está relacionado con la actividad de la enfermedad; por lo tanto, la ausencia de ANA ayuda a descartar el LES (Pedr az et al., 2007).

2.1.4. Cambios estructuro-cerebrales

Los cambios estructuro-cerebrales derivados en los pacientes con LES (Conti et al., 2012), son una de las causas de la morbilidad y mortalidad que se ata nen a esta enfermedad, al respecto, entre tales secuelas fisiopatológicas registradas que afectan la cognición del paciente que los padece, se encuentran las enfermedades cerebrovasculares, mismas que ocurren cuando se detiene el flujo sanguíneo dirigido al cerebro; su principal consecuencia es la muerte de células cerebrales, que compromete la estructura, el funcionamiento y el bienestar del paciente.

De la misma forma, se consideran enfermedades cerebrovasculares los ictus isquémicos, los ataques isquémicos transitorios y las hemorragias intraparenquimatosas, cuyas secuelas se ven reflejas en alteraciones cognitivas. La cefalea que presumiblemente deriva de una alteración fisio-neuronal y que produce un estado de confusión mental agudo, se considera de extremo cuidado en este tipo de pacientes, ya que puede también conducir a la manifestación de alteraciones cognitivas (Conti et al., 2012).

2.1.5. Generación de hormonas asociadas al deterioro

El LES se ha relacionado de manera importante con algún factor hormonal, pues este padecimiento se presenta más frecuentemente en mujeres que en hombres. En específico, se ha deducido que las hormonas endógenas y exógenas (utilizadas en tratamientos anticonceptivos y terapias de sustitución hormonal) podrían estar vinculadas al desarrollo de la enfermedad (Grygiel & Puszczewicz, 2014).

La secreción de la hormona luteinizante se encuentra regulada por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), proceso que se ve afectado por la administración de anticuerpos contrareceptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), como los presentes en LES; así se ha observado en experimentos con ratones que, como consecuencia de la administración endovenosa de estos anticuerpos, presentaron daños citoestructurales en el hipocampo y consecuente deterioro cognitivo (Grygiel & Puszczewicz, 2014).

2.2. Embarazo y alteraciones en la función cognitiva

El embarazo es un estado del desarrollo de la mujer, el cual inicia con la fertilización del óvulo. Su duración media es de 280 días o 40 semanas contando a partir del día del último periodo menstrual; sin embargo, en aproximadamente dos tercios de todas las mujeres el parto ocurre diez días antes o después de la fecha. En este sentido, el parto prematuro se define como el que tiene lugar antes de la semana 38 de gestación y el posmaduro como el que ocurre después de la semana 42 (Niswander, 1987).

Durante el tiempo que dura este estado, la mujer experimenta grandes alteraciones en casi todos los niveles fisiológicos, entre ellas se pueden mencionar las de tipo metabólicas

(ganancia de peso, almacenamiento de grasas), cardiovasculares, hematológicas (aumento del volumen plasmático, de eritrocitos y leucocitos), de la función gastrointestinal, del sistema urinario, glandular y reproductor (Niswander, 1987).

Algunas de estas alteraciones son útiles en la manifestación clínica que contribuye al diagnóstico del embarazo, tales como cambios en el útero y cuello uterino, la presencia de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) en el plasma u orina —la cual, por cierto, se ve aumentada ante el desarrollo de LES—, amenorrea o retraso menstrual y contracciones de Braxton Hicks (Lombardía & Fernández, 2009).

Por su parte, Christensen, Leach y Mackinnon (2010) llevaron a cabo un estudio de cohorte en mujeres embarazadas y madres con el propósito de determinar la relación entre el embarazo, la maternidad y el deterioro cognitivo a largo plazo. Se utilizó una muestra representativa, cuya función cognoscitiva fue medida durante el embarazo y durante un periodo de la maternidad.

Al final, se contó con 76 mujeres embarazadas durante el estudio, 188 que se volvieron madres y 542 que no habían tenido partos. Se llevaron a cabo estudios de velocidad cognitiva con el Test de Modalidad Símbolo-Dígito (SDMT, por sus siglas en inglés); de memoria de trabajo con el subtest de regresión de dígitos de la escala de memoria de Wechsler, y de recuerdos diferidos por medio de la primera aplicación de la Prueba de Aprendizaje Verbal de California. Utilizaron el Análisis Unidireccional de Varianza (ANOVA; por sus siglas en inglés) para analizar la diferencia entre las variables cognitivas estudiadas. De acuerdo con el tamaño del grupo, se contaba con 80% de potencia para detectar diferencias de 0.3 a 0.5 entre los grupos. Se hicieron tres olas de estudio y uno intermedio entre ola y ola (Christensen, Leach & Mackinnon, 2010).

Entre la ola dos y tres se encontró una disminución en el puntaje de regresión de dígitos del grupo de mujeres embarazadas, en contraste con las no embarazadas (diferencia media de -0.640, $p= 0.037$). Sin embargo, el efecto agregado sobre las dos olas no fue significativo, al igual que con las olas uno y dos (Christensen, Leach & Mackinnon, 2010).

Además, hubo diferencias entre las mujeres embarazadas durante las olas dos y tres, de acuerdo con el avance de su gestación. Al compararse con los grupos de no embarazadas de cada ola había repercusiones en los resultados del SDMT, con una caída de 2.60 y 2.79 puntos en mujeres embarazadas en las olas segunda y tercera, respectivamente; por el contrario, las mujeres no embarazadas elevaron sus resultados en 2.23 puntos en la ola dos. Este fue el único cambio significativo que se encontró, pues no se presentaron alteraciones considerables en ningún otro ejercicio. Con estos resultados, los investigadores concluyeron que la hipótesis de que el embarazo y la maternidad se asocian con un deterioro cognitivo persistente no puede ser soportada (Christensen, Leach y Mackinnon, 2010).

Davies, Lum, Skouteris, Byrne y Hayden (2018) realizaron un metaanálisis cuyo objetivo fue determinar el deterioro de las funciones cognitivas durante el embarazo. Este estudio consistió en aplicar un modelo de efectos aleatorios a 20 estudios que reportaban casos de embarazo y disminución de la cognición; además, buscaba diferenciar los estudios subjetivos de los objetivos, pues había poca evidencia confiable y sustancial del fenómeno.

Se excluyeron todos los estudios en los que no existía un grupo de control de mujeres no embarazadas; en donde el embarazo era de alto riesgo, había artículos no empíricos; no existía una medida objetiva estándar basada en la función cognitiva; los resultados eran irrelevantes o no se incluía una muestra de mujeres embarazadas en el momento del estudio.

En total, se analizaron 709 casos de embarazo y 521 casos de no embarazadas. En todos los casos, las funciones cognitivas de las mujeres fueron más bajas que las de las no embarazadas (diferencia media estandarizada [SMD] de 0.52, $p=0.025$). Los análisis transversales mostraron una reducción significativa de las funciones cognitivas general, de memoria y funciones ejecutivas hacia el tercer trimestre del embarazo (SMD 1.28, $p=0.014$; 1.47, $p= 0.017$ y 0.46, $p= 0.036$, respectivamente) (Davies et al., 2018).

Los estudios longitudinales encontraron disminución cognitiva en el primer y segundo trimestre del embarazo, tanto en las funciones cognitivas generales como en la memoria (SMD 0.29, $p= 0.006$ y .33, $p= 0.002$) (Davies et al., 2018).

Cabe decir que, de los investigadores autores de ese estudio, Davies, Lum, Byrne y Hayden trabajan actualmente en la realización de un estudio de diferente tipo, acerca de la relación del embarazo con la alteración y el deterioro cognitivo de la madre. Esperan completar su trabajo a finales de 2019 (Unidad de neurociencia de la Universidad de Deakin, s.f.).

2.2.1. Funciones cognitivas alteradas

Desde una aproximación etológica, algunas líneas de investigación sugieren que las mujeres embarazadas procesan los estímulos sociales de un modo distinto, según el trimestre de embarazo en el que se encuentren. De acuerdo con Navarrete et al. (2007 citados en Anderson & Rutherford, 2012), esta forma particular de procesar tal información podría funcionar como un mecanismo de defensa ante la vulnerabilidad que pueden experimentar, especialmente durante el primer mes de embarazo. Bajo dicho supuesto, las

mujeres embarazadas tienden a procesar los estímulos sociales a partir de una actitud etnocentrista y prefieren la convivencia con sus grupos sociales, ya que los miembros de otros grupos pueden representar amenazas (Anderson & Rutherford, 2012).

Una investigación sistemática meta-analítica, evaluó 20 estudios sobre el tema (Davies, Lum, Skuteris, Byrne y Hayden, 2018), con el fin de reunir los resultados, relativamente subjetivos, que se tienen respecto de la afectación cognitiva de mujeres embarazadas. De acuerdo con su investigación y el análisis de la información obtenida, las principales funciones cognitivas que se ven afectadas durante el embarazo son la memoria y las funciones ejecutivas. Se encontró que la disminución en el funcionamiento cognitivo general tiene lugar, en mayor proporción, en el tercer trimestre del embarazo. Lo anterior contrasta con los primeros dos trimestres, en los que los indicadores de alteraciones cognitivas mostraron un comportamiento similar al comparar los resultados entre mujeres embarazadas y no embarazadas (Davies, Lum, Skuteris, Byrne y Hayden, 2018).

Cabe mencionar que los estudios de estos autores (Davies et al., 2018) siguen en curso, pues el estudio de la disminución cognitiva en las mujeres embarazadas requiere la valoración de la afectación en su calidad de vida a mediano y largo plazo. En contraste a dichas interpretaciones que destacan las alteraciones negativas en las funciones cognitivas, desde una perspectiva evolucionista, se ha sostenido que las mujeres también pueden mejorar el desempeño de algunas de sus funciones.

2.2.2 Mecanismos del deterioro

El sistema inmune humano reacciona frente a todo tipo de antígenos (microorganismos, parásitos, virus, partículas, iones o moléculas) extraños a su estructura celular interna y externa, tiene la habilidad de reconocer casi al instante, moléculas propias de las que no lo

son, para detectar posibles y potenciales peligros infecciosos o que amenacen la estabilidad metabólica del cuerpo; tras la detección, puede activar mecanismos básicos o muy complejos de inmunoprotección celular, mismos que al funcionar adecuadamente resguardan la integridad funcional y física (Elsevier Connect, 2018).

Cuando la función del inmune no es la correcta, puede haber deficiencias a varios niveles de todos los sistemas fisiológico-anatómico-corporales, desde una leve infección que se resuelve en mayor tiempo de lo esperado, hasta aquellas alteraciones en las cuales el inmune reacciona en contra de la propia integridad celular y molecular, lo que médicamente se conoce como autoinmunidad (Elsevier Connect, 2018).

Precisamente LES se considera como una enfermedad autoinmune (Bermúdez et al., 2017), en la cual el sistema para tolerar la estructura e integridad propias falla y se activan los linfocitos autorreactivos (células del inmune especializadas en destruir a células propias). Los principales mecanismos que conducen al desarrollo de autoinmunidad son la propensión genética (genes que predisponen a mayor riesgo) y los desencadenantes ambientales, tales como infecciones y lesión tisular, estos últimos, alteran los mecanismos moleculares intracelulares que los antígenos propios (moléculas y células propias) usan para presentarse al sistema inmune y poder ser reconocidos por este (Elsevier Connect, 2018).

Otros factores que activan el desarrollo de la autoinmunidad, son los cambios en el microbioma del hospedador (genoma de la microbiota intestinal, por ejemplo), así como alteraciones epigenéticas (cambios hereditarios sobre la función de genes) acaecidas en las células inmunitarias, vías que al día de hoy comienzan a ser explorados. Como se apuntaba en anteriores acápite de este escrito, otros sistemas corporales se alteran en presencia de LES, como el renal, nervioso y vascular (Elsevier Connect, 2018).

Para fines del presente escrito, se citan a continuación los principales mecanismos fisiopatológicos que la literatura médica reporta en pacientes con LES, además de su posible vínculo fisiológico en condiciones de embarazo. Las principales afecciones que LES ocasiona sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), incluso en condiciones de embarazo son:

Encefalopatía posterior reversible (PRES) y eclampsia

En la cual la placentación anormal provoca una respuesta en forma de mediadores inflamatorios y, con ellos, una disfunción endotelial sistémica, que puede alterar la microcirculación del SNC (eclampsia). Esta manifestación puede producir convulsiones, compromiso de conciencia en términos cualitativos y cuantitativos, así como otras focalidades cerebrales. En estos casos, puede presentarse una encefalopatía posterior reversible, otra forma manifestación de la eclampsia.

Se suelen encontrar edemas bilaterales de la sustancia blanca cerebral, normalmente en el territorio posterior; no obstante, éstos desaparecen en los estudios posteriores. Las manifestaciones suelen aparecer en un orden determinado que comienza con convulsiones focales, sigue con cefalea y culmina con el compromiso de conciencia, además de problemas con el campo visual y otras deficientes del mismo tipo (Sáez & Fuentes, 2010).

Trombosis venosa cerebral

Debida al estado procoagulante del embarazo, en el que aumenta la probabilidad de surgimiento de coagulopatías preexistentes, que pueden conducir a una trombosis venosa cerebral; este riesgo se incrementa con cuadros de deshidratación y anemia. Los síntomas de

este problema se pueden presentar hasta 3 semanas después del parto y van desde la cefalea hasta la alteración de la conciencia (Sáez & Fuentes, 2010).

Hemorragias cerebrales

Cuyas manifestaciones clínicas son la cefalea en trueno, la signología de hipertensión endocraneal y el compromiso de conciencia variable. La etiología de las hemorragias es variada e incluye coagulopatías, uso de drogas, hipertensión arterial o, en el caso del embarazo, el sangrado de una malformación vascular, específicamente las arteriovenosas —la cual es frecuente debido a los cambios hemodinámicos que tienen lugar durante la gestación— (Sáez & Fuentes, 2010).

LES puede presentar periodos de mayor activación o exacerbación de los síntomas adversos durante el embarazo (Bermúdez et al., 2017). Al respecto, la literatura médica sostiene que la incidencia activa de la enfermedad durante la gestación es baja y no suele ser severa, sin embargo, puede ocurrir en cualquier periodo del embarazo, sobre todo si no se lleva un control médico adecuado. También se ha reportado un incremento en el riesgo de presentar la activación, si al menos seis meses antes de la concepción la madre pasó por algún periodo activo.

Otras manifestaciones clínicas como la glomerulonefritis, aumento de la eritrosedimentación, disminución en la concentración de la hemoglobina, así como el aumento sérico de los complementos C3 y C4 (subsistemas moleculares del inmune) se han documentado también como importantes para conducir a la exacerbación sintomática de LES durante el periodo gestacional (Bermúdez et al., 2017).

2.2.3 Alteraciones bioquímicas

El cuerpo de la mujer se adapta durante la gestación para llevar a buen término el proceso y recuperarse de forma eficiente. Una de las alteraciones bioquímicas que se presentan en este proceso es el aumento del volumen sanguíneo, pues el volumen plasmático y el número de hematíes aumenta, en contraste con la reducción de hemoglobina hasta en 20% o de 15% en el hematocrito (Lorenzo, s. f.).

Además, incrementa la cantidad de lipoproteínas, colesterol y los ácidos grasos libres. Se ha encontrado que existe un gran movimiento de los depósitos maternos de ácido araquidónico y DHEA, por lo que estos se elevan. Estos cambios se consideran normales, sin embargo, se pueden convertir en un factor de riesgo para el desarrollo o la activación de LES.

2.2.4. Cambio estructuro-cerebral

Desde una aproximación biológica, se ha reconocido que el volumen de la materia gris del cerebro sufre afectaciones desde el primer mes del posparto, esto se ha determinado a través de estudios que comparan los cambios neuroendocrinos y neuroanatómicos observados en ratas y humanos (Kim et al., 2010, citado en Anderson & Rutherford, 2012). En el caso de la mujer embarazada, el principal cambio estructuro-cerebral que se ha comprobado es el de la disminución de la sustancia gris. Este hallazgo se dio mediante el análisis de imágenes de resonancia magnética, donde se evidenció que las mujeres embarazadas pierden volumen de esta sustancia durante el periodo de gestación.

Hoekzema et al. (2017) realizaron un estudio en el que tomaron en cuenta las imágenes de resonancia magnética de 25 mujeres embarazadas, 20 mujeres no embarazadas (y sin experiencias anteriores de embarazo) y sus respectivas parejas (en los casos posibles); a los cuales se les dio seguimiento durante cinco años y cuatro meses. Los cambios en la materia gris pueden relacionarse con la mejora en la cognición social; por ejemplo, algunos autores han encontrado que el embarazo facilita que las mujeres mejoren sus habilidades sociales y el reconocimiento facial (Hoekzema, et al., 2017).

Como se mencionaba, los investigadores han demostrado que el volumen de la sustancia gris se reducía de forma simétrica cerca la línea media cortical anterior y posterior y en lugares específicos de la corteza prefrontal y temporal. Este fenómeno sólo se encontró en mujeres embarazadas (Hoekzema et al., 2017). La localización de los cambios en la materia gris no es arbitraria, sino que suele encontrarse en las áreas del cortex cerebral; particularmente, en la línea media anterior y posterior, el cortex profrontal bilateral, y el cortex temporal bilateral; al igual reportaron cambios en el número de sinapsis, de células gliales, en el número de neuronas y en la estructura dendrítica (Hoekzema et al., 2017).

Otros cambios reconocidos sobre la estructura cerebral, se encuentra en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, así como en la conectividad sináptica en las áreas relacionadas con el estrés (Anderson & Rutherford, 2012). Estos posibles cambios se han relacionado con un mecanismo de defensa que podría ser empleado en salvaguardar la integridad de su hijo y la suya propia (Anderson & Rutherford, 2012). Estos cambios implican cambios que pueden mitigar el efecto del estrés.

Algunas perspectivas han destacado que los cambios en la estructura cerebral de las mujeres embarazadas ofrecen la posibilidad de que ellas se adapten a la maternidad y no

desarrollen conductas hostiles con el recién nacido, sino todo lo contrario, de protección. Lo que podría relacionarse con una probable modificación de respuestas fisiológicas ante agentes nutricios, tal que éstas respuestas endógenas, mitiguen el estrés en el embarazo y posparto; todo lo cual, favorece de forma adaptativa el apego de la madre con el hijo (Hoekzema, et al., 2017).

2.2.5. Generación de hormonas asociadas al deterioro

Los cambios fisiológicos que acaecen en el sistema hormonal femenino durante el periodo de embarazo, se asocian a diferencias en la secreción de hormonas que son vitales para mantener y reforzar las funciones cognitivas en sus dimensiones no solamente de la memoria sino también en las que tienen que ver con el lenguaje. Al respecto, Buckwalter, Buckwalter, Bluestein y Stanczyk (2001) reportan que los cambios basales en la segregación del estradiol, pueden afectar las habilidades verbales, memoria, atención, fluidez verbal y articulación.

Desde una perspectiva evolucionista, se ha sugerido que durante el embarazo ocurren alteraciones en algunas funciones cognitivas y mejoras en otras (Anderson & Rutherford, 2012). Por ejemplo, los niveles de hormonas esteroides —como estradiol (E_2), progesterona (P), cortisol— llegan a incrementar entre 30 a 70% en comparación con los niveles que se presentan en mujeres no embarazadas. Asimismo, se ha encontrado que otras hormonas que llegan a fluctuar en este periodo son la testosterona (T) y la prolactina (PRL) (Henry & Sherwin, 2016). Algunas de estas hormonas causan alteraciones positivas en las funciones cognitivas de las mujeres. Por ejemplo, Henry y Sherwin (2016) reportan que los niveles altos de E_2 tiene efectos protectores en habilidades cognitivas como memoria verbal y memoria laboral, en mujeres posmenopáusicas.

De igual forma, la alta concentración en sangre de T podría llevar a mejorar las habilidades espaciales y a un decremento en la memoria verbal (Buckwalter, Buckwalter, Bluestein & Stanczyk, 2001). A su vez, los cambios en los niveles de PRL se han asociado con una mayor facilidad para adquirir conductas de evitación (Herny y Sherwin, 2016). El incremento en los niveles de progesterona en sangres se ha asociado con mejoras en la memoria visual (Herny y Sherwin, 2016) y una disminución en el procesamiento lingüístico (Buckwalter, Buckwalter, Bluestein & Stanczyk, 2001). La dehidroepiandrosterona (DHEA) se le ha asociado con mejoras en la velocidad del procesamiento de la información, habilidades visoespaciales y memoria verbal (Buckwalter, Buckwalter, Bluestein & Stanczyk, 2001). Cabe advertir que otros estudios han sugerido que, por el contrario, la velocidad del procesamiento de la información y la memoria sufren alteraciones negativas durante el embarazo (Anderson & Rutherford, 2012).

El estado de gestación acarrea múltiples cambios hormonales, el primero de estos es la aparición de hCG, producida por el sincitiotrofoblasto, desde el sexto día posterior a la concepción. A partir de ese momento, es posible encontrar diversos factores hormonales que tienen el potencial de relacionarse con la alteración de las funciones cognitivas de la mujer embarazada:

- hCG: su papel durante la gestación es protagónico, pues se encarga de que el óvulo fecundado se desprenda; no obstante, también se relaciona con las células endometriales que provocan un aumento en la apoptosis de las células T. Este proceso se relaciona con el desarrollo de LES por cuanto implica la apoptosis de las células T y su vínculo con los auto anticuerpos.

- Tiroxina: es una hormona producida por la hCG y la tirotropina coriónica humana (hCT). Cambia el tamaño de la tiroides —la cual, de hecho, tiene un déficit en la producción de hormonas tiroideas durante el último trimestre del desarrollo embrionario— y se relaciona con la tirotropina, cuyos niveles afectan la memoria a corto plazo (Zanín, Gil, & De Bortoli, 2004).

2.3. Impacto psicológico de los pacientes con LES

En los últimos años, se ha incorporado la noción de *calidad de vida relacionada con la salud* para evaluar los servicios médicos y de la salud. Se trata de la percepción subjetiva que tiene un paciente sobre su capacidad para desenvolverse en la vida cotidiana en función de su estado de salud. En términos específicos Patrick y Erickson (1993, citados en Schwartzmann, 2003) la definen como los cambios en el valor atribuido a la duración de la vida, los cuales se determinan por la percepción de las limitaciones físicas, psicológicas, mentales y sociales provocadas por una enfermedad, sus efectos, tratamiento y políticas de salud.

La innovación de este concepto en las ciencias de la salud se basa en la integración de la percepción del paciente sobre su bienestar. La confusión entre el estado de salud y la percepción de la calidad de vida hace necesario que esta última se registre a partir de diversos criterios: subjetivos o de percepción, multidimensionales, integrales en relación con sentimientos positivos y negativos, y de variabilidad en el tiempo (Schwartzmann, 2003).

Esta noción se relaciona con el impacto psicológico que tiene una enfermedad sobre quien la padece, pues sus factores fisiológicos afectan no sólo el desarrollo físico, mental y social, sino que también inciden en la percepción del paciente sobre su desempeño en estos ámbitos. En el caso de las enfermedades crónicas como LES, es posible que se presente alteración del desarrollo psicoevolutivo, la autoimagen, los procesos de socialización y adaptación, así como el deterioro de la percepción sobre la calidad de vida por la presencia de comorbilidades (Ariza et al., 2010).

Dada la multiplicidad de manifestaciones clínicas, LES es una enfermedad de curso variable que muestra dificultades en su diagnóstico. En este sentido, los pacientes suelen tener creencias sobre la naturaleza y el desarrollo de la enfermedad que muchas veces no concuerdan con la opinión del médico. De acuerdo con Goodman, Morrisey, Graham y Bossingham (2005), la incertidumbre sobre el diagnóstico y la falta de información sobre la enfermedad provocan que el paciente cree representaciones discordantes con las del médico y que aumente su ansiedad sobre el curso de la enfermedad.

De igual forma, dada la heterogeneidad de los síntomas del LES, sus repercusiones en la vida de quienes lo padecen dependen del tipo de manifestaciones clínicas que presenten. En otras palabras, el estilo de vida de los pacientes con LES se determina por las manifestaciones clínicas individuales. La mayoría de los pacientes pueden llevar su vida con normalidad, aunque deberán mantener una disciplina relacionada con los controles médicos; esto es porque los tratamientos, al igual que la enfermedad, deben ser tomados de forma crónica (Sociedad Española de Reumatología, 2015).

Por último, al tratarse de una enfermedad que afecta a más mujeres que hombres, el impacto psicológico del LES responde a los cambios en sus estilos particulares de vida. De

acuerdo con algunos estudios, el bienestar de las mujeres se ve afectado cuando la enfermedad plantea tensiones a sus roles específicos. La fatiga, disfunción cognitiva y la experiencia de otros síntomas disminuye la capacidad para desempeñar sus roles familiares y sociales, de entre los cuales la maternidad es uno de los más importantes (Karasz & Ouellete, 1995; Mendelson, 2006).

3. Antecedentes: Deterioro cognoscitivo en mujeres embarazadas con LES

La literatura médica acerca de los estudios enfocados en las características de mujeres embarazadas y diagnosticadas con LES, muestra que, en primera instancia, LES genera un porcentaje de preclampsia más elevado en las mujeres embarazadas y enfermas, respecto a las embarazadas que transitan sin la enfermedad (Urowitz, Gladman, Farewell, Stewart y McDonald, 1993).

