

Lupus eritematoso neonatal: 4 casos y revisión clínica

Yeray Peñate^a, Dunia Luján^a, Julio Rodríguez^a, Buenaventura Hernández-Machín^a,
Társila Montenegro^b, Juan L. Afonso^b y Leopoldo Borrego^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resumen.—El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad poco frecuente del recién nacido debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB y/o anti-U₁RNP en la que las afectaciones cutáneas y cardíacas son las más destacadas.

Realizamos un estudio retrospectivo de casos diagnosticados de LEN en los últimos 10 años en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria en el que se obtuvieron datos completos de 4 enfermos. En 3 casos se presentaron anticuerpos circulantes anti-Ro en la madre y en los neonatos, mientras que en el otro era anti-RNP. Dos madres estaban diagnosticadas de lupus sistémico, una de enfermedad mixta del tejido conjuntivo y otra de vasculitis leucocitoclástica. Las lesiones cutáneas consistieron en lesiones urticariformes y descamativas. Un paciente presentó ulceración. El estudio histológico de las lesiones urticariformes mostró un infiltrado perivasculares inespecífico; las lesiones descamativas fueron compatibles con lupus eritematoso subagudo.

Palabras clave: lupus eritematoso cutáneo, defectos congénitos cardíacos, anticuerpos SSA.

NEONATAL LUPUS ERYTHEMATOSUS: 4 CASES AND CLINICAL REVIEW

Abstract.—Neonatal lupus erythematosus (NLE) is an infrequent disease in newborns caused by the transplacental passage of maternal Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB and/or Anti-U₁RNP antibodies. The most common manifestations are cutaneous and cardiac.

We carried out a retrospective study of cases of NLE diagnosed in the last 10 years at the Hospital Universitario Insular in Gran Canaria. Complete data was obtained for 4 patients. Three cases had circulating Anti-Ro antibodies in the mother and in the newborns, while in the fourth case they were Anti-RNP. Two mothers were diagnosed with systemic lupus, one with mixed connective tissue disease and the other with leucocytoclastic vasculitis. The skin lesions consisted of urticaria-like and desquamative lesions. One patient presented with ulceration. The histological study of the urticaria-like lesions showed a non-specific perivascular infiltrate; the desquamative lesions were consistent with subacute lupus erythematosus.

Key words: lupus erythematosus cutaneous, heart defects, congenital, SS-A antibodies.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad poco común del recién nacido causada por el paso transplacentario de autoanticuerpos maternos contra el complejo de proteínas Ro/SSA y más raramente La/SSB y U₁-RNP, cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son las lesiones cutáneas y el bloqueo cardíaco. Las manifestaciones cutáneas de este

cuadro son variadas, y la mayor parte de las descripciones se basan en casos aislados, con pocas series extensas publicadas¹⁻³. En este estudio revisamos las manifestaciones clínicas de 4 casos documentados en el Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria en los últimos 10 años.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS CLÍNICOS

Los embarazos fueron seguidos en la consulta de alto riesgo fetal del Hospital Materno-Infantil con un control ecocardiográfico riguroso. Un total de 3 pacientes presentaron negativización de los anticuerpos antes del primer año de edad. Además de las exploraciones complementarias particulares realizadas tras los hallazgos clínicos, a todos los pacientes se les realizó biopsia cutánea, bioquímica, hemograma, estudio de anticuerpos antinucleares y concentraciones de complemento y ecocardiograma y se reflejaron sólo los datos patológicos. Excepto el caso 1, todas las madres presentaban anticuerpos anti-Ro circulantes durante el embarazo (tabla 1).

Correspondencia:

Yeray Peñate. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Avda. Marítima, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria. España. yerayps@terra.es

Recibido el 4 de julio de 2005.

Aceptado el 9 de octubre de 2005.

