

# Lupus eritematoso neonatal: reporte de ocho casos

Margarita Larralde<sup>1</sup>, María Bassani<sup>2</sup>, María Rodríguez<sup>2</sup>, Elisabet Argüello<sup>2</sup>, Ana Carbajosa<sup>2</sup>, Gloria Salmentón<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Jefa de la Sección Dermatología Pediátrica del Hospital "Ramos Mejía", Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Médica asistente de la Sección Dermatología Pediátrica del Hospital "Ramos Mejía", Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Jefa de Dermatología del Hospital de Niños "Pereira Rosell", Montevideo, Uruguay.

*Dermatol Pediatr Lat* 2005; 3(3): 201-208.

## Resumen

El síndrome lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad poco frecuente que afecta niños cuyas madres tienen una enfermedad del tejido conectivo manifiesta o asintomática, es causado por el pasaje transplacentario de anticuerpos maternos anti SS-A Ro, anti SS-B La, y anti U1RNP. Las manifestaciones clínicas características son cardíacas, dermatológicas, hepáticas y hematológicas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y el curso de la enfermedad en nuestros pacientes.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo en el que fueron evaluadas las historias clínicas de ocho pacientes con LEN. Se analizó la edad de presentación, el compromiso cutáneo y extracutáneo, los datos de laboratorio, los hallazgos histopatológicos, la evolución y el tratamiento.

**Resultado:** Evaluamos a cuatro niños y cuatro niñas atendidos entre 1999 y 2004. La edad de presentación de todos ellos fue entre el primer y el segundo mes de vida. Todos, a excepción de uno, tenían lesiones cutáneas localizadas fundamentalmente en cuero cabelludo y cara. Dos pacientes presentaron bloqueo cardíaco congénito de 3º y 2º grado, el primero sin lesiones cutáneas. La afectación extracutánea fue vista en el 75% de los casos, e incluía anemia moderada, alteraciones plaquetarias y hepatitis. Solo un paciente presentó atrofia cutánea residual. Con respecto a las madres, cinco tenían un diagnóstico previo de enfermedad del tejido conectivo.

**Conclusiones:** Los niños con afectación cutánea de LEN deben ser evaluados para descartar enfermedad cardíaca, hematológica y hepática; y sus madres cuidadosamente evaluadas para diagnosticar de alguna eventual enfermedad del colágeno.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso neonatal; Bloqueo cardíaco congénito; Anticuerpos anti-Ro; Anticuerpos anti-La; Anticuerpos anti-U1RNP.

## Abstract

**Background:** Neonatal lupus erythematosus is an uncommon disease affecting babies born from mothers with clinical or asymptomatic connective tissue disease. It is caused by the transplacental passage of maternal autoantibodies anti SS-A Ro, anti SS-B La, and anti U1RNP. The major clinical manifestations in the infants are cardiac, dermatologic, hepatic, and hematologic.

**Patients and methods:** We describe the clinical findings and course of the disease in 8 patients with Neonatal Lupus Erythematosus Syndrome. The age of onset, cutaneous and extracutaneous involvement, laboratory data, histopathologic findings, evolution and treatment were analyzed.

**Results:** In a retrospective study, 4 girls and 4 boys were included. The age of onset was between the first and the second month of life. All but one had cutaneous lesions, mostly localized on scalp and face. Two patients had a third and second congenital heart block, the first one without cutaneous lesions. Noncutaneous manifestations were seen in 75% of the patients and included mild anemia, platelets alterations, and hepatitis. Residual skin atrophy was observed in one patient. Five mothers had been diagnosed with a connective tissue disease.

**Conclusions:** Children with cutaneous involvement should be evaluated for cardiac, hematologic and hepatic manifestations and their mothers should be carefully controlled in order to diagnose an eventual connective tissue disease.

**Key words:** Neonatal lupus erythematosus; Congenital heart block; Anti-Ro; Anti-La; Anti-U1RNP.

Correspondencia:  
Prof. Dra. Margarita Larralde.  