

Lupus neonatal

Neonatal lupus

Paola Liarde¹, Andrea Soliani² y Alejandra Abeldaño³

RESUMEN

El lupus neonatal (LN) es una rara enfermedad autoinmune adquirida, caracterizada por la transmisión transplacentaria de autoanticuerpos IgG maternos (anti-Ro/SSA, anti-La/SSB y antiU1-RNP). Como consecuencia del pasaje de anticuerpos (Ac), el neonato puede presentar manifestaciones a nivel cutáneo y/o sistémico desde el nacimiento o en las primeras semanas de vida. La mayoría son de carácter benigno, a excepción de aquellos pacientes que presentan compromiso a nivel cardíaco que conlleva gran morbimortalidad (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(6): 395-401).

Palabras clave:

lupus neonatal, autoinmunidad, embarazo.

ABSTRACT

Neonatal lupus (NL) is a rare acquired autoimmune disease characterized by transplacental transmission of maternal IgG autoantibodies (anti-Ro/SSA, anti-La/SSB and antiU1-RNP). As a result of the passage of antibodies, the neonate may have manifestations in the skin and / or systemic at birth or in the first weeks of life. Most are benign, except for those patients with cardiac level commitment carries high morbidity and mortality (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(6): 395-401).

Keywords:

neonatal lupus, autoimmunity, pregnancy.

Fecha de recepción: 19/09/2013 | **Fecha de aprobación:** 10/12/2013

Introducción

Las primeras descripciones acerca de esta patología fueron realizadas por dos dermatólogos, McCuiston y Schoch en el año 1954¹⁻³ quienes se refirieron a la misma como "posible lupus eritematoso discoide (LED) en neonatos⁴.

Pero recién a comienzos del año 1980 Weston *et al* establecieron la posible asociación entre lupus neonatal (LN) y la presencia de Ac anti-Ro/SSA y anti-La/SSB implicados en su patogenia.^{4,5}

Más evidencias acerca de esta patología fueron descriptas por Franco *et al* y Kephart *et al* en el año 1981 quienes fueron los primeros en demostrar la asociación entre LN y la presencia de un síndrome de Sjögren (SS).^{6,7}

El LN es una enfermedad autoinmune desencadenada por el pasaje transplacentario de autoanticuerpos Ig G maternos (anti-Ro/SSA, anti-La/SSB y antiU1-RNP). En la mayoría de los casos las madres desconocen que padecen una colagenopatía; entidad que puede encontrarse activa o en período de remisión durante el embarazo.⁸⁻¹⁴

Como consecuencia del pasaje de Ac, el neonato puede presentar manifestaciones a nivel cutáneo y/o sistémico desde el nacimiento o en las primeras semanas de vida. La mayoría son de carácter benigno, excepto el compro-

¹ Médica Dermatóloga. Jefa de Residentes

² Médica de planta

³ Jefe de Servicio

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.

Correspondencia: Paola Liarde Uspallata 980 10ºF, CABA. E-mail: paolaliarde@hotmail.com.

miso a nivel cardíaco que conlleva gran morbimortalidad.^{4, 8-16} Las lesiones del LN en ocasiones se asemejan al lupus eritematoso sistémico (LES), pero en realidad el nombre genera confusión, ya que el neonato no padece dicha enfermedad e incluso la madre puede no estar afectada.¹⁷

Epidemiología

El LN es una enfermedad infrecuente, se estima que se presenta en 1 de cada 12.500-20.000 nacimientos.^{4,10-11,13, 17-18} Afecta aproximadamente al 2% de fetos expuestos al pasaje transplacentario de Ac.^{9-13,19}

Las niñas se encuentran afectadas en un mayor porcentaje debido al aumento en la expresión de Ro/SSA en los queratinocitos por acción estrogénica.¹⁸

De los pacientes con LN el 15-25%²⁰ presenta compromiso cutáneo mientras que el 2% tiene afectación cardíaca²¹; y el 10% ambas manifestaciones.¹⁸

Dentro del grupo de pacientes que presentan compromiso cardíaco se ha observado en el estudio realizado por Izmirly *et ál* en el año 2011 que más del 60% requerirán marcapasos y puede llegar a ser fatal en el 17,5%.²²

El compromiso hepático se estima en un 10-25%²⁰ y el hematológico en 10%.¹⁸ Es muy bajo el porcentaje de afectación en el sistema nervioso central (SNC).²³