Al respecto y desde hace más de dos décadas de estudios, otros autores más (Yasmeen, Wilkins, Field, Sheikh & Gilbert, 2001; Clowse, Jamison, Myers y James, 2008; Yan, Krizova, Ouimet y Pope, 2008; Reyes, Guibert, Vasallo, López M., López A. & Delgado, 2009; Carvalheiras et al., 2010; Ko et al., 2011; Álvarez et al., 2012; Liu et al., 2012), se han sumado a la evidencia de que LES aumenta significativamente la frecuencia de preeclampsia, el riesgo de abortos, activación, brotes o exacerbación de LES; además de otras complicaciones fisiológicas durante el embarazo, entre ellas hipertensión, hemorragias posparto, accidentes vasculares y enfermedades renales, entre otras.

En segundo lugar, se reporta a continuación lo que la literatura médica dispone en cuanto al deterioro cognitivo vinculado en pacientes diagnosticados con LES (hombres y mujeres) sin la variable embarazo. Así, De Oliveira (1998) tuvo como objetivo conocer la

utilidad de la prueba P300 en el diagnóstico de complicaciones neurológicas y psíquicas en pacientes con LES. Para ello examinó 33 casos, de los cuales el 31% habían sido diagnosticados con anomalías por diversos exámenes neurológicos. El estudio concluyó que no se observa una correlación estadísticamente significativa entre los resultados de la prueba P300, ajustados de acuerdo a grupos de edad, y las complicaciones neuropsicológicas de los pacientes.

Por su parte, Brey et al. (2002) llevaron a cabo un estudio longitudinal que buscaba determinar la prevalencia de síntomas neuropsicológicos específicos del LES. Para esto, tomaron en cuenta 128 casos, de los cuales sólo 4 fueron hombres. Se basaron en los criterios del ACR y encontraron uno o más síndromes de los enlistados en el 80% de los casos: accidente cardiovascular (2.2%), dolor de cabeza (73.57), neuropatía craneal (2.2%), convulsiones (21.16%), ansiedad (27.24%) y psicosis (6.5%).

De la muestra total, se formó un subconjunto de 67 pacientes, en quienes se llevaron a cabo pruebas neuropsicológicas estandarizadas. Estas pruebas contemplaron criterios como el tiempo de reacción, rendimiento continuo, codificación y memoria a largo plazo (exploración visual y memoria no verbal), memoria de trabajo, percepción visoespacial, entre otros. El estudio sobre este subgrupo mostró 43% de pacientes con deterioro leve, 30% con deterioro moderado y 6% con deterioro grave; 21% mostraron resultados normales (Brey et al., 2002).

Otro estudio, publicado en 2008 por Da Mata y Martinelli (2008), evaluó a 60 mujeres de entre 21 y 46 años, las cuales dividió en dos grupos de 30 pacientes: uno de investigación (con diagnóstico de LES) y otro de control (sin diagnóstico de LES). Su propósito era investigar la función auditiva central en pacientes con LES por medio de los estudios de

Potencial Evocado Auditivo de Corta, Media y Larga Latencia (PEATE, PEAML y P300, respectivamente). Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre la función auditiva de los dos grupos.

Harboe et al. (2009) realizaron un estudio comparativo sobre la prevalencia y el patrón de las manifestaciones neuropsiquiátricas de los pacientes con LES —diagnosticados de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología— y pacientes con síndrome de Sjögren (PSS, por sus siglas en inglés). La muestra tomó en cuenta a 68 pacientes con LES y a 72 con PSS, a quienes se practicaron exámenes estandarizados de medicina interna, neurología y neuropsicología, además de resonancia electromagnética cerebral y estudios neurofisiológicos.

Se observaron prevalencias similares en ciertas manifestaciones clínicas tanto en los pacientes con LES como con PSS: dolor de cabeza (87% y 78%, respectivamente), disfunciones cognitivas (46%, 50%), trastornos en el estado de ánimo (26%, 23%) y ansiedad (12%, 4%). Con esto, los investigadores concluyeron que no hay diferencias significativas en las manifestaciones clínicas de ambos pacientes, a excepción de algunas que fueron más frecuentes en LES, como los accidentes cerebrovasculares (12%, contra 3% de pacientes con PSS) (Harboe et al., 2009).

Hanly et al. (2010) realizaron un estudio en las Clínicas Colaboradoras de Lupus Sistémico, con el propósito de determinar la frecuencia y las características de las manifestaciones neuropsiquiátricas que presentó un grupo de pacientes diagnosticados con LES a lo largo de 3 años. Las manifestaciones fueron identificadas por medio de los criterios del ACR. El estudio tuvo una muestra de 1,206 pacientes, con una edad promedio de 34.5 ± 13.2 años.

La duración promedio de la enfermedad en el periodo de seguimiento fue de 5.4 ± 4.2 años y el seguimiento por sí mismo duró 1.9 ± 1.2 años. El 40.3% de los pacientes tuvo uno o más síntomas neuropsiquiátricos, de los cuales el más frecuente fue el dolor de cabeza. Es destacable que este estudio relacionó las causas del síntoma neuropsiquiátrico con los resultados de las pruebas y se encontró que las manifestaciones no atribuidas al LES tuvieron resultados más bajos (Hanly et al., 2010). Si bien este estudio no se relaciona directamente con el objetivo de investigación, ayuda a exponer la falta de estudios relacionados con las alteraciones cognitivas en mujeres embarazadas con LES.

Con el fin de evaluar la eficiencia de la prueba MoCA como herramienta de detección de deterioro cognitivo en pacientes con LES, Adhikari, Piatti y Luggen (2011) realizaron un estudio comparativo con 44 pacientes que cumplían con los criterios de del ACR. A todos los pacientes se les aplicó la Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM), la cual sirvió como estándar para evaluar la eficiencia de la MoCA. Como resultado, mientras la ANAM identificó a 11 pacientes con deterioro cognitivo, la MoCA identificó a 13. Tomando en cuenta un punto de corte de 26 puntos, la MoCA mostró una sensibilidad de 83% y una especificidad de 73%.

Mani, Shenavandeh, Sepehrtaj y Javadpour (2015) realizaron un estudio transversal que comparó los procesos de memoria en pacientes con LES y pacientes sanos. Los investigadores tomaron dos grupos de 40 integrantes cada uno y se emparejaron por edad y sexo. Todos fueron atendidos en la Clínica de Lupus del Hospital Hafez Shiraz, Irán. Se utilizó la Prueba de Aprendizaje verbal de California (CVLT) y la Prueba Revisada de Memoria de Wechsler (WMS-R).

La memoria visual y verbal se encontró deteriorada en los pacientes con LES (memoria inmediata: $p=0.001$; recuperación libre de retardo corto $p=0.003$; recuperación indicada $p=0.02$ y reconocimiento $p=0.012$). No obstante, la curva de aprendizaje del grupo de LES y de control fue comparable ($p=0.45$) (Mani, Shenavandeh, Sepehrtai & Javadpour, 2015).

El estudio realizado por D'Amico et al. (2015) tuvo como objetivo describir la frecuencia y las características del deterioro cognitivo que presentan los pacientes con LES, pero sin la existencia de manifestaciones neuropsiquiátricas conocidas; para ello, se tomó en cuenta la propuesta del ACR y el cuestionario de Beck. Se estableció como deterioro cognitivo a los valores con 2 o más desviaciones estándar en comparación con la población normal. Para comparar la información se utilizó la prueba Kruskal Wallis y Fisher, con un valor significativo equivalente a $p < 0.05$. De los 86 pacientes con LES considerados en el estudio se encontró deterioro cognitivo en 65% (56 casos), con las siguientes alteraciones: memoria (45%), funciones ejecutivas (30%), atención (29%) y lenguaje (4.6%). De acuerdo con las etnias participantes en el estudio, se determinó que los pacientes no caucásicos presentaron mayor deterioro cognitivo, con $p=0.02$.

En 2018 Ríos, Escudero y López (2018) publicaron un estudio con el que buscaron determinar las secuelas neuropsicológicas y neuropsiquiátricas relacionadas con el LES. Se trató de un estudio comparativo-correlacional en una muestra de 68 pacientes, divididos en dos grupos: de diagnóstico LES y de control. Se llevaron a cabo 20 pruebas neuropsicológicas para evaluar la funcionalidad de los pacientes en su vida cotidiana, las alteraciones psiquiátricas, la memoria de contenido verbal y visual, la atención, el lenguaje, las praxias, entre otras funciones; en las pruebas aplicadas no se consideró ninguna de las contempladas en esta investigación.

Como resultado, se identificó deterioro de memoria verbal a corto y largo plazo para contenidos amplios (con medias de 5.6 para los pacientes con LES y 5.9 para el grupo SANAS, de acuerdo con las escalas utilizadas), así como problemas de memoria visual (con medias de 6.3 y 6.6 correspondientemente, de acuerdo con las escalas utilizadas); en contraste, no se reportaron problemas mayores en comprensión y fluidez verbal (Ríos, Escudero & López, 2018).

Como tercer punto previo a considerar en los antecedentes de la presente investigación, se encuentran las alteraciones neuropsicológicas que el embarazo como proceso fisiológico genera por sí mismo en la mayoría de las mujeres, independientemente de su estado físico y psicológico de salud.

Al respecto, Henry y Sherwin (2016) mediante un estudio longitudinal sobre una muestra de 55 mujeres embarazadas en términos clínicos sanas y 21 no embarazadas sanas, en las que aplicó por igual tanto la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo (EDPE) como el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg (ICSP) durante el último trimestre del embarazo. Tras su análisis encontró déficits de memoria verbal y velocidad de procesamiento en el grupo de mujeres embarazadas frente a las no embarazadas, sin embargo, al aplicar las mismas pruebas en el periodo posnatal los resultados ya no mostraron diferencias entre ambos grupos de mujeres (Henry y Sherwin, 2016).

Los mismos autores sugieren que los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo y el posparto pueden alterar funciones cognitivas relacionadas con el recuerdo y fluidez verbales, la memoria de trabajo, palabras escuchadas o tareas de aprendizaje incidental. Otros expertos reportaron en una revisión de varios artículos sobre el tema,

alteración en las funciones de la atención y concentración, así como manifestación de olvido, desorientación, confusión y dificultad para leer (Buckwalter et al., 2001).

La literatura médica actual muestra la aparición de alteraciones cognoscitivas propias del periodo de embarazo (Martínez-Paredes y Jácome-Pérez, 2019; Lugones y Sarduy, 2019), mismas que hasta hace unas décadas no se consideraban importantes puesto que se teorizaba que al término el periodo gestante y el parto, progresivamente vuelve el estado basal característico en todos los niveles fisiológicos de la mujer. Pero además se contaba con poca información científica que evidenciara los efectos adversos de esta sintomatología sobre el producto y su desarrollo.

Las alteraciones neuropsicológicas más frecuentes detectadas durante el embarazo son la depresión (Martínez-Paredes y Jácome-Pérez, 2019) y la amnesia, esta última conocida también como *cerebro de placenta* (Lugones y Sarduy, 2019; Butler, 2019). En primera instancia, la depresión durante el embarazo se diagnostica con base en criterios establecidos por el manual diagnóstico de los trastornos mentales en su versión V (DSM-V) y la aplicación de pruebas validadas como la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo (EDPE), así como la Escala de Desesperanza de Beck.

Una revisión actual que concentró la información contenida en 55 artículos publicados en diversas revistas científicas de plataformas como PubMed y LILAC, señalan como principales consecuencias observadas de la depresión durante el embarazo a la incapacidad laboral, deterioro del autocuidado, aumento en las conductas de riesgo como el consumo de alcohol, tabaco e intentos suicidas (Martínez-Paredes y Jácome-Pérez, 2019).

Dentro de los hallazgos relacionados con la salud tanto del producto y la madre que derivan de una depresión durante el embarazo son: el aumento en los niveles de

corticotropinas, angiotensina II, vasopresina y oxitocina, todas ellas relacionadas con el anuncio de un parto prematuro, así también se documentan la alteración en los patrones de sueño, mayor irritabilidad, disminución de las expresiones faciales y mayor riesgo de desarrollar un apego inseguro (Martínez-Paredes y Jácome-Pérez, 2019).

Con respecto a la amnesia durante el embarazo, esta afecta la habilidad del desarrollo de memoria, es decir, que se impide parcial o totalmente la capacidad de almacenar y recuperar la información recibida con anticipación. Al respecto y según Lugones y Sarduy (2019), la pérdida parcial de la memoria es el tipo de amnesia más relacionada con el periodo de embarazo, estos mismos autores señalan que cuatro de cada cinco mujeres experimentan una merma de su memoria y capacidad cognitiva durante el embarazo.

La acetilcolina, es un neurotransmisor cerebral que podría estar involucrado en éstos déficits de memoria que refieren mujeres embarazadas, ya que, si su producción se ve alterada se altera la funcionalidad neuronal (Buckwalter, Buckwalter, Bluestein & Stanczyk, 2001). También, el ácido γ -aminobutírico (GABA) es otro de los neurotransmisores cuya alteración en su producción a nivel cerebral, puede conducir a cambios adversos en funciones conductuales, el aprendizaje y la memoria.

Al mismo tiempo algunos otros expertos han teorizado como una tarea muy difícil el hecho de poder determinar en el laboratorio la amnesia parcial por el embarazo en las mujeres, por lo que en el contexto científico es un tema bastante controversial que necesita investigarse con mayor profundidad (Wender, 2018, como se citó en Lugones y Sarduy, 2019).

En el mismo sentido un estudio realizado en Madrid España (Bebés y más, 2018, como se citó en Lugones y Sarduy, 2019), reveló información importante sobre datos de

resonancia magnética en cerebros de 25 mujeres embarazadas, en el mismo se especuló la pérdida de cierta cantidad de masa gris cerebral correspondiente a regiones funcionalmente encargadas de procesar el razonamiento social y la capacidad de comprender empáticamente a otros, cambios que continuaron los siguientes dos años al nacimiento del bebé.

De acuerdo con una revisión que incluyó 40 artículos especializados sobre el tema, realizada en México (Ayala-Moreno et al., 2018) se reportan cambios importantes en los hábitos del sueño registrados en mujeres embarazadas sanas, pues se ve reducida su calidad del sueño debido al síndrome de piernas inquietas y despertar nocturno, mismos que están asociados a diversos cambios (ya antes referenciados en líneas anteriores) durante el periodo gestacional, tales como, aumento en los niveles de progesterona que genera somnolencia y fatiga diurna, aumento en la producción de estrógenos que disminuyen el sueño, secreción alterada de cortisol y prolactina, además de alteraciones en la hormona de crecimiento. Se propone que tales cambios, de alguna u otra forma inciden sobre la programación fetal a largo plazo, para el desarrollo futuro de obesidad y enfermedades crónicas en el bebé.

Ahora bien, en los siguientes párrafos se reúne la información disponible en las principales plataformas de investigación científica de habla hispana (Scielo, Dialnet, Redalyc, Elsevier), sobre el vínculo de las implicaciones neuropsicológicas y cognitivas de LES en mujeres embarazadas. Al respecto, Nares et al. (2012) en México, realizaron un estudio sobre el curso clínico y pronóstico de una muestra de 43 pacientes embarazadas con LES, atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Perinatología (UCI/INPer), en el cual se sumó una evaluación sobre las funciones cognitivas. Tras sus

resultados, mostraron que la manifestación clínica más frecuente fue la actividad mucocutánea (87%) y la menos frecuente fue la actividad articular (17.4%); en cuanto a posibles diferencias en las funciones neuropsicológicas, este estudio no arrojó ninguna información.

Mediante la exploración de estudios más actualizados sobre el tema, se sabe que, la preeclampsia que se presenta con mayor frecuencia en mujeres embarazadas con LES, podría relacionarse más con el desarrollo de alteraciones cognitivas en la madre gestante (Lacunza & Pacheco, 2015), por lo que resulta relevante profundizar los estudios sobre el vínculo entre el deterioro cognitivo en presencia de LES y su posible intensificación durante el embarazo.

Como se apuntaba en líneas anteriores, el cuidado de las complicaciones materno-fetales en mujeres que transitan con LES, es de hecho, una situación de gran desafío médico actual (Stuht, Santoyo y Lara, 2018), debido a los brotes que la activación de la enfermedad origina, así como a las exacerbaciones sintomatológicas que en todo aspecto (físico y psicológico) LES puede generar durante el periodo gestante. Pero, si además se le suman todos los cambios neuropsicológicos que de forma normal se presentan durante el embarazo (depresión y amnesia temporal), se entiende en sobremanera el porqué es hoy un tema de gran trascendencia médica.

Una revisión cubana del año 2017 realizado por Bermúdez et al., señalan que, si bien el lupus puede activarse, exacerbarse, disminuir o permanecer inalterado en la paciente embarazada, de lo que hay mayor evidencia es que el riesgo de activación de la enfermedad es mayor si a los 6-12 meses previos al embarazo la enfermedad estuvo activa en la paciente. Otros aspectos controversiales mencionados son que, LES puede activarse en cualquier

periodo del embarazo, y que, si se da durante éste, suele ser de intensidad leve, no severa. Pero en cuanto a los efectos sobre funciones neuropsicológicas generada, no se reporta más información (Bermúdez et al., 2017).

En el mismo año, un estudio de caso infrecuente (Solis et al., 2017) ocurrido en Ecuador se publicó en la revista *Reumatología en Imágenes*, donde se reportó el nacimiento de un infante varón a sus 38.7 semanas de gestación, producto de una mujer embarazada de 27 años con el curso de diagnóstico LES durante 4 años. El examen físico del recién nacido, destacó la presencia de *pie varo equino*, al igual que de una bolsa serosa con contenido meníngeo y exposición de placa neural terminal localizada en la región lumbar, lo cual se conoce en la literatura médica como *mielomeningocele*.

De acuerdo con este reporte, la madre no recibió suficiente orientación médica antes ni durante el curso de su embarazo, el recién nacido, fue intervenido quirúrgicamente y posterior a esto, tanto él como la madre reportaron una evolución favorable. El mismo reporte tampoco refiere mayores antecedentes clínicos ni neuropsicológicos existentes en la madre o respecto a variables previas al desarrollo fetal del producto que pudiesen vincularse con las características mencionadas en el recién nacido (Solis et al., 2017).

En tal sentido cabría preguntarse muchas interrogantes, entre estas, acerca de qué cambios o variables neurofisiológicas en la madre pudieron estar mayormente involucradas para alterar al producto, además de si la cirugía practicada será suficiente para garantizar la salud futura en los niveles físico y neuropsicológico del infante (Solis et al., 2017).

Otra revisión integrativa pero más reciente, realizada en España (Mesa-Abad et al., 2020), que consistió del análisis de 15 artículos publicados entre 2009-2019, encontrados en plataformas como Proquest, Pubmed y Web Science, donde se exploraron las variables

fisiopatológicas, de atención médica y medidas de prevención que intervienen favorablemente en mujeres diagnosticadas con LES que desean concebir con éxito, se determinó que la mayoría de ellas puede lograrlo, siempre y cuando tengan un correcto control del LES seis meses previo a la concepción, así como durante todo el embarazo.

Adicionalmente el mismo estudio informó que, las determinantes médicas más importantes que influyen en el fracaso, son aquellas más estrechamente relacionadas en la enfermedad, tales como alteraciones de la fertilidad, complicaciones, y las relacionadas con el tratamiento. Sin embargo, es importante destacar que los autores pasaron de largo investigar los efectos neuropsicológicos que derivan del LES aunados al factor embarazo (Mesa-Abad et al., 2020).

Con base en todo lo anteriormente expuesto, la literatura médica confirma que la investigación actual es consistente sobre las alteraciones de tipo neuropsicológicas y cognitivas que LES genera (tanto en hombres como mujeres), de las cuales se ha discutido ampliamente en líneas anteriores de este texto. Sin embargo, existe poca o nula información que dé muestra de los efectos materno-fetales que podrían resultar de las alteraciones neuropsicológicas en sí del LES, sumadas a las propias alteraciones neuropsicológicas reportadas durante el embarazo (depresión y/o amnesia).

De forma preocupante se detecta que, si bien a nivel internacional se carece de la investigación suficiente que revele mayor información sobre este importante vínculo fisiopatológico y neuropsicológico entre el embarazo y LES, mucho menos se tiene evidencia publicada con respecto a lo que ocurre en la población mexicana, razón principal que mueve la realización de la presente investigación, bajo el interés de contestar a la

siguiente interrogante: ¿Hay diferencias entre las funciones cognitivas de mujeres embarazadas sanas y las de mujeres embarazadas con LES (LUPUS) en México?

Finalmente, es de vital importancia que los expertos médicos actuales sugieran y reiteren una estrecha colaboración multidisciplinaria (Stuht, Santoyo y Lara, 2018), para orientar a este tipo de pacientes antes, durante y después de la concepción, así como el ampliar las investigaciones en todo aspecto; en lo cual necesariamente deberían incluirse a los aspectos emocional y cognitivo, pues se tiene la evidencia de que una adecuada planificación del tratamiento y sus variantes, puede ser mucho más favorable para la madre y el producto.

Impacto emocional y psicológico en pacientes con LES

Por último, respecto de los trabajos sobre el impacto emocional-psicológico del LES sobre los pacientes, Seawell y Danoff (2005) realizaron un estudio para investigar si existían relaciones o cambios entre la insatisfacción sexual, la imagen corporal, el funcionamiento psicológico, la fatiga, el dolor, la percepción de las habilidades mentales y la depresión existentes en las mujeres con LES al compararlas con un grupo de mujeres sanas. Se esperaba encontrar relaciones directas entre la imagen corporal, la satisfacción sexual y el funcionamiento psicológico de las mujeres con LES. Se contó con los estudios de 126 mujeres tratadas en la Fundación de América de Lupus del Noreste de Nueva York (NENYLFA, por sus siglas en inglés). Se tuvo un grupo de control para comparar los resultados del grupo de mujeres con LES, que se cerró en 54 casos.

Como resultado, no se encontraron diferencias significativas en la satisfacción sexual y la imagen corporal reportadas por las mujeres con LES y el grupo de control; en cambio, sí encontraron que ambos elementos se relacionan con los niveles de fatiga y depresión —los cuales se encontraron con mayor frecuencia en las pacientes con LES—.

Henríquez, Urrutia, Rivera y Cazenave (2009) llevaron a cabo un estudio cualitativo de tipo fenomenológico en el caso de una mujer con LES, con el propósito de conocer más sobre la vida de las personas con esta enfermedad. La paciente tenía 65 años y tenía diagnóstico de LES hacía 10 años.

Entre los resultados, el estudio mostró que los pacientes sienten que el LES marcó un antes y un después en su estilo de vida, pues cambia sus habilidades, capacidades, hábitos y oportunidades. Otro aspecto que resaltó fue la necesidad y la valoración del apoyo emocional y económico que reciben, pues facilita el afrontamiento de la enfermedad; no obstante, reconocen el temor de no ser aceptados o comprendidos por otras personas.

En el caso de esta paciente, expresó frecuentemente sentirse limitada en varios aspectos de su vida, como el emocional, el laboral y el mental, por lo que ha recurrido a la autoayuda para seguir con sus actividades cotidianas. Un último aspecto es la incertidumbre que genera su enfermedad, pues aún se desconoce mucho de ella y necesita tener mucha información para sentirse segura (Henríquez et al., 2009).

Beckerman (2011), realizó un estudio cualitativo basado en tres grupos de pacientes diagnosticados con LES. El objetivo era conocer las experiencias y emociones de los pacientes. Se seleccionaron pacientes adultos con LES, que recibieran atención médica, de habla inglesa como primera lengua, conscientes del propósito del estudio y con voluntad explícita de participar en dicho estudio. Se invitó a 38 personas a participar, de las que

aceptaron 32. Solamente el 10% de los pacientes eran varones (3 pacientes), el resto eran mujeres (29 pacientes).

Uno de los sentimientos reportados fue depresión en torno a su aspecto físico, a sus problemas psicológicos funcionales y a su imagen personal. Otro elemento presente fue la ansiedad debido a la incertidumbre que viven debido a su LES, ya que no pueden participar de forma estable en sus núcleos sociales, familiares o laborales. El tercer tipo de emoción que más se reportó fue fatiga emocional y psíquica, pues se sienten incapaces de llevar una vida normal y, además, se sienten incomprendidos por el resto de la gente. El último sentimiento más recurrente fue la preocupación por a los gastos médicos provocados por el LES, pues muchas veces los costos de la atención rebasan lo esperado y les angustia mantener el ritmo económico que el tratamiento de su enfermedad demanda (Beckerman, 2011).

4. Planteamiento del problema

El lupus eritematoso sistémico (LES) puede afectar diferentes partes del organismo humano, como articulaciones, piel, pulmones, vasos sanguíneos, riñones, hígado y sistema nervioso. En Estados Unidos, se ha identificado una prevalencia de 40 pacientes por cada 100 mil habitantes. Las primeras manifestaciones de la enfermedad se observan frecuentemente entre los 15 y 44 años, periodo que coincide con la edad reproductiva (Ross, Sammaritano, Nass, & Lockshin, 2003).

