

# Hipertensión pulmonar asociada a embarazo en paciente con lupus eritematoso sistémico

## Pulmonary hypertension associated to pregnancy in a patient with systemic lupus erythematosus

Sara E. Mendible<sup>1,2,a</sup>, Daniella C. Nacad-Villasmil<sup>1,2,a</sup>, Michael Schweitzer-Barrios<sup>1,2,a</sup>, Julio Duque<sup>3,b</sup>, Alfonso J. Rodríguez-Morales<sup>3,c</sup>

### RESUMEN

La Hipertensión pulmonar (HAP) es el incremento anormal en la presión en el interior de la arteria pulmonar y suele considerarse como manifestación de enfermedad avanzada. La HAP es a su vez la causa más frecuente de *cor pulmonale*, cardiopatía pulmonar que denota ventriculomegalia derecha. El embarazo debe ser estrictamente vigilado en pacientes con HAP y el mismo agrava las manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), importante enfermedad autoinmune. Se buscó evaluar las complicaciones sistémicas de la HAP en una paciente de 26 años, embarazada, asociada a otra enfermedad que incrementa la comorbilidad como lo es el LES, diagnosticado en año 2001, y la posibilidad de una evolución de la enfermedad hacia *cor pulmonale*. La paciente, con un embarazo de 23,6 semanas (IIG), ingresó al centro con HAP de 95 mmHg. Su primer embarazo fue pretérmino y mal controlado, sin complicaciones en periparto y puerperio. En el presente embarazo fue monitoreada con ECG, donde se evidencian signos de sobrecarga y crecimiento del ventrículo derecho, rayos X de tórax con un aumento del tronco de la arteria pulmonar y ecocardiograma transtorácico que indicó dilatación severa de aurícula y ventrículo derecho, insuficiencia moderada de válvula pulmonar y regurgitación tricuspídea severa. Se monitoreó el embarazo con ecosonograma obstétrico. Con control, la evolución de la paciente fue satisfactoria, aumentó de peso y recobró fuerza muscular. Es de importancia monitorear estas patologías (pocos trabajos publicados), más aún si se encuentran asociadas, pues el riesgo materno-fetal de mortalidad es hasta 56%.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar, Lupus Eritematoso Sistémico. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

Pulmonary Hypertension (PH) consists of the abnormal increase of the pulmonary artery's internal pressure and is often considered to be a manifestation of advanced disease. PH is the primary cause of *cor pulmonale*, pulmonary cardiopathy which denotes right ventriculomegaly. Pregnancy must be strictly observed in patients with pulmonary hypertension and it, as well, aggravates Systemic Lupus Erythematosus (SLE), an important autoimmune disease. Our main objective was to evaluate systemic complications of pulmonary hypertension in a 26 year-old, pregnant patient, associated with another disease that increases comorbidity such as SLE, diagnosed in 2001, and its possibility of evolving to a *cor pulmonale*. The patient, with a 23.6-week pregnancy (IIC), was admitted with a

95 mmHg pulmonary hypertension. Her first pregnancy was preterm and uncontrolled, without complications on peripartum and puerperium. We controlled the patient with an EKG, where it was evidenced signs of overload and growth of the right ventricle, Chest X-rays with an increase in the diameter of the pulmonary artery's trunk and transthoracic echocardiogram that indicated severely dilated right atrium and right ventricle, moderated pulmonary valve insufficiency and severe tricuspid regurgitation. We clinically monitored her pregnancy with an obstetric sonography. Due to the adequate control, the patient's evolution was satisfactory. She increased in weight and recovered muscle strength. It is definitely important to monitor these diseases (few articles published), especially if they are associated, due to the fact that the risk of maternal and fetal mortality is extremely high, leading up to a 56% rate.

**Keywords:** Pulmonary Heart Disease, pulmonary hypertension, Lupus Erythematosus, Systemic. (Source: MeSH-NLM).

1. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.  
2. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina – UCV (SOCIEM-UCV).  
3. Servicio de Medicina III, Hospital Universitario de Caracas, Escuela de Medicina "Luis Razetti".  
a. Estudiante de Medicina.  
b. Médico Internista.  
c. Médico Infectólogo.

## INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad compleja, multifactorial, caracterizada por inflamación debido a la presencia de anticuerpos autoinmunes que perpetúan su desenlace, la cual involucra a múltiples órganos y sistemas, entre ellos el cardiopulmonar<sup>(1)</sup> y que afecta principalmente a mujeres en edad fértil<sup>(2,3)</sup>. Los porcentajes de pacientes que presentan LES e Hipertensión Pulmonar (HAP; PAPm > 25 mmHg)<sup>(4)</sup> oscilan entre un 0,5 y 14%<sup>(5)</sup>. Las posibilidades de presentar aborto espontáneo, preeclampsia y restricciones del crecimiento intrauterino son mayores en las mujeres que padecen de LES, así como las de presentar nacimientos pretérmino, anomalías congénitas y muerte fetal perinatal<sup>(6,7)</sup>.

La enfermedad por sí sola no es una contraindicación para el embarazo<sup>(8)</sup>, pero al asociarse a una enfermedad sistémica como HAP, los riesgos de mortalidad materna incrementan al 56%<sup>(5)</sup>. La gestación debe planificarse en todos los casos, ya que puede haber situaciones en las que incluso se contraindique la gestación. Tales son los casos en los que exista enfermedad clínicamente activa, tratamiento inmunosupresor intenso para controlar la enfermedad, complicaciones viscerales graves que impliquen mal pronóstico de la enfermedad o mala tolerancia a la gestación (como las nefropatías) y el tratamiento con ciclofosfamida<sup>(9)</sup>. Por lo general, las muertes ocurren durante el trabajo de parto y postparto<sup>(10)</sup>. Las complicaciones de la HAP en el embarazo se deben al distrés cardiovascular causado por el aumento del volumen sanguíneo entre el 30 y 50% y el aumento de la masa eritroide, luego de la 8va semana de gestación, en un 25%<sup>(10)</sup> y la falta de compensación cardíaca en referencia a este nuevo volumen<sup>(5)</sup>. Así mismo, se observan importantes cambios en los mecanismos hemostáticos durante el embarazo, lo cual conlleva a hipercoagulabilidad y ulterior trombosis debido a resistencia a la Proteína C activa, niveles disminuidos de Proteína S y niveles elevados de los factores I, II, V, VII, VIII, X y XII de la cascada de la coagulación<sup>(10)</sup>.

Por otro lado, las complicaciones del embarazo debido al LES se deben a la presencia de varios anticuerpos, entre los que resaltan los anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpo anticardiolipina (único aceptado por el consenso de Sapporo como criterio diagnóstico)<sup>(11)</sup>, anticuerpos antinucleares (AAN), anti-ADN anti-La y anti-SM; así como a la activación del complemento y a la cascada de coagulación. El conjunto de estos elementos conlleva a la terminación espontánea del mismo, llevando a un parto prematuro o a un feto no viable<sup>(2,8)</sup> relacionado en ocasiones con eventos tromboembólicos<sup>(12)</sup>; y la posibilidad de encontrar lupus neonatal por el síndrome autoinmune de transferencia de anticuerpos anti-Ro<sup>(5)</sup>.

El Lupus afecta de manera directa la fertilidad en las mujeres. Los factores asociados con una baja reserva folicular que condicionan falla ovárica son la actividad de la enfermedad, anticuerpos antiovario que producen una ooforitis autoinmune y una amenorrea precoz, y el uso de agentes citotóxicos (como el tratamiento con metotrexato, azatioprina y ciclofosfamida) que producen infertilidad de manera transitoria y reversible<sup>(9)</sup>. La hormona anti-mülleriana (HAM) es un marcador para determinar la reserva folicular<sup>(13)</sup>.

El embarazo está caracterizado por diversos cambios inmunoendocrinos con el objeto de que el Sistema inmunitario alcance tolerancia a los antígenos paternos y fetales. Existe evidencia de que se produce un cambio en la respuesta de Células T Helper (Th) 1 a células Th2 durante el embarazo, lo que lleva a una inhibición de la inmunidad celular y a un aumento de la inmunidad humoral. Este cambio en el patrón de citocinas se ve influido por factores hormonales. Se requieren diversos factores locales en la interfase maternofetal para mantener la tolerancia y asegurar la supervivencia fetal. El rechazo del trofoblasto se evita a través de la expresión regulada de antígenos del complejo principal de histocompatibilidad (HLA) por las células del trofoblasto placentario, como HLA-G, así como por la práctica ausencia de antígenos HLA Clase I, lo que favorece la inducción de la tolerancia materna. Por otro lado, la expresión de proteínas reguladoras del complemento (CD46, CD55 y CD59) y del ligando Fas favorece esta inmunorregulación. Así, en el LES, al tratarse de una enfermedad autoinmunitaria, todo este proceso está alterado y participa en algunas de las alteraciones en las gestantes con lupus<sup>(9)</sup>.