El riesgo de recurrencia de LN en un segundo embarazo oscila entre 10- 50%^{9,21-24} y de enfermedad cardíaca entre el 17-19%.^{16,19, 21,25}

En otro trabajo realizado por el grupo de Izmirly *et ál* en el año 2010 estudiaron los posibles factores de riesgo en el desarrollo de LN en embarazos subsiguientes; no han encontrado diferencias significativas en las variables estudiadas, entre las cuales se encontraban: factores epidemiológicos, serológicos, lactancia y el uso de esteroides no fluorados. A su vez hallaron que el riesgo cardiológico es 6 a 10 veces mayor en un segundo embarazo con antecedentes de LN.²¹

Etiología

La causa exacta del LN es aún desconocida, se han propuesto varios factores que podrían estar involucrados en la patogenia, los cuales no son suficientes para explicar por qué no todos los fetos y neonatos se encuentran afectados y a su vez los afectados, por qué no lo están de la misma manera.¹³

En la mayoría de los trabajos se encuentra como principal causa la autoinmune, secundaria al pasaje de Ac maternos. También se han propuesto la apoptosis de células fetales y el microquimerismo.^{13,26} Probablemente se encuentren involucrados factores genéticos, ambientales, epigenéticos y hormonales que juegan un rol importante en el desarrollo de la patología.²⁶

Parte de la patogenia del LN se debe al pasaje transplacentario de Ac maternos que son Ig G anti-Ro, anti-La y anti-U1-RNP, que tienen como objetivo la afectación de tejidos diana: piel, corazón,

hígado, sangre y SNC.^{4,9-13,15-16}

Estos Ac (anti-Ro/SSA y anti-La/SSB) forman parte del complejo de ribonucleoproteínas (RNP), son dos de las fracciones de Ac con mayor poder inmunogénico. Se encuentran presentes en un importante número de enfermedades del tejido conectivo, especialmente en el SS y el LES. Ambos autoanticuerpos se localizan a nivel nuclear, pero cuando están incorporados al complejo de RNP son citoplasmáticos. Ro tiene dos subfracciones: una de 60kD y otra de 52kD y La de 48kD.¹⁷

Los autoanticuerpos maternos empiezan a cruzar la placenta a partir de la semana 12 de gestación y alcanzan los tejidos fetales. Inducen inflamación, estimulan la apoptosis y en última instancia generan fibrosis tisular.^{13,17}

Furukawa *et ál* descubrieron que el estradiol aumentó la unión de antisueros dirigidos contra Ro y La en la superficie celular de los queratinocitos de cultivo. Se observó que en los pacientes con manifestaciones cutáneas en el contexto de LN, había un predominio del sexo femenino similar al LES, no así en aquellos pacientes con manifestaciones cardíacas. Los autores concluyeron que los efectos observados del estradiol sobre la interacción con Ro y La y queratinocitos humanos indican un papel de dicha hormona en las manifestaciones cutáneas del LN.^{26,27}

Por todo lo anteriormente descrito, es evidente que la presencia de autoanticuerpos es necesaria pero no suficiente para producir LN. Más investigaciones deben llevarse a cabo para definir cuáles son los otros factores determinantes; que pueden incluso en un futuro ayudar a evitar las consecuencias irreversibles de esta patología.

Hallazgos clínicos (cuadro 1)

Compromiso cutáneo: (fotos 1 a 5)

La enfermedad se inicia con un rash eritematoso, de forma anular o policíclica, que suele localizarse en áreas foto-expuestas, principalmente en rostro, descriptas como "ojos de búho" u "ojos de mapache", de carácter transitorio. Puede estar comprometido el cuero cabelludo. Dentro de las manifestaciones cutáneas también se describen telangiectasias, púrpura e incluso vitíligo; y existen casos publicados de lesiones que recuerdan al cutis marmorata telangiectásica congénita.^{9,10,13}

Las lesiones remedan al lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA), asociado a fotosensibilidad.^{4,9-13,16,20-23,28}

Además de la afectación en áreas foto-expuestas se pueden comprometer las extremidades, palmas, plantas y área del pañal.²⁰

El cuadro cutáneo puede estar presente desde el nacimiento o aparecer en las primeras semanas de vida. Permanecen hasta el sexto u octavo mes, comienzan a involucionar en forma coincidente a la desaparición de los Ac maternos en el lactante. Las mismas pueden no dejar secuelas o evidenciar máculas hipo/hiperpigmentadas y/o presencia de telangiectasias.^{4,9-13,15-16}