Frecuentemente, el LES se caracteriza por *compromiso neuropsiquiátrico*, el cual incluye deterioro cognitivo (CI) (Kozora et al., 2014). Éste se presenta de 20 a 60% de los pacientes con LES (Kozora, Arciniegas, et al., 2013). Con su presencia, los dominios más afectados son memoria visual y verbal, atención y velocidad psicomotora (Bertsias et al.,

2010). Las variables clave asociadas al deterioro cognitivo son presencia de síndrome antifosfolípidos, actividad de la enfermedad, daño tisular crónico, hipertensión y posibilidad alta de accidentes cerebrovasculares —aunque su función como predictores aún es controversial (Conti et al., 2012; Tomietto et al., 2007)—.

Poco se ha estudiado en relación con los cambios en la función cognitiva en pacientes con enfermedades autoinmunes. Aunque, existen estudios que evidencian que se pueden presentar alteraciones en dicha función; particularmente, al padecer esclerosis múltiple y artritis reumatoide (Chen, Chen, Lan, & Chen, 2010; Mokhber et al., 2014). Sin embargo, a la fecha, no existen estudios en México, que evalúen la función cognitiva en mujeres embarazadas que cursan con LES; por lo que, se podrían teorizar modificaciones en la función cognitiva, mismas que alteran de una u otra forma la salud de la mujer y el producto durante el embarazo.

Estudiar con mayor profundidad este mecanismo neuropsicológico en las pacientes embarazadas con LES resulta relevante para garantizar estrategias que preserven la salud y el bienestar emocional, tanto en la madre gestante como del producto. De forma preocupante se detecta que, si bien a nivel internacional se carece de la investigación suficiente que revele mayor información sobre este importante vínculo fisiopatológico y neuropsicológico entre el embarazo y LES, mucho menos se tiene evidencia publicada con respecto a lo que ocurre en la población mexicana, razón principal que mueve la realización de la presente investigación, bajo el interés de contestar a las siguientes interrogantes:

- ¿Qué diferencias hay en las funciones cognitivas presentadas durante el 2do y 3er trimestre de embarazo, así como a los 6 meses de posparto en mujeres embarazadas con LES?

- ¿Qué diferencias hay en las funciones cognitivas presentadas en mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas en el tercer trimestre de gestación?
- ¿Cuál es el impacto psicológico y emocional del LES en las mujeres durante el embarazo?

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

Describir las diferencias entre las funciones cognitivas de mujeres embarazadas sanas y las de mujeres embarazadas con LES.

5.2. Objetivos específicos

Objetivos sobre diferencias en trimestres de embarazo y posparto en mujeres embarazadas con lupus

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los grupos en estudio (2do y 3er trimestre de embarazo, y 6 meses de posparto).
- Describir las alteraciones en las funciones cognitivas durante el 2do y 3er trimestre de embarazo, así como a los 6 meses de posparto.
- Comparar las alteraciones en las funciones cognitivas durante el 2do y 3er trimestre de embarazo, así como a los 6 meses de posparto.

Objetivos sobre diferencias entre mujeres embarazadas con lupus y mujeres embarazadas sanas en el tercer trimestre de embarazo.

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de las mujeres embarazadas sanas y mujeres embarazadas con LES en el tercer trimestre de embarazo.
- Describir las alteraciones en las funciones cognitivas en mujeres embarazadas sanas y mujeres embarazadas con LES en el tercer trimestre de embarazo.
- Comparar las alteraciones en las funciones cognitivas en mujeres embarazadas sanas y mujeres embarazadas con LES en el tercer trimestre de embarazo.

Objetivo cualitativo

- Describir el impacto psicológico y emocional reportado por mujeres con LES durante el embarazo.

6. Hipótesis

Hipótesis sobre diferencias en las funciones cognitivas en trimestres de embarazo y posparto en mujeres embarazadas con LES.

- **Hipótesis alternativa 1 (H_{11}).** Las funciones cognitivas de mujeres embarazadas con LES muestran **alteraciones** entre el segundo y el tercer trimestre de gestación y a los 6 meses posparto.
- **Hipótesis nula 1 (H_{01}).** Las funciones cognitivas de mujeres embarazadas con LES **no muestran alteraciones** entre el segundo y el tercer trimestre de gestación y a los 6 meses posparto.

Hipótesis sobre diferencias entre mujeres embarazadas con lupus y mujeres embarazadas sanas en el tercer trimestre de gestación.

- **Hipótesis alternativa 3 (H_{i3}).** Las funciones cognitivas de mujeres embarazadas con LES **presentan deterioro**, en comparación con las mujeres sanas embarazadas en el tercer trimestre de gestación.
- **Hipótesis nula 3 (H_{03}).** Las funciones cognitivas de mujeres embarazadas con LES **no presentan deterioro**, en comparación con las mujeres sanas embarazadas en comparación con las mujeres sanas embarazadas en el tercer trimestre de gestación.
- **Hipótesis alternativa 4 (H_{i4}).** Las pruebas electrofisiológicas relacionadas con atención y concentración **muestran** cambios en las latencias y amplitudes en mujeres con LES en comparación con las mujeres sanas embarazadas en el tercer trimestre de gestación.
- **Hipótesis nula 4 (H_{04}).** Las pruebas electrofisiológicas relacionadas con atención y concentración **no muestran** cambios en las latencias y amplitudes en mujeres con LES en comparación con las mujeres sanas embarazadas en el tercer trimestre de gestación.

Supuesto hipotético para la investigación cualitativa

La experiencia reportada por las mujeres embarazadas con LES está mediada por la percepción del manejo y control de su enfermedad, así como por el impacto de la misma durante su embarazo, en su hijo y en el desarrollo de su maternidad.

7. Material y método

7.1. Diseño del estudio: diseño mixto secuencial-explicativo

El diseño de la investigación es mixto de tipo secuencial-explicativo, de acuerdo con la tipología de diseños mixtos de Creswell y Plano Clark (2011). En principio, el diseño de investigación mixto se caracteriza por contemplar un estudio cuantitativo y otro cualitativo. Asimismo, se distinguen por integrar o combinar los dos tipos de datos en los resultados. Se recomiendan cuando un tipo de dato, sea cualitativo o cuantitativo, es insuficiente para abordar un objeto de estudio; por lo que, los estudios con diseños mixtos permiten obtener y corroborar resultados más completos.

Se eligió este enfoque metodológico, debido a que permite tener una interpretación significativa y profunda del fenómeno en estudio. Por un lado, el diseño cuantitativo permite diagnosticar un fenómeno y probar hipótesis de trabajo a partir de mediciones numéricas y el análisis estadístico (Hernández, Fernández & Baptista, 2014, p. 4). De este modo, en la presente investigación a partir del uso de algunos instrumentos estandarizados se puede diagnosticar las alteraciones en la función cognitiva, mediciones que podrán servir para probar la relación entre LES, embarazo y dichas alteraciones, planteadas en la hipótesis. Por ello, ofrece la posibilidad de encontrar hallazgos significativos entre las relaciones de las variables.

A su vez, el enfoque cualitativo ofrece un conocimiento más profundo del fenómeno en estudio. De este modo, se pueden observar y explicar relaciones que no se encuentran a simple vista. Por ejemplo, ayudan a reportar las realidades subjetivas de las personas que viven algún fenómeno (Hernández, Fernández & Baptista, 2014, p. 10). En la presente investigación, la aproximación cualitativa a las mujeres con LES permite exponer las afectaciones psicológicas y emocionales que dichas personas presentan en su vida cotidiana ante la presencia de esta enfermedad.

Dentro de los posibles diseños mixtos, éstos pueden ser convergentes, secuencial-explicativo y secuencial-exploratorio. Para los fines de la presente investigación, el diseño mixto es secuencial-explicativo. Este tipo de diseño se distingue por que ocurren en dos fases: en una se recopila la información cuantitativa y en la otra los datos cualitativos. La intención es ampliar las explicaciones sobre los hallazgos cuantitativos. Se eligió porque permite dar prioridad o peso a los hallazgos cuantitativos y complementarlos con información cualitativa. Esto es así porque los hallazgos cuantitativos ofrecen la posibilidad de alcanzar el objetivo general de investigación, así como arrojar elementos para retener las hipótesis nulas o alternativas. En cambio, el estudio cualitativo se encarga de ofrecer una aproximación sobre las posibles alteraciones psicológicas que las mujeres con LES experimentan en sus vidas cotidianas como consecuencia de la enfermedad. Asimismo, el diseño del estudio mixto es secuencial, ya que los estudios cuantitativos y cualitativos se realizaron de 2017 a 2019.

De manera particular, el diseño de la investigación cuantitativo es transversal, prospectivo, comparativo, analítico, observacional. Asimismo, cabe advertir que la obtención prospectiva de los datos se realizará de forma polietápica porque se tiene previsto obtener los datos de la población en estudio durante periodos distintos. Particularmente, se realizaron dos estudios cuantitativos: el primero sólo con mujeres embarazadas con LES (en diferentes trimestres del embarazo y meses de posparto) y el segundo con mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas. A su vez, la investigación cualitativa siguió las consideraciones del método fenomenológico. Éste permite entender cómo las personas dan sentido a la experiencia que viven, en un contexto determinado, frente a un fenómeno en particular (Castillo, 2000).

7.2. Instrumentos de medición

7.2.1. Batería Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI)

Es una prueba de tamizaje (o detección) de capacidades neuropsicológicas humanas, centrada en evaluar la atención y la memoria en pacientes psiquiátricos, geriátricos, neurológicos y con otros problemas médicos. Considera también a personas analfabetas, de baja escolaridad, media y alta escolaridad. Se integra por una serie de 26 subpruebas especializadas que miden las diferentes funciones cognoscitivas en la población mexicana, tales como: orientación, atención y concentración, memoria (codificación y evocación), lenguaje, escritura y funciones ejecutivas (Ostrosky & Ardila, 2012).

Como instrumento neuropsicológico de medición, la NEUROPSI es confiable y objetiva porque está construida con base en conocimientos teóricos y experimentales de la ciencia neuropsicológica. Permite la evaluación a detalle, mediante la organización adecuada de los diferentes subsets dentro de un perfil de ejecución que evidencia tanto los puntajes por separado, como los índices totales de atención y memoria (Ostrosky & Ardilla, 2012).

NEUROPSI se aplica en aproximadamente 25 minutos y arroja 26 resultados que proporcionan un puntaje total (máximo 130 puntos), permitiendo identificar si existe anormalidad en la función cognitiva general. Cada parámetro puede ser analizado de forma aislada, con el fin de conocer a profundidad el tipo de variaciones que existe y en qué subprueba se desenvuelve (Ostrosky & Ardila, 2012).

De acuerdo con el interés centrado en el presente estudio, aplicar la NEUROPSI podría dar información relevante sobre posibles cambios o alteraciones en la función

neuropsicológica de las pacientes embarazadas que transitan con LES. Para consultar mayor información acerca de la confiabilidad estadística, manera del cómo evaluar cada una de las dimensiones cognitivas que abarca, así como la determinación del diagnóstico correspondiente de acuerdo al puntaje total obtenido en la prueba, revisar el anexo no. 2, inciso A) al final de este escrito.

7.2.2. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Nasreddine et al. diseñaron en 2005 el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), con el propósito de detectar el deterioro cognitivo leve (DCL) en poblaciones de difícil alcance debido a sus conocimientos, estudios y capacidades comunicativas. Es una prueba que muestra alta sensibilidad y confiabilidad porque está diseñada con base en estudios teóricos y experimentales de la neuropsicología clínica, orientada específicamente a detectar en los pacientes las etapas tempranas del DCL en el desarrollo de demencias y enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer (Nasreddine et al., 2005; Romo-Galindo y Padilla-Moya, 2019).

De acuerdo con la literatura médica actual, MoCA ha mostrado mayor asertividad para detectar el DCL frente al Mini Mental State Examination (MMSE) o el Memory Impairment Screen (MIS). Se administra en un tiempo de 10 minutos y se integra por 30 ítems, mediante los cuales se miden ocho funciones cognoscitivas que evalúan: orientación, atención, memoria inmediata, memoria diferida, lenguaje denominativo, repetido, abstracción y funciones ejecutiva-visoespacial (Romo-Galindo y Padilla-Moya, 2019).

En función de los objetivos de interés en la presente investigación, se eligió la aplicación de MoCA para complementar la información sobre DCL en parámetros que no

evalúa la prueba NEUROPSI. Una descripción más detallada de cada dimensión cognitiva que mide el MoCA, así como de la forma en la cual se determinan los puntajes totales y el diagnóstico final se describen en el anexo no. 2, inciso B) de este escrito.

7.2.3. El Potencial Evocado Cognitivo P300 (PEC P300)

También referenciado como Componente P300 de los Potenciales Evocados Cognitivos de Atención y Memoria, es una prueba electrofisiológica que se realiza durante un registro de Electro Encefalografía Cerebral (EEGC), tanto en la modalidad auditiva como visual. Arroja datos sobre la funcionalidad de las siguientes dimensiones cognitivas: atención selectiva, memoria a corto plazo, capacidad de valoración, análisis y discriminación de estímulos diferentes, así como del tiempo de procesamiento informativo cerebral y del estímulo (Kotchoubey, 2006; Gutiérrez et al., 2013).

El potencial P300 tiene alta sensibilidad para detectar alteraciones de la función cognitiva y determinar los déficits mucho antes de que se puedan valorar mediante estudios neuropsicológicos convencionales. Particularmente y debido a que el deterioro de la función atencional es común en patologías tales como depresión, demencia, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, traumatismo craneoencefálico, ictus, fatiga crónica etc, la evaluación del potencial P300 es útil para valorar el grado de disfunción en esta capacidad neurocognitiva (Gutiérrez et al., 2013; Valdizan, 2016).

La literatura médica actual señala que P300 tiene valor predictivo útil para diagnosticar trastornos como el generado por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), trastornos diversos del aprendizaje, epilepsia, Alzheimer, esquizofrenia, entre otros. Al determinarse alteraciones en este potencial eléctrico cerebral, se pueden relacionar

con la severidad de la sintomatología que presenta el paciente, lo cual permite, por una parte, la estructuración y diseño de tratamientos individualizados, por la otra, evaluar la eficacia del tratamiento aplicado y su evolución en el paciente (Gutiérrez et al., 2013; Howe, Bani-Fatemi, & De Luca, 2014).

Otros autores más, han probado que P300 tiene valor predictivo sobre la función cognoscitiva, por tanto, es útil para el diagnóstico precoz de modificaciones en la función cognitiva y del deterioro cognitivo, a partir de la evaluación de dominios como la atención y la memoria de trabajo (Newsome, Pun, Smith, Ferber, & Barense, 2013; Mostafa, Nazif, El-Shahawi, Abd El-Aziz & Hassan, 2009). En esta investigación se sugiere que, la examinación neurofisiológica de mujeres embarazadas diagnosticadas con LES podría arrojar datos interesantes y junto con los datos de NEUROPSI y MoCA contribuir a robustecer los resultados del estudio. Para consultar a mayor detalle las bases electrofisiológicas que sustentan esta prueba, se recomienda revisar el anexo no. 2, inciso C) al final del texto.

7.2.4. Entrevista en profundidad no estructurada

En general, la entrevista permite interpretar comportamientos. Del Rincón Igea, et al (1995, p. 308) señalan que “podemos describir e interpretar aspectos de la realidad que no son directamente observables: sentimientos, impresiones, emociones, intenciones, así como acontecimientos que ya ocurrieron con anterioridad”. Este tipo de entrevista permite obtener información suficiente para analizar en profundidad el fenómeno en estudio (Callejo, 2002). Asimismo, los métodos verbales permiten identificar las percepciones de

las personas (Goodman, Morrissey, Gram & Bossingham, 2005). Algunas de sus características son

- Comunicación verbal entre entrevistador y entrevistado
- Diferentes grados de estructuración
- Persigue un objetivo delimitado
- La situación de la entrevista es asimétrica
- Proceso bidireccional
- Adopción de roles específicos

Hay una gran diversidad de tipos de entrevistas. Del Rincón Igea, et al. (1995) las dividen a partir de tres criterios: grado de estructuración, y profundidad. Así, dentro del primer criterio están las no estructuradas. En ellas, las secuencias de preguntas y respuestas no están prefijadas, sino más bien hay una serie de temas y preguntas detonadoras con las que se inicia la conversación. Mientras, en el segundo criterio están las entrevistas a profundidad. Se distinguen porque ayudan a conocer experiencias de las personas, con las que construyen el significado que le atribuyen a los fenómenos (Del Rincón Igea, et al., 1995). Por ello, se trata de una aproximación cercana a los métodos fenomenológicos, dado que se ayuda a tender cómo se atribuye sentido a las experiencias en el contexto en que los sujetos viven (Castillo, 2000). Así, en el estudio cualitativo se abordó la entrevista a profundidad no estructurada.

7.3. Universo, unidades de observación y muestreo

Universo

Mujeres embarazadas.

Unidades de observación

Para el estudio cuantitativo, se conformaron por los siguientes grupos: uno con mujeres embarazadas con LES durante el 2do trimestre, 3er trimestre de gestación y a 6 meses de posparto; y otro con mujeres embarazadas sanas en estos mismos periodos de tiempo. En el estudio cualitativo, sólo se trabajó con mujeres embarazadas que padecen LES.

Muestreo

Para el estudio cuantitativo, se eligió un muestreo no probabilístico, polietápico y de casos consecutivos. Mientras, para el estudio cualitativo, se contempló un muestreo no probabilístico y la elección se hizo de manera intencional por sujetos tipo; es decir, mujeres embarazadas con LES.

7.4. Muestra

Para el estudio cualitativo se tuvo la participación de cuatro mujeres con LES. A su vez, en la medida en que el estudio cuantitativo es polietápico, se realizaron tres avances parciales en los que la muestra se compuso de tamaños diferentes, como se indica en la Tabla 1. Asimismo, cabe advertir que en el primer estudio sólo se trabajó en mujeres con LES; mientras, en el segundo estudio se recopiló información tanto con mujeres embarazadas sanas como con LES.

Tabla 1.

Distribución de la muestra para el estudio cuantitativo

Periodo de estudio	de	Muestra de grupo mujeres con LES.	de	Muestra de grupo mujeres sanas.	de	Total
Diciembre de 2017						

2do trimestre	20	0	
3er trimestre	29	0	34*
6 meses de posparto	23	0	
Enero 2019			
Mujeres embarazadas	29	21	50

Nota. *El total de la muestra de diciembre de 2017 fue de 34 casos porque la participación

de las mujeres con LES fue distinta en cada uno de los grupos.

7.5. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

En el primer estudio cuantitativo, se contempló trabajar con mujeres diagnosticadas con LES de acuerdo con los criterios diagnósticos clásicos del Colegio Americano de Reumatología, con embarazo mayor a 22 semanas de gestión, con edades de 18 a 40 años. Para el segundo estudio cuantitativo, se contemplaron las siguientes características para cada grupo.

- Grupo control: mujeres sanas con embarazo menor a 22 semanas de gestación, con edades de 18 a 40 años.
- Grupo casos: mujeres diagnosticadas con LES de acuerdo con los criterios diagnósticos clásicos del Colegio Americano de Reumatología, con embarazo menor a 22 semanas de gestión, con edades de 18 a 40 años.

A su vez, el estudio cualitativo, sólo se contemplaron los criterios del grupo de casos. Sólo se aclara que las semanas de gestión para este estudio fue que estuvieran dentro del segundo y tercer trimestre de gestación y tuviesen un promedio de cinco años con diagnóstico de LES.

Criterios de exclusión

Tanto en los estudios cuantitativos como en el cualitativo se consideraron los siguientes criterios de exclusión.

- Mujeres con enfermedades mentales previamente diagnosticadas.
- Mujeres con enfermedades neurológicas previamente diagnosticadas a la presencia de LES.

Criterios de eliminación

En los estudios cuantitativo y cualitativo, se eliminó la participación de mujeres que voluntariamente decidan dejar de participar en el estudio, ya que antes —como se explica en el apartado siguiente— se pidió el consentimiento informado de las participantes para formar parte del estudio. Se trató de una consideración ética aprobada por la Asociación Americana de Psicología (APA).

7.6. Variables de estudio

Para el estudio cuantitativo, las variables independientes son LES y embarazo. A su vez, la variable dependiente se compone de las alteraciones en la función cognitiva. Las definiciones de las dimensiones que componen a las variables se encuentran en la Tabla 2. Mientras, para el estudio cualitativo, se contemplaron las siguientes categorías de análisis, las cuales son definidas en la

Tabla 3:

- Impacto psicológico de las Dificultades en el Diagnóstico del LES
- Conocimientos sobre la enfermedad
- Preocupación materna por la influencia del lupus en el curso del embarazo y el bienestar del bebé
- Cambios en el estilo de vida
 - El impacto del lupus en la salud mental.

Tabla 2. Operacionalización de variables cuantitativas

Variable	Dimensión	Definición operativa	Indicador	Tipo de variable
Aspectos sociodemográficos	Edad	Número de años consignados por la paciente al momento del estudio	≤ 25 años	Ordinal
			De 25 a 35 años	
			≥ 36 años	
	Ocupación	Principal actividad realizada por la paciente al momento del estudio.	Actividades del hogar	Ordinal
			Estudiante	
			Empleada	
Lupus Eritematoso sistémico	Diagnóstico	Enfermedad autoinmune crónica y sistémica caracterizada por la inflamación y daño de tejidos. Para su diagnóstico se emplean los 11 criterios del Colegio Americano de Reumatología: lesión malar, lesión discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis no erosiva, serositis, trastornos renales, neurológicos, hematológicos, inmunológicos y presencia de anticuerpos nucleares	Presencia	Nominal
			Ausencia	

	Años de estudio de LES	Cantidad de años durante los que el paciente con LES ha recibido tratamiento médico.	≤ 9 años De 9 a 12 años ≥ 13 años	Ordinal
Embarazo	Diagnóstico	Estado del desarrollo de la mujer. Se diagnostica a partir de criterios clínicos (cambios en el útero y cuello uterino, amenorrea, contracciones de Braxton Hicks) o de pruebas hormonales (por presencia de hCG en plasma u orina).	Presencia Ausencia	Nominal
	Semanas de gestación	La duración media es de 280 días o 40 semanas a partir del último periodo menstrual. En dos tercios de las mujeres el parto ocurre 10 días antes o después de ese periodo.	Abierta	Escalar
	1er trimestre	De la semana 1 al final de la semana 12	Abierta	Escalar
	2do trimestre	De la semana 13 al final de la semana 26	Abierta	Escalar
	3er trimestre	De la semana 27 hasta el final del embarazo	Abierta	Escalar
Posparto (PP)	Diagnóstico	También llamado <i>puerperio</i> , son las 6 semanas posteriores al parto en las que el cuerpo de la mujer	Ausencia	Nominal

		vuelve a su estado físico anterior al embarazo. Para fines de esta investigación, se ha elegido evaluar este periodo hasta los 6 meses posteriores al parto.	Presencia	
Evaluación NEUROPSI	Orientación	Consciencia de sí mismo, así como del contexto espacial, temporal y personal.	Normal alto	Ordinal
			Normal	
			Moderado	
			Severo	
	Codificación	Capacidad de organizar la información con el fin de ser recordada según su significado.	Normal alto	Ordinal
			Normal	
			Moderado	
			Severo	
	Funciones conceptuales	Funciones ejecutivas relacionadas con la identificación de semejanzas, el cálculo y la secuenciación.	Normal alto	Ordinal
			Normal	
			Moderado	

		Severo	
Funciones motoras	Funciones ejecutivas relacionadas con el movimiento y la reacción.	Normal alto	Ordinal
		Normal	
		Moderado	
		Severo	
Funciones de evocación	Funciones que refieren la capacidad de traer a la mente el recuerdo de un hecho producido anteriormente.	Normal alto	Ordinal
		Normal	
		Moderado	
		Severo	
Atención y concentración	Es tanto la capacidad de dirigir los recursos mentales en el desarrollo de una actividad determinada como el estado de alerta para reaccionar al medio.	Normal alto	Ordinal
		Normal	
		Moderado	
		Severo	

	Lenguaje	Capacidad de realizar el acto comunicativo (expresar y entender mensajes de otros) de forma fluida.	Normal alto Normal Moderado Severo	Ordinal
	Lectura	Dominio del lenguaje a partir de la comprensión de un mensaje.	Normal alto Normal Moderado Severo	Ordinal
	Escritura	Dominio del lenguaje a partir de la expresión gráfica de un mensaje.	Normal alto Normal Moderado Severo	Ordinal
Evaluación MoCA	Capacidad Viso-espacial	Función con la que se crean y manipulan imágenes útiles para la planificación de movimientos.	Puntaje máximo de 5/30	Escalar

	Denominación	Habilidad de relacionar un precepto visual con la palabra que lo denota.	Puntaje máximo de 3/30	Escalar
	Atención	Es tanto la capacidad de dirigir los recursos mentales en el desarrollo de una actividad determinada como el estado de alerta para reaccionar al medio.	Puntaje máximo de 6/30	Escalar
	Lenguaje	Capacidad de realizar el acto comunicativo (expresar y entender mensajes de otros) de forma fluida.	Puntaje máximo de 3/30	Escalar
	Abstracción	Capacidad de construir categorías semánticas definidas a partir de la experiencia.	Puntaje máximo de 2/30	Escalar
	Memoria de Evocación	Capacidad de traer a la mente el recuerdo de un hecho producido anteriormente.	Puntaje máximo de 5/30	Escalar
	Orientación	Consciencia de sí mismo, así como del contexto espacial, temporal y personal.	Puntaje máximo de 6/30	Escalar
	Puntuación total	Suma total de los puntos obtenidos en cada subprueba de la escala.	Puntaje total 30/30	Escalar
Evaluación P300	Amplitud	Diferencia entre el voltaje promedio de un preestímulo y el mayor pico positivo de la onda del potencial en un periodo definido. Indica la cantidad	Abierta (expresada en microvoltios [μ V])	Escalar

de recursos atencionales empleados en los procesos de memoria inmediata.