Nota:

El caso 3 ha sido publicado con anterioridad. Borrego L, Rodríguez J, Soler E, Jiménez A, Hernández B. Neonatal Lupus Erythematosus Related to Maternal Leukocytoclastic Vasculitis. *Pediatr Dermatol.* 1997;14:221-5.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS CLÍNICOS

Caso	Sexo	Edad de inicio de la lesión cutánea	Edad de curación de la lesión cutánea	Tipo de la lesión cutánea	Distribución de la lesión cutánea
1	V	1 semana	24 semanas	Urticariforme/descamativa	Cara Cuello Perianal
2	M	3 semanas	19 semanas	Urticariforme	Cara Abdomen Espalda Tronco
3	M	8 semanas	10 semanas	Urticariforme/descamativa	Cara Extremidades Espalda Área del pañal
4	V	4 semanas	10 semanas	Descamativa	Cara

Caso	Anticuerpos	Antecedente materno	Otras alteraciones	Tratamiento	Lesiones residuales
1	ANA+ Anti-RNP+	Enfermedad mixta Tejido conjuntivo	Anemia Plaquetopenia Hepatomegalia ↑ GGT y FA ↑ Bilirrubina ↓ C	Antibiótico tópico Fomentos Secantes FPS	Cicatrices en tronco y extremidades
2	ANA+ Anti-RNP+ Anti-Ro+ Anti-La+	LES	↑ ALT y AST ↑ LDH	Corticoides tópicos FPS	<i>Livedo reticularis</i> en extremidades
3	ANA+ Anti-Ro+	Vasculitis leucocitoclástica	Bloqueo AV 3.º	Dexametasona IU Marcapasos FPS	–
4	ANA+ Anti-Ro+ Anti-La+	LES	↑ ALT y AST ↑ LDH ↓ C	Corticoides Tópicos FPS	–

V: varón; M: mujer; ANA: anticuerpos antinucleares; RNP: ribonucleoproteína; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; FA: fosfatasa alcalina; FPS: fotoprotección solar; LES: lupus eritematoso sistémico; C: complemento; ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; AV: auriculoventricular; IU: intraútero.

Caso 1

Un varón de 4 semanas de edad, presentaba lesiones eritematosas en cara y exudativas en cuello y área perianal de 3 semanas de evolución. Su madre, primigesta de 21 años padecía una enfermedad mixta del tejido conjuntivo con anticuerpos antinucleares (ANA) (+) y anti-RNP (+), diagnosticada 2 años antes. El niño nació por cesárea de forma prematura a las 28 semanas con bajo peso para la edad gestacional (849 g). El Apgar era 4/9 y precisó reanimación mediante intubación. Durante su ingreso padeció sepsis nosocomial por estafilococo coagulasa negativo, estrés respiratorio por pulmón inmaduro, anemia tardía y

plaquetopenia que requirieron transfusión. En la exploración física presentó en la cara máculas anulares eritematosas de centro atrófico e hipopigmentado (fig. 1) y en cuello, placas exudativas y ulceradas de bordes inflamatorios (fig. 2). En el resto de la exploración destacó una leve hepatomegalia. La analítica era la siguiente: Hb: 8,6 g/dl; Hto: 26 %; leucocitos: 7.400 (N, 20 %; L, 72 %; M, 2 %); plaquetas: 79.000 μ l; GGT, 848 U/l; FA, 318 U/l. Los estudios de laboratorio revelaron ANA (+) con patrón moteado, anti-RNP (+), anti-Ro (–) y anti-La (–), medidos mediante análisis de inmovinización ligado a enzimas (ELISA), con hipocomplementemia a expensas de C₄ 4 mg/dl (VN: 20-50 mg/dl).



Fig. 1.—Caso 1. Eritema periorbitario en antifaz o mapache.



Fig. 2.—Caso 1. Úlceras en el cuello.



Fig. 3.—Caso 1. Placas eritematosas anulares de bordes elevados, bien delimitadas.

La primera biopsia realizada mostró un infiltrado linfocitario inespecífico. Las lesiones se trataron con antibióticos tópicos sin clara mejoría de las mismas. Al mes y medio del brote de nuevas lesiones más inflamatorias que las anteriores (fig. 3), se practicó una segunda biopsia que mostró degeneración vacuolar de células basales, edema dérmico moderado y escaso infiltrado inflamatorio linfocitario. Se pautó trata-

miento con antibiótico tópico y fomentos secantes en las lesiones exudativas. A los 5 meses los anticuerpos eran negativos y sólo presentaba máculas atróficas y cicatrices en tronco y extremidades.

Caso 2

Una niña de 3 semanas comenzó 4 días antes de la evaluación, con lesiones cutáneas eritematosas generalizadas. Su madre padecía lupus eritematoso sistémico (LES) desde los 13 años. Durante el embarazo y el parto no hubo incidencias.