Weston *et ál* realizaron un seguimiento de 18 pacientes con manifestaciones cutáneas de LN y Ac anti-Ro positivos, en los cuáles se evidenció que las lesiones cutáneas son transi-

CUADRO 1. Manifestaciones clínicas**• Manifestaciones cutáneas:**

Rash eritematoso transitorio, de aspecto anular o policíclico
Áreas foto-expuestas
Característico "ojos de búho" u "ojos de mapache"

• Manifestaciones cardíacas:

Bloqueos cardíacos (1°, 2° y 3° grado)
Bradicardia
Cardiomiopatía dilatada

• Manifestaciones hepáticas:

Hepatitis con elevación de transaminasas
Hiperbilirrubinemia en el contexto de colestasis
Hepato-esplenomegalia

• Manifestaciones hematológicas:

Trombocitopenia
Neutropenia
Anemia

• Manifestaciones neurológicas:

Hidrocefalia
Compromiso inespecífico de sustancia blanca
Calcificación de ganglios basales
Vasculopatía

torias, sin cicatrices ni atrofia cutánea.²⁹

Dentro de los diagnósticos diferenciales se debe plantear micosis superficiales, eritema multiforme, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, psoriasis, infecciones congénitas, síndrome de Rothmund-Thompson, síndrome de Cockayne y síndrome de Bloom.⁹

En la histopatología se observa un estrato epidérmico con abundantes queratinocitos apoptóticos, importante daño de la capa de células basales con vacuolización, y un infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular e intersticial en la dermis papilar y reticular superficial con extravasación eritrocitaria. La misma es indistinguible de la observada en el LECSA.¹⁶ (foto 6)

En la inmunofluorescencia directa se evidencia depósitos granulares de IgG y complemento en la unión dermo-epidérmica.⁹

El tratamiento de las lesiones cutáneas consiste en fotoprotección, en ocasiones corticoides tópicos de baja potencia y eventualmente la utilización de laser en las telangiectasias residuales.^{9,11,13}

Compromiso cardíaco:

Se han descrito: anomalías de la conducción (bloqueos de primer, segundo y tercer grado) y cardiomiopatías en ausencia de bloqueos cardíacos. En estos casos la morbilidad es cercana al 67%, ya que a futuro requieren de un marcapasos permanente; a su vez la mortalidad se estima en aproximadamente un 20-30%.²¹

Los bloqueos cardíacos pueden ser detectados a través de ecografía a partir de la semana 18 de gestación, que se evidencia con disminución de la frecuencia ventricular, promedio de 40-60 latidos por minuto.³⁰ Se recomienda control con ecografía y ecocardiograma cada 1-2 semanas desde la semana 16 de gestación.¹⁸ Dentro de los hallazgos intraútero se puede encontrar

contracción auricular prematura, regurgitación tricuspídea que preceden al bloqueo cardíaco.²³

El bloqueo cardíaco resulta del proceso inflamatorio que se desencadena a nivel del nodo atrioventricular (AV), el cual se evidencia en la anatomía patológica con un denso infiltrado inflamatorio, depósitos de Ac y del sistema complemento.³⁰

Diversas estrategias fueron estudiadas y planteadas para evitar el bloqueo cardíaco en casos de presentar Ac anti-Ro positivos maternos.²³

Friedman *et al* realizaron un estudio prospectivo donde evaluaron fetos con bloqueo cardíaco en el contexto de una enfermedad del colágeno y la respuesta a la administración de dexametasona. Concluyeron que la administración de corticoides sistémicos no revierte bloqueos de tercer grado ni los de segundo grado avanzado, como así tampoco se pudo evaluar la seguridad de uso de corticoides durante el embarazo.³¹

Otro estudio prospectivo, multicéntrico realizado por el mismo grupo en el que evaluaron la administración endovenosa (EV) de Ig para la prevención de bloqueo cardíaco en madres con antecedentes de hijo con LN, observaron que no disminuyó el título de Ac y tampoco fue efectiva en la prevención de bloqueo cardíaco. Dichos hallazgos también fueron corroborados en el estudio PITCH (*Preventive IVIG Therapy for congenital Heart Block*) en el año 2004.³²