Latencia

Velocidad con que el cerebro clasifica los estímulos, independientemente del proceso de respuesta y el tiempo de reacción.

Abierta (expresada en Escalar ms)

Tabla 3.

Cuadro de categorías cualitativas

Dimensión	Definición operativa
Impacto psicológico de las Dificultades en el Diagnóstico del LES	Percepción del paciente sobre el efecto de la dificultad o retraso en el diagnóstico de LES en su calidad de vida.
Conocimientos sobre la enfermedad	Representaciones relacionadas con el desarrollo de la enfermedad, provenientes del diagnóstico y de la información brindada por el médico.
Preocupación materna por la influencia del lupus en el curso del embarazo y el bienestar del bebé	Tensión del rol específico de la maternidad, provocada por la percepción de la enfermedad.

Cambios en el estilo de vida

Cambios en el desempeño de las actividades diarias de acuerdo con las manifestaciones clínicas individuales del LES.

El impacto del lupus en la salud mental.

Percepción del paciente de las limitaciones mentales y psicológicas que afectan su calidad de vida.

8. Protocolo para la captura y seguimiento

Las mujeres que aceptaron participar en el estudio cuantitativo fueron evaluadas con la batería NEUROPSI y MoCA, con una duración aproximada de una hora y 30 min. La prueba se realizó en un área acondicionada para su aplicación con las condiciones necesarias de iluminación, ventilación y sonido. Ambas baterías de pruebas neuropsicológicas fueron aplicadas e interpretadas por personal capacitado en el área de neuropsicología. En cuanto a la prueba neurofisiológica P300, ésta fue realizada en el laboratorio de Neurociencias del Instituto Nacional de Perinatología, lugar en el que se encuentra recibiendo atención médica las pacientes. Cabe destacar que este procedimiento fue registrado durante los tres periodos señalados por el estudio (2do y 3er trimestre y los 6 meses de posparto) con la finalidad de documentar el periodo de embarazo y de recuperación para tener un panorama completo del desarrollo de este proceso.

Para el estudio cualitativo, se efectuaron entrevistas a profundidad no estructuradas. La duración de cada entrevista fue de, aproximadamente, 20 minutos. Se realizaron en un lugar cómodo, tranquilo y privado. Se realizaron versiones estenográficas del total de la charla en cada entrevista. Esto tuvo la finalidad de identificar y analizar las categorías del fenómeno a estudiar.

Las entrevistas fueron grabadas, lo cual fue autorizado con la firma de un consentimiento informado. En él cual se explicita que la identidad de las participantes se resguardará y la información recibirá un tratamiento de confidencialidad; además, incluye el objetivo del estudio, el carácter voluntario de su participación, así como los riesgos y beneficios conocidos. Por último, se especificó que su participación no condicionaba la atención de las pacientes dentro del hospital.

9. Resultados

A partir de los objetivos de investigación, se realizó el reporte de resultados. Éstos se pueden agrupar en tres momentos. El primero fue identificar las diferencias que presentan las mujeres con LES durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, y a 6 meses de posparto, ya que en estos periodos la literatura reporta que se suelen presentar alteraciones en las funciones cognitivas.

El segundo intención que siguen los objetivos particulares corresponde a describir las diferencias en las funciones cognitivas entre las mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas durante el tercer trimestre de embarazo. [El último](#) se relaciona con el objetivo cualitativo de identificar las afectaciones psicológicas y emocionales de las mujeres con LES durante el embarazo. De tal modo, los siguientes tres apartados corresponden a cada [uno de estos objetivos](#) que siguen los objetivos particulares de investigación. Cabe aclarar que al inicio de cada apartado se exponen las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes en estudio.

9.1. Resultados globales de alteraciones en la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

9.1.1. Descripción sociodemográfica y activación de LES en los grupos de mujeres con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

La población en estudio de mujeres con LES se subdividió en tres muestras independientes, las cuales tuvieron las siguientes características:

- El primer grupo de pacientes se compuso de mujeres en el 2do trimestre de embarazo, se compuso por 20 casos y registró una edad promedio de 27.45 años (± 5.97), con una media de 12.25 años de escolaridad (± 4.2) y 4 años de padecer LES (± 3). Se trata del grupo con más alta escolaridad dentro de la población en estudio.
- El segundo grupo de pacientes incluyó a mujeres en el 3er trimestre de embarazo, se compuso por 29 casos y registró una edad promedio de 28.69 (± 6.17). En promedio, las pacientes de este subgrupo han padecido LES por 10 años (± 4). Se trata del subgrupo más longevo y con la periodicidad más alta de LES dentro de la población en estudio. Sus años de escolaridad ascendieron a una media de 11.45 años (± 3.79).
- El tercer grupo de pacientes que participó comprendió a mujeres con 6 meses de posparto, se integró de 23 casos y obtuvo una edad promedio de 28.65 (± 6.26), con una media de 11.96 años de escolaridad (± 3.4) y 9 años de padecer LES (± 5) (véase Tabla 4).

En conjunto, las fases del reporte de resultados permiten dimensionar la incidencia que tiene el padecimiento de LES sobre la salud de las mujeres embarazadas en diferentes niveles de profundidad. Al tratarse de un estudio con un diseño metodológico mixto, se busca explorar a detalle este problema de salud y, así, aportar evidencia que conduzca a un mayor conocimiento sobre sus implicaciones durante el embarazo y en los meses posteriores.

Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión de variables sociodemográficas y epidemiológicas de las pacientes del 2do y 3er trimestre de embarazo y a 6 meses de posparto

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Válidos	Perdidos*
2do trimestre						
Edad	27.45	5.97	19.00	40.00	20	0
Años de escolaridad	12.25	4.20	3.00	18.00	20	0
Años LES	4	3	2	10	5	15
3er trimestre						
Edad	28.69	6.17	19.00	39.00	29	0
Años de escolaridad	11.45	3.79	3.00	18.00	29	0
Años LES	10	4	4	15	5	24
6 meses de posparto						
Edad	28.65	6.26	19.00	39.00	23	0
Años de escolaridad	11.96	3.40	6.00	18.00	23	0
Años LES	9	5	2	15	4	19

Nota. Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; *por valores perdidos se refieren a los datos vacíos o nulos dentro de la base consultada.

Se observó que, en su mayoría, el perfil ocupacional de las pacientes se caracterizó por el desarrollo de actividades del hogar, con 10 casos (50.0%) en el grupo del 2do trimestre, 18 casos (62.1%) en el grupo de 3er trimestre y 15 casos (65.2) en el grupo de 6 meses posparto. Posteriormente, se encontraron las pacientes empleadas con 6 casos (30.0%) en el grupo 2do trimestre, 7 casos (24.1%) en el grupo 3er trimestre y 5 casos (21.7%) en el grupo 6MPP. En tercer sitio se ubicaron las pacientes que se identificaron como estudiantes, con 3 casos en cada uno de los grupos en estudio. Las pacientes que trabajan como profesionales independientes representaron sólo 4 casos dentro de la población total en estudio (véase Figura 1).

Figura 1. Ocupación de las pacientes con LES en los tres grupos en estudio

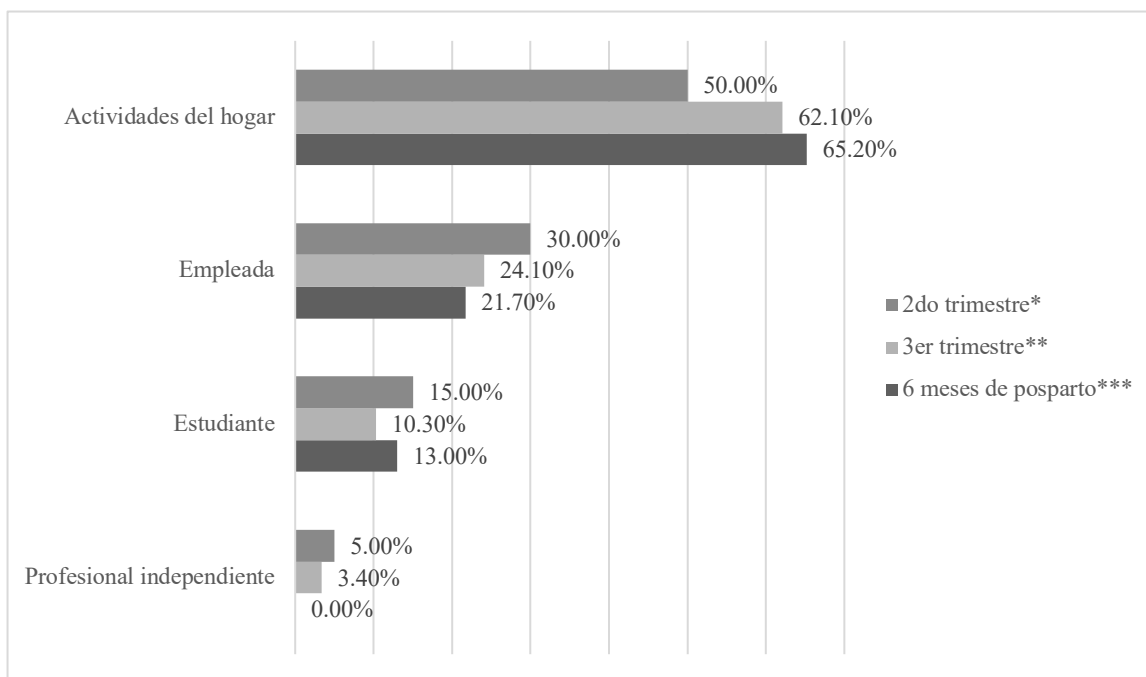


Figura 1. Gráfico de barras agrupadas con distribución de las tres muestras independientes en estudio según su ocupación; * $n = 20$; ** $n = 29$; *** $n = 23$.

En términos generales, la descripción de las características sociodemográficas permitió advertir que el grado más alto de longevidad y el mayor número de años con afectación de LES se concentró al interior del grupo 3er trimestre, con un promedio de 28.69 años cumplidos y, aproximadamente, una década de padecer Lupus. En tanto, el mayor nivel de escolaridad se concentró en el grupo 2do trimestre, con una media de 12.25 años. A su vez, destacó que la principal ocupación de las pacientes en estudio fueron las actividades del hogar, seguidas por las actividades de trabajo remunerado.

9.1.2. Resultados globales de MoCA sobre la función cognitiva en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

El instrumento MoCA se utilizó para medir el desempeño cognitivo entre las pacientes en estudio. En términos globales, dicho instrumento contempla un punto de corte de ≥ 26 para

determinar si el paciente muestra o no daño cognitivo. Al calcular los valores promedio que alcanzaron las tres muestras independientes en estudio, se advierte que los grupos del 2do trimestre y 3er trimestre registran un puntaje por debajo de la actividad cognitiva normal, con una media de 22.10 (± 7.89) y 23.57 (± 5.76), respectivamente. En tanto, el grupo 6 meses de posparto denota un desempeño cognitivo normal, con una media de 26.13 (± 2.05) (véase Tabla 5).

Tabla 5. Medidas de tendencia central y dispersión en resultado global del instrumento MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	2do trimestre		3er trimestre		6 meses de posparto	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
MoCA	22.10	7.89	23.57	5.76	26.13	2.05

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS.

Posteriormente, se aplicó una prueba de homogeneidad a los resultados globales de MoCA para determinar si existe o no igualdad de varianzas poblaciones. El estadístico de Levene arrojó una significancia de 0.043, que es menor al p valor de 0.05. Esto indica desigualdad de varianzas. En consecuencia, la aplicación de la prueba ANOVA de un factor resulta inválida, por lo que se realizó otra prueba estadística de tipo no paramétrica (véase Tabla 6).

Tabla 6. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a los resultados globales del instrumento MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.*
MoCA	3.289	2	68	.043

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

Al ingresar los resultados globales de MoCA al programa estadístico SPSS, éste seleccionó la prueba de Kruskal-Wallis como el cálculo más adecuado para determinar igualdad de medias. La prueba señaló que es necesario rechazar la hipótesis nula que propone dicha igualdad. Por tanto, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en estudio al observar su desempeño cognitivo por medio del resultado global de MoCA (véase Tabla 7).

Tabla 7. Prueba de Kruskal-Wallis aplicada a los resultados globales del instrumento MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Hipótesis nula	Test	Sig.*	Decisión
1	La distribución del puntaje global de MoCA es la misma entre las categorías de tiempo	Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes	0.036	Rechazar hipótesis nula

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

La descripción de los resultados globales de MoCA se complementa con los datos obtenidos a partir de la aplicación de cada una de sus subescalas constitutivas. La función cognitiva de *memoria evocada* es la subescala donde los grupos en estudio mostraron el más bajo nivel de desempeño. Considerando que 5 es el puntaje máximo de esta subescala específica —lo que equivale entonces a 100%—, los grupos en estudio registraron los siguientes porcentajes de desempeño:

- Puntuación media del grupo 2do trimestre: 1.83 (37%).
- Puntuación media del grupo 3er trimestre: 2.39 (48%).

- Puntuación media del grupo 6 meses de posparto: 3.09 (62%) (véase Tabla 8).

Tabla 8. Medidas de tendencia central y dispersión en subescalas de MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	2do trimestre		3er trimestre		6 meses de posparto	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Visoespacial	4.50	.79	4.43	.88	4.52	.85
Denominación	3.00	0.00	3.00	0.00	3.00	0.00
Atención	4.83	1.29	4.46	1.53	4.87	.92
Lenguaje	2.28	.83	2.18	.94	2.43	.79
Abstracción	2.00	0.00	1.82	.55	1.78	.52
Memoria evocada	1.83	1.50	2.39	1.62	3.09	1.38
Orientación	5.83	.38	5.89	.42	6.00	0.00

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS.

A partir de los porcentajes descritos, se detecta que los puntajes más bajos de la subescala *memoria evocada* tienden a concentrarse en los grupos de 2do trimestre y 3er trimestre. Conforme las evaluaciones avanzan hacia el periodo de 6 meses de posparto, el porcentaje de actividades resueltas correctamente incrementa hasta en 30%.

Ahora bien, al aplicar la prueba de homogeneidad de varianzas se observa que la subescala *visoespacial*, *lenguaje* y de *orientación* superan el *p* valor de 0.05, lo que justifica usar la prueba ANOVA de un factor para determinar si entre las muestras existe igualdad de medias. Sin embargo, las subescalas de *atención*, *abstracción* y *orientación* se encuentran por debajo de dicho *p* valor, por lo que su análisis requiere de otro tipo de pruebas no paramétricas (véase Tabla 9).

Tabla 9. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a subescalas de MoCA MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.*
Visoespacial	.028	2	66	.973
Denominación	N/A	2	N/A	N/A**
Atención	3.582	2	66	.033
Lenguaje	.383	2	66	.683
Abstracción	7.865	2	66	.001
Memoria evocada	.298	2	66	.743
Orientación	6.189	2	66	.003

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$; **N/A=No aplica, criterio utilizado en variables con valores constantes.

La prueba ANOVA de un factor aplicada a las subescalas de MoCA arroja que la función *memoria evocada* es la única variable donde los grupos en estudio denotan una diferencia estadísticamente significativa, ya que ésta obtuvo una significancia de **0.035**, la cual es menor al p valor de 0.05 (véase Tabla 10). La relevancia de esta información se centra en reconocer que las alteraciones cognitivas son distintas según el periodo de embarazo o posparto en el que se encuentran las mujeres con LES. Por tanto, fue pertinente la realización de comparaciones post hoc para examinar cuáles son los grupos específicos donde se presenta esta diferencia significativa de medias

Tabla 10. ANOVA de un factor aplicada a subescalas de MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.* (inter- grupos)
Visoespacial	.121	2	.061	.085	.919
Denominación	0.000	2	0.000		
Lenguaje	.832	2	.416	.556	.576
Memoria evocada	16.213	2	8.106	3.543	.035

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

A través de la prueba HSD de Tukey como método de comparación múltiple post hoc, se advierte que los grupos específicos donde se presenta una diferencia significativa de medias es el de 2do trimestre y 6 meses de posparto, con una significancia de 0.028 (véase Tabla 11). Dado que ésta última es menor al p valor de 0.05, se puede concluir que, al interior de la subescala de memoria evocada, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las mujeres de estos grupos; es decir, entre los periodos de evaluación del 2do trimestre —donde el porcentaje de rendimiento cognitivo fue de 37%— y la evaluación a 6 meses de posparto —donde el rendimiento cognitivo asciende hasta 62%— (véase Tabla 11).

Tabla 11. Comparación múltiple post hoc aplicada a subescalas de MoCA en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

HSD de Tukey	Memoria evocada		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.*	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
	Primer periodo	Segundo periodo	-.55952	.45697	.443	-1.6552	.5362
		Tercer periodo	-1.25362*	.47601	.028	-2.3950	-.1123
	Segundo periodo	Primer periodo	.55952	.45697	.443	-.5362	1.6552
		Tercer periodo	-.69410	.42566	.240	-1.7147	.3265
	Tercer periodo	Primer periodo	1.25362*	.47601	.028	.1123	2.3950
		Segundo periodo	.69410	.42566	.240	-.3265	1.7147

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

En la parte final de los resultados obtenidos por medio de MoCA, se analizaron las subescalas de *lenguaje*, *visoespacial* y *orientación* a través de un método no paramétrico. Al ingresar los resultados de dichas variables al programa estadístico SPSS, éste seleccionó la prueba de Kruskal-Wallis como el cálculo más adecuado para determinar igualdad de medias. La prueba señaló que es necesario retener la hipótesis que propone igualdad. Por tanto, no existen diferencias significativas entre los grupos en estudio al observar sus resultados dentro de las subescalas seleccionadas (véase Tabla 12).

Tabla 12. Prueba de Kruskal-Wallis aplicada a las subescalas de atención, abstracción y orientación en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Hipótesis nula	Test	Sig.*	Decisión
1	La distribución de <i>atención</i> es la misma entre las categorías de tiempo	Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes	0.727	Retener hipótesis nula
2	La distribución de <i>abstracción</i> es la misma entre las categorías de tiempo	Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes	0.264	Retener hipótesis nula
3	La distribución de <i>orientación</i> es la misma entre las categorías de tiempo	Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes	0.136	Retener hipótesis nula

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

A manera de resumen, destaca que los resultados globales del instrumento MoCA permitieron detectar los menores desempeños cognitivos durante los primeros periodos de evaluación. Esto se hizo más notorio al observar los puntajes obtenidos en la subescala de *memoria evocada*, donde la puntuación entre el 2do trimestre y 6 meses de posparto incrementó en 30%. Asimismo, resalta que los resultados globales del instrumento MoCA y su subescala de *memoria evocada* denotaron diferencias estadísticamente significativas

al comparar las medias de los grupos en estudio. Lo anterior ocurrió a pesar de que los resultados globales de MoCA fueran analizados por medio de un método no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis), mientras que los resultados de la subescala referida fueron analizados por medio de un método paramétrico (ANOVA de un factor).

9.1.3. Resultados globales del instrumento NEUROPSI sobre la función cognitiva en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

El segundo instrumento empleado para detectar afectación cognitiva entre los tres grupos en estudio fue NEUROPSI. En promedio, a partir de su aplicación, se observó que el grupo del 2do trimestre obtuvo una puntuación de 109.08 (± 9.84); el grupo 3er trimestre registró una puntuación de 108.66 (± 11.73), mientras que el grupo 6 meses de posparto alcanzó una puntuación de 107.94 (± 11.87). Se advierte que la puntuación de las pacientes tiende a disminuir cerca de un punto conforme avanza el número de pruebas aplicadas en el tiempo. Considerando que 103 es el puntaje límite que señala normalidad en el desempeño cognitivo de los tres grupos en estudio según su edad y años de escolaridad, se puede afirmar que ninguno de los grupos denota afectación en términos de tendencia central (véase Tabla 13).

Tabla 13. Medidas de tendencia central y dispersión en resultado global del instrumento NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	2do trimestre		3er trimestre		6 meses de posparto	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
NEUROPSI	109.08	9.84	108.66	11.73	107.94	11.87

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; *punto de corte: ≥ 103 .

Además de expresar los resultados generales de los grupos en estudio a partir de sus valores promedio, es importante distinguir los casos que fueron valorados con un determinado grado de afectación cognitiva. Dentro del grupo 2do trimestre, se aprecia que 4 casos (21.1%) fueron valorados con daño leve, mientras que un sólo caso en este grupo (5.3%) registró un nivel de daño severo. En el grupo 3er trimestre, un caso (3.6%) registró daño leve, 4 casos (14.3%) fueron valorados con daño moderado y sólo un caso de este grupo registró daño severo. Por último, el grupo 6 meses de posparto registró un caso (4.5%) con daño leve, 2 casos con daño moderado (9.1%) y un caso adicional con daño severo. Se advierte que la mayoría de los casos con daño moderado a severo detectados por medio de NEUROPSI comienzan a ser más numerosos a partir del tercer trimestre de embarazo (véase Figura 2).

Figura 2. Distribución de la muestra en estudio conforme a la gravedad de daño cognitivo detectado por medio de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

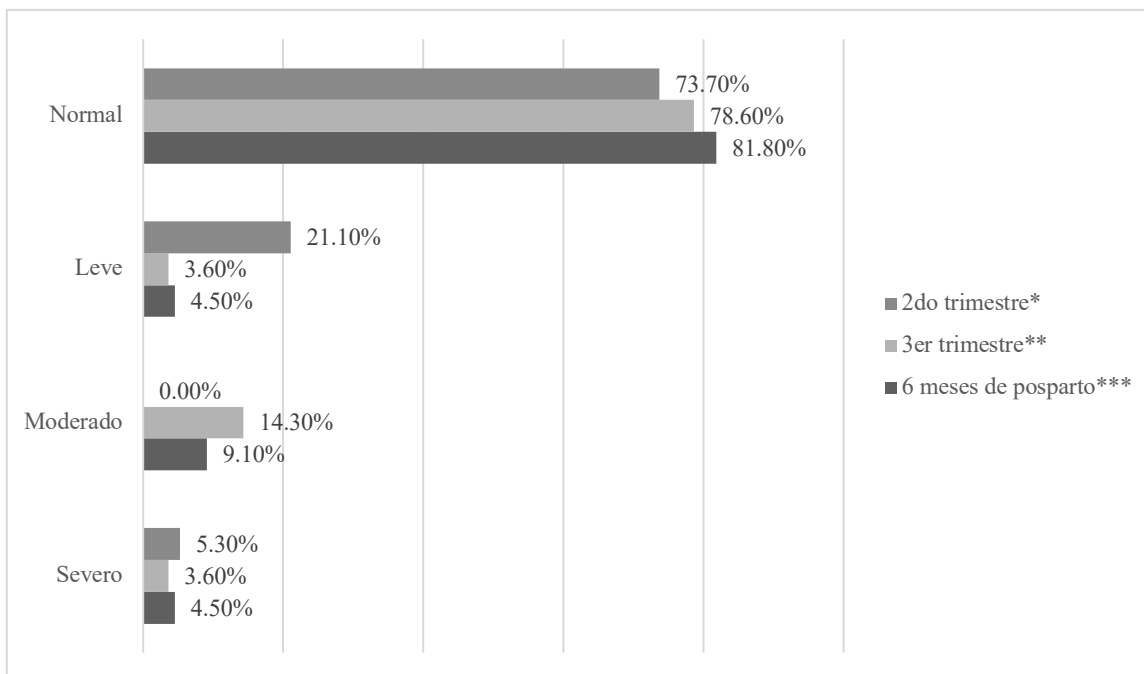


Figura 2: Gráfico de barras agrupadas con distribución de las tres muestras independientes en estudio según nivel de daño cognitivo; * $n = 19$; ** $n = 28$; *** $n = 22$.

El siguiente paso dentro del reporte global de NEUROPSI fue la aplicación de ANOVA de un factor para determinar si existen o no diferencias significativas entre las medias de los grupos en estudio. Por principio, se llevó a cabo una prueba de homogeneidad para corroborar si dicha variable denota igualdad de varianzas poblacionales. Este paso es relevante, ya que permite confirmar la validez de la prueba ANOVA o, en su caso, seleccionar la operación apropiada para determinar igualdad de medias entre los grupos en estudio. Dado que el estadístico de Levene arrojó una significancia de 0.804, y supera al p valor de 0.05, debe retenerse la hipótesis que propone igualdad de varianzas poblacionales. Por tanto, es válido aplicar la prueba paramétrica de ANOVA de un factor (véase Tabla 14).

Tabla 14. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a los resultados globales del instrumento NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.*
NEUROPSI	.219	2	66	.804

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$

Una vez comprobada la igualdad de varianzas poblacionales, se procedió a la aplicación de ANOVA de un factor para determinar si existe o no igualdad de medias entre los grupos en estudio. Ésta arrojó una significancia intraclass de 0.947, que supera el p valor de 0.05. En este caso, debe retenerse la hipótesis que propone igualdad de medias. Se observa entonces que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los puntajes que obtuvieron las tres muestras en estudio, por lo que no es necesario realizar comparaciones post hoc (véase Tabla 15).