Así mismo, está establecido que los Anticuerpos (Ac) antifosfolípidos componen una familia de auto Ac que está involucrada en eventos tromboticos que participarían de la actividad antifosfolípida (AAF), entre los que se incluyen de manera relevante la anticardiolipina (ACA), anti- beta2 glicoproteína 1 y el anticoagulante lúpico (AL). La probabilidad de aborto de una paciente con estos Ac es del 91%. Se ha sugerido la existencia de un nuevo cofactor: la anexina V, altamente expresada en el sinciotrofoblasto placentario, originando Ac que podrían también estar implicados en las pérdidas gestacionales recurrentes en las mujeres con Lupus<sup>(10)</sup>.

Por todo lo antes expuesto, es importante tener un monitoreo adecuado de la gestante y el feto durante el embarazo, ya que la posibilidad de incursionar en múltiples complicaciones es evidente. Los 5 puntos fundamentales en el tratamiento del Lupus y del embarazo son: Mantener la enfermedad inactiva durante la gestación (con prednisona, paracetamol y azatioprina), monitorizar el crecimiento y desarrollo fetal, intensa monitorización en el momento de detectar distrés fetal, interrupción de la gestación

cuando el distrés fetal es muy manifiesto y tener una unidad de cuidados intensivos neonatales. El control de la madre gestante con LES debe ser precoz y llevado por un médico reumatólogo, un hematólogo y un obstetra con experiencia en perinatología<sup>(9)</sup>.

Por otra parte, es necesario destacar la importancia de las enfermedades de tejido conectivo como potenciadoras de las patologías pulmonares. Se ha reportado manifestaciones pleurales en 20-85% de los pacientes con LES (efusión pleural, engrosamiento pleural, bandas subpleurales, vasculitis, fenómenos tromboembólicos e Hipertensión Pulmonar)<sup>(1,14)</sup>, junto con un 26,32% de anomalías pulmonares restrictivas y 2,63% de anomalías obstructivas<sup>(1)</sup>. En este caso, se evidenciaron manifestaciones pleurales (efusión y engrosamiento pleural), ubicándose nuestra paciente dentro del grupo de manifestaciones más comunes.

El presente caso es un reporte de la relación que se evidencia entre ambas patologías en el embarazo. La influencia potencial del embarazo en la actividad del LES ha sido motivo de debate durante muchos años. Aun así, existe la impresión general de que la actividad del LES durante el embarazo es común, aunque de leve intensidad. Se caracteriza por síntomas constitucionales, artritis, manifestaciones cutáneas, serositis y trombocitopenia. Sin embargo, se pueden presentar manifestaciones graves como la afección neurológica o renal. Las recaídas se pueden evidenciar en cualquier trimestre de la gestación, e inclusive en el puerperio. En las gestantes con lupus que presentan datos clínicos de nefropatía activa (proteinuria, hematuria, leucocituria o cilindros) es muy difícil discriminar entre nefropatía lúpica y toxemia gravídica. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia renal, y únicos los datos de laboratorio que apoyan la existencia de una nefropatía activa son el ascenso de anticuerpos anti-ADN, hipocomplementemia, aumento de productos de degradación del complemento y ausencia de HTA<sup>(9)</sup>. La relevancia de este caso recae en el hecho de que hay un número mínimo de casos reportes y publicaciones que relacionen ambas patologías y el embarazo en una misma situación.

## REPORTE DEL CASO

### Motivo de consulta:

Dolor en hemitórax inferior derecho, disnea y pérdida de peso.

Paciente femenina L.H de 26 años de edad, natural de Cúa y procedente de Charallave Edo. Miranda, con diagnóstico de LES desde los 16 años, que se presenta con artritis simétrica no erosiva y rash malar, refiere inicio de enfermedad actual en noviembre 2010, al presentar disnea a moderados esfuerzos que progresa a

ortopnea, tos sin expectoración, astenia, edema en miembros inferiores, hiporexia y vómitos postprandiales precedidos de náuseas. Para diciembre 2010, presenta dolor súbito en hemitórax inferior derecho, de fuerte intensidad, opresivo, irradiado a región torácica posterior homolateral, que agrava con la inspiración y atenúa con la administración de acetaminofén 500 mgr. Sintomatología se acompaña de mastalgia derecha de moderada intensidad, punzante, sin irradiación, que atenúa con la administración de Acetaminofén 500 mgr. Persistiendo el dolor, acude el 6/01/2011 a la emergencia del HUC, donde es ingresada al servicio de Obstetricia.