Compromiso hepático:

Se manifiesta con un cuadro de hepatitis asociado a elevación de transaminasas y fosfatasa alcalina o un síndrome colestásico con hiperbilirrubinemia. Presentes semanas o meses después del nacimiento, ambos se caracterizan por ser transitorios y asintomáticos. Son cuadros benignos, de resolución espontánea a partir del sexto mes de vida, al comenzar el descenso de Ac maternos, sin dejar secuelas.^{4,20} Entre otras manifestaciones menos frecuentes se describe la hepato-esplenomegalia.²⁰

Compromiso hematológico:

Todos los linajes celulares pueden estar afectados, dentro de los hallazgos de laboratorio se encuentran: anemia, trombocitopenia y neutropenia. El compromiso más frecuente es la trombocitopenia, la misma es de carácter asintomática. En algunos casos se describe desde el nacimiento la presencia de petequias, que resuelven en forma espontánea a las 2-4 semanas.¹⁸ En cuanto al compromiso en la línea granulocítica, la neutropenia no genera mayor predisposición a infecciones y también es de rápida resolución. En menor frecuencia se han hallado casos de anemia y pancitopenia.²⁰

Compromiso neurológico:

La ecografía cerebral transfontanelar y tomografía axial computada (TAC) permiten determinar la presencia de hidrocefalia, compromiso inespecífico de la sustancia blanca, calcificación de ganglios de la base, macrocefalia, vasculopatía.^{20,23}

Silverman *et al* realizaron un estudio prospectivo de 87 niños con diagnóstico de LN cuyas madres presentaban Ac anti-Ro y encontraron que el 8% presentaban hidrocefalia.^{20,33}

Condrodisplasia punctata:

CUADRO 2.						
Artículo Año	Total de madres	Total de recién nacidos	Aparición de las lesiones cutáneas	Manifestación asociada	Serología	
					Recién nacido	Materna
Weston ²⁹ 1999	18	18	Primeros 2 meses	3 cardíaca 4 hemática 4 hepática 7 sin asociación	Ro+	Ro +
High ²³ 2003	1	1	Nacimiento	Sin asociación	*1	Ro+
Larralde ⁹ 2005	1	1	4°-8° sem	Cardíaca y hemática	Ro- La- RNP-	Ro+ La+
	1	1		Hepática	Ro+ La+	
	1	1		Hemática y hepática	Ro+ La+	
	1	1		Hepática	Ro+ La+ RNP+	
	3	3		Hemática y hepática	Ro+ La+ RNP+	
Izmirly ³⁵ 2007	229	275	*2	74 sin asociación 24 cardíaca	*1	*1
Boros ³³ 2007	47	47	*1	20 sin asociación	*1	Ro+
Gasparello ¹⁵ 2008	1	1	8 semanas	*1	*1	*1
	1	1	2 días	*1	Ro+	Ro+
	1	1	3 semanas	*1	*1	*1
	1	1	4 semanas	*1	*1	*1
Cubero ¹⁰ 2009	1	1	46 días	Hemática	Ro+ La+	Ro- La-
Kyu Ri Kim ¹² 2009	1	1	1 semana	*1	ANA+ Ro+ La+	ANA+ Ro+ La+
Nobbe ⁸ 2011	1	1	6 semanas	Cardíaca	ANA+ Ro+ La+	ANA+ Ro+ La+
Laurinaviciene ¹⁸ 2012	1	1	6 semanas	Sin asociación	Ro + ANA -	Ro + ANA -
	1	1	12 semanas	Sin asociación	Ro +	Ro+ANA +
Inzinger ⁴ 2012	3	3	12 semanas	*1	ANA+ Ro+ La+	ANA+ Ro+ La+
	1	1	23 semanas	*1	ANA+ Ro+ La+	ANA+ Ro+ La+
	1	1	16 semanas	*1	ANA+ Ro+ La+	ANA+ Ro+ La+

*1 Datos no remitidos en la bibliografía

*2 De 275 pacientes sólo 98 presentaban lesiones cutáneas. El artículo no consigna el momento de aparición de las lesiones.