En la exploración física observamos en el abdomen, tronco, espalda y cara pápulas eritematoedematosas de hasta 1 cm de diámetro, algunas de morfología anular, sin afectación epidérmica. La analítica era la siguiente: Hb: 10,9 g/dl; Hto: 32,1 %; VCM: 97,5 fl; leucocitos: 12.200 μ l (N, 14 %; L, 76 %; M, 10 %); ALT/GPT: 88 U/l; AST/GOT: 116 U/l; FA: 338 U/l; LDH: 734 U/l; GGT: 79 U/l. ANA (+) > 1/640 patrón moteado; anti-ADNs (-); anti-RNP (+); anti-Ro (+); anti-La (+), detectados con ELISA. La biopsia reveló vacuolización de la unión dermoepidérmica, cuerpos coloides aislados, depósitos de mucina y edema en dermis con inmunofluorescencia directa negativa.

Se pautó tratamiento con hidrocortisona 2,5 % tópica 2 veces al día y fotoprotección. Al cuarto mes presentaba un ligero livedo reticularis en los miembros inferiores. Los anticuerpos eran negativos al séptimo mes.

Caso 3

Una niña de 1.730 g (adecuado peso para la edad gestacional), nació a las 30 semanas mediante cesárea, con un Apgar de 6/8. La madre padecía vasculitis leucocitoclástica anti-Ro (+) diagnosticada 2 años antes, tratada hasta el embarazo con prednisona y colchicina. Antes, durante y después del embarazo presentaba ANA (+) 1/160, anti-Ro (+) y anti-RNP (+). A las 18 semanas de embarazo, a la vez que se detectaba un brote de lesiones de vasculitis en la madre, se objetivó bradicardia fetal. La ecocardiografía fetal reveló una frecuencia cardíaca de 75 lat./min y una alteración de la contractibilidad de la pared posterior del ventrículo derecho que se trató con teofilina. Al prescribir 45 mg de prednisona a la madre, se normalizó la frecuencia cardíaca, aunque el defecto de contractibilidad persistió y se corrigió al pautar dexametasona 2 mg/día asociado a teofilina.

Al nacimiento, la niña no presentó lesiones cutáneas y el ecocardiograma de control fue normal. El estudio Holter reveló extrasístoles ventriculares las primeras 24 h. Durante las siguientes 2 semanas, desarrolló un bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado, que progresó a un bloqueo AV de tercer grado. Se precisó la implantación de un marcapasos permanente.

A las 8 semanas del nacimiento, aparecieron en mejillas lesiones anulares eritematoedematosas de bordes no



Fig. 4.—Caso 3. Lesiones anulares en las piernas.



Fig. 5.—Caso 4. Lesiones anulares periorbitarias y en la frente.

descamativos y en las extremidades se desarrollaron lesiones similares (figs. 4-5). Éstas desaparecieron sin tratamiento en una semana. La histología de los bordes activos reveló una epidermis normal con un infiltrado mononuclear en dermis con aislados eosinófilos (fig. 6). Durante el periodo de resolución de las primeras lesiones, una nueva erupción reticulada apareció en el área del pañal, ingles, hombros, espalda y extremidades proximales. Eran placas anulares atróficas ligeramente descamativas en el borde. La biopsia de estas nuevas lesiones reveló edema en dermis superficial con un infiltrado linfocitario perivascular y perifolicular, con una intensa degeneración vacuolar de la capa basal (fig. 7). Los análisis mostraron AST 75 U/L; ALT 60 U/L; ANA (+) 1/640; anti-Ro (+); anti-ADNds (-); anti-U₁-RNP (-); anti-La (-); anti-Sm (-), medidos con ELISA. El único tratamiento que se recomendó fue la fotoprotección solar. Las lesiones cutáneas desaparecieron en 2 semanas. A los 10 meses los anticuerpos eran negativos.

Caso 4

Un varón de 4 semanas fue visitado en consulta con lesiones eritematosas en la cara de 2 semanas de evo-

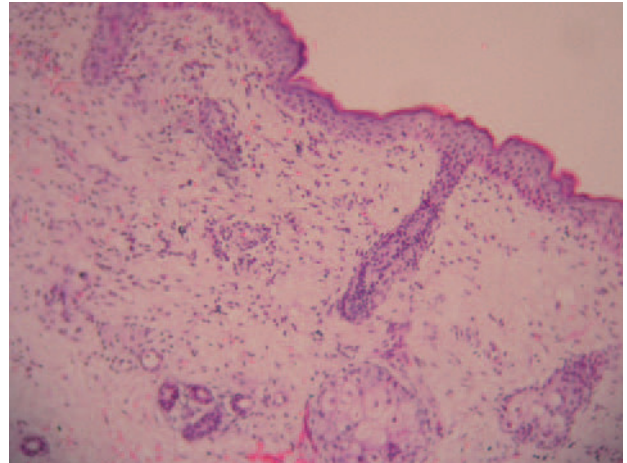


Fig. 6.—Caso 1. LEN sin afectación epidérmica. Infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis perivascular y perianexial. (Hematoxilina-eosina, x10.)