En el Servicio, la paciente se encuentra en malas condiciones generales, disneica con intolerancia al decúbito dorsal, elevación sustancial de las cifras de Presión Arterial. La paciente se encuentra en su segundo embarazo. Fue evaluada por el servicio de obstetricia al momento de ingreso, quienes por clínica descartan preeclampsia o síndrome de HELLP. Se corrobora edad gestacional por ECO del primer trimestre, realizado fuera de nuestro Hospital, por lo cual no se puede indicar su confiabilidad. Evolución clínica no satisfactoria, por lo cual se solicita interconsulta al Servicio de Medicina Interna. El día 11/02/2011 se realizó una interrupción de vía alta del embarazo.

### Antecedentes Personales:

Diagnóstico de LES en 2001, debutando con artralgias, eritema malar, alopecia y pérdida de peso. Inmunoreumatológicos positivos para ANA con patrón difuso e hipocomplementemia. Tratamiento con Prednisona 50mgr OD. Se hospitaliza en dos ocasiones (2001 y 2002) por esta causa. Hospitalizada una tercera vez (2003) por cuadro convulsivo. Diagnóstico de Osteoporosis de eje axial (octubre 2011), indicándose alendronato (70 mgr semanal)

### Examen Funcional:

Pérdida de peso significativa (14.3 Kgr en 3 meses); IMC: 15,24. Ciclos menstruales dismenorréicos (4/30). II Gestas, I Para: embarazo no controlado, RNAT Sexo Masculino. Complicaciones fetales. Examen físico: taquicárdica (102 lpm), taquipnéica (35 rpm); PA: 110/80 mmHg. Se observa palidez muco-cutánea, presencia de máculas hiperpigmentadas en brazos y manos; lecho ungueal descamativo. Red venosa colateral de Haller. Ruidos cardíacos hiperfonéticos. R1 único sístole silente, R2 único a expensas de componente pulmonar, clic de eyección pulmonar R4 derecho. Latido paraesternal en quinto espacio intercostal derecho.

EKG demuestra signos de Sobrecarga Sistólica y crecimiento del VD. RX de Tórax indican índice cardiotorácico menor a 0,5 y aumento del tronco pulmonar. Ecocardiograma Transtorácico (07-01-2011)

muestra un VI con FE: 60-65% y patrón de relajación anormal. VD severamente dilatado (diámetro en 4c 45mm) y Función Global Deprimida. Válvula Pulmonar con insuficiencia moderada, tronco y ramas dilatadas. AD severamente dilatada. Válvula tricúspide con regurgitación severa y pericardio con derrame leve.

Ecosonograma Obstétrico (28-01-11): evolución clínica de 29 semanas, Vitalidad Conservada. CF P. (5 - 50 4). Doppler materno fetal con indicios vasculares acorde a Edad Gestacional. ILA en percentil de alarma p.5. Serología (17-01-2011): Niveles de C3:171 mg/dl; Niveles de C4: 23mg/dl; PCR (+); Activación del Complemento. 177 Unidades CAE; Anticuerpo SSA (Ro) Mayor a 300U/ml; Anticuerpo SSB (La) 26U/ml; Anticoagulante Lúpico: Despistaje (LA1) 35 segundos.

### Tratamiento

En virtud de lo antes expuesto, se decidió instaurar tratamiento con: Sildenafil 50 mgr TID, potente donador de óxido nítrico que permite la vasodilatación y relajación de las paredes arteriales -específicamente de la arteria pulmonar- logrando disminuir el gradiente de presión sistólico<sup>(4,15,16)</sup>.