Abreviaturas

LED: lupus eritematoso discoide

LN: lupus neonatal

AC: anticuerpos

SS: Síndrome de Sjögren

LES: lupus eritematoso sistémico

SNC: sistema nervioso central

LECSA: lupus eritematoso cutáneo subagudo

AV: atrioventricular

TAC: tomografía axial computada

EV: endovenoso

RNP: ribonucleoproteínas

Silverman *et al*²⁰ y Chitayat *et al*³⁴ describieron en el año 1993 esta rara condición caracterizada radiográficamente por un puntillado que afecta epífisis de huesos largos y/o columna vertebral. Generalmente resuelve en la niñez sin requerir tratamiento. Se plantean múltiples etiologías dentro de las cuáles se incluyen el LN, desórdenes genéticos, exposición a virus, uso materno de medicación como warfarina y fenitoína.²⁰

Screening en el embarazo

Laurinaviciene *et al* publican en el 2012 el único trabajo con directrices para el seguimiento y detección de LN.¹⁸

No hay evidencia acerca de solicitar laboratorio de *screening* en mujeres embarazadas sin indicios de presentar alguna enfermedad del tejido conectivo.

Ante los hallazgos intraútero de alteración cardíaca fetal, que despierte la sospecha de enfermedad autoinmune, antecedentes de hijos previos con LN o antecedentes maternos de enfermedad de tejido conectivo, se debe solicitar un perfil inmunológico completo, estudios de mayor complejidad y un seguimiento más estricto. Con antecedentes maternos de enfermedad de colágeno se recomienda solicitar Ac: anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNPU1. Si la madre presenta Ac anti-Ro y/o anti-La positivos se deberá hacer ecografía obstétrica semanal durante las semanas 16 a la 26 y cada dos semanas a partir de la semana 27 hasta el parto. Con antecedentes de LN en hijo previo se deberá solicitar un perfil inmunológico completo en el que se incluye: ANA, TSH, Ac anti-DNA, anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNPU1. Y el seguimiento ecográfico anteriormente descripto.¹⁸

Revisión bibliográfica

Se describen los casos que presentan lesiones cutáneas como única manifestación y los asociados al compromiso cardíaco, hepático y/o hematológico hallados en la bibliografía revisada. (cuadro 2)

Conclusión

El consejo materno es el punto clave, a pesar que el LN es una entidad rara, con muy bajo porcentaje de presentación, las consecuencias en la descendencia pueden llegar a ser muy importantes e incluso mortales.

Pese a que las manifestaciones cutáneas suelen ser transitorias y benignas, es un importante predictor de riesgo para un eventual futuro embarazo tanto para el feto como para la madre.

Es necesario realizar más estudios acerca de eventuales tratamientos que puedan evitar el desarrollo de bloqueo cardíaco.



Foto 1. Cara anteroexterna de brazo y antebrazo derecho: máculas hipocrómicas de límites eritematosos bien definidos.



Foto 4. Cara anterior de pierna izquierda: mácula hipocrómica de límites eritematosos bien definidos.



Foto 2. Cara anterior de brazo derecho: mácula hipocrómica de límites eritematosos bien definidos.



Foto 5. Región periorcular: máculas ligeramente hipocrómicas en "ojos de mapache".



Foto 3. Cara anterior de ambas piernas: máculas hipocrómicas de límites eritematosos bien definidos.

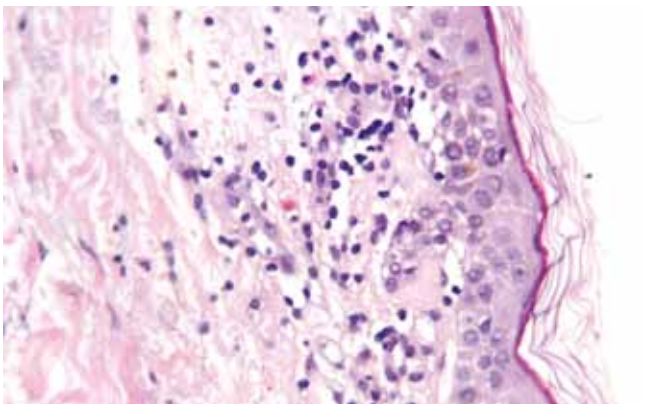


Foto 6. Epidermis adelgazada con degeneración hidrópica de la capa basal. Dermis superficial con infiltrado inflamatorio linfocitario a predominio perivascular, presencia de melanófagos y ectasia vascular.