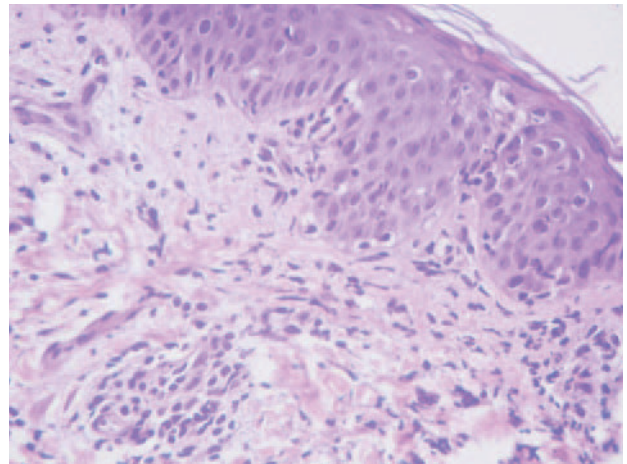


Fig. 7.—Caso 3. LEN con afectación epidérmica. Degeneración vacuolar de la capa basal e infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis. (Hematoxilina-eosina, x40.)

lución. Su madre padecía lupus eritematoso sistémico y precisó corticoterapia durante el embarazo.

El niño había presentado mes y medio antes una lesión similar tratada por su pediatra con corticoides tópicos hasta su desaparición. A la exploración física, presentaba en la frente, zona periorbicular y mejillas placas anulares eritematosas de centro atrófico (fig. 7). La analítica fue la siguiente: Hb: 10,5 g/dl; Hto: 30,3 %; C₃: 74,8 mg/dl (VN: 79-152 mg/dl); C₄: 12 mg/dl (VN: 16-38 mg/dl); ANA (+) 1/640; anti-ADN (-); anti-Sm (-); anti-RNP (-); anti-Ro (+); anti-La (+), detectados con *immunoblot*. La biopsia de la piel reveló una epidermis ligeramente adelgazada con paraqueratosis, vacuolización de la membrana basal y edema en dermis con ligero infiltrado mononuclear. La membrana basal no presentó engrosamiento y con hierro coloidal se apreciaron abundantes depósitos de mucina.

Se volvió a examinar al niño 2 semanas más tarde. Presentaba candidiasis en mucosa oral y persistencia de las lesiones cutáneas, por lo que se pautaó tratamiento con antifúngicos tópicos. Tras confirmar la negatividad del hidróxido potásico (KOH) y del cultivo para hongos, se instauró tratamiento tópico con hidrocortisona dos veces al día. Al mes y medio el niño estaba asintomático. Los anticuerpos se negativizaron a los 14 meses.

DISCUSIÓN

McCustion y Schoch⁴ publicaron en 1954 el caso de un recién nacido con lesiones cutáneas que consideraron de lupus discoide y fueron ellos quienes sugirieron que la enfermedad podría deberse a un factor transplacentario de madre a hijo. Desde entonces, el LEN se considera una enfermedad del recién nacido con una incidencia estimada según la afectación cardiaca de uno por 10.000-20.000 recién nacidos^{5,6}. Las manifestaciones clínicas se producen por el paso transplacentario de autoanticuerpos maternos dirigidos frente a los tejidos que presentan antígenos asociados a ARN como Ro/SSA y muy raramente La/SSB o U₁RNP. Si bien es una enfermedad autoinmunitaria, son necesarios otros factores para desarrollarla, ya que no todos los niños con serología positiva la padecen. El 50 % de los pacientes sintomáticos presentan manifestaciones cutáneas y el otro 50 %, manifestaciones cardiacas; ambos coexisten en el 10 % de los casos⁵. Otras manifestaciones clínicas descritas incluyen alteraciones hepáticas, hematológicas, neumonitis, esplenomegalia, diarrea hemorrágica, prematuridad y bajo peso al nacer⁷.

