

**Revista Colombiana de
Obstetricia y Ginecología**

Revista Colombiana de Obstetricia y
Ginecología
ISSN: 0034-7434
rcog@fecolsog.org
Federación Colombiana de Asociaciones de
Obstetricia y Ginecología
Colombia

Díaz-Castro, Alexander
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO
Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, vol. 60, núm. 1, 2009, pp. 93-99
Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214329014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO

Systemic lupus erythematosus and complications during pregnancy

Alexander Díaz-Castro, M.D.*

Recibido: febrero 15/08 – Aceptado: febrero 11/09

RESUMEN

Introducción: debido a que el lupus eritematoso generalizado es una enfermedad frecuente en mujeres jóvenes y no afecta su fertilidad, no es raro tener que enfrentar la situación clínica del embarazo en una paciente con lupus. Si bien el pronóstico del embarazo en la mujer con lupus eritematoso sistémico ha cambiado favorablemente, se debe considerar como de alto riesgo y debe ser controlado por un equipo multidisciplinario que tenga comunicación frecuente. El objetivo de la presentación de este caso es revisar el pronóstico materno en cuanto a la enfermedad de base, a la gestación y al feto.

Resumen del caso: mujer de 35 años de edad con lupus eritematoso sistémico e hipertensión arterial crónica, a la que se le diagnostica cáncer de cérvix *in situ*. Durante el tratamiento se descubre que está embarazada y hay una evolución clínica desfavorable para ella y el feto.

Conclusiones: en los distintos hospitales del país se debería promover un equipo interdisciplinario, para regular conjuntamente una forma particular de manejo en cada paciente que se presente con este tipo de enfermedades; estableciendo tiempos limitados de espera, contando además con una red social de apoyo que permita a la madre y al recién

nacido ser acogidos y manejados en conjunto, ya que a diferencia de los otros casos de pacientes con cáncer y lupus, son dos individuos los que deben ser tratados.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico (LES), complicaciones en el embarazo, preeclampsia, cáncer de cérvix.

SUMMARY

Background: as systemic lupus erythematosus (SLE) is a common disease in young women and does not affect fertility cases may usually be found in which a woman can be both pregnant and suffer from this disease at the same time. Even though prognosis has improved, SLE should still be considered as a high risk disease and should be followed up by a multidisciplinary team enjoying excellent ongoing communication. This case presentation was aimed at reviewing maternal prognosis regarding base disease, gestation and the foetus.

Case summary: a 35-year-old woman suffering from SLE and chronic arterial hypertension was being managed for cervical cancer (HG-ISL). During her treatment she became pregnant, thereby complicating the foetus' health and her own.

Conclusions: interdisciplinary teams should be promoted in Colombia in hospitals so that particular management can be established for each patient presenting this type of disease as well as time limits on waiting. A social support network must be made

* Médico cirujano, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC). Médico hospitalario y urgencias, Hospital Regional de Vélez, Colombia. Correo electrónico: mdalexanderdiaz@yahoo.es

available allowing the mother and newborn to feel welcome and be managed together, since they form a single unit differently to other cases involving patients suffering from cancer and lupus.

Key words: systemic lupus erythematosus, pregnancy, cervical carcinoma, preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

Si bien el pronóstico del embarazo en la mujer con lupus ha cambiado favorablemente,^{1,2} se debe considerar como de alto riesgo y controlarse por un equipo multidisciplinario que tenga comunicación frecuente, tanto por la elevada frecuencia de resultados fetales adversos,^{1,2} como por el riesgo potencial para la madre.

La actividad del lupus eritematoso sistémico está asociada con varias complicaciones: pérdida del embarazo,^{3,4} parto pretérmino,³ preeclampsia o síndrome HELLP.^{3,4} Igualmente, en los embarazos planeados, durante la etapa de inactividad del lupus eritematoso sistémico, se observan complicaciones maternas tales como hipertensión y parto pretérmino.⁴

La historia de nefropatía no impide un embarazo exitoso, pero la nefritis activa se relaciona con pérdida del embarazo.^{3,4} Además, la historia obstétrica de pérdidas previas de embarazos es uno de los factores más importantes para predecir pérdidas futuras.^{5,6} La enfermedad renal activa y la hipertensión materna son importantes predictoras de pérdidas fetales y nacimientos prematuros, respectivamente.^{7,8} En la actualidad continúa el debate en torno a si el embarazo incrementa la actividad del lupus eritematoso sistémico, pues la mayoría de las pérdidas fetales ocurren en asociación con los anticuerpos antifosfolípidos, los cuales también están relacionados con pérdidas en mujeres sanas.^{9,10}