Bibliografía

1. Mc Cuiston 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. *AMA Arch Derm Syphilol* 1954; 70:782-5. Citado por Inzinger M, Salmhofer W, Binder B. Neonatal lupus erythematosus and its clinical variability. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10: 407-411.
2. Mc Cuiston 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* 1954; 70:782-5. Citado por Gasparello-Almeida R, Feitosa-Oliveira S. Neonatal lupus erythematosus: An acquired Autoimmune Disorder and its cutaneous Manifestations. *Isr Med Assoc J*; 2008; 10: 473-474.
3. Mc Cuiston 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* 1954; 70:782-5. Citado por Monari P, Gualdi G, Fantini F, Giannetti A. Cutaneous neonatal lupus erythematosus in four siblings. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 626-628.
4. Inzinger M, Wolfgang S, Binder B. Neonatal lupus erythematosus and its clinical variability. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10: 407-411.
5. Barber K, Jackson R. Neonatal lupus erythematosus: five new cases with HLA typing. *Can Med Assoc J*. 1983; 129: 138-141.
6. Kephart D, Hood AF, Provost T. Neonatal lupus erythematosus: new serologic findings. *J Invest Dermatol*. 1981; 77: 331-333.
7. Franco HL, Weston WL, Peebles C, Forstot SL, et al. Autoantibodies directed against sicca syndrome antigens in the neonatal lupus syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4:67-72.
8. Nobbe S, Weber R, Kamarashev J, Trüeb R, et al. Neonatal lupus. *J Pediatr*. 2011; 158: 341.
9. Larralde M, Bassani M, Rodríguez M, Argüello E. Lupus eritematoso neonatal: reporte de 8 casos. *Dermatol Pediatr Lat*. 2005; 3: 201-208.
10. Cubero Sobrados MC, Martín Gordo O, Agüero Orgaz D. Lupus neonatal, a propósito de un caso. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009; 11: 271-275.
11. Pérez MF, De Torres ME, Buján MM, Lanöel A. Lupus eritematoso neonatal: reporte de cuatro casos. *An. Bras. Dermatol*. 2011; 86: 347-351.
12. Kim KR, Yoon TY. A case of neonatal lupus erythematosus showing transient anemia and hepatitis. *Ann Dermatol*. 2009; 21:315-318.
13. Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, Gonzalez-Enseñat A. Lupus eritematoso neonatal. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011; 12:15-20.
14. Bhatt Ta, Fatani HA, Mimesh S. Congenital lupus erythematosus. *Indian J Dermatol*. 2011; 56:734-736.
15. Gasparello-Almeida R, Feitosa-Oliveira S. Neonatal lupus erythematosus: An acquired autoimmune disorder and its cutaneous manifestations. *Isr Med Assoc J*; 2008; 10: 473-474.
16. Monari P, Gualdi G, Fantini F, Giannetti A. Cutaneous neonatal lupus erythematosus in four siblings. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 626-628.
17. Brucato A, Cimaz R, Caporali R, Ramoni V, et al. Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2011; 40:27-41.
18. Laurinaviciene R, Christesen H, Bygum A. New aspects in the clinical spectrum of neonatal lupus. *Eur J Pediatr*. 2012; 171: 801-805.
19. Llanos C, Friedman D, Saxena A, Izmirly P, et al. Anatomical and pathological findings in hearts from fetuses and infants with cardiac manifestations of neonatal lupus. *Rheumatology*. 2012; 51:1086-1092.
20. Silverman E, Jaeggi E. Non-cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Scand J Immunol*. 2010; 72:223-225.
21. Izmirly M, Llanos C, Lee L, Askane A. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 1153-1157
22. Izmirly P, Saxena A, Kim M, Wang D, et al. Maternal and fetal factors associated with mortality and morbidity in a multi-racial/ethnic registry of anti-SSA/Ro-associated cardiac neonatal lupus. *Circulation* 2011; 124:1927-1935.
23. Andreoli L, Fredi M, Nalli C, Reggia R. Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun*. 2012; 38:197-208.
24. High W, Costner M. Persistent scarring, atrophy, and dyspigmentation in a preteen girl with neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48: 626-628.
25. Llanos C, Izmirly P, Katholi M, Clancy R, et al. Recurrences rates of cardiac manifestations associated with neonatal lupus and maternal/fetal risk factors. *Arthritis Rheum*. 2009; 60: 3091-3097.
26. Chang C. Neonatal autoimmune disease: A critical review. *J Autoimmun*. 2012; 38: 223-238.
27. Furukawa F, Lyons MB, Lee LA, Coulter SN, et al. Estradiol enhances binding to cultured human keratinocytes of antibodies specific for SS-A/Ro and SS-B/La. Another possible mechanism for estradiol influence of lupus erythematosus. *J Immunol*. 1988; 141: 1480-1488.
28. Zuppa A, Fracchiolla A, Cota F, Gallini F, et al. Infants born to mothers with anti-SSA/Ro autoantibodies: Neonatal outcome and follow-up. *Clin Pediatr*. 2008; 47:231-236.
29. Weston WL, Morelli JG, Lee LA. The clinical spectrum of anti-Ro positive cutaneous neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40:675-681.
30. Salomonsson S, Strandberg L. Autoantibodies associated with congenital heart block. *Scand J Immunol*. 2010; 72: 185-188.
31. Friedman D.M., Kim M.Y., Copel J.A., Llanos C., et al. Prospective evaluation of fetuses with autoimmune-associated congenital heart block followed in the PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2009. 15;03:1102-1106.
32. Friedman D, Llanos C, Izmirly P, Brock B, et al. Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block. Results of a multicenter. Prospective, open-label Clinical Trial. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 1138-1146.
33. Boros C, Spence D, Blaser S, Silverman E. Hydrocephalus and macrocephaly: new manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007; 57:261-266.
34. Chitayat D, Keating S, Zand DJ, Costa T, et al. Chondrodysplasia punctata associated with maternal autoimmune disease: expanding the spectrum from systemic lupus erythematosus (SLE) to mixed connective tissue disease (MCTD) and scleroderma report of eight cases. *Am J Med Genet A*. 2008; 146A: 3038-3053.
35. Izmirly P, Rivera T, Buyon J. Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin N Am*; 2007; 33:267-285.