El 50 % de las madres están asintomáticas en el momento del diagnóstico del LEN y el resto presenta una enfermedad del tejido conjuntivo. Según una serie estudiada por McCune et al³, la mayoría de este porcentaje de madres presentaba el síndrome de Sjögren, y según Waltuck y Buyon⁸, LES. También se han descrito casos de madres con vasculitis leucocitoclástica anti-Ro (+)⁹.

El LEN cutáneo es tres veces más frecuente en recién nacidas mujeres, es asintomático y presenta fotosensibilidad, aunque no es un prerrequisito, como demuestra el hecho de que se hayan descrito lesiones presentes en el momento del parto¹⁰. Suele desaparecer a los 6-8 meses de edad, coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos y en ocasiones puede dejar despigmentación residual o telangiectasias. Hay casos de niños con cicatrices faciales y atrofia permanente¹¹. Las lesiones cutáneas suelen presentarse antes de los 2 meses del nacimiento, sobre todo en la cara, y es característica la lesión periorbitaria en máscara. No son raras las lesiones localizadas en cuero cabelludo (también en tronco, extremidades y área del pañal). Aunque el diagnóstico del LEN es principalmente clínico y serológico, la biopsia cutánea

puede confirmar el diagnóstico antes del resultado de las pruebas analíticas y, en ocasiones, es necesaria en casos en los que haya que hacer un diagnóstico diferencial más amplio, bien por no haber historia de patología materna o bien porque las lesiones cutáneas no sean tan características. Las lesiones cutáneas de la erupción pueden separarse principalmente en dos grupos: lesiones eritematoedematosas descamativas semejantes al LECS y lesiones urticariformes. La histología de las primeras sería semejante a la de un lupus cutáneo, con vacuolización de los queratinocitos basales, mientras que las del segundo grupo serían inespecíficas. Se ha descrito que la inmunofluorescencia es positiva en el 50 % de los casos para IgG y/o IgM y C en la membrana basal⁵, aunque esta no es nuestra experiencia. Aparte de las comentadas, también se han descrito casos con livedo reticularis, angiomas, púrpura (trombocitopénica), telangiectasias, hipopigmentación/hiperpigmentación, alopecia, cutis marmorata telangiectásica congénita y lupus eritematoso discoide, sin conocerse la frecuencia relativa de estas lesiones^{12,13}. Uno de nuestros pacientes (caso 1) presentaba ulceración, dato que no hemos encontrado descrito en la revisión realizada. Parece que los niños con patología cutánea, están más predispuestos a padecer enfermedad hepatobiliar o hematológica que los que padecen afectación cardiaca.¹⁴

La afectación cardiaca se presenta con la misma frecuencia en varones que en mujeres, consiste principalmente en un bloqueo AV de tercer grado que puede manifestarse ya en el útero entre las semanas 18-24 de gestación¹⁰. Es la manifestación clínica que marca el pronóstico de la enfermedad y, según el Research Registry NLE, el 63 % precisaron marcapasos y el 20 % fallecieron¹⁴. Otras alteraciones son la miocardiopatía como secuela del bloqueo cardiaco congénito (BCC), pericarditis, ductus persistente o insuficiencia cardiaca congestiva^{5,15,16}.

La enfermedad hepatobiliar se ha descrito como único síntoma; se cree que está infradiagnosticada, que la prevalencia es mayor del 10 % y cuya manifestación más frecuente es un aumento transitorio de transaminasas a los 2-3 meses de vida¹⁴. La alteración hematológica más frecuente es una trombocitopenia transitoria y benigna descrita en el 40 % del LEN. La neutropenia es poco frecuente y la anemia hemolítica, ocasional¹⁴.

Los anticuerpos anti-Ro/SSA están dirigidos contra un complejo antigénico ribonucleoproteico formado por varios polipéptidos (60-kDa, 52-kDa, 46-kDa) y pequeñas moléculas de ARN. Independientemente de que tengan manifestaciones clínicas, este anticuerpo se encuentra en 1 de cada 200 mujeres¹⁴ y afecta al 1 % de los hijos de éstas y se han encontrado anticuerpos anti-Ro fijados en la piel, corazón, hígado, intestino, pulmón y células sanguíneas. El riesgo de tener hijos afectados por LEN en futuras gestaciones se incrementa el 25 %¹⁴. Casi todas las mujeres con hijos afectados presentan anti-Ro y aquellas que no lo pre-