Furosemida (Diurético de ASA), potente diurético perdedor de sodio, que permite controlar el exceso de volumen intravascular -mejorando la poscarga- con consecuente disminución de la disnea secundaria a congestión pulmonar<sup>(4,8)</sup>. Amlodipina (Antihipertensivo calcio-antagonista) 10 mgr/día, para disminuir las cifras de presión arterial y vasodilatar el lecho microvascular pulmonar, mejorando la perfusión tisular y disminuyendo la resistencia vascular periférica<sup>(4)</sup>. Digoxina (Glucosídico cardiaco) 0,25 mgr/día, para mejorar la contractilidad cardíaca y compensar el efecto inotrópico negativo que ofrece el poder de la vasodilatación causada por los calcio antagonistas. Es empleado con estricta vigilancia, tomando en consideración los efectos adversos que pueden verse en los casos de hipoxemia e hipokalemia de los cuadros severos de HAP<sup>(8)</sup>.

Heparina de bajo peso molecular tipo Enoxaparina 40 mgr/día por administración subcutánea. Permite prevenir la formación de trombos intravasculares comúnmente observados en este tipo de paciente<sup>(17)</sup>. Los trombos podrían agravar el cuadro debido al establecimiento de shunts arteriovenosos, perpetuando la hipoxia. Tratamiento aunado al uso de ácido acetilsalicílico 100 mg/día y oxígeno mediante cánula nasal, a fin de mantener la saturación del mismo en sangre arterial dentro los parámetros normales. Esta combinación con aspirina se evidencia favorecedora ya que promueve la implantación exitosa del embrión en etapas iniciales del embarazo y restaura la secreción de Gonadotropina Coriónica, abolida por los anticuerpos antifosfolipídicos<sup>(18)</sup>. Así mismo, se ha demostrado que la heparina es un absorbente de los Anticuerpos

Antifosfolipídicos, con una disminución evidente de los niveles de IgG Cardiolipina e IgG fosfatidilserina y por consecuente, disminución de su actividad y afinidad sérica<sup>(19)</sup>. Debido a los efectos deletéreos sobre el feto, no se utilizaron medicamentos tipo prostaciclina o prostaciclinoídes<sup>(4)</sup>.

La duración de cada uno de los fármacos mencionados se estableció durante la estancia hospitalaria, basándose en la evolución clínica.

Estos medicamentos representan el tratamiento base de la HAP, y no serán retirados de la paciente hasta establecer normalidad de la PSAP, estadísticamente situada alrededor de los dos años postdiagnóstico<sup>(20)</sup>.

### Pronóstico

Establecer el pronóstico de nuestra paciente es difícil. Debemos considerar las dos entidades como entes aislados: LES e HAP, para de esta forma inferir el comportamiento de cada una de las enfermedades en el presente reporte, ya que la asociación entre ambas no ha sido extensamente estudiada y el pronóstico de este paciente es desconocido si buscamos analizar las enfermedades como entidades en conjunto.

El LES puede cursar con afectación vascular pulmonar desde su evolución<sup>(21)</sup>, destacando por su severidad la HAP, considerada de mal pronóstico, con un promedio de vida de 2 años posterior al diagnóstico<sup>(21,22)</sup>.

El pronóstico o esperanza de vida de una persona con HAP está directamente relacionado con el tipo de HAP que padezca. Para la década comprendida entre los años 2000 y 2010 los datos estadísticos multicéntricos establecen que los paciente con HAP en régimen de tratamiento alcanzan a una expectativa de vida de 15, 20 ó más años, con síntomas muy leves<sup>(21)</sup>. La tasa de supervivencia al año, tres y 5 años reportan cifras de 68%, 48% y 34% respectivamente<sup>(9)</sup>. En contraposición la supervivencia de los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar no tratada se encuentra, a los dos años, entre un 40-55%<sup>(29,22)</sup>.

Cuando hablamos de la supervivencia del paciente con LES, terapias con hidrocloroquina (CQ), Hidroxicloroquina (HCQ), y glucocorticoides aumentan la esperanza de vida del paciente hasta en un 90%<sup>(8,22)</sup>, alcanzando la esperanza de vida promedio del país al cual se pertenezca, siempre que se instale una terapéutica adecuada antes del año de la aparición de las manifestaciones clínicas. El paciente con LES, no tratado, disminuye su supervivencia a causa de infecciones, e insuficiencia renal en 50% por año, alcanzando 75% a los 5 años<sup>(8)</sup>.

Los trabajos más recientes muestran que la actividad del LES en el embarazo, la aparición o no de brotes, no empeoran el resultado perinatal de la gestante.

Además, también se ha visto que una gestación intercurrente en el curso del LES no afecta la evolución de la enfermedad<sup>(9)</sup>.