Las principales complicaciones del recién nacido son la prematuridad,¹¹ retardo en el crecimiento intrauterino¹¹ y lupus neonatal (que ocurre por el paso transplacentario del anticuerpo anti-SS-A/Ro de la madre al producto).¹² Los anticuerpos anti Ro/SSA de 52 KD se encuentran asociados con el bloqueo cardíaco congénito.¹³ Por lo tanto, es necesario un

monitoreo minucioso del embarazo en la mujer con lupus y medidas terapéuticas oportunas para obtener mejores resultados. El objetivo de la presentación de este caso es revisar la epidemiología del lupus en el embarazo, el pronóstico materno en cuanto a la enfermedad de base, a la gestación y al feto, así como el tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años de edad que asiste al Hospital Regional de Vélez el día 17 de enero de 2008. Presenta un cuadro clínico de embarazo de 37 semanas 1/7 por ecografía del primer trimestre, con ruptura de membranas dada por salida de líquido amniótico de 12 horas de evolución, sin evidencia de actividad uterina. Es valorada por un médico de IPS de primer nivel, quien decide remitir para valoración y manejo por ginecobstetricia, por encontrar cifras tensionales elevadas de 180/110 mmHg.

En la revisión por sistemas la paciente refiere cefalea de tres días de evolución y epigastralgia.

Dentro de los antecedentes de importancia se encuentran:

Patológicos:

- Lupus eritematoso sistémico, diagnosticado y manejado por dermatología y medicina interna hace 4 años, con tratamiento prolongado con corticoides, 40 mg diarios de prednisolona antes del embarazo y 25 mg diarios durante el embarazo.
- Hipertensión arterial crónica diagnosticada hace 2 años en tratamiento con captopril 50 mg vía oral cada 8 horas antes del embarazo; durante el embarazo se cambia el tratamiento antihipertensivo a alfa-metildopa 250 mg vía oral cada 12 horas.
- Cáncer de cérvix *in situ* diagnosticado el 6 de abril de 2008 por citología cervicovaginal, con colposcopia y biopsia realizadas el 8 de agosto de 2008, detectando LEI-ag.
- Cáncer escamocelular *in situ*, por lo cual se programa para conización. La paciente rechaza dicho tratamiento y se desplaza a la ciudad

de Bucaramanga donde es valorada por un oncólogo, quien la programa para histerectomía abdominal ampliada, por considerar que la paciente es de difícil seguimiento por su sitio de procedencia y ubicación geográfica. Dentro del procedimiento quirúrgico a la paciente se le encuentra un útero grávido, posteriormente se le toma una ecografía y se encuentra un embarazo de 11 5/7 por ecografía de primer trimestre, el 19 de julio de 2007.

Ginecobstétricos:

- Inicio de la menarquia a los 14 años; no recuerda la fecha de la última menstruación (FUM).
- Ciclos menstruales irregulares de 25-45 días, con duración promedio de 5 días.
- IRS a los 15 años, sin ETS y planificación familiar negativa (G: 7, P: 3, A: 3, V: 3); FUP hace 7 años y FUA hace 1 año.
- Aborto de 13 semanas de gestación, complicado con síndrome anémico secundario severo y trombocitopenia asociada que requirió transfusiones sanguíneas y cuidados en 3 niveles de atención.
- 6 controles prenatales (médicos y ginecobstétricos) a la fecha del estudio, que reportaron cifras tensionales normales de 100/70 mmHg - 110/70 mmHg
- Se decide adicionar al tratamiento antes expuesto ácido acetilsalicílico 100 mg/día y carbonato de calcio 600 mg/día.
- Se realiza ecografía obstétrica el día 29 de noviembre de 2007, que muestra anatomía fetal normal, peso fetal de 1.178 g, percentil 50 para edad gestacional.
- Extrapolada a la fecha actual con un embarazo de 35 4/7.