sentan suelen ser positivas para anticuerpos anti-U₁RNP. Este último grupo suele estar sintomático en el momento del diagnóstico del LEN¹⁷. Muchos investigadores se muestran reacios a pensar en la existencia de LEN con serología para anti-Ro/SSA negativa y lo asocian a fijación total de dichos anticuerpos o a la poca sensibilidad de la técnica, ya que se han descrito casos de negatividad para anti-Ro/SSA y anti-La/SSB con inmunodifusión y ELISA, que después se han detectado mediante *immunoblot*¹⁸. Aunque no hay un perfil específico de anticuerpos responsables para padecer LEN, el riesgo de padecer la enfermedad, especialmente la patología cardíaca¹⁹, parece aumentar si existe asociación de anti-Ro dirigido a la proteína de 52-kDa con anti-La.

Los últimos estudios en modelos animales han identificado reactividad cruzada entre 52-kDa Ro/SSA y el receptor serotoninérgico 5-HT²⁰, antagonizando el anticuerpo el canal de calcio inducido por serotonina²¹. También se ha observado que anti-Ro/La producen apoptosis de células cardíacas y que éstas incrementan la secreción de factor de necrosis tumoral α (TNF- α) por parte de los macrófagos cultivados que inducen la diferenciación de fibroblastos cardíacos hacia un fenotipo cicatrizal²².

Anti-La/SSB es un anticuerpo dirigido frente a una proteína ARN polimerasa factor de transcripción terminal de 48-kDa, aunque Alexander et al no encontraron, mediante estudios experimentales en conejos, que dichos anticuerpos tuvieran algún efecto sinérgico o aditivo con anti-Ro/SSA para los trastornos cardíacos²³, y se asocia en el 60-85 % a dicho anticuerpo en el LEN. Anti-U₁RNP es un anticuerpo dirigido frente a una proteína asociada a partículas del ARN encargadas del mecanismo de escisión durante el procesamiento del ARN. Como particularidad, se ha visto que los niños que padecen LEN únicamente con dicho anticuerpo son todos varones y tienen buen pronóstico, ya que no presentan enfermedad sistémica ni BCC¹⁷.

Otros factores relacionados con la patogenia del LEN son el sexo, la radiación solar, los antígenos de histocompatibilidad y las infecciones virales. Se ha demostrado que los estrógenos incrementan la expresión de los antígenos Ro/La en la superficie de los queratinocitos, la radiación solar induce translocación de Ro/SSA, La/SSB, U₁RNP y Sm a la membrana plasmática⁵ y se ha observado que las madres de los niños afectados por LEN por anti-Ro presentan con más frecuencia antígenos de histocompatibilidad (HLA) B8, DR3, DR2 y DQ2, e incluso anticuerpos anti-p57¹², sin encontrarse ninguna relación fenotípica en los hijos afectados⁵. Las madres que presentan anticuerpos anti-U₁RNP con fenotipo HLA DR2 suelen tener hijos sanos¹⁷. Las infecciones virales parecen tener un papel en el desarrollo de la enfermedad. *In vitro*, se ha visto cómo los virus producen incremento de Ro/La en la superficie de células que sufren apoptosis. Tam-

bién se han detectado anticuerpos frente al retrovirus ERV-3 en el suero de las madres de los niños afectados de LEN¹⁹.

El tratamiento de las lesiones cutáneas se realiza de manera conservadora con fotoprotección asociada en algunos casos a corticoides tópicos de baja potencia. Las telangiectasias persistentes pueden tratarse con láser de colorante pulsado²⁴. En España el 50 % de los BCC precisan de la implantación de un marcapasos⁵. Existen casos de resolución de la miocardiopatía, derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca, así como del bloqueo cardíaco *in utero* con el tratamiento esteroideo sistémico, en concreto con dexametasona^{9,25,26}. El tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas intraútero podría ser una opción en determinados casos²⁰.