Cuestionario de autoevaluación

1. ¿Cuál es el porcentaje de compromiso cutáneo en los pacientes con LN?

- a. 10-30%
- b. 15-25%
- c. 50%
- d. 60-70%

2. La causa descrita como principal etiología del LN es:

- a. Sólo por factores genéticos
- b. Causa autoinmune secundaria a pasaje de anticuerpos maternos
- c. Factores ambientales
- d. Por el consumo de ciertos medicamentos durante el embarazo

3. ¿Cuáles son los anticuerpos maternos que por pasaje transplacentario producen el LN?

- a. Anti-Ro
- b. Anti-La
- c. Anti-RNP
- d. Todas son correctas

4. Las lesiones cutáneas de LN son:

- a. Vesículas agrupadas en forma anular
- b. Rash cutáneo inespecífico
- c. Rash eritematoso de forma anular o policíclica
- d. Placas eritematosas pruriginosas

5. ¿Cuándo aparecen las lesiones cutáneas de LN?:

- a. Desde el nacimiento
- b. Entre los 6 y 10 meses de vida
- c. Después del año de vida
- d. Desde el nacimiento o en las primeras semanas de vida

6. Las manifestaciones cutáneas comienzan a resolver alrededor del:

- a. 1er. año de vida
- b. 6to-8vo mes de vida
- c. 2 años de vida
- d. 3 meses de vida

7. En la inmunofluorescencia directa se evidencia:

- a. IgM en la unión dermo epidérmica
- b. Depósito granular de IgG y complemento en la unión dermoepidérmica
- c. Depósito de IgA en la unión dermoepidérmica
- d. Ninguna es correcta

8. El principal compromiso cardíaco a investigar es:

- a. Anormalidades en la conducción con bloqueos de 1ero-2do-3er grado
- b. Insuficiencia de la válvula mitral
- c. Hipertrofia del ventrículo derecho
- d. Todas las anteriores

9. La afectación hepática es:

- a. Síndrome colestático con hiperbilirrubinemia
- b. Hepatitis con aumento de transaminasas que resuelve espontáneamente
- c. Insuficiencia hepática crónica
- d. a y b son correctas

10. Los pacientes con LN pueden presentar en los exámenes de sangre:

- a. Leucocitosis
- b. Anemia, trombocitopenia y neutropenia
- c. Trombocitosis y anemia
- d. Ninguna es correcta

Respuestas correctas vol. XIX - N° 5 2013

1. c | 2. b | 3. d | 4. a | 5. c | 6. c | 7. d | 8. e | 9. d | 10. e