Al realizar el examen físico en el servicio de urgencias se encuentran cifras tensionales elevadas de 140/110 mmHg y 145/110 mmHg, una altura uterina de 30 centímetros, con dilatación de 2 centímetros al tacto vaginal y un borramiento del 50%. Se observa, bajo especuloscopia, sangrado proveniente de cavidad uterina, por lo cual se diagnostica sufrimiento fetal agudo, hipertensión

crónica con preeclampsia sobreagregada, LES, cáncer de cérvix *in situ* y embarazo de 37 semanas 1/7 por ecografía de primer trimestre. Los resultados de laboratorio muestran cuadro hemático normal (Hb. de 13, Hto. de 33), transaminasas normales, uroanálisis con proteinuria de 300 mg/dl, plaquetas de 223.000 normales. Se lleva a cabo una correlación clínica con los exámenes realizados en su primer nivel de atención encontrándose una disminución de los resultados obtenidos previamente (Hb. de 15 y Hto. de 45) y plaquetas de 337.000.

Se decide trasladar a la paciente de urgencia para practicarle cesárea, obteniéndose un recién nacido de 1900 g, 48 cm de talla y edad gestacional de 37 semanas por Capurro. Posteriormente, se hospitaliza al recién nacido y la madre pasa a posoperatorio inmediato estable, con cifras tensionales normales de 110/70 mmHg - 120/80 mmHg - 100/60 mmHg. Se inicia infusión de sulfato de magnesio, oxitocina, IECA y toma de proteinuria de 24 horas. La paciente es valorada continuamente; a las 4 horas posteriores al tratamiento quirúrgico se realiza control de laboratorios con hemoglobina,^{3,9} hematocrito,²⁶ plaquetas de 189.900 con cifras tensionales de 80/50 mmHg, transfusión de 2 unidades de GRE compatibles y se analiza la posibilidad de suspender el goteo de sulfato si continúan las cifras tensionales arteriales bajas. A las 6 horas posquirúrgicas, la paciente presenta un episodio de convulsión tónico clónica generalizada, por lo cual se realiza impregnación con fenitoína remitiéndose después a unidad de cuidado intensivo; allí nuevamente se ordenan exámenes de laboratorio, en los que no se aprecian cambios; la paciente recibe manejo hospitalario durante dos días, sin posteriores eventos de convulsiones, con evolución estable posoperatoria sin complicaciones y normalización de las cifras tensionales en tratamiento con IECAS, por lo cual se da de alta con seguimiento estrecho y en espera del manejo definitivo de su cáncer de cérvix.

DISCUSIÓN

Lupus eritematoso sistémico y embarazo

Lamentablemente, en el ambiente médico aún se maneja la noción de que lupus y embarazo son incompatibles. Sin embargo, los estudios de los efectos del embarazo sobre la actividad lúpica han proporcionado resultados heterogéneos:^{1,2} por una parte, no se encuentra un empeoramiento de la actividad de la enfermedad, sin embargo, series de estudios sí refieren una frecuencia incrementada de las exacerbaciones durante el embarazo, que varía del 8 al 74% cuando se compara con pacientes no embarazadas y después del parto.^{3,4}

Estas variaciones en los resultados pueden deberse a las diferencias en la selección de pacientes y a las controversias en cuanto a la definición del término “exacerbación”.

Un grupo australiano revisó 54 embarazos, comparando los resultados antes y después del diagnóstico de LES.⁴ Las mujeres con enfermedad establecida tuvieron un mayor rango de abortos espontáneos (30% versus 20%, no significativo), un rango más bajo de nacidos vivos (63% versus 70%, no significativo), baja edad gestacional al nacer (35,8% versus 39,2%, no significativo), comparado con mujeres con enfermedad de inicio posterior. De 6 pacientes con exacerbación leve de la enfermedad, hubo un 100% de nacidos vivos, mientras que de 11 embarazadas con enfermedad renal complicada, resultaron 4 muertes fetales *in utero*.⁴

Además, algunas de las manifestaciones típicas de lupus activo son difíciles de valorar durante el embarazo. Por ejemplo, el cloasma, cansancio, proteinuria moderada, trombocitopenia o eritrosedimentación aumentada son hallazgos comunes en la embarazada normal. Por lo tanto, la preeclampsia puede ser imposible diferenciarla de una exacerbación renal; más aún cuando existen niveles elevados del complejo durante el embarazo, los cuales pueden hacer más difícil la evaluación serológica de la actividad. Los anticuerpos antifosfolípido son responsables de algunas manifestaciones (trombocitopenia, accidente

cerebro vascular, corea o migraña), que no son propiamente signos de actividad del lupus.^{5,6,14,15} No obstante, las exacerbaciones durante el embarazo y puerperio fueron observadas en 57% de los casos con un rango de exacerbación por paciente/mes de 0,073.