Tabla 15. ANOVA de un factor aplicada a los resultados globales del instrumento NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.* (Inter-grupos)
NEUROPSI	13.843	2	6.921	0.054	0.947

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$

Después de analizar los resultados globales de NEUROPSI, es necesario observar los puntajes obtenidos por los tres grupos en estudio a partir de la aplicación de las subescalas

que componen dicho instrumento. Si bien los tres grupos se encuentran por debajo de los puntajes máximos en cada una de las funciones cognitivas evaluadas, destaca el caso de la subescala de *evocación*, compuesta por 30 puntos; en ella, el promedio que alcanzaron los tres grupos representa poco más del 70% de las tareas correctamente resueltas; se trata de la proporción más baja dentro del listado de subescalas, como se observa en los siguientes puntos comparativos:

- Puntuación media del grupo 2do trimestre: 21.75 (73%).
- Puntuación media del grupo 3er trimestre: 22.26 (74%).
- Puntuación media del grupo 6 meses de posparto: 22.26 (71%) (véase Tabla 16).

Tabla 16. Medidas de tendencia central y dispersión en subescalas de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

Subescalas NEUROPSI	2do trimestre		3er trimestre		6 meses de posparto	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Orientación	5.65	1.35	5.72	1.13	5.74	1.25
Atención y concentración	20.95	6.54	21.38	6.38	20.83	6.31
Codificación	14.58	4.05	14.55	3.29	14.51	4.43
Lenguaje	21.60	5.48	22.03	4.59	21.83	5.21
Lectura	2.78	.43	2.46	.84	2.59	.73
Escritura	1.89	.32	2.00	0.00	1.95	.21
Funciones conceptuales	8.75	2.20	8.48	2.03	8.39	2.06
Funciones motoras	6.05	1.96	6.24	1.92	6.30	1.94
Evocación	21.75	6.94	22.26	7.04	21.30	7.14

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS.

Al realizar prueba de homogeneidad, el estadístico de Levene arrojó una significancia mayor al p valor de 0.05 para cada una de las subescalas NEUROPSI, excepto en las funciones de *lectura* y *escritura*, donde los valores obtenidos fueron de 0.028 y 0.002, respectivamente. Por tanto, la aplicación de la prueba ANOVA de un factor resulta inválida únicamente en estos dos casos específicos, a los cuales les corresponde una prueba de tipo no paramétrica (véase Tabla 17).

Tabla 17. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a subescalas de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.*
Orientación	.106	2	69	.900
Atención y concentración	.044	2	69	.957
Codificación	.703	2	69	.499
Lenguaje	.127	2	69	.881
Lectura	3.772	2	65	.028
Escritura	6.774	2	65	.002
Funciones conceptuales	.063	2	69	.939
Funciones motoras	.014	2	69	.986
Evocación	.091	2	69	.913

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

Ahora bien, dado que la significancia intraclase en cada una de las subescalas del instrumento NEUROPSI fue superior al p valor de 0.05 cuando se aplicó la prueba ANOVA de un factor, debe retenerse la hipótesis que propone igualdad de medias para cada uno de los casos analizados. Se observa nuevamente que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los puntajes que obtuvieron los tres grupos en estudio en ninguna de las pruebas ANOVA, por lo que tampoco es necesario realizar comparaciones

post hoc (véase Tabla 18). Estos hallazgos se vuelven relevantes en la medida en que se puede afirmar que no hay diferencias significativas en las mujeres embarazadas con LES durante 2do y 3er trimestre de embarazo, así como a 6 meses de posparto.

Tabla 18. ANOVA de un factor aplicada a subescalas de NEUROPSI en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.* (Intergrupos)
Orientación	.097	2	.049	.032	.969
Atención y concentración	4.418	2	2.209	.054	.948
Codificación	.051	2	.025	.002	.998
Lenguaje	2.250	2	1.125	.044	.957
Funciones conceptuales	1.475	2	.737	.169	.845
Funciones motoras	.745	2	.373	.099	.906
Evocación	11.789	2	5.894	.119	.888

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

En la parte final de los resultados obtenidos por medio del instrumento NEUROPSI, el programa estadístico SPSS seleccionó la prueba de Kruskal-Wallis como el cálculo más adecuado para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas dentro de las subescalas de *lectura y escritura* —recordando que en ambos casos se registró una varianza desigual de población, por tanto, se requirió de una prueba estadística distinta a ANOVA de un factor—. La prueba señaló que es necesario retener la hipótesis nula que propone igualdad en las medias de los grupos en estudio. Por tanto, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en estudio al observar su desempeño en las subescalas de *lectura y escritura* (véase Tabla 19).

Tabla 19. Prueba de Kruskal-Wallis aplicada a las subescalas de lectura y escritura en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Hipótesis nula	Test	Sig.*	Decisión
1	La distribución de <i>lectura</i> es la misma entre las categorías de tiempo	Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes	0.5	Retener hipótesis nula
2	La distribución de <i>escritura</i> es la misma entre las categorías de tiempo	Prueba de Kruskal-Wallis de muestras independientes	0.236	Retener hipótesis nula

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

Al sintetizar los resultados del instrumento NEUROPSI, destaca que los promedios más bajos de desempeño cognitivo se concentraron en las muestras del tercer trimestre de embarazo y los 6 meses de posparto. A pesar de ello, las pruebas estadísticas señalaron que no existe una diferencia significativa entre los valores medios que alcanzaron las tres muestras independientes en términos globales y por cada subescala constitutiva; dicho resultado fue constante en pruebas paramétricas (ANOVA de un factor) y no paramétricas (prueba de Kruskal-Wallis).

9.1.4. Resultados globales del instrumento P300 sobre la función cognitiva en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

El presente reporte de resultados incluye la tercera evaluación realizada a través del instrumento P300, que se compone por los indicadores de latencias y amplitudes. En el primer tipo de indicador, los valores considerados para la determinación de un estado cognitivo normal abarcan un intervalo de 250 a 500 ms. Sin embargo, se observa que este indicador alcanza su valor más bajo en la muestra del tercer trimestre, con un promedio de

295.85 (± 64.04). En el caso de las amplitudes, se consideró un intervalo de 7 a 25 microvoltios (μV) para determinar si existe o no normalidad en la actividad cognitiva. A diferencia de las latencias, los valores de este último indicador denotan resultados atípicos ya que se ubican por debajo de dicho intervalo. Este indicador también alcanza su valor más bajo en la muestra del tercer trimestre, con un promedio de 4.09 (± 3.06) (véase Tabla 20).

Tabla 20. Medidas de tendencia central y dispersión en indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	2do trimestre		3er trimestre		6 meses de posparto	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Latencias	323.60	72.13	295.85	64.04	297.91	51.62
Amplitudes	6.14	2.58	4.09	3.06	5.84	3.34

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS.

Al aplicar la prueba de homogeneidad de varianzas, se observa que ambos indicadores superan el p valor de 0.05, lo que justifica el uso de la prueba ANOVA para determinar si entre ellas existe igualdad de medias (véase Tabla 21).

Tabla 21. Prueba de homogeneidad de varianzas aplicada a indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.*
Latencias	.774	2	65	.465
Amplitudes	.657	2	65	.522

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

La prueba ANOVA de un factor aplicada a los indicadores del instrumento P300 permite observar que los valores promedio de las amplitudes adquieren una significancia

intraclase de 0.047, que es menor al p valor de 0.05. Se rechaza la hipótesis que propone igualdad de medias, por tanto, se puede afirmar que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en estudio al examinar su rendimiento cognitivo con base en el indicador de amplitudes (véase Tabla 22).

Tabla 22. ANOVA de un factor aplicada a indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.* (Inter-grupos)
Latencias	10196.880	2	5098.440	1.288	.283
Amplitudes	58.709	2	29.354	3.201	.047

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

A través de la prueba HSD de Tukey como método de comparación múltiple post hoc, se advierte que los grupos específicos donde el resultado se acerca a una diferencia significativa de medias son las mujeres del 2do trimestre y 3er trimestre. Si bien su significancia es de 0.066, esto supera por muy poco el p valor de 0.05. Por ello, se recomienda no desestimar el grado de significación adquieren las amplitudes desde la primera fase de la prueba de ANOVA de un factor (véase Tabla 23).

Tabla 23. Comparación múltiple post hoc aplicada a indicadores de instrumento P300 en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre, y a los 6 meses de posparto

	Amplitudes		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.*	Intervalo de confianza al 95%	
	Primer periodo	Segundo periodo				Límite inferior	Límite superior
HSD de Tukey		Segundo periodo	2.05435	.90068	.066	-1.1060	4.2147
		Tercer periodo	.30141	.93561	.944	-1.9427	2.5455

Amplitudes		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.*	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Segundo periodo	Primer periodo	-2.05435	.90068	.066	-4.2147	.1060
	Tercer periodo	-1.75294	.87724	.121	-3.8570	.3512
Tercer periodo	Primer periodo	-.30141	.93561	.944	-2.5455	1.9427
	Segundo periodo	1.75294	.87724	.121	-.3512	3.8570

Nota: Datos obtenidos mediante análisis con SPSS; * $p < 0.05$.

A manera de síntesis, se destaca que el indicador de amplitudes en el instrumento P300 denota un bajo desempeño cognitivo entre la muestra en estudio, particularmente en las mujeres del tercer trimestre de embarazo. Dicho resultado se corrobora por medio de la prueba ANOVA de un factor, donde las medias de los grupos en estudio poseen una diferencia estadísticamente significativa entre sí. Si bien el método de comparación múltiple post hoc no permite reafirmar este hallazgo, es importante observar este indicador en futuras pruebas con el fin de aportar mayores elementos en su medición.

9.2. Diferencias entre grupos experimental (LES) y control (SANAS)

9.2.1. Características demográficas y clínicas de las mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

Tras la realización del análisis de datos comparativos sobre las diferencias entre la función cognitiva de mujeres embarazadas que cursaban con diagnóstico LES, es decir, el grupo

experimental (referidas como LES) frente a un segundo grupo o también referenciado como control, es decir, mujeres embarazadas y en términos clínicos sanas (aludidas como SANAS), se reportan los siguientes resultados.

En esta etapa del estudio, la muestra total estuvo conformada por 50 pacientes. Su edad promedio fue de 29 años (± 6.3) y la escolaridad ronda en una media de 12.37 (± 3.68) años de estudio. Este grupo poblacional se subdivide en dos. El primero fue el grupo LES, conformado por 29 de los casos con embarazo y padecimiento de LES al momento de participar en el estudio. El otro fue el grupo SANAS, el cual tiene 21 de los casos únicamente embarazadas al momento de participar en la investigación sin otro padecimiento (véase Tabla 24). Este análisis de grupos se hizo cuando las pacientes cursaban el 3er trimestre del embarazo.

Entre las características demográficas que definen el perfil del grupo LES, destaca que su edad promedio es de 28.3 (± 6.08) y la media de sus años de escolaridad es de 11.8 (± 3.75). En cuanto a sus ocupaciones, 18 pacientes (62.07%) refirieron dedicarse a las labores del hogar; 4 (26.6%) se desenvolvían en empleos formales y sólo 3 de ellas (10.34%) afirmaron ser estudiantes. En tanto, el perfil del grupo SANO, se caracterizó por contar con una edad promedio de 30 (± 6.5) y una media de años de escolaridad que asciende a 13.44 (± 3.33). Por ocupación, el grupo SANAS se subdivide entre 11 casos (73.33%) de mujeres dedicadas a las actividades domésticas, mientras que sólo 4 de ellas (26.6%) se desempeña en empleos formales (véase Tabla 24).

Tabla 24. Distribución de las variables demográficas entre grupos LES y SANAS

Variables	SANAS		LES		P*
	n	%	n	%	
Edad					
< 25 años	5	23	11	37.93	0.55
De 25 a 35 años	12	57.14	13	44.83	
≥ 35 años	4	19.05	5	17.24	
Años de estudio					
< 9 años	3	18.75	10	34.48	0.54
De 9 a 12 años	6	37.50	10	34.48	
≥ 12 años	7	43.75	9	31.03	
Ocupación					
Actividades del hogar	11	73.33	18	62.07	0.66
Estudiante	0	0	3	10.34	
Empleada	4	26.6	8	27.59	

Nota: * se tomó como referencia el valor $p < 0.05$.

9.2.2. Resultados globales del instrumento NEUROPSI sobre la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

Una vez descrito el perfil de las muestras en estudio, de casos y controles, se procede a reportar los resultados obtenidos por medio de la aplicación del instrumento NEUROPSI. En principio, los resultados globales de esta prueba aplicada al grupo con LES permitieron observar que 23 casos (82.14%) fueron valorados con un funcionamiento cognitivo normal; un sólo caso (3.57%) registró un nivel de alteración cognitiva leve; y esta incidencia se eleva en el diagnóstico de alteración moderada, donde se registraron 3 casos (10.71%). Por último, un sólo caso (3.57%) obtuvo una valoración de daño cognitivo severo. El resultado global del instrumento NEUROPSI registró sólo un caso del grupo con LES como dato perdido.

A su vez, en el grupo SANAS, 12 casos (80%) obtuvieron una valoración normal, 2 casos (13.33%) registraron un nivel de daño cognitivo moderado, mientras que un solo caso (6.67%) reportó un daño cognitivo severo (véase Tabla 25).

Tabla 25. Distribución de frecuencias y porcentajes de clasificación Global de NEUROPSI entre grupos LES y SANAS

Clasificación NEUROPSI	SANAS		LES	
	n	%	n	%
Normal	12	80	23	82.14
Leve	0	0	1	3.57
Moderado	2	13.33	3	10.71
Severo	1	6.67	1	3.57

Nota: el valor de significancia estadística que se obtuvo fue de $p > 1.0$.

Las subescalas y variables donde los grupos LES y SANAS reportaron un daño cognitivo moderado a severo son las siguientes:

- Atención y concentración. Dentro de la variable *dígitos en regresión*, el grupo con LES registró un sólo caso (3.57%) con daño cognitivo severo. Sin embargo, dentro de la variable *resultado de 20-3, cinco veces seguidas*, el grupo LES contó con 4 casos valorados con daño cognitivo moderado, mientras que la totalidad del grupo SANAS fue valorada con un funcionamiento cognitivo normal (véase Tabla 26).
- Codificación. Al observar la variable *capacidad visoespacial*, se advierte que 4 casos de mujeres con LES (14.29%) denotaron una afectación cognitiva severa, frente a los 8 casos del grupo SANAS (53.33%) que registraron este mismo nivel de daño.
- Por último, sólo un caso del grupo con LES registró daño severo dentro de la variable *memoria verbal espontánea* (véase Tabla 26).

- Lenguaje. La primera variable que resalta en esta subcategoría es *comprensión*, donde 4 casos del grupo con LES (14.29%) registraron un daño cognitivo moderado y 3 casos de este mismo grupo (10.71%) denotaron afectaciones severas. En cambio, sólo 2 casos del grupo SANAS (13.33%) obtuvieron una valoración severa en esta escala (véase Tabla 26).
- Lectura. Dentro de esta categoría constituida por una sola variable, 7 casos (25%) del grupo con LES registraron un daño cognitivo moderado y 2 (7.14%) fueron valorados como severos. En tanto, los diagnósticos de daño moderado y daño severo en el grupo SANAS registraron 2 casos (13.33%), respectivamente (véase Tabla 26).
- Funciones conceptuales. Al reparar en los resultados de la variable *secuenciación*, se observa que 5 casos (17.87%) del grupo con LES fueron valorados con daño cognitivo severo, mientras que 2 casos (7.14%) de este mismo segmento registraron un daño severo. En contraste, dentro del grupo SANAS se diagnosticó daño severo en 3 casos (13.33%) (véase Tabla 26).
- Funciones motoras. Al observar los resultados en esta subescala general, se detectó que 2 casos (7.14%) registraron daño cognitivo moderado y uno de ellos (3.57%) fue valorado con afectación severa. En contraste, un caso del grupo SANAS (6.67%) fue diagnosticado con daño cognitivo moderado (véase Tabla 26).
- Memoria de evocación. Dentro de la variable *memoria verbal espontánea*, 8 casos (29.63%) del grupo con LES fueron valorados con daño cognitivo, 3 en nivel moderado (11.11%) y 5 con severidad (18.52%). En tanto, el grupo SANAS registró únicamente 3 casos (20%) con daño moderado. Se puede observar una menor afectación en la variable *memoria visoespacial*, donde 3 (10.71%) casos del grupo con LES fueron valorados con daño cognitivo moderado y 3 casos más con daño severo. En esta misma variable, el grupo

SANAS registró 5 casos (23.33%) con daño cognitivo: 3 (20%) de nivel moderado y 2 (13.33%) con severidad (véase Tabla 26).

Tabla 26. Distribución de frecuencias y porcentajes del diagnóstico de la batería NEUROPSI por subescalas tanto para LES como SANAS

	Indicador	LES		SANAS	
		n	%	n	%
Atención y concentración	Dígitos en regresión				
	Normal alto	1	6.67	2	7.14
	Normal	13	86.67	24	85.71
	Moderado	1	6.67	1	3.57
	Severo	0	0	1	3.57
	Detección visual				
	Normal alto	-	-	-	-
	Normal	10	90.91	25	96.15
	Moderado	1	9.09	1	3.85
	Severo	-	-	-	-
	20-3				
	Normal alto	-	-	-	-
Normal	15	100	24	85.71	
Moderado	0	0	4	14.29	
Severo	-	-	-	-	
Codificación	Memoria verbal espontanea				
	Normal alto	-	-	-	-
	Normal	12	80	25	89.29
	Moderado	3	20	2	7.14
	Severo	-	-	1	3.57
	Capacidad viso-espacial				
	Normal alto	-	-	-	-
	Normal	2	20	19	67.86
Moderado	4	26.67	5	17.86	
Severo	8	53.33	4	14.29	
Lenguaje	Repetición				
	Normal alto	-	-	-	-
	Normal	13	86.67	27	96.43
	Moderado	-	-	-	-
	Severo	2	13.33	1	3.57
	Comprensión				
Normal alto	-	-	-	-	
Normal	13	86.67	21	75	

	Indicador	LES		SANAS	
		n	%	n	%
	Moderado	-		4	14.29
	Severo	2	13.33	3	10.71
	Fluidez verbal				
	Normal alto	-		-	
	Normal	15	100	27	96.43
	Moderado	-		1	3.57
	Severo	-		-	
	Lectura				
Lectura	Normal alto	-		-	
	Normal	11	73.33	19	67.86
	Moderado	2	13.33	7	25
	Severo	2	13.33	2	7.14
	Escritura				
Escritura	Normal alto	-		-	
	Normal	14	93.33	24	85.71
	Moderado	1	6.67	3	11.11
	Severo	-		-	
	Conceptual secuencia				
Funciones Conceptuales	Normal alto	-		-	
	Normal	13	86.67	21	75
	Moderado	-		5	17.86
	Severo	3	13.33	2	7.14
	Funciones motoras				
Funcio nes Motoras	Normal alto	-		-	
	Normal	14	93.33	25	89.29
	Moderado	1	6.67	2	7.14
	Severo	-		1	3.57
	Memoria viso-espacial				
Memoria de Evocación	Normal alto	-		-	
	Normal	10	66.67	22	78.57
	Moderado	3	20.00	3	10.71
	Severo	2	13.33	3	10.71
	Memoria verbal espontanea				
Memoria de Evocación	Normal alto	-		-	
	Normal	12	80	19	70.37
	Moderado	3	20.00	3	11.11
	Severo	-		5	18.52

Adicionalmente, en la presente investigación se persigue analizar si hay alguna diferencia significativa en las funciones cognitivas, registradas por el instrumento NEUROPSI, de cada subgrupo muestral. Para ello, se recurrió a la prueba estadística t de Student que corresponde a muestras con distribución simétrica.

Los resultados de la prueba estadística permiten observar que en la subescala *Atención y concentración* la media del grupo con LES (21.37, ± 6.37) y el grupo SANAS (16.7, ± 9.39) muestran una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.05$). Este resultado impide retener la hipótesis de igualdad entre las medias de los grupos en estudio.

En el resto de las subescalas que componen al instrumento NEUROPSI, las medias de las muestras en estudio no poseen diferencias significativas, dado que superan el p valor de 0.05, lo que obliga a retener la hipótesis que propone igualdad entre ambos segmentos muestrales. Sin embargo, cabe señalar que las subescalas que secundan a *atención y concentración* son las *funciones compuestas* ($p 0.21$) y de *orientación* ($p 0.35$)

Tabla 27. Comparación de puntuaciones por subescalas de NEUROPSI entre LES y SANAS

Subescala	SANAS		LES		<i>P*</i>
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Orientación	5.29	1.99	5.72	1.13	0.35
Atención y concentración	16.7	9.39	21.37	6.37	0.05*
Codificación	13.7	4.01	14.55	3.29	0.48
Lenguaje	20.88	7.92	22	4.58	0.53
Lectura	2.5	0.74	2.46	0.83	0.79
Escritura	2	0	2	0	N/A
Funciones compuestas	7.5	3.08	8.48	2.02	0.21
Funciones motoras	6.4	2.64	6.24	1.92	0.73

Memoria de evocación	21.14	8.75	22.25	1.04	0.63
----------------------	-------	------	-------	------	------

Nota: N/A = no aplica, debido a que la variable es constante. *Se tomó como referencia $p < 0.05$.

La diferencia significativa encontrada en la escala de atención y concentración justificó la realización de una prueba estadística adicional, cuyo propósito fue determinar si el grupo con LES y el control muestran o no igualdad de medias por cada una de las variables que componen la subescala de *atención y concentración*. Éstas son *dígitos en regresión; resultado de 20-3, cinco veces seguidas*; además de *detección visual*. Considerando que en las primeras dos variables se evalúa la memoria de trabajo verbal, sus resultados fueron agrupados para determinar si existen diferencias significativas entre ambos grupos, a partir de los estímulos numérico-verbales con que se busca medir el daño cognitivo en las pacientes.

En contraste con la primera ocasión en que se aplicó la prueba t de Student, las medias del grupo con LES y del grupo SANAS obtuvieron significancias mayores al p valor de 0.05 en cada una de las variables que componen la subescala de *atención y concentración*; por lo tanto, se retiene la hipótesis que supone diferencias no significativas entre los valores promedio de ambos grupos. Pese a que este resultado no permitió observar diferencias significativas, destaca que la variable donde los grupos en estudio adquieren un p valor cercano al 0.05 es *resultado de 20-3, cinco veces seguidas* (p 0.10) (véase Tabla 28).

Tabla 28. Comparación de puntuaciones que conforman las subescalas de concentración y atención de la batería NEUROPSI entre mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

Variable	LES		SANAS		P*
	Media	D.E.	Media	D.E.	

Dígitos en Regresión 20-3	3.53	.99	3.96	1.07	0.20
Detección Visual	14.54	2.06	14.92	1.12	0.47
Díg. Reg. + Det. Vis.	8.26	1.16	8.28	1.58	0.96

Nota: *se tomó como referencia $p < 0.05$.

A manera de síntesis, destaca que el número de casos valorados con daño moderado suelen ser superiores en el grupo experimental que, en el grupo SANAS, con excepción de algunas subescalas como *capacidad visoespacial*, donde los segmentos muestrales denotan un comportamiento anómalo con relación al resto de subescalas. Además, existe una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo con LES (21.37, ± 6.37) y el grupo SANAS (16.7, ± 9.39) en una de las subescalas del instrumento NEUROPSI. A pesar de ello, la diferencia en el número de casos de cada grupo impide determinar con precisión si el padecimiento de LES incide en el resultado estadístico. Asimismo, la prueba t de Student señala que es necesario retener la hipótesis de igualdad de medias al comparar a ambos grupos en las distintas variables que componen a esta misma subescala.

9.2.3. Resultados globales del instrumento MoCA sobre la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

En los resultados globales del segundo instrumento usado para medir el daño cognitivo, se aprecia que el grupo con LES obtuvo un puntaje promedio de 23.57 (± 5.76), donde al menos 12 casos (40.47%) registraron resultados inferiores al punto de corte, lo que indica presencia de daño cognitivo. A su vez, el grupo SANAS obtuvo un puntaje promedio de 23.28 (± 10.05), con cerca de 6 casos (41.67%) valorados con daño cognitivo.

La descripción de los resultados globales que obtuvieron los grupos en estudio dio paso al análisis estadístico para determinar si existen diferencias significativas entre las medias de estos segmentos muestrales. Al recurrir a la prueba t de Student, se observa que *lenguaje* es la única subescala donde existe una diferencia significativa entre las medias del grupo con LES (2.17, ± 0.94) y el grupo SANAS (2.83, ± 0.38), ya que la operación estadística arrojó un *p* valor de 0.026, el cual es menor al margen de error de 0.05 (véase Tabla 29).

Tabla 29. Comparación de puntuaciones subescalares y totales de MoCA entre mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

Variable	LES		SANAS		P
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Capacidad viso-espacial	4.58	0.79	4.42	0.87	0.6
Denominación	3	0	3	0	N/A
Atención	5.08	0.79	4.46	1.52	0.19
Lenguaje	2.83	0.38	2.17	0.94	0.026*
Abstracción	2.91	0.28	1.82	0.54	0.57
Memoria de Evocación	3.25	0.96	2.39	1.61	0.096
Orientación	6	0	5.89	0.41	0.38
Puntuación total	23.28	10.05	23.57	5.76	0.9

Nota: N/A = no aplica, debido a que la variable es constante. *Se tomó como referencia $p < 0.05$.