La HAP conlleva un riesgo significativo para la madre y el feto durante el embarazo. Las mujeres embarazadas con HAP requieren un monitoreo sumamente riguroso por parte de un equipo multidisciplinario (obstetra, anestesiólogo, hematólogos y especialistas en HAP), ya que han de recibir tratamiento específico para la HAP. Muchos de los agentes empleados comúnmente se encuentran contraindicados ya que inducen teratogenicidad o son eliminados a través de la leche materna<sup>(10)</sup>.

Como parte de los cuidados maternos, se debe evitar comprimir la vena cava inferior y disminuir el retorno venoso al corazón. Se debe administrar oxígeno para así mantener la PaO<sub>2</sub> por encima de 70 mmHg (ya que la hipoxemia arterial pulmonar es un vasoconstrictor potente y puede exacerbar las consecuencias hemodinámicas del embarazo). Se recomienda el uso de diuréticos de asa (Torsemida o Furosemida) y anticoagulación para evitar el riesgo de tromboembolismo venoso. La anticoagulación se debe llevar a cabo de manera muy cuidadosa para evitar el riesgo de hemorragia vaginal o hematoma neuroaxial<sup>(9)</sup>.

## DISCUSIÓN

Es importante destacar que, en el presente caso, previo a concluir que su diagnóstico era en definitiva una Hipertensión Pulmonar, se plantearon -en consideración a la edad, sexo y condición de embarazo- varios diagnósticos diferenciales entre los cuales encontramos: Insuficiencia cardíaca derecha, Falla ventricular izquierda subaguda, Cor pulmonale, Pericarditis constrictiva, miocardiopatía periparto y fibrosis pulmonar idiopática<sup>(24)</sup>.

La orientación clínica tomada para la conclusión y diagnóstico definitivo de la paciente estaba dada inicialmente por el antecedente de la colagenopatía tipo lupus eritematoso sistémico, la cual a pesar de estar en estado de no actividad juega un papel fundamental en el desarrollo de la HAP clase III. La causa y correlación de estas patologías aún no ha sido dilucidada, postulándose 4 teorías al respecto, comprendiendo el fenómeno de inmunocomplejos, enfermedad trombótica arterial, liberación de sustancias vasoconstrictoras y proliferativas y la respuesta proliferativa vascular<sup>(21)</sup>. El LES se ubica, después de la esclerosis sistémica, como la colagenopatía que cursa con mayor incidencia de HAP secundaria<sup>(21)</sup>.

En segundo lugar, la orientación vino determinada por la ausencia de manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca congestiva - la cual representa una importante

causa de disnea en pacientes jóvenes<sup>(24)</sup>. En tercer lugar figuran la ausencia de dolor pleurítico, postración en cama y demostración de síndrome de hiperviscosidad sanguínea, lo cual nos habría podido orientar a la búsqueda de enfermedad tromboembólica pulmonar (TEP).

Desde el punto de vista imagenológico, nos orientó la existencia de aumento de volumen de la arteria pulmonar en la radiología simple de tórax y, ecocardiográficamente, la medición muy elevada del gradiente de presión sistólica de la arteria pulmonar. Todos estos hallazgos nos permitieron establecer el diagnóstico de HAP severa.

Con la utilización de una terapéutica adecuada orientada a disminuir el gradiente sistólico de presión de la arteria pulmonar y mejorar los síntomas de la misma, en combinación con fármacos inmunomoduladores como los usados en forma habitual en los pacientes con LES, la sobrevida de los pacientes con estas asociaciones se ve francamente aumentada, constituyendo en la actualidad una esperanza de vida para nuestra paciente<sup>(8,11)</sup>.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kakati S, Doley B, Pal S, Deka UJ. [Pulmonary manifestations in Systemic Lupus Erythematosus \(SLE\) with special reference to HR CT. J Assoc Physicians India. 2007; 55:839-41.](#)
2. Gatil T, Pajor A, Géher P, Nagy G. [Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Orv Hetil. 2008; 149\(16\):723-731.](#)
3. Drug and Therapeutics Bulletin. [Systemic lupus erythematosus - an update. Drug Ther Bull. 2011 Jul;49\(7\):81-84.](#)
4. Badesch D, Abman S, Simonneau G, Rubin L, McLaughlin V. [Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension: Updated ACCP. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007;131:1917-1928.](#)
5. Streit M, Speich R, Fischler M, Ulrich S. [Successful pregnancy in pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus: a case report. 2009; 9\(3\):7255.](#)
6. Lê Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Seebacher J, Lefebvre G, Blétry O, et al. [Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies. Br J Rheumatol. 1997; 36\(7\):772-777.](#)
7. Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. [Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111](#)