De tal manera, no es posible predecir cuándo va a exacerbarse la paciente. De acuerdo a esto, debe realizarse un seguimiento estricto a cada paciente embarazada con LES, durante todo el embarazo y puerperio.

Exacerbaciones durante el embarazo

Las exacerbaciones afectan principalmente el sistema cutáneo y/o articular. Los datos obtenidos de estudios prospectivos demuestran que solamente una minoría de pacientes sufre de complicaciones severas (por ejemplo: nefritis, psicosis o trombocitopenia severa).¹⁵ El compromiso renal es del 43% entre las exacerbaciones del LES versus 22% de las exacerbaciones en pacientes control.¹⁵ Sin embargo, durante el embarazo sólo el 11% del total de exacerbaciones fue considerado como “severas”, acorde a los rangos de actividad. A pesar de estas series, se puede decir que las exacerbaciones no son más severas que en las mujeres no embarazadas.⁷

Los resultados fueron bastante uniformes: la hipertensión se desarrolló frecuentemente, entre el 56 y el 37%. Ciertamente, la preeclampsia fue la causa que complicó el embarazo en 30% de las mujeres. A pesar de todo, la influencia sobre la función renal no fue significativamente mayor en comparación con controles.^{7,8}

La actividad renal es uno de los principales riesgos. La ausencia de una historia previa de compromiso renal no excluye la posibilidad de desarrollar enfermedad renal durante el embarazo o el puerperio.⁸

La necesidad de diferenciar la falla renal lúpica de la preeclampsia ocurre en un 25% de los casos de mujeres lúpicas embarazadas, aunque no existe un método significativo para

distinguir estas dos entidades. Los métodos actuales clínicos y de laboratorio discriminan pobemente entre exacerbación y preeclampsia.^{9,10} En otras investigaciones se encontró que los niveles de C3 y C4, y más aún, los productos del complemento son de potencial valor discriminatorio para distinguir estas dos condiciones clínicas.^{11,12}

La enfermedad renal activa es un predictor estadísticamente significativo de pérdidas fetales. En mujeres con enfermedad renal, 92% tuvieron embarazos exitosos, si eran normotensas. En un estudio realizado en el Centro de Lupus de Johns Hopkins, determinaron como predictor de partos pretérmino una presión diastólica alta en el segundo trimestre.

Por lo tanto, un adecuado control de la presión arterial debe ser el principal objetivo en pacientes lúpicas con nefritis que quedan embarazadas.¹²

Complicaciones obstétricas

Las complicaciones obstétricas más frecuentes en la embarazada lúpica son: muerte fetal (41%), retardo en el crecimiento intrauterino (32%), ruptura prematura de membranas (11%).¹³ Se ha demostrado que esta última condición fue la mayor causa de nacimientos prematuros en mujeres con LES. Muchos factores han sido asociados con estos pobres resultados obstétricos, entre ellos la falla renal, historia de muerte fetal previa y la presencia de anticuerpos antifosfolípido.¹⁷ Las pacientes con síndrome antifosfolípido secundario presentan un alto riesgo de pérdida de los embarazos.^{13,17}

Valoración materna

Una correcta valoración de las mujeres embarazadas con lupus demanda una frecuencia aumentada de visitas médicas, siendo ideal un control por parte de un equipo interdisciplinario formado por el reumatólogo, el ginecobstetra y, cuando sea necesario, el hematólogo. Las visitas deberán realizarse mensualmente hasta la semana 26; cada quince días, desde la semana 26 hasta la 32, y semanalmente hasta el momento del parto.¹⁹ En cada visita se valorarán los

signos vitales (especialmente la presión arterial) y la actividad lúpica con cualquiera de los cuestionarios válidos y confiables de actividad (LAI, SLEDAI o la nueva clasificación del Colegio Americano de Reumatología).^{20,21}