Aunque descrito de forma esporádica, es importante un seguimiento a largo plazo de los niños afectados por LEN cardíaco, ya que no están exentos de padecer miocardiopatía o insuficiencia cardíaca en un futuro¹⁵. El LEN exclusivamente cutáneo parece tener buen pronóstico y, aunque hay casos descritos de BCC en la etapa escolar sin antecedentes de patología neonatal, no parece justificado en el momento actual un seguimiento cardiológico de los pacientes con LEN de estas características. Es importante el seguimiento de cualquier mujer asintomática con anti-Ro (+), no sólo por el riesgo de tener hijos afectados con LEN, sino por la posibilidad de que puedan desarrollar alguna enfermedad autoinmunitaria⁷. Según Martin et al²⁷, los niños afectados de LEN también podrían tener más riesgo de padecer alguna enfermedad autoinmunitaria en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weston WL, Morelli JG, Lee LA. The clinical spectrum of anti-Ro-positive cutaneous neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:675-81.
2. Prendiville JL, Cabral DA, Poskitt KJ, Au S, Sargent MA. Central nervous system involvement in neonatal lupus erythematosus. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:60-7.
3. McCune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med*. 1987;106:518-23.
4. McCuiston CH, Schoch EP Jr. Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant; report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. *Arch Derm Syphilol*. 1954;70:782-5.
5. Requena C, Pardo J, Febrer I. Lupus eritematoso infantil. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:203-12.
6. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus. *J Invest Dermatol*. 1993;100s:9-13.
7. Fonseca E, Contreras F, García-Frías E, Carrascosa MC. Neonatal lupus erythematosus with multisystem organ involvement preceding cutaneous lesions. *Lupus*. 1991;1:49-50.
8. Waltuck J, Buyon JP. Autoantibody associated congenital heart block: outcome in mothers and children. *Ann Intern Med*. 1994;120:544-51.

9. Borrego L, Rodríguez J, Soler E, Jiménez A, Hernández B. Neonatal lupus erythematosus related to maternal leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol*. 1997;14:221-5.
10. Boh EE. Neonatal lupus erythematosus. *Clin Dermatol*. 2004;22:125-8.
11. High WA, Costner MI. Persistent scarring, atrophy, and dyspigmentation in a preteen girl with neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:626-8.
12. Aparicio G, García-Patos V, Castells A. Lupus eritematoso neonatal. *Piel*. 2002;17:353-9.
13. Carrascosa JM, Ribera M, Bielsa I, Coroleu W, Ferrándiz C. Cutis marmorata telangiectatica cogenita or neonatal lupus? *Pediatr Dermatol*. 1996;13:230-2.
14. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9:52-6.
15. Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciate sequela. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:238-42.
16. Rider LG, Buyon JP, Rutledge J, Sherry DD. Treatment of neonatal lupus: case report and review of the literature. *J Rheumatol*. 1993;20:1208-11.
17. Dugan E, Tunnessen W, Honig P, Watson R. U₁RNP antibody-positive neonatal lupus. *Arch Dermatol*. 1992;128:1490-4.
18. Sheth AP, Esterly NB, Ratoosh SL, Smith JP, Hebert AA, Silverman E. U₁RNP positive neonatal lupus erythematosus: association with anti-La antibodies? *Br J Dermatol*. 1995;132:520-6.
19. Meyer O. Neonatal cutaneous lupus and congenital heart block: it's not all antibodies. *Lancet*. 2003;362:1596-7.
20. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15:535-41.
21. Eftekhari P, Salle L, Lezoualc'h F, et al. Anti-SSA/Ro52 autoantibodies blocking the cardiac 5-HT₄ serotoninergic receptor could explain neonatal lupus congenital heart block. *Eur J Immunol*. 2000;30:2782-90.
22. Clancy RM, Askanase AD, Kapur RP, et al. Transdifferentiation of cardiac fibroblast, a fetal factor in anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-mediated congenital heart block. *J Immunol*. 2002;169:2156-63.
23. Alexander E, Buyon JP, Provost TT, Guarnieri T. Anti Ro/SSA antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome, an experimental model. In vitro electrophysiologic and immunocytochemical studies. *Arthritis Rheum*. 1992;35:176-89.
24. Thornton CM, Eichenfield LF, Shinall EA, et al. Cutaneous telangiectases in neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:19-25.
25. Carreira PE, Gutiérrez-Larraya F, Gómez-Reino JJ. Successful intrauterine therapy with dexamethasone for fetal myocarditis and heart block in a woman with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1993;20:1204-7.
26. Ramsey-Goldman R, Mientus JM, Kutzer JE, Mulvihill JJ, Medsger TA Jr. Pregnancy outcome in women with systemic lupus erythematosus treated with immunosuppressive drugs. *J Rheumatol*. 1993;20:1152-7.
27. Martín V, Lee LA, Katholi M, Buyon JP. Long-term follow-up of children with neonatal lupus and their unaffected siblings. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2377-83.