- [pregnancies in Chinese women. J Matern Fetal Med. 2012;25\(3\):261-266](#)
8. Hahn BH, Tsao BP. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED Jr., et al., eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2008:chap 74.
  9. Valverde Pareja M, Lopez Criado MS, Santalla Hernandez AA. [Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido: fertilidad y complicaciones obstétricas y fetales de la gestación. Clin Invest Gin Obst. 2009; 36\(5\): 173-80.](#)
  10. Madden BP. [Pulmonary hypertension and pregnancy. Int J Obstet Anesth. 2009; 18\(2\):156-64.](#)
  11. Alba P, Astesana P, Babini A, Yorio M. [Manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolípido. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas 2010; 67\(1\):40-50](#)
  12. Cafagna D, Volpe C, Cresi RM, Scardi S. [Severe pulmonary arterial hypertension and primary antiphospholipid antibodies syndrome. G Ital Cardiol. 1993;23\(10\):1005-8.](#)
  13. Velarde-Ochoa M, Esquivel-Valerio J, Vega-Morales D, Skinner-Taylor C, Galarza-Delgado D, Garza-Elizondo M. [Hormona anti-Mulleriana en mujeres de edad reproductiva con lupus eritematoso sistémico. Reumatol Clin. 2015;11:78-82](#)
  14. Prakash UB. [Lungs in mixed connective tissue disease. J Thorac Imaging. 1992; 7\(2\):55-61.](#)
  15. Lu XL, Xiong CM, Shan GL, Liu ZH, Ni XH, Cheng XS, et al. [Sildenafil therapy for pulmonary hypertension: a prospective study. 2011;34\(6\):419-23.](#)
  16. Badesch DB, Burgess G, Rubin LJ, Barst RJ, Galie N, Simonneau G. [Sildenafil for pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. 2007. J Rheumatol. 34\(12\):2417-22](#)
  17. Yildirim ZK, Sepetcigil O, Karacan M, Kantarci M, Buyukavci M. [Resolution of Pulmonary Hypertension With Low-Molecular-Weight Heparin, Steroid, and Prostacyclin Analogue Therapy: Could it be Early-Phase Pulmonary Veno-Occlusive Disease? Pediatr Hematol Oncol. 2011;28\(6\):529-34](#)
  18. Di Simone N, Ferrazzani S, Castellani R, De Carolis S, Mancuso S, Caruso A. [Heparin and low dose aspirin restore placental human chorionic gonadotrophin secretion abolished by antiphospholipid antibody-containing sera. Hum Reprod. 1997; 12\(9\):2061-65.](#)
  19. Franklin R, Kutteh W. [Effects of unfractionated and low molecular weight heparin on antiphospholipid antibody binding in vitro. Obs & Gyn 2003; 101\(3\):455-62.](#)
  20. National Pulmonary Hypertension Centres of the UK and Ireland. [Consensus statement on the management of pulmonary hypertension in clinical practice in the UK and Ireland. Heart 2008;94\(Suppl 1\):1-41.](#)
  21. Ornelas JR. [Alteraciones morfológicas e inmunohistoquímicas en Hipertensión Arterial Pulmonar en autopsias de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. \[Tesis de Grado Maestro en Ciencias Médicas\]. Guadalajara-México: Universidad de Colima; 2002.](#)
  22. Winslow TM, Ossipov MA, Fazio GP, Simonson JS, Redberg RF, Schiller NB. [Five-year follow-up study of the prevalence and progression of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. Am Heart J. 1995. 129:510-15](#)
  23. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. [Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. Ann Rheum Dis. 2010;69:20-28.](#)
  24. Edelman JD. [Clinical presentation, differential diagnosis, and vasodilator testing of Pulmonary Hypertension. 2007. Semin Cardiothoracic Vasc. Anesthesiology; 11\(2\):110-118.](#)

#### Correspondencia

Daniella C. Nacad-Villasmil.  
Correo: [daninacad@gmail.com](mailto:daninacad@gmail.com)

#### Revisión de pares

Recibido: 04/08/2015  
Aceptado: 12/12/2015