Como puede observarse, el grupo con LES obtuvo menores puntajes que el grupo SANAS no sólo en la subescala MoCA de lenguaje —donde se registraron diferencias estadísticamente significativas—, sino también en el resto de las subescalas del instrumento, lo que sugiere nuevamente que la población de mujeres embarazadas con LES se encuentran en mayor riesgo de ser afectadas por daños cognitivos durante el periodo de gestación.

9.2.4. Resultados globales del instrumento P300 sobre la función cognitiva de mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

Por último, se analizaron las puntuaciones que registraron las pacientes del grupo con LES y de control a través del instrumento P300. En este caso, el grupo con LES obtuvo un valor promedio en el indicador de latencia de 297.3ms (± 63.3) y una media en el indicador de amplitud de 3.83mv (± 2.89). A su vez, el grupo SANAS obtuvo un promedio en el indicador de latencia de 294.44ms (± 57.14) y una media en el indicador de amplitud de 5mv (± 2.7). La aplicación de la prueba t de Student no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre las medias que obtuvieron ambos grupos en la amplitud y latencia del P300.

Tabla 30. Comparación de medias de la latencia del P300 entre mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas

Variable	SANAS		LES		P*
	Media	D.E.	Media	D.E.	
N1	94.94	30.61	98.42	27.03	0.69
P2	167.94	34.43	165.92	29	0.83
N2	228.72	46.75	241.26	59.03	0.45
P3	294.44	57.14	297.3	63.3	0.87
N2-P3	5	2.57	3.83	2.89	0.17

Nota: *se tomó como referencia $p < 0.05$.

9.3. Resultados cualitativos de entrevistas aplicadas a mujeres embarazadas con LES

Además de investigar sobre las diferencias entre las funciones cognitivas reportadas en mujeres embarazadas con LES y mujeres embarazadas sanas, dentro de los objetivos se

persiguió, conocer el impacto psicológico y emocional del padecimiento de Lupus en las mujeres. En el presente apartado, se exponen los resultados de las entrevistas a profundidad no estructuradas que se aplicaron. Se llevaron a cabo entrevistas a profundidad no estructuradas, con una duración aproximada de 20 minutos, en un lugar cómodo, tranquilo y privado. Las características demográficas consideradas en las participantes se refieren en la Tabla 31.

Tabla 31. Características de las mujeres con LES entrevistadas para la investigación cualitativa

Participantes	Años de edad	Años con dx de LES	Semanas de gestación
Participante 1	35	9	20
Participante 2	23	11	33
Participante 3	22	1	21
Participante 4	25	10	31

La entrevista fue grabada previo consentimiento informado de las pacientes. A través de las respuestas se identificaron cinco temas relevantes para las mujeres embarazadas: el impacto psicológico de las dificultades en el diagnóstico del LES; el conocimiento de la enfermedad; preocupación materna por la influencia del lupus en el curso del embarazo y el bienestar del bebé; cambios en el estilo de vida; y su impacto en la salud mental.

9.3.1. Impacto psicológico de las dificultades en el diagnóstico del LES

En general, el diagnóstico del LES es complejo, debido a la diversidad de síntomas que pueden presentarse y a la variación en su intensidad. A partir de la entrevista, fue posible

advertir que las pacientes tuvieron dificultades para ser diagnosticadas, lo que implicó repercusiones negativas en su estado de ánimo, tal y como se observa de la siguiente respuesta:

“Al principio me dijeron que tenía VIH, hasta me dieron retrovirales, se tardaron cuatro meses en descubrir que era lupus. Cuando esto yo ya estaba muy deprimida, eso no me hizo sentir mejor. Pasé muy muchas críticas. Vi a mis padres muy afectados”. –Participante 1.

Se advierte como el diagnóstico errado de la enfermedad sometió a la paciente a numerosas críticas. Además, puede percibirse la influencia de la familia sobre el ánimo de la persona diagnosticada. En contraste, otra entrevistada mencionó que no hubo dificultad en su diagnóstico:

“Empecé con mis síntomas como por todo diciembre, enseguida fui con un doctor particular que me mandó estudios... entonces no, no fue tan lento”.
–Participante 3.

Así, se observa que al haber dificultad en el diagnóstico, la paciente no sufrió un impacto negativo en su estado anímico.

9.3.2. Conocimiento de las mujeres con LES sobre la enfermedad

En general, el grupo no recibió información de calidad sobre su enfermedad por parte de alguna institución médica o su médico; por lo que, tuvieron que recurrir a la información por otros medios. A continuación, se transcriben dos respuestas en las que se observa esto:

“Yo investigué porque ellos no me explicaron mucho”. –Participante 1

“Me dijeron que era porque yo no tenía bacterias en mi cuerpo, entonces como no tenían nada que atacar, atacaron a mi cuerpo”. –Participante 4.

Las participantes comentan que la respuesta por parte de los médicos no fue la más apropiada, no se les dedicó el tiempo necesario para explicarles de manera concreta en qué consistía la enfermedad y sus repercusiones. Sólo una de las participantes mencionó que le fue proporcionada información integral sobre el padecimiento:

“Me enviaron dentro del Hospital La Raza a proyectos y campamentos donde te explican todo lo del Lupus” –Participante 2.

Puede advertirse que determinados centros de salud cuentan con mejores y más completos medios para informar a quienes son diagnosticados con LES.

9.3.3. Preocupación materna por la influencia del Lupus en el curso del embarazo y el bienestar del bebé

Las pacientes entrevistadas mostraron preocupación por el bienestar de su bebé. Se han enfrentado a la falta de información sobre las repercusiones de la enfermedad sobre el embarazo. Las respuestas dejaron ver que la información obtenida viene regularmente de lo que leyeron en internet, de su medio tratante, o de lo que alguien les contó.

“Te pones a pensar en lo que te habían platicado y es así como ¿y si mi bebé nace mal?, ¿y si pasa esto?, ¿y si a mí me pasa algo? ... Yo ya estaba viendo los papeles para dejarle mi bebé a mi mamá. Cuando me dijeron que estaba bien, gracias a Dios, le digo a mi mamá ‘ya viene bien, vamos a estar bien’”.
–Participante 2.

Asimismo, las aseveraciones de las pacientes sugieren que experimentan sentimientos de culpabilidad al considerarse responsables de que su enfermedad pueda repercutir de forma negativa en la salud de su bebé.

9.3.4. Cambios en el estilo de vida

Las participantes hicieron cambios en su estilo de vida con el objetivo de reducir cualquier complicación que pudiese surgir durante el embarazo. Particularmente, los cambios fueron en términos de alimentación y actividad física:

“Mi alimentación ha cambiado, ahora no puedo tomar refresco. Con el primer bebé no tomaba medicamento más que mis vitaminas. En este no, tengo que tomar mis vitaminas más mi medicamento para que no se me active”. –Participante 3.

“Antes yo era muy activa, me gustaba ser muy activa, y ahora no puedo hacer nada. Porque tu enfermedad se puede activar, ‘no hagas esto porque al bebé le pasa esto’. Entonces como que en esos aspectos me siento incómoda”. –Participante 2.

A pesar de haber realizado dichos cambios, las participantes reportan que no se encuentran tranquilas con los cambios realizados. Sin embargo, están dispuestas a realizarlos siempre que esto les otorgue mayor seguridad con respecto del bienestar de su bebé.

9.3.5. El impacto del Lupus en la salud mental de las mujeres con este padecimiento

De las respuestas de las pacientes, fue posible identificar tres aspectos importantes relacionados con su salud mental. En primer lugar, las mujeres embarazadas experimentaron sentimientos de tristeza, miedo ante una posible activación de la

enfermedad y una constante preocupación por el bienestar del bebé. En segundo lugar, se advierten constantes pensamientos sobre la muerte, manifestados por un temor a morir o por la falta de motivación para continuar viviendo. Por último, se presenta un detrimento en la autoimagen, las mujeres se perciben débiles o limitadas, tanto física como emocionalmente:

“Me empezaron a salir otra vez las manchas en la cara. Eso me deprimió mucho porque me dijeron que mi bebé nacería con esa enfermedad. Yo lloraba y lloraba, no quería hacer nada, no comía”. –Participante 1.

“Me he vuelto más agresiva con mi hijo, ya no le tengo la misma paciencia. Eso me deprime mucho, me remuerde la conciencia regañarlo. Hay días en los que me siento mal o no quiero saber nada, y le digo ‘hazte para allá’ o ‘quítate’. Eso es lo que me remuerde mucho la conciencia”.
–Participante 2.

En conclusión, se observa que la experiencia de las mujeres embarazadas con LES está marcada de forma importante por la constante preocupación sobre las repercusiones que su enfermedad pueda tener sobre el bienestar de sus bebés. Asimismo, la afectación a su estado emocional aumenta por la desinformación constante en la que viven. A pesar de lo anterior, las mujeres modifican su estilo de vida para evitar complicaciones en el embarazo.

10. Discusión

Para determinar las diferencias entre las funciones cognitivas de 21 mujeres embarazadas en términos clínicos sanas y las de 29 mujeres embarazadas diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), edad promedio 29 años y nivel de escolaridad media, se procedió al diseño de un estudio comparativo de corte mixto que incluyó la aplicación de

tres baterías neuropsicológicas: la Batería Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI), el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y el Potencial 300 (P300) de los Evocados Cognitivos de Atención y Memoria.

Asimismo, para evaluar cualitativamente el impacto psicológico de LES sobre la misma muestra de mujeres embarazadas, se aplicó una entrevista personal dirigida, misma que dimensionó aspectos como: a) el grado de conocimientos sobre la patología LES, b) la preocupación materna por el bienestar del bebé durante el curso del embarazo más la influencia de vivir con LES, c) los cambios que han hecho a su estilo de vida, d) sobre el estado de salud mental en sí.

A continuación, se aborda la discusión de los resultados hallados en la presente investigación, frente a los citados por la literatura académica disponible y los conocimientos que anteceden a este estudio. El texto se subdivide en las siguientes tres partes, con el fin de facilitar su lectura y versa sobre hallazgos preliminares al estudio, las diferencias cognitivas entre mujeres embarazadas que cursan con LES y sin LES, del impacto psicológico de vivir con LES en mujeres embarazadas.

Es importante destacar previamente que, esta investigación es totalmente nueva para población mexicana, por lo cual, los conocimientos antecedentes sobre la relación entre LES, embarazo y deterioro cognitivo son muy limitados en la literatura internacional y casi nulos en la literatura médica mexicana. Por lo tanto, esta discusión se desarrolló a partir de cuatro tipos de estudios: los enfocados al comportamiento del LES durante el embarazo; aquellos dirigidos a estudiar el deterioro cognitivo en pacientes con LES; los que indagan sobre la relación entre deterioro cognitivo y embarazo; y los dirigidos a la percepción emocional y psicológica que expresan quienes padecen esta enfermedad.

10.1. Diferencias cognitivas en mujeres embarazadas con LES en el 2do y 3er trimestre de embarazo y a los 6 meses de posparto

Uno de los objetivos de investigación fue identificar la presencia de alteraciones en las funciones cognitivas en las mujeres en el 2do y 3er trimestre de embarazo y a los 6 meses de posparto. Las hipótesis de investigación sugerían que habría presencia de alteraciones (H_{i1}) o que no (H_{01}). Los resultados de los tres instrumentos de investigación arrojan elementos para retener la hipótesis H_{i1} , ya que los puntajes de las pruebas reportan la presencia diferenciada de alteraciones en los periodos en estudio. Particularmente, tanto NEURPOSI como P300 sugieren que hay mayor alteración en las funciones cognitivas a partir del 3er trimestre de embarazo. Mientras, MoCA reportó que el desempeño cognitivo disminuye más al 2do trimestre.

Los resultados de la investigación en los tres periodos contrastan con los hallazgos obtenidos por Brey et al. (2002). Los autores observaron que, de los 67 casos estudiados, el 43% de los pacientes tenían un deterioro cognitivo leve, 30% deterioro moderado, 21% mostraron resultados normales y 6% deterioro grave. Sin embargo, en la presente investigación, más del 70% de las mujeres en cualquiera de los tres periodos arrojaron resultados normales. El deterioro moderado no está presente en ninguno de los pacientes de 2do trimestre, mientras que en el tercero alcanza el 14.3% y a 6 meses de posparto el 9.1%, en ningún momento alcanza el 30% que se determina en Brey et al. (2002).

En relación con el estudio de las mujeres con LES en 2do y 3er trimestre y a 6 meses de posparto, también uno de los objetivos planteados buscó describir las alteraciones reportadas en los periodos en estudio.

Los resultados de las pruebas sugieren que sólo las funciones cognitivas de memoria y evocación se ven alteradas. La prueba MoCA reportó que las mujeres al 2do trimestre presentan más alteración en la memoria evocativa. A su vez, la prueba NEUROPSI reportó que la evocación aumentó ligeramente al 3er trimestre y a los 6 meses de posparto.

Los resultados obtenidos de las pruebas MoCA en la presente investigación se relacionan con los hallazgos del estudio de D'Amico et al. (2015). Realizó un estudio para describir la frecuencia y características del deterioro cognitivo que presentan los pacientes con LES. En este, se obtuvo que del total de pacientes con LES analizados, el 65% de ellos tenían deterioro cognitivo, de estos, el 45% sufrían afectaciones en la memoria, mientras que solo el 4.6% presentaban afectación en el lenguaje. Al igual, los resultados del instrumento NEUROPSI en todos los periodos concuerdan con los resultados del estudio de Brey et al. (2002), en el sentido de que algunas de las áreas cognitivas afectadas por la acción del lupus son la codificación y la memoria a largo plazo.

Además de identificar las diferentes alteraciones en los periodos en estudio, como objetivo adicional, se buscó identificar si la diferencia era significativa. Así, se tuvo como hipótesis la existencia de diferencias significativas entre los grupos (H_{12}) o su ausencia (H_{02}). Los resultados de las pruebas estadísticas fueron disímiles. Particularmente, la prueba MoCA reportó elementos para retener la hipótesis H_{12} , ya que hay una diferencia significativa en la memoria evocada entre las mujeres del 2do trimestre y la evaluación a 6 meses de posparto, ya que en este último periodo aumentó el doble las alteraciones en la memoria.

A la par, en el resto de las subescalas de la prueba MoCA no se reportaron diferencias significativas. Se trató de un hallazgo congruente con los resultados de NEUROPSI y P300;

por lo que, se encontró con más evidencia para retener la hipótesis H_{02} . Ahora bien, cabe advertir que la prueba ANOVA en la P300 reportó una diferencia significativa de medias entre las mujeres del 2do trimestre y 3er trimestre de 0.066, esto supera por muy poco el p valor de 0.05. Por lo que, se sugiere mantenerlo presente para futuras investigaciones.

Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Ávila (1998). En el sentido de que, a pesar de que la prueba ANOVA muestra que existe un bajo desempeño cognitivo en las muestras en estudio —específicamente en el tercer trimestre de embarazo—, el método de comparación múltiple post hoc no permite reafirmar el hallazgo. Para Ávila (1998), no existe una correlación estadísticamente significativa entre los resultados de la prueba P300 y las complicaciones neuropsicológicas de los pacientes.

Los hallazgos obtenidos de la aplicación de la prueba P300 también concuerdan con los estudios realizados por Da Mata y Martinelli (2008). Dicho trabajo tenía como propósito conocer si había cambios en la función auditiva entre mujeres con LES y sin LES, para ello utilizó la prueba P300 que permitió concluir que no había diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En el caso de la presente investigación, de acuerdo a los datos arrojados en enero de 2019, la aplicación de la prueba t de Student estableció que no había diferencias significativas entre las medias obtenidas por los grupos experimental y de control en ninguna de las subescalas del P300.

Adicionalmente, los hallazgos sobre la relación entre embarazo y la alteración o deterioro de las funciones cognitivas son semejantes a los resultados del estudio de Christensen, Leach y Macknnon (2010). Los autores llevaron a cabo un trabajo que buscaba determinar la relación entre el embarazo, la maternidad y el deterioro cognitivo, a través de la realización de diversos test cognitivos aplicados en tres periodos distintos. Los resultados

mostraron que, a pesar de que se encontraron diferencias en áreas como memoria de trabajo y velocidad mental; los resultados no permitieron concluir que el embarazo o la maternidad se asocien al deterioro cognitivo.

En el caso de la presente investigación, la aplicación del instrumento NEUROPSI también se realizó en tres momentos distintos y permitió observar un desempeño cognitivo más bajo en los últimos dos periodos de evaluación. Sin embargo, la aplicación de las pruebas estadísticas demostró que no existe una diferencia significativa entre los valores medios alcanzados en las tres muestras independientes, tanto en términos globales como por cada escala constitutiva. Dicho resultado fue constante en pruebas paramétricas.

En contraste con los resultados que aportan evidencia para retener la H_{02} , el estudio realizado por Davies, Lum, Skouteris, Byrne y Hayden (2018) concuerda con los resultados obtenidos de la aplicación de la prueba MoCA durante los tres periodos del presente trabajo que aportan elementos para la hipótesis H_{i2} . Estos autores llevaron a cabo un metaanálisis a 20 estudios que reportaban casos de embarazo y disminución cognitiva con el objetivo de determinar si ambas variables se encontraban relacionadas. Analizaron 709 casos de mujeres embarazadas y 521 de no embarazadas. En todos los casos concluyeron que las funciones cognitivas de las mujeres embarazadas fueron más bajas que las que no se encontraban en estado de gravidez. Se observó que las áreas más afectadas eran la memoria y funciones ejecutivas.

En el presente caso, a través de los resultados globales del instrumento MoCA pudieron observarse menores desempeños cognitivos durante los primeros periodos de evaluación. La subescala memoria evocada es la que permite advertir lo anterior de manera más clara, puesto que la puntuación entre el primer y el último grupo en estudio se incrementó en un

30%. Los resultados generales de este instrumento y la subescala memoria evocada muestran diferencias estadísticamente significativas. Estos hallazgos se obtuvieron a pesar de que los resultados globales del instrumento MoCA fueron analizados por un método no paramétrico, mientras que los resultados de memoria evocada se analizaron por un método no paramétrico.

Por último, los hallazgos sobre las alteraciones en la memoria coinciden con los hallazgos reportados en la literatura previa. En el estudio de D'Amico et al., (2015) se reportó que la principal alteración cognitiva, entre las 86 pacientes con LES, fueron ajustes en la memoria, funciones ejecutivas y atención. En situaciones más graves, Lugones y Sarduy (2019) han reportado que durante el periodo del embarazo la amnesia es una de las posibles alteraciones cognitivas, que puede llegar a presentar pérdida parcial de la memoria.

10.2.Diferencias cognitivas halladas entre mujeres embarazadas con diagnóstico de LES y mujeres sanas.

Hoy por hoy, los cambios cognitivos en pacientes con enfermedades autoinmunes continúan siendo un tema poco explorado, el cual precisa de mayores estudios para determinar el nivel de incidencia que pueden llegar a tener dichas afecciones en la salud de los pacientes. Lo anterior es especialmente relevante en el caso de las mujeres que presentan embarazo y LES, ya que ambos factores representan un reto para el diagnóstico de las funciones cognitivas de este perfil médico. Tomando en cuenta este problema, el propósito del presente estudio ha sido identificar las diferencias entre las funciones cognitivas de pacientes con y sin LES dentro de una población general de mujeres embarazadas.

Como se ha expuesto en la primera parte de esta investigación, el padecimiento de LES constituye una enfermedad autoinmune y crónica que daña particularmente la piel y las

articulaciones. Sin embargo, dicha enfermedad también ha sido clasificada como sistémica, por lo que su afectación tiene un impacto en diferentes áreas del organismo.

Una de sus manifestaciones clínicas más importantes es de tipo neuropsiquiátrica, debido a que puede ser un factor detonante de disfuncionalidad cognitiva. Esta última afección comprende la disminución o pérdida de las funciones intelectuales que desempeña una persona en su vida cotidiana. En el caso de pacientes que sufren de LES, la disfuncionalidad cognitiva se manifiesta a través de alteraciones en los dominios de la percepción, memoria, aprendizaje, habilidades visoespaciales, velocidad psicomotora, concentración y uso del lenguaje.

Es necesario destacar que la medición del daño cognitivo en mujeres embarazadas con LES es un problema de salud que no suele tratarse con la suficiente especificidad en la literatura disponible. Si bien existen diversos estudios que ahondan en la relación entre las variables de LES y embarazo, así como en las complicaciones generales que pueden derivarse de dicha asociación, son pocas las investigaciones que se especializan en la medición de afectaciones neuropsiquiátricas en este perfil médico.

La literatura disponible suele incluir únicamente dos de las tres variables necesarias para tratar con especificidad las alteraciones en las funciones cognitivas en mujeres embarazadas con LES. Uno de los estudios que más se acerca a este grado de especificidad es el que realizan Clowse, Jamison, Myers y James (2008), quienes hallaron que la preeclampsia —como una de las complicaciones que sufren las mujeres embarazadas con LES— puede derivar en deterioro cognitivo.

De tal modo, en la presente investigación uno de los objetivos de estudio estuvo orientado en identificar la diferencia en la presencia de alteraciones en las funciones

cognitivas en mujeres embarazadas con LES, en comparación con mujeres embarazadas sanas. Se construyó una serie de hipótesis que sugerían deterioro significativo en las mujeres embarazadas con LES con respecto de las sanas (H_{i3}); o ningún deterioro significativo (H_{03}). A partir de los resultados, de las pruebas de MoCA y NEUROPSI se tienen elementos para retener la hipótesis H_{i3} . En la primera, se reportó diferencias significativas entre las medias del grupo con LES y el grupo SANAS ($p = 0.026$), lo que sugiere nuevamente que la población de mujeres embarazadas con LES se encuentran en mayor riesgo de ser afectadas por daños cognitivos durante el periodo de gestación; especialmente, en el área de lenguaje, reportada en la prueba de MoCA.

A su vez, los resultados de NEUROPSI sugieren que hay diferencias significativas en las poblaciones de mujeres embarazadas con LES y sanas, en las subescalas de atención y concentración. Sin embargo, en el resto de las subescalas no se reportó diferencias significativas. Se trata de un hallazgo distinto al de Ríos, Escudero y López, (2018). En su estudio, se comparó los resultados de 20 pruebas diagnósticas aplicadas a un grupo de pacientes con LES y un grupo de control. Como resultado, se observó deterioro en la memoria verbal a corto y largo plazo, pero no hubo deterioro en las áreas de comprensión y fluidez verbal. De tal forma, además de estas funciones cognitivas reportadas también se suma la atención y concentración y lenguaje, como alteraciones durante el embarazo en mujeres con LES.

Además, se construyeron hipótesis de investigación que sugerían mayor presencia de estas afectaciones en las mujeres con LES (H_{i4}) o no (H_{04}). Los resultados de los instrumentos aplicados sugieren que se tienen elementos para retener la hipótesis H_{i4} . Esto se debe a que las tres pruebas reportaron que hay mayor alteraciones en las funciones

cognitivas en las mujeres embarazadas con LES. En NEUROPSI, se reportó que los casos con daño moderado fueron más en las mujeres con LES que las sanas; excepto en las capacidades visoespacial, la cual reportó un comportamiento anómalo —el cual se sugiere tener presente para futuras investigaciones—. Además, con NEUROPSI se reportaron 4 casos con alteraciones cognitivas leve y moderadas en mujeres embarazadas con LES; mientras, que las sanas sólo reportaron 2 casos de daño moderado. Con MoCA, se identificaron resultados similares, ya que se reportó el doble de casos de mujeres embarazadas con LES que presentaron deterioro cognitivo, en comparación con el grupo de mujeres sanas.

Por último, dentro de las diferencias entre las poblaciones de mujeres con y sin LES se trató de profundizar en cuáles son las funciones cognitivas alteradas durante la gestación. Por ello, se construyó un último juego hipótesis que sugería que las pruebas electrofisiológicas relacionadas con atención y concentración muestran cambios en las latencias y amplitudes en mujeres con LES (H_{15}) o no (H_{05}). A partir de los resultados de la P300 se tienen elementos para retener la hipótesis H_{05} , ya que la aplicación de la prueba t de Student no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre las medias que obtuvieron ambos grupos en la amplitud y latencia, ni en los resultados globales ni en los hallazgos por subescalas. Sin embargo los valores de amplitud los encontramos por debajo de lo descrito para población sana, lo que nos habla de una disminución en la mielinización de las áreas responsables de la función atenta.

10.3. Impacto psicológico y emocional de vivir con LES en mujeres embarazadas

A través de las respuestas a las entrevistas a profundidad no estructuradas fue posible identificar aspectos relevantes para las mujeres embarazadas diagnosticadas con LES. El

primero de ellos fue el impacto psicológico que implica la dificultad en el diagnóstico de la enfermedad sobre las mujeres embarazadas. En este punto, se observó que en general las pacientes tuvieron problemas para ser diagnosticadas, lo que tuvo implicaciones negativas en su estado de ánimo. La familia también se identificó como un factor influyente en el ánimo de las mujeres. Sólo una de las mujeres mencionó que no existió dificultad en su diagnóstico.

Un segundo aspecto fue el relacionado al conocimiento sobre la enfermedad. En tal sentido, se advierte que usualmente el grupo no recibió información completa sobre su padecimiento, por lo que se vieron obligadas a recurrir a información de otros medios. Se mencionó que la respuesta de los médicos no fue la más apropiada, debido a que no se les explicó de manera clara y concreta en qué consistía la enfermedad y sus repercusiones. Nuevamente sólo una de las participantes reportó que le fue proporcionada información integral sobre el padecimiento.