Se solicitará una fórmula hemática completa, incluyendo eritrosedimentación, perfil bioquímico en suero y orina, proteínas en orina de 24 horas, complemento total, C3-C4, anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta (células Hep-2), anticuerpos anti ADN de doble cadena (*Critchidia Luciliae*), anticuerpos anti ENA (Elisa), anticoagulante lúpico establecido por una prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada y por el tiempo de veneno de víbora Russell y anticardiolipinas IgG e IgM (Elisa).^{22,23}

Valoración fetal

El ultrasonido fetal es útil para poder determinar la fecha probable del parto; a partir del segundo y tercer trimestre, su utilidad se basa en poder monitorear el crecimiento fetal, y en el último trimestre para valorar el grado de madurez placentaria.¹⁶ El Eco-Doppler sirve para estudiar la perfusión placentaria, se debe realizar a partir de la semana 16. El ecocardiograma, de suma importancia en madres con anti-Ro positivos asociados al riesgo de bloqueo cardíaco congénito, debe realizarse comenzando la semana 24 en adelante.^{16,22}

Tratamiento

Por todo lo analizado, las exacerbaciones en la mujer lúpica embarazada deben ser tratadas cuidando tanto al feto como a la madre.²² Los medicamentos utilizados para el control de la actividad son potencialmente peligrosos; su uso debe estar completamente justificado, para lo cual es necesaria una minuciosa valoración de la paciente.¹⁶

No se recomienda el uso profiláctico de corticoides; sin embargo, es utilizado en altas dosis para controlar exacerbaciones moderadas a severas. No se han observado efectos adversos en niños de madres que recibieron prednisolona durante el

embarazo.¹⁸ Los mayores riesgos de los corticoides durante el embarazo son: la ruptura prematura de membrana, retardo en el crecimiento intrauterino y precipitación de varias complicaciones maternas inducidas por el embarazo (incluyendo hipertensión, diabetes mellitus gestacional, osteoporosis y necrosis vascular).²³

No hay evidencias que sugieran que los antiinflamatorios no esteroideos de uso actual sean teratogénicos, pero se recomienda que sean retirados en los últimos meses del embarazo, por el posible efecto sobre la labor de parto, ya que son usados terapéuticamente para tratar los partos prematuros y también porque pueden causar cierre prematuro del conducto arterioso.

En el caso del síndrome antifosfolípido, no se recomienda el uso de esteroides para estos pacientes. Se ha observado que mejoran los resultados entre un 19 al 70%, usando bajas dosis de ácido acetilsalicílico en todos los pacientes y heparina subcutánea de bajo peso molecular en aquellos con historia previa de trombosis. La heparina no atraviesa la placenta y no causa efectos adversos sobre el feto.²⁴

Varias series de casos han reportado embarazos exitosos en mujeres tratadas con inmunoglobulina intravenosa, que presentaban pérdidas a pesar de administrarse prednisona o heparina. Sin embargo, por ser un tratamiento muy costoso no se recomienda como terapia de primera línea.

Aunque muchos metaanálisis han demostrado que las bajas dosis de ácido acetilsalicílico pueden reducir el rango de preeclampsia hasta en un 25%, otros estudios no están de acuerdo con estos efectos benéficos. Sin embargo, los tratamientos de heparina más bajas dosis de ácido acetilsalicílico, mejoraron los resultados fetales y previnieron preeclampsia en mujeres con enfermedad renal o con síndrome de antifosfolípido.²⁵

CONCLUSIÓN

Por todas estas razones, si bien el embarazo no está contraindicado en pacientes con lupus, es necesario monitorear cuidadosamente la actividad de la

enfermedad y las posibles complicaciones derivadas de órganos afectados, previas al embarazo.

En la mujer con lupus el punto más importante a recordar es que el momento ideal para la fecundación es después de varios meses de remisión clínica de la afección. También es mucho más claro el conocimiento de los efectos de la afección sobre el feto. Existe un mayor número de pérdidas fetales y una tasa más alta de prematuridad y de retardo del crecimiento uterino que en la población normal.

Debe recordarse que los corticoesteroides que se usan para el tratamiento de lupus eritematoso sistémico son inactivados en la placenta y, consecuentemente, no llegan al feto.

En los distintos hospitales del país se debería promover un equipo interdisciplinario, para regular conjuntamente una forma particular de manejo en cada paciente que se presente con este tipo de enfermedades; estableciendo tiempos limitados de espera, contando además con una red social de apoyo que permita a la madre y al recién nacido ser acogidos y manejados en conjunto, ya que a diferencia de los otros casos de pacientes con cáncer y lupus, son dos individuos los que deben ser tratados.