El tercer aspecto se relaciona con la preocupación materna por la influencia del lupus en el curso del embarazo y en el bienestar del bebé. Las mujeres se enfrentan a una falta de información sobre la repercusión del LES en el embarazo, por lo que suelen recurrir a internet, su medio tratante o a lo que las personas les cuentan, para obtener información. Las mujeres expresan constantes sentimientos de culpabilidad al creerse responsables de que su enfermedad influya de forma negativa en la salud de su bebé.

Acercas de los cambios en el estilo de vida de las participantes. En general, las mujeres cambiaron sus hábitos alimenticios y de actividad física con el objetivo de reducir o evitar cualquier complicación que pudiera surgir durante el embarazo. Sin embargo, los cambios no las tranquilizan por completo.

En cuanto al impacto del lupus sobre la salud mental, al respecto las mujeres embarazadas experimentaron sentimientos fuertes de tristeza, miedo ante una posible activación de la enfermedad y una preocupación continua por el bienestar del bebé. Manifestaron un temor constante sobre la muerte y una falta de motivación para continuar viviendo. Las mujeres se perciben débiles o limitadas, física o emocionalmente.

Con relación a los antecedentes sobre la percepción emocional y psicológica de las mujeres con lupus, los resultados obtenidos por la aplicación de las entrevistas a profundidad se relacionan de forma diversa con el estudio realizado por Seawell y Danoff (2005). Dicho trabajo buscaba investigar si existían relaciones entre la insatisfacción sexual, imagen corporal, funcionamiento psicológico, fatiga, dolor y depresión en mujeres con LES en contraste con un grupo de mujeres sin el padecimiento. Se observó que no había diferencia entre los grupos en aspectos como satisfacción sexual e imagen corporal; sin embargo, sí se observaban discrepancias en aspectos como fatiga, depresión e insatisfacción sexual.

De igual forma se determina que la satisfacción o insatisfacción sexual no ha sido un tema relevante para las mujeres embarazadas con LES, puesto que no se menciona en algún momento. Sin embargo, temas como el detrimento de la imagen corporal sí está presente de forma constante. Ambos estudios concuerdan en la existencia de depresión y fatiga en mujeres con LES. Particularmente, las respuestas de las participantes uno y dos mencionan explícitamente haber sufrido depresión durante su embarazo.

Los resultados concuerdan ampliamente con los obtenidos en el estudio cualitativo llevado a cabo por Henríquez, Urrutia, Rivera y Cazenave (2009). Los autores realizaron un análisis fenomenológico en una mujer con LES con el propósito de conocer más sobre

la vida de las personas que padecen la enfermedad. En los resultados se mostró que el diagnóstico de LES marca un antes y un después en el estilo de vida de los pacientes, debido a que modifica sus habilidades, hábitos y capacidades. Se resalta la necesidad y valoración de apoyo emocional para hacer frente a la enfermedad. Se reconoce el desconocimiento general de los pacientes ante lo que implica el padecimiento y la necesidad de tener información para sentirse seguros.

Las entrevistas también evidenciaron que la enfermedad y el embarazo les han obligado a realizar cambios en su estilo de vida. Modificar su alimentación, hábitos de ejercicio y toma de medicamentos y/o suplementos vitamínicos. También pudo observarse que la familia influye de forma importante en el estado de ánimo de las personas afectadas, y la necesidad de apoyo emocional por parte de las personas más. Por último, el grupo de estudio mencionó deficiencias en el conocimiento de la enfermedad y constantes preocupaciones por el desconocimiento de las repercusiones que esta pueda tener tanto en su vida como en la de su bebé.

Por último, los presentes resultados cualitativos son consistentes con el estudio realizado por Beckerman (2011), en el sentido de que las entrevistas a profundidad también reportan que los pacientes con LES experimentan sentimientos de depresión en torno a su aspecto físico y a su imagen corporal. Las mujeres suelen percibirse débiles o limitadas, tanto física como emocionalmente, así, la fatiga no se presenta sólo en términos físicos, sino también en términos psicológicos. Los resultados de las entrevistas aplicadas concuerdan de manera amplia con los antecedentes revisados, mostrando que las personas que padecen LES tienen experiencias de vida similares respecto a las repercusiones psicológicas y físicas de su enfermedad.

11. Conclusiones

Tras el desarrollo de este estudio, dedicado a determinar las diferencias entre las funciones cognitivas de mujeres embarazadas en términos clínicos *sanas* y las de mujeres embarazadas diagnosticadas con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con una edad promedio de 29 años y nivel de escolaridad media. Se reportan a continuación las siguientes conclusiones finales generadas a partir de los tres tipos de objetivos particulares de la investigación.

Diferencias en trimestres de embarazo y posparto en mujeres embarazadas con lupus

- Se identificó que hay presencia de alteraciones de las funciones cognitivas diferenciadas durante el tercer trimestre de embarazo.
- A pesar de ello, hay evidencia suficiente para identificar que las diferencias entre los trimestres de embarazo y a 6 meses de posparto no son significativas, en la mayoría de las funciones cognitivas evaluadas.
- Aunque también se encontraron algunas diferencias significativas entre las mujeres del 2do y 3er trimestre de embarazo en cuanto a la función de la memoria evocada.

Diferencias entre mujeres embarazadas con lupus y mujeres embarazadas sanas

- Hay mayor deterioro en las funciones cognitivas en las mujeres embarazadas con LES, en comparación con las que no presentan este padecimiento.
- Sin embargo, el deterioro sólo fue significativo en las mujeres embarazadas con LES en cuanto a la atención y concentración, halladas por NEUROPSI, y lenguaje reportada por MoCA.

- A pesar de ello, los resultados de P300 sugieren que no hay diferencias significativas en atención y concentración. Pero si valores menores en las latencias de los tres tiempos de evaluación, acentuándose en el tercer trimestre de embarazo. Por lo que, se sugiere continuar evaluando estas funciones en futuras investigaciones.

Impacto psicológico-emotivo en las mujeres embarazadas con LES

- Las mujeres embarazadas que cursan con diagnóstico LES experimentan un estado de preocupación constante ante la posibilidad de que la patología afecte de una u otra forma a sus bebés. Dicho estado de preocupación se incrementa debido a la falta de información médica precisa y oportuna, por lo cual se vuelve una tarea necesaria.

Con base en los hallazgos descritos, la presente investigación contribuye de forma auténtica a iniciar la investigación en México focalizada en reunir conocimientos basados en la evidencia de estudios científicos en el campo psico-clínico, dedicados a dilucidar cómo se afectan las capacidades cognitivas de mujeres embarazadas que transitan con una patología autoinmune como el LES. Adicionalmente, la presente estudio contribuye con los conocimientos sobre el estado emocional de las pacientes con LES, lo cual contribuye en la difusión de este aspecto en la medicina y espera arrojar luz en proyectos futuros que busquen dar visibilidad al bienestar y desarrollo materno-fetal, así como en su calidad de vida.

Bibliografía

- Adhikari, T., Piatti, A., & Luggen, M. (2011). Cognitive dysfunction in SLE: development of a screening tool. *Lupus*, 20(11), 1142-1146. doi: 10.1177/0961203311405374
- Alloy, L., Riskind J. & Manos, M. (2005). *Abnormal Psychology*. Boston: McGraw Hill
- Álvarez, J., Domínguez, S., Saavedra, M., Marín, J., Ávila, F., Diego, N. & De Jesús, M. (2012). Reactivación y pronóstico obstétrico-neonatal en lupus y embarazo. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 50(4), 355-361
- Anderson, M. & Rutherford, M. (2012). Cognitive Reorganization during Pregnancy and the Postpartum Period: An Evolutionary Perspective. *Evolutionary Psychology*, 10(4), 659-687.
- Ariza, K., Isaza, P., Gaviria, A. M., Quinceno, J. M., Vinaccia, S. ... Márquez, J. D. (2010). Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico-LES. *Terapia Psicológica*, 28(1), 27-36. doi: 10.4067/S0718-48082010000100003.
- Ayala-Moreno, Ma del R; Velázquez-Martínez, R; Melgarejo-Gutiérrez, M. (2018). Papel de las alteraciones del sueño durante la gestación en la programación del feto para el desarrollo de obesidad y enfermedades crónicas degenerativas. *Gaceta Médica de México*, s/v, núm.155, pp. 423-427. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm194o.pdf>
- Azócar, R. (2007). *La Fenomenología*. Recuperado el 28 de agosto, 2008, de: <http://www.analitica.com/va/sociedad/articulos/1078066.asp>

- Bautista-Mejía, I; Contreras-Yáñez, I; Romero-Díaz, J. (2019). Lupus eritematoso sistémico: Comparando la calidad de vida cinco años posteriores al diagnóstico. *Revista Mexicana de Enfermería*, s/v, Núm. 2, pp. 52-58. Recuperado de <http://www.innsz.mx/2018/RevistaEnfermeria/RevistaEnfermeria-2019-2.pdf>
- Beckerman, M. (2011). Living with Lupus: A qualitative report. *Social Work in Health Care Journal*, 50(4), 330-343. doi: 10.1080/00981389.2011.554302
- Bermúdez, M.W; Vizcaino, L.Y; Bermúdez, M.W.A. (2017). Lupus eritematoso sistémico. *Acta Médica del Centro*, 11(1): 82-95. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2017/mec171n.pdf>
- Bertsias, G., Ioannidis, J., Aringer, M., Bollen, E., Bombardieri, S., Bruce, I., et al. (2010). EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(12), 2074-82. doi: 10.1136/ard.2010.130476
- Brey, R., Holiday, S., Saklad, A., Navarrete, M., Hermosillo, D., Stallworth, C., ... McGlasson, D. (2002). Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions. *Neurology*, 58(8), 1214-20. doi: 10.1212/WNL.58.8.1214
- Buckwalter, J., Buckwalter, D., Bluestein, B. & Stanczk, F. (2001). Pregnancy and post partum: changes in cognition and mood. *Progress in Brain Research*, 133, 303-319.
- Butler, T.Y. (2019). *El embarazo semana a semana*. [En línea]. Mayo Clínic.org. Recuperado el 11 de septiembre de 2020 de [130](https://www.mayoclinic.org/es-</p>
</div>
<div data-bbox=)

es/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/expert-answers/baby-brain/faq-20057896

Callejo, J. (2002). Observación, Entrevista y Grupo de Discusión: El silencio de tres prácticas de investigación. *Revista Española de Salud Pública*, 76(5), 409-422.

Carvalho, G., Vita, P., Marta, S., Trovão, R., Farinha, F., Braga, J., ... Vasconcelos, C. (2010). Pregnancy and systemic lupus erythematosus: review of clinical features and outcome of 51 pregnancies at a single institution. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 38(2-3), 302-306. doi: 10.1007/s12016-009-8161-y

Castillo, E. (2000). La fenomenología interpretativa como alternativa apropiada para estudiar los fenómenos humanos. *Investigación y Educación en Enfermería*, XVIII(1), 27-35.

Cervera, R., Khamashta, M., Shonfield, Y., Camps, M., Jacobsen, S., Kiss, ... Hughes, G. (2009). Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicenter prospective study of 1000 patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68, 1428-32

Chang, E. H., Volpe, B. T., Mackay, M., Aranow, C., Watson, P. ... Kowal, C. (2015). Selective impairment of spatial cognition caused by autoantibodies to the N-methyl-D-aspartate receptor. *EBioMedicine*, 2(7), 755-764. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.05.027

Chen, Y. M., Chen, H. H., Lan, J. L., & Chen, D. Y. (2010). Improvement of cognition, a potential benefit of anti-TNF therapy in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 77(4), 366-367. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.01.017

- Christensen, H., Leach, L., & Mackinnon, A. (2010). Cognition in pregnancy and motherhood: Prospective cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, (196): 126-132. doi: 10.1192/bjp.bp.109.068635
- Clowse, M., Jamison, M., Myers, E. & James, A. (2008). A national study of the complications of lupus in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(2), 121–126
- Colegio Americano de Reumatología [ACR] (1999). The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis & Rheumatology*, 42(4), 599–608. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1529-0131%28199904%2942%3A4%3C599%3A%3AAID-ANR2%3E3.0.CO%3B2-F>
- Conti, F., Alessandri, C., Perricone, C., Scrivo, R. ... Rezai, S. (2012). Neurocognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus: association with antiphospholipid antibodies, disease activity and chronic damage. *PLoS one*, 7(3). doi: 10.1371/journal.pone.0033824
- Crow, M. K. (2012). Systemic Lupus Erythematosus. En Goldman, L. & Schafer, A. I. *Goldman's Cecil Medicine* (pp. 1697-1705). Nueva York: Elsevier
- Creswell, J. y Plano Clarck, V. (2011). *Designing and conducting mixed methods research*. Estados Unidos: SAGE Publications.
- D'Amico, M., Romero, J., Rodríguez, G., Zazetti, F., Rojas, G., Khoury, ... Barreira, J. (2015). Estudio multicéntrico de deterioro cognitivo en lupus eritematoso sistémico: ECLES. *Revista Argentina de Reumatología*, 26(2), 28-32

- Da Mata, S. & Martinelli, I. (2008). Potenciais evocados auditivos: estudo com indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 74(3), 429-439. doi: 10.1590/S0034-72992008000300019
- Davies, S. J., Lum, J. A., Skouteris, H., Byrne, L.K. & Hayden, M. J. (2018). Cognitive impairment during pregnancy: a meta-analysis. *The Medical Journal of Australia*, 208(1), 35-40
- Davies, S., Lum, J., Skouteris, H., Byrne, L. & Hayden, M. (2018). Cognitive impairment during pregnancy: a meta-analysis. *The Medical Journal of Australia*, 208(1): 35-40.
- Del Rincón Igea, D., et.al. (1995). *Técnicas de investigación en ciencias sociales*. Madrid: Dykinson.
- Derecki, N., Cardani, A. N., Yang, C. H., Quinlivan, K. M., Cihfield, A., Lynch, K. R. & Kipnis, J. (2010). Regulation of learning and memory by meningeal immunity: a key role for IL-4. *The Journal of Experimental Medicine*, 207(5), 1067-1080. doi: 10.1084/jem.20091419
- DiFrancesco, M. W., Gitelman, D. R., Klein-Gitelman, M. S., Sagcal-Gironella, A. C. P., Zelko, F., et al. (2013). Functional neuronal network activity differs with cognitive dysfunction in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Research & Therapy*, 15(R40), 1-12
- Elsevier Connect. (2018). *Mecanismos de la autoinmunidad*. Elsevier.com. Consultada el 15 de septiembre de 2020 de <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/Education-Inmunologia-mecanismos-autoinmunidad>

- Fabiani, M., Karis, D. y Donchin, E. (1990). Effects of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75(2), 384-394
- Fava, A. & Petri, M. (2019). Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *Journal of Autoimmunity*, 96, 1-13. doi: 10.1016/j.jaut.2018.11.001
- Flores, J., Castillo, R. & Jiménez, N. (2014). Desarrollo de funciones cognitivas, de la niñez a la juventud, *Anales de Psicología*, 30(2), 463-473. doi: 10.6018/analesps.30.2.155471
- Gómez J. A. & Cervera, R. (2008). Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio*, 14, 211-223.
- Goodman, D., Morrissey, S., Gram, D., & Bossingham, D. (2005). Illness representations of systemic lupus erythematosus. *Qualitative Health Research*, 15(5), 606-618.
- Goodman, D., Morrissey, S., Gram, D., & Bossingham, D. (2005). Illness representations of systemic lupus erythematosus. *Qualitative Health Research*, 15(5), 606-618.
- Groth, G. (2003). *The Handbook of Psychological Assessment* (4a edición). Minnesota: Wiley
- Grygiel, B. & Puszczewicz, M. (2014). The influence of endogenous and exogenous sex hormones on systemic lupus erythematosus in pre- and postmenopausal women. *Menopause Review*, 13(4), 262-266. doi: 10.5114/pm.2014.45003
- Gutiérrez, G.N; Rangel, G.C.E; Tovar, C.J.R. (2013). Medición del potencial evocado cognitivo, P300, en un grupo de individuos colombianos sanos. *Revista Ciencias*

de la Salud, 11(2): 195-204. Recuperado de
<http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v11n2/v11n2a05.pdf>

- Hanly, J., Urowitz, M., Su, L., Bae, S., Gordon, C., Wallace, D., ... Farewell, V. (2011). Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of SLE patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(3), 529-535. doi: 10.1136/ard.2008.106351
- Harboe, E., Tiensvoll, A., Maroni, S., Geransson, L., Greve, O., Beyer, M., ... Omdal, R. (2009). Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome: a comparative population-based study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(10), 1541-1546. doi: 10.1136/ard.2008.098301
- Henríquez, C., Urrutia, M., Rivera, S. & Cazenave, A. (2009). El significado de vivir con lupus. *Revista Horizonte de Enfermería*, 20(1), 49-55.
- Henry, J. y Sherwin, B. (2016). Hormones and Cognitive Functioning During Late Pregnancy and Postpartum: A Longitudinal Study. *Behavioral Neuroscience*, 126(1), 73-85.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: McGraw Hill.
- Hoekzema, E., Barbra, E., Pozzobon, C., Picado, M., Lucco, F. ... Vilarroya, O. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nature Neuroscience*, 20(2), 287-296. doi: 10.1038/nn.4458

- Hou, J., Lin, Y., Zhang, W., Song, L. ... Wu, W. (2013). Abnormalities of frontal-parietal resting-state functional connectivity are related to disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *PloS one*, 8(9). doi: 10.1371/journal.pone.0074530
- Howe, A. S., Bani-Fatemi, A., & De Luca, V. (2014). The clinical utility of the auditory P300 latency subcomponent event-related potential in preclinical diagnosis of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 86, 64-74. doi: 10.1016/j.bandc.2014.01.015
- Idiazabal, M., Palencia, A. B., Sangorrin, J., Espadaler, J. M. (2002). Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 34(4), 301-305.
- Karasz, A., & Ouellette, S. C. (1995). Roles strain and psychological well-being in women with systemic lupus erythematosus. *Women and Health*, 23, 41-57.
- Kipnis, J., Cohen, H., Cardon, M., Ziv, Y., & Schwartz, M. (2004). T cell deficiency leads to cognitive dysfunction: implications for therapeutic vaccination for schizophrenia and other psychiatric conditions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(21), 8180-85. doi: 10.1073/pnas.0402268101
- Ko, H., Ahn, H., Jang, D., Choi, S., Park, Y., Park, I., ... Shin, J. (2011). Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *International Journal of Medical Sciences*, 8(7), 577-583
- Kotchoubey, B. (2006). Event-related potentials, cognition, and behavior: a biological approach. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, 30(1), 42-65. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.04.002

- Kozora, E., Arciniegas, D. B., Duggan, E., West, S., Brown, M. S., & Filley, C. M. (2013). White matter abnormalities and working memory impairment in systemic lupus erythematosus. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 26(2), 63-72. doi: 10.1097/WNN.0b013e31829d5c74
- Kozora, E., Arciniegas, D. B., Filley, C. M., West, S. G. ... Brown, M. (2008). Cognitive and neurologic status in patients with systemic lupus erythematosus without major neuropsychiatric syndromes. *Arthritis Care & Research*, 59(11), 1639-46. doi: 10.1002/art.24189
- Kozora, E., Zell, J., Swigris, J., Strand, M., Duggan, E., Burleson, A., & Make, B. (2014). Cardiopulmonary correlates of cognition in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 24(2), 164-173. doi: 10.1177/0961203314551810
- Lacunza, R. & Pacheco, J. (2015). Neurological implications of preclampsia, more than preclampsia only. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 61(4), 407-416
- Langenbahn, D., Ashman, T., Cantor, J. & Trott, C. (2013). An evidence-based review of cognitive rehabilitation in medical conditions affecting cognitive function. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2(94), 271-86. doi: 10.1016/j.apmr.2012.09.011
- Li, Q. et al. (2018). A comprehensive review of immune-mediated dermatopathology in systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, 93, 1-15. doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.007
- Liu, J., Zhao, Y., Song, Y., Zhang, W., Bian, X., Yang, J., ... Zhang, F. (2012). Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111

pregnancies in Chinese women. *Journal Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(3), 261-266

Lombardía J, & Fernández, M. (2009). *Ginecología y obstetricia. Manual de consulta rápida*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Lorenzo, A. (s. f.). Cambios fisiológicos y bioquímicos durante la gestación. Asturnatura.com [en línea]. Recuperado de <https://www.asturnatura.com/articulos/nutricion/ciclo-vida/cambios-en-la-gestacion.php>

Lugones, B.M; Sarduy, N.M.R. (2019). Amnesia en el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 45(1): 137-146. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v45n1/1561-3062-gin-45-01-137.pdf>

Lupón, M.; Torrents, A. & Quevedo, L. (2012). *Apuntes de Psicología en atención visual*. Terrassa: Universitat Politècnica de Catalunya.

Mader, S., Brimberg, L., & Diamond, B. (2017). The role of brain-reactive autoantibodies in brain pathology and cognitive impairment. *Frontiers in immunology*, 8, 1101. doi: 10.3389/fimmu.2017.01101

Mani, A., Shenavandeh, S., Sepehrtaj, S. & Javadpour, A. (2015). Memory and learning functions in patients with systemic lupus erythematosus: A neuropsychological case-control study. *Egyptian Rheumatologist*, 37(4), S13-S17. doi: 10.1016/j.ejr.2015.02.004

Martínez, D., Rodríguez, M., González, P., Cervantes, A., Camacho, A., Morales, H. & Velázquez, S. (2014). Comparison of the Montreal Cognitive Assessment and Mini Mental State Examination Performance in patients with Parkinson's disease with

low educational background. *Research in Neurology: An International Journal*, 2014, 1-7. doi: 10.5171/2014.773162

Martínez-Paredes, J.F; Jácome-Pérez, N. (2019). Depresión en el embarazo. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 48(1): 58.65. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v48n1/0034-7450-rcp-48-01-58.pdf>

Mendelson, C. (2006). Managing a medically and socially complex life: Women living with lupus. *Qualitative Health Research*, 16(7), 982–997. doi: 10.1177/1049732306290132

Mesa-Abad, P; Tovar-Muñoz, L; Serrano-Navarro; Ventura-Puertos, Pedro; Berlango-Jiménez, José. (2020). *Enfermería Nefrológica*, 23(1): 11- 21. Recuperado de https://www.revistaseden.org/files/Articulos_4086_21evision210607.pdf

Mokhber, N., Azarpazhooh, A., Orouji, E., Rao, S. M., Khorram, B., Sahraian, M. A., Azarpazhooh, M. R. (2014). Cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis treated with different types of interferon beta: a randomized clinical trial. *J Neurological Sciences*, 342(1-2), 16-20. doi: 10.1016/j.jns.2014.01.038

Mostafa, G. A., Nazif, H. K., El-Shahawi, H. H., Abd El-Aziz, M. M., Hassan, M. A. (2009). Antineuronal antibodies and electroneurophysiological studies in pediatric patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Pediatric Allergy Immunology*, 20(2), 192-199. doi: 10.1111/j.1399-3038.2008.00753.x

Nares, M. A., Hernández, J. A., Estrada, A., Mendoza, A., Cervera, C., Villalva, L. & Hernández, V. (2012). Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo:

Curso clínico y pronóstico en una Unidad de cuidados Intensivos. *Perinatología y Reproducción Humana*, 26(2), 96-105

Nasreddine, Z., Phillips, N., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Newsome, R. N., Pun, C., Smith, V. M., Ferber, S., Barse, M. D. (2013). Neural correlates of cognitive decline in older adults at-risk for developing MCI: evidence from the CDA and P300. *Cognitive Neuroscience*, 4(3-4), 152-162. doi: 10.1080/17588928.2013.853658

Niswander, K. R. (1987). *Obstetricia. Práctica clínica*. Barcelona: Reverté.

Ondarza, V.R.N. (2017). Lupus eritematoso sistémico (LES). *Revista de Educación Bioquímica (REB)*, 36(1): 21-27. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2017/reb171d.pdf>

Ostrosky, F. & Ardila, A. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico* [en línea]. Recuperado de ineuro.cucba.udg.mx/libros/bv_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico.pdf

Pedráz, T., Bernabeu, P. & Vela, P. (2007). Lupus Eritematoso Sistémico. *Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología*, 2(2), 18-32

Pedraza, O., Salazar, A. M., Sierra, F., Soler, D., Castro, J., Castillo, P., Hernández, A., Piñeros, C. (2016). Confiabilidad validez de criterio y discriminante del Montreal

Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. *Acta Médica Colombiana*, 41(4), 221-228. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v41n4/v41n4a04.pdf>

Picton, T. (1992). The P300 wave of the human event-related potential. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 9(4), 456-479

Polich, J. (1990). P300, probability and inter-stimulus interval. *Psychophysiology*, 27(4), 396-403

Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128-48, doi:10.1016/j.clinph.2007.04.019.