Como médicos debemos asumir el rol que nos corresponde y mejorar dentro de lo posible la atención a estas pacientes. Darse el tiempo necesario para educarlas y orientarlas, asumiendo la responsabilidad de lo que significa llevar a feliz término un embarazo con este tipo de enfermedades.

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por la posibilidad de ejercer esta profesión y al Doctor Antonio Iglesias por su asesoría y acompañamiento.

REFERENCIAS

- Ucar E. Lupus y embarazo. Servicio de reumatología: unidad de lupus y embarazo Hospital de Basurto, Bilbao; 2003.
- Development of the pregnancy and labor in patient with systemic lupus erithematosus. Geska Gynecol; 2004.

3. Alijotas-Reig J, Ferrer-Raventos JC. Life-threatening bleeding, pregnancy and lupus anticoagulant: success after steroid and anticoagulant therapy. *Am J Reprod Inmunol* 2004;52:129-32.
4. Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol* 1990;17:771-6.
5. Fraga A, Mintz G, Orozco J. Sterility and fertility rates, fetal wastage and maternal morbidity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1974;1:293-8.
6. Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:87-118.
7. Ordí Ros J, Mauri Plana M. Lupus eritematoso y gestación. Unidad de investigación de enfermedades sistémicas, Hospital Universitario Valle d'Hebron. Presentado en el XXXVI Congreso de la Sociedad Española de Nefrología, 2006 Oct. 18-21. Revista de Nefrología Española 2006;26 Supl 6 Resumen 442003.
8. Lupus y embarazo: lupus neonatal y lactancia. Visitado en 2008 Ene 20. Disponible en: <http://www.southmex.com.mx/fmxlupus/www/embarazo.html>
9. Bankowski BJ. The John Hopkins manual of gynecology and obstetrics: Dept. of Gynecology and Obstetrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
10. Cunningham FG, Williams JW. Williams obstetrics. 20th ed. Stamford, Conn.: Appleton & Lange; 1997.
11. Krabbeden I, Dekker GA. Pregnancy outcome in patients with history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias. *Obstet Gynecol Invest* 2004;57:127-31.
12. Breur JM, Visser GM, Kruize AA, Stoutenberck P, Meijboom EJ. Treatment of fetal heart block with maternal steroid therapy: case report and review of the ultrasound. *Obstet Gynecol* 2004;24:467-72.
13. Moga Sampere I, Formiga Pérez F, Canet González R, Pac Ferraz M, Mitjavila Villero F, Fernández Nogués F. Embarazo y lupus eritematoso sistémico. *Med Clin (Barc)* 1993;101:530-3.
14. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, Stewart J, Mc Donald J. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum* 1993;36:1392-7.
15. Tincani A, Faden D, Tarantini M, Lojacono A, Tanzi P, Gastaldi A, et al. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: a prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:439-46.
16. Petri M, Allbritton J. Fetal outcome in lupus pregnancy: a retrospective case-control study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 1993;20:650-6.
17. Jungers P, Dougados M, Pélassier C, Kuttenn F, Lesavre P, Bach JF. Lupus nephropathy and pregnancy. Report of 104 cases in 36 patients. *Arch Intern Med* 1982;142:771-6.
18. Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R, Leirisalo RM, Stephansson E, Palosuo T et al. Fetal outcome in lupus pregnancy: A retrospective case-control study of 242 pregnancies in 112 patients. *Lupus* 1993;2:125-31.
19. Minakami H, Idei S, Koike T, Tamada T, Yasuda Y, Hirota N. Active lupus and preeclampsia: a life threatening combination. *J Rheumatol* 1994;21:1562-3.
20. Mintz G, Niz J, Gutiérrez G, García-Alonso A, Karchmer S. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986;13:732-9.
21. Estes D, Larson DL. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1965;8:307-21.
22. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991;21:55-64.
23. Le Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Seebacher J, Lefèvre G, Bletry O, et al. Outcome planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1997;36:772-7.
24. Carmona F, Font J, Cervera R, Muñoz F, Cararach V, Balasch J. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:137-42.
25. Mascola MA, Repke JT. Obstetric management of the high-risk lupus pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;22:119-32.