Ramírez, S. & Hernández, J. (2005). Potenciales evocados relacionados con eventos cognoscitivos. En Morrillo, L. (ed.). *Guía Neurológica 7* (pp. 189-195). Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología. Recuperado de <http://www.acnweb.org/guia/g7ca3er trimestre0.pdf>

Reyes, G., Guibert, M., Vasallo, R., López, A., López, I. & Delgado, I. (2009). Estudio analítico y actualización temática de una serie de pacientes en Cuba con Lupus y embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 35(4), 58-74

Rhiannon, J. J. (2008). Systemic lupus erythematosus involving the nervous system: Presentation, pathogenesis, and management. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 34(3), 356–60. doi: 10.1007/s12016-007-8052-z

- Ríos, J., Escudero, C. & López, C. (2018). Manifestaciones neuropsiquiátricas y neuropsicológicas del lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, 20(1), 1-29. doi: 10.5281/zenodo.1174909
- Rodríguez L., Saracco, R., Escamilla, R. & Fresán, A. (2014). Validity of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) for the detection of cognitive impairment in schizophrenia. *Salud Mental*, (37), 517-522. doi: 10.17711/SM.0185-3325.2014.062
- Romo-Galindo, D.A; Padilla-Moya, E. (2019). Utilidad de los test cognoscitivos breves para detectar la demencia en población mexicana. *Archivos de Neurociencias*, 23(4): 26-34. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2018/ane184c.pdf>
- Ross, G., Sammaritano, L., Nass, R., & Lockshin, M. (2003). Effects of mothers' autoimmune disease during pregnancy on learning disabilities and hand preference in their children. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 157(4), 397-402. doi: 10.1001/archpedi.157.4.397
- Ross, G., Sammaritano, L., Nass, R., & Lockshin, M. (2003). Effects of mothers' autoimmune disease during pregnancy on learning disabilities and hand preference in their children. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 157(4), 397-402. doi: 10.1001/archpedi.157.4.397
- Sáez, D. & Fuentes, P. (2010). Neurology and pregnancy. *Revista chilena de neuropsiquiatría*, 48(4), 279-291. doi: 10.4067/S0717-92272010000500004

- Saucedo, M., Contreras, M. G., Saldaña, J. M., Casillas, F. I., Rincón, A., Lujano, A. V. & Martínez, E. A. (2015). Lupus eritematoso sistémico: implicaciones de la inmunidad innata. *El Residente*, 10(1), 4-11
- Schwartzmann, L. (2003). Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería*, 9(2), 9-21.
- Seawell, A. & Danoff, S. (2005). Body Image and Sexuality in Women with and without Systemic Lupus Erythematosus, *Sex Roles*, 53(11-12), 865-876. doi: 10.1007/s11199-005-8298-y
- Shapira-Lichter, I., Vakil, E., Litinsky, I., Oren, N. ... Glikmann-Johnston, Y. (2013). Learning and memory-related brain activity dynamics are altered in systemic lupus erythematosus: a functional magnetic resonance imaging study. *Lupus*, 22(6), 562-573. doi: 10.1177/0961203313480399
- Sociedad Española de Reumatología (2015). LES lupus eritematoso sistémico [en línea]. Recuperado de <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/LES.pdf>
- Solis, C.U; Gualpa, J.G; Valdéz, G.J.L; Martínez, L.J.P; Menes, C.I; Mora, F; Omar, P. (2017). Mielomeningocele y lupus eritematoso sistémico, una relación infrecuente. *Revista Cubana de Reumatología*, 19(2): 87-90. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/4516/451652100005.pdf>
- Stuht, L.D; Santoyo, H.S; Lara, B.I. (2018). Lupus eritematoso sistémico en el embarazo. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 16(4): 331- 338. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2018/am184i.pdf>

- Tan, E. M. (1982). The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 25(2), 1271-77.
- Tomietto, P., Annese, V., D'Agostini, S., Venturini, P., La Torre, G., De Vita, S., & Ferraccioli, G. F. (2007). General and specific factors associated with severity of cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 57(8), 1461-1472. doi: 10.1002/art.23098
- Unidad de neurociencia de la Universidad de Deakin (s.f.). The baby brain research Project [página web]. Recuperada de <https://babybrainresearch.com/projects/>
- Urowitz, M., Gladman, D., Farewell, V., Stewart, J. y McDonald, J., (1993). Lupus and pregnancy studies. *Arthritis & Rheumatism*, 36(10), 1392-97
- Valdizan, J. R. (2016). Potenciales evocados cognitivos, *Anales de la Real Academia de Medicina de Zaragoza*, 108, 143-158. Recuperado de <http://www.ramz.es/WebRAMZ/archivos/Libro%20de%20Anales%20y%20conferencias%202016.pdf>
- West, S. G., Emlen, W., Wener, M. H. & Kotzin, B. L. (1995). Neuropsychiatric Lupus Erythematosus: A 10-year prospective study on the value of diagnostic tests. *The American Journal of Medicine*, 99(2), 153-63. doi: 10.1016/S0002-9343(99)80135-1
- Wilson, H. A., Winfield, J. B., Lahita, R. G. & Koffler D. (1979). Association of IgG anti-brain antibodies with central nervous system dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 22(5), 458-62. doi: 10.1002/art.1780220504

Yan, S., Krizova, A., Ouimet, J. & Pope, J. (2008). Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus (SLE) is improving: Results from a case control study and literature review. *Open Rheumatology Journal*, 2, 89-98. doi: 10.2174/1874312900802010089

Yasmeen, S., Wilkins, E., Field, N., Sheikh, R. & Gilbert, W. (2001). Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 10(2), 91-96

Zanín, L., Gil, E. & De Bortoli, M. (2004). Atención y memoria: su relación con la función tiroidea. *Fundamentos en Humanidades. Universidad Nacional de San Luis*, 2(10), 31-42

Anexo 1. Carta de consentimiento Informado de los participantes en la investigación

Presentación

Estimado Sra., mi nombre es Daniela Chinchilla Ochoa de la Universidad Iberoamericana. Me permito extenderle a usted la invitación para participar en la realización de una entrevista personal. Es importante que conozca las siguientes precisiones antes de participar en la presente investigación. Siéntase en la libertad de expresar cualquier duda que surja al respecto.

Objetivo de la investigación

La finalidad de la presente investigación es identificar las posibles alteraciones psicológicas de mujeres embarazadas con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Básicamente, es para saber las posibles afectaciones que usted pudiese experimentar en sus actividades cotidianas por el embarazo y la presencia de dicha enfermedad.

Los pacientes que nos acompañarán en esta prueba reciben atención dentro del Instituto Nacional de Perinatología. Es por ello solicitamos de la manera más atenta su participación en este proceso de investigación, ya que, como paciente atendido en esta unidad médica, su colaboración será por demás valiosa para aportar mayores recursos para comprender y empatizar con las afectaciones que las mujeres viven por el LES.

Métodos y materiales que se utilizarán

Su colaboración consistirá en participar en una entrevista personal de, aproximadamente, 20 minutos. Se realizará en un lugar cómodo, tranquilo y privado. Asimismo, la entrevista será grabada y sólo tendrá uso para los fines de la investigación.

Riesgos asociados al estudio

En general, la entrevista no representará ningún riesgo para su salud. Por esta razón, su integridad física y emocional no correrá algún riesgo. Incluso, las declaraciones que llegue a sostener no tendrán ningún valor vinculante para la atención que usted recibe dentro del Instituto Nacional de Perinatología.

Protección de datos personales

La información proporcionada, así como sus datos personales, serán tratados con confidencialidad por quien suscribe como investigadora a cargo de este proyecto y no tendrán otro fin que el del presente estudio, conforme a lo establecido en la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligado, artículos del 43 al 47, contenidos en Título Tercero: “Derechos de los Titulares y su Ejercicio”. En caso de requerir la modificación o eliminación de sus datos proporcionados, así como en caso de solicitar más información en torno a esta investigación, puede contactar a la responsable del proyecto a través de los siguientes medios de contacto:

- *Correo electrónico:* danielachinchilla87@gmail.com
- *Número telefónico:* 5528999271.

Beneficios de participar en este estudio

No hay un beneficio directo por su participación en el estudio. Sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con para obtener conocimiento que ayude a ofrecer un tratamiento más empático a las mujeres embarazadas con LES.

Participación voluntaria

Usted cuenta con la alternativa de retirar, en cualquier momento, o denegar su consentimiento y no participar en el estudio, sin que se creen prejuicios para su cuidado y tratamiento. En caso de que usted no se encuentre en condiciones de tomar la decisión de ofrecer su consentimiento, agradecemos pueda remitirlo a un familiar o tutor que se encuentre con usted.

Agradecemos anticipadamente su colaboración.

Estoy de acuerdo (o mi familiar o tutor están de acuerdo) con participar en la presente investigación: Sí No

Nombre completo del paciente familiar o tutor:

Firma del paciente familiar o tutor:

Anexo 2. Instrumentos para evaluar el deterioro cognitivo

a. Batería Neuropsicológica Breve (NEUROPSI) en Español

Las normas del procedimiento de esta batería se obtuvieron a partir de una muestra de 850 sujetos hispanohablantes, organizados en cuatro rangos de edad (16-30, 31-50, 51-65 y 66-85 años) y cuatro rangos educativos (0 años de estudio, 1-4 años, 5-9 años y más de 10 años de estudio) (Ostrosky & Ardila, 2012).

Tiene una confiabilidad test-retest de 0.89 para el resultado total, en cambio, la confiabilidad de las subpruebas se encuentra entre 0.89 y 1.0, sus índices de sensibilidad y especificidad en demencia leve y moderada se encuentran entre 83.63% y 82.07%.¹ Por último, los coeficientes de correlación entre jueces oscilan entre 0.93 y 1.0. Los puntajes normales son convertidos a puntuaciones estándar, con una media de 100 y una desviación estándar de 15 (Ostrosky & Ardilla, 2012).

Tras su aplicación, se obtienen datos cuantitativos y cualitativos que, de forma independiente, resultan en un perfil individual que describe el desempeño del sujeto en cada área cognitiva. Además, cuenta con parámetros de estandarización para obtener un grado o nivel de alteración de acuerdo con el grupo de edad y escolaridad, que se clasifican en normal (dentro de una desviación estándar de los rubros), alteraciones leves (entre una y dos desviaciones estándar), alteraciones moderadas (entre dos y tres desviaciones estándar) y alteraciones severas (más de tres desviaciones estándar en relación con las medias) (Ostrosky & Ardila, 2012).

¹ El índice de sensibilidad refiere a la capacidad del instrumento en la detección de cambios o anomalías. Por su parte, el índice de especificidad a la capacidad que tiene cada prueba de medir una habilidad en particular. Sobre esto es importante decir que no hay prueba totalmente específica, ya que los puntajes de todas están afectados por más de una habilidad (Ostrosky & Ardilla, 2012).

A continuación, se enlistan los dominios cognoscitivos de NEUROPSI y sus diversas subpruebas que integran a cada uno (Ostrosky & Ardila, 2012):

1. Orientación (Puntaje total=6).

- Tiempo (día, mes, año y hora). Puntaje=3
- Lugar (ciudad y lugar específico). Puntaje=2
- Persona (edad o fecha de nacimiento). Puntaje=1

2. *Atención y concentración* (Puntaje total=27).

- Dígitos en regresión (contar una serie de números en orden inverso). Puntaje=6.
- Detección visual (marcar en una hoja todas las figuras iguales que se presentan). Puntaje=16.
- Indicar el resultado de 20-3, cinco veces seguidas. Puntaje=5.

3. Codificación (Puntaje total=18).

- Memoria verbal (se presenta una lista de seis palabras —animales, frutas y partes del cuerpo— en tres ensayos; después de cada ensayo se deben decir todas las palabras que se recuerden. Se toman en cuenta las perseveraciones, intrusiones, primacía y recencia). Puntaje=6. Se registran intrusiones y perseveraciones, efectos de primacía y recencia.
- Copia de una figura semicompleja o compleja. Puntaje=12.

4. Lenguaje (Puntaje total=26).

- Denominación (se presentan ocho figuras de animales, instrumentos musicales, partes del cuerpo y objetos, las cuales deben nombrarse). Puntaje=8.
- Repetición (repetir palabras y frases que se presentan). Puntaje=4.
- Comprensión (se presenta una lámina con el dibujo de dos cuadrados y dos círculos, uno grande y uno pequeño por cada figura, sobre los cuales se presentan instrucciones que deben ser atendidas). Puntaje=6.
- Fluidez verbal semántica (la persona debe nombrar todos los animales que reconozca; en las respuestas se consideran intrusiones y perseveraciones). Puntaje=4. Se registran intrusiones y perseveraciones.
- Fluidez verbal fonológica (la persona debe decir todas las palabras que se conozcan que empiecen con la letra F, se codifica en una escala del 1 al 4 que considera los aciertos, las intrusiones y las perseveraciones). Puntaje=4. Se registran intrusiones y perseveraciones.

5. Lectura (leer en voz alta un párrafo y responder tres preguntas). Puntaje total=3.

6. Escritura (escribir una oración dictada y copiar otra oración). Puntaje total=2.

7. Funciones conceptuales (Puntaje total=10).
- Semejanzas (se presentan tres pares de palabras y se debe identificar el punto en común entre ellas). Puntaje=6.
 - Cálculo (resolver tres problemas aritméticos simples). Puntaje=3.
 - Secuenciación (continuar la secuencia de figuras que se presenta). Puntaje=1.
8. Funciones motoras (Puntaje total=8).
- Cambio de posición de la mano (realizar con cada mano los movimientos que se presentan). Puntaje=4.
 - Movimientos alternos (realizar los movimientos que se presentan). Puntaje=2.
 - Reacciones opuestas (seguir las instrucciones: si se muestra el dedo se debe responder mostrando el puño y viceversa). Puntaje=2.
9. Evocación (Puntaje total=30).
- Evocación de información verbal.
 - Evocación espontánea (decir todas las palabras que recuerde de una lista; en las respuestas se consideran perseveraciones, aciertos e intrusiones). Puntaje=6. Se registran intrusiones y perseveraciones.
 - Evocación por claves (decir qué palabras de una lista dada eran animales, frutas o partes del cuerpo; en las respuestas se consideran aciertos, perseveraciones e intrusiones). Puntaje=6. Se registran intrusiones y perseveraciones.
 - Evocación por reconocimiento (decir si las palabras que se presentan pertenecen o no a las que se dieron anteriormente). Puntaje=6. Se registran intrusiones y perseveraciones.
 - Evocación de una figura semicompleja. Puntaje=12.

Cada resultado cuenta con 2 formas de interpretación (Ostrosky & Ardila, 2012):

- Forma cuantitativa: mediante el valor numérico que se le asigna y que puede ser comparado con el del resto de la población.
- Forma cualitativa: por medio de la identificación y análisis de patrones de errores en más de un dominio cognoscitivo. En este sentido, la batería aporta puntajes totales sobre un dominio (memoria) así como datos sobre algunos errores relacionados con él (curva de aprendizaje, efectos de primacía y recencia, entre otros).

Para la presente investigación se tomarán en cuenta las subpruebas relacionadas con los siguientes dominios cognoscitivos:

- Orientación: se refiere al grado en que una persona es consciente de sí misma y del contexto espacial, temporal y personal en el que se encuentra. Se refleja en información como fechas, lugares y datos personales (nombre, edad, estado civil) (Groth, 2003).
- Atención y concentración: se refiere a la capacidad de dirigir y mantener los recursos mentales a una actividad determinada, así como al estado de alerta que permite reaccionar al medio. Se evalúa con la realización de acciones simples, como la repetición de información, la reacción a eventos determinados y la organización, manipulación y selección de información (Groth, 2003).
- Codificación: evalúa la capacidad de organizar la información, de forma que pueda ser recordada posteriormente a partir de su significado. Se relaciona con la memoria, pues, sin la codificación, no es posible almacenar la información y, mucho menos, recuperarla (Lupón, Torrents & Quevedo 2012).

- Lenguaje: en este dominio se evalúa la capacidad de entender los mensajes de otros, expresar mensajes propios y llevar a cabo el acto comunicativo de forma fluida.
- Lectura y escritura: se relaciona con el dominio del lenguaje por medio del acto comunicativo de la comprensión y expresión gráfica de un mensaje, así como de la capacidad auditiva y motora.
- Funciones ejecutivas: se trata de procesos psicológicos superiores que influyen en habilidades más básicas, como la atención, la memoria y las habilidades motoras. Estas funciones permiten al individuo organizar, integrar y manipular la información, con el fin de desempeñar las actividades cotidianas en el ámbito individual, social y ocupacional. La prueba NEUROPSI divide estas funciones en *conceptuales* (relacionadas con habilidades de identificación de semejanzas, cálculo y secuenciación) y *motoras* (relacionados con el movimiento y la reacción) (Ostrosky & Ardila, 2012).
- Funciones de evocación: son aquellas que refieren la capacidad de traer a la mente un recuerdo producido anteriormente. Se relacionan con la percepción de la realidad y la forma en la que se codifica y almacena la información.

b. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Los instrumentos de cribado para valorar diferentes dominios cognitivos deben ser breves, fáciles de administrar y sensibles a la etapa inicial de deterioro cognitivo, como respuesta a esta necesidad fue diseñado el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en el año 2005 por Nasreddine, que en un inicio fue enfocado a la población canadiense, en la actualidad está

disponible en más de 50 idiomas y dialectos, con adaptaciones para asiáticos, europeos y latinoamericanos (Martínez et al., 2014; Romo-Galindo y Padilla-Moya, 2019).

Cuenta con un alto nivel de confiabilidad y validez porque alcanza una sensibilidad de 90% y una especificidad de 87% para DCL (con un punto de corte estándar de 26). Estos elevados estándares han posicionado al MoCA como uno de los instrumentos más reconocidos y aprovechados en la detección de cambios cognitivos tempranos, tanto para investigación como para su uso clínico; de hecho, se han realizado 44 traducciones y existen 3 en español (Nasreddine et al., 2005; Pedraza et al., 2016).

La versión actual de la prueba MoCA para Latinoamérica, está disponible en línea (www.mocatest.org) y cuenta con 8 aspectos dimensionales a evaluar distribuidos en 13 subpruebas, mismas que se describen a continuación (Nasreddine et al., 2005):

1. Visoespacial y ejecutiva (Puntaje total=5)
 - Reloj (dibujar un reloj con las manecillas en la hora señalada por las instrucciones).
 - Figura con tres dimensiones (copiar el modelo de un cubo sencillo de 3 dimensiones).
 - Trazo (uso del *Trail Making B task*).
2. Identificación (reconocer el nombre de tres animales que cuentan con algunas características en común). Puntaje total=3.
3. Memoria (Puntaje total= sin puntos).
4. Recuerdo diferido (Puntaje total=5).
 - Palabras (se enuncian 5 palabras que deben ser repetidas de memoria).

- Recuerdo diferido (5 minutos después, se retoma la prueba y las palabras deben ser recuperadas sin apoyo o pistas).
5. Atención (Puntaje total=6).
- Serie de números (repetir una secuencia de números que se enuncia y repetir otra serie de números, pero en orden inverso). Puntaje=3.
 - Serie de letras (se enuncian 29 letras, la persona debe dar un golpecito en la mesa cada vez que escuche la letra A). Puntaje=2.
 - Selección de elementos (se debe hacer una resta de siete en siete unidades, la cual se comienza en 100,93, 86, 79...). Puntaje=1.
6. Lenguaje (Puntaje total=3).
- Oraciones (repetir dos oraciones que se enuncian anteriormente). Puntaje=2.
 - Fluidez del lenguaje (decir el mayor número posible de palabras que comiencen con la letra P; dura un minuto). Puntaje=1.
7. Abstracción (establecer la característica en común entre dos pares de elementos). Puntaje total=2.
8. Orientación (decir fecha completa, día de la semana, lugar, localidad). Puntaje total=6.

En seguida se muestra una breve y clara explicación de cada una de las dimensiones cognitivas que aborda el MoCA y que no incluye el NEUROPSI:

- Capacidad visoespacial: es una función correspondiente a la memoria de trabajo, la cual crea y manipula imágenes útiles para la planificación de los movimientos y reconfigurar la memoria visual (Ostrosky & Ardila, 2012).

- Denominación: es la habilidad para relacionar el precepto visual y la palabra que lo denota. Esta habilidad se manifiesta en la identificación de objetos por su nombre (Ostrosky & Ardila, 2012).
- Abstracción: es la capacidad de construir experiencias en categorías semánticas definidas (Flores, Castillo & Jiménez, 2014).

En particular y para fines de la presente investigación, hay algunas consideraciones que fueron desarrolladas sobre la adaptación de los puntos de corte a partir del posible puntaje total de 30 (de mayor alcance), con un punto de corte estándar <26 para establecer si existe DCL. Entre los adeptos más interesantes que muestra la literatura actual es que, la MoCA se ha validado también para detectar DCL en pacientes con esquizofrenia y enfermedad de Parkinson (Rodríguez, Saracco, Escamilla & Fresán, 2014).

Existen alrededor de 27 validaciones en distintos países que, en general, contribuyen a robustecer la credibilidad y validez de constructo a la MoCA, a partir de éstas se ha encontrado que el punto de corte de <26 resulta inapropiado para poblaciones con bajos niveles escolares o características contrastantes en cuanto a cultura y desarrollo, por lo que puede haber falsos positivos en DCL. Esta situación se ha solventado con el ajuste de los puntos de corte, disminuyéndolos o manteniendo el estándar con la adición de algunos puntos de compensación, de acuerdo con las características de la población —como analfabetismo o desconocimiento de determinados campos— (Pedraza et al., 2016).

A pesar de estos casos, la prueba MoCA tiene altos niveles de eficiencia en la valoración del deterioro de funciones cognitivas en pacientes con perfiles complejos, que cuentan con diferentes enfermedades, tales como el Alzheimer, Parkinson o LES. En este

estudio, se utilizará la prueba completa para evaluar el deterioro cognitivo en las mujeres embarazadas con LES y sin LES.

c. El Potencial Evocado Cognitivo P300 (PEC P300)

El Potencial Relacionado con Eventos (PRE) es el registro de actividad eléctrica cerebral mediante la estimulación constante de una vía sensorial; como resultado, se obtiene la suma de la actividad sináptica sincrónica de un amplio número de neuronas. Se caracteriza por tener fluctuaciones de voltaje en pequeñas medidas, con una elevada resolución en el tiempo, lo que ofrece una perspectiva casi en tiempo real que facilita el estudio de los procesos y reacciones del cerebro ante determinados estímulos o eventos (Kotchoubey, 2006).

Una de las pruebas neurofisiológicas más eficientes para estudiar el PRE a diferentes niveles de conciencia es el electroencefalograma (EEG). Éste puede ser *espontáneo*, es decir, realizarse sin una estimulación extra; o bien *evocado*, con una estimulación temprana para, posteriormente, registrar la respuesta encontrada (Valdizan, 2016).

Los EEG evocados se subdividen en *potenciales exógenos* y *endógenos*. Los primeros activan la corteza primaria y, en consecuencia, las áreas específicas donde llega inicialmente el estímulo antes de propagarse por todo el cerebro. Sus respuestas surgen antes de que pasen 200 milisegundos (ms) después de la estimulación (Valdizan, 2016).

Por otra parte, los potenciales evocados endógenos son una continuación de los anteriores por cuanto existen respuestas cerebrales posteriores a los 200 ms, las cuales son más amplias y estimulan sistemas multizonales que se relacionan con la cognición y sus

procesos. Dadas estas características, también son llamados *potenciales evocados cognitivos (PEC)* (Valdizan, 2016).

Uno de los PEC más utilizados es el P300, que se obtiene mediante la estimulación visual o auditiva con frecuencias determinadas y casos infrecuentes, donde el paciente debe identificar los estímulos raros, poco frecuentes o de baja probabilidad de aparición. Como respuesta, se produce una deflexión positiva en áreas que registran su actividad 300 ms después de la aplicación del estímulo.

En el P300 se logra registrar información relacionada con procesos cognitivos específicos, como el análisis, la valoración y la discriminación de estímulos (Idiazábal, Palencia, Sangorrín & Espadaler, 2002; Picton, 1992). El P300 tiene dos elementos básicos para la interpretación del deterioro cognitivo:

- Latencia: da muestras de la capacidad de procesamiento neuroeléctrico y se ha relacionado con la velocidad con la que el cerebro clasifica los estímulos, de forma independiente al proceso de respuesta y al tiempo de reacción conductual. Se relaciona con el rendimiento mental y permite ver la rapidez con que se lleva a cabo el procesamiento cognitivo, así como el tiempo en el que un sujeto percibe y evalúa un estímulo y lo relaciona con la memoria (Polich, 1990). Este elemento se mide a partir de potenciales de latencia media y larga, denominados N1, N2, P2 y P3; de éstos, el P3 determina el tiempo de reacción —el componente más importante en los potenciales relacionados con el movimiento— (Ramírez y Hernández, 2005).
- Amplitud: es la diferencia entre el voltaje promedio del principal preestímulo y el mayor pico positivo de la onda del potencial dentro de un periodo definido (Polich, 2007). Se ha relacionado con un indicador de la cantidad de recursos atencionales

usados durante los procesos de memoria inmediata; también muestra el trabajo cerebral realizado para cumplir con tareas requeridas en el mantenimiento de la memoria de trabajo. La amplitud se relaciona con el volumen cerebral, por lo que disminuye con el deterioro del cuerpo calloso (Fabiani, Karis & Donchin, 1990).

El rango de variabilidad de la latencia y la amplitud depende de los grupos de edad, el tipo de estímulo y las técnicas empleadas; por esta razón, es necesario contar con valores normales. Da Mata y Martinelli (2008) consideran como rangos normales de estos parámetros en sujetos adultos en la latencia entre 250 ms a 500 ms y en la amplitud entre 7 y 25 microvoltios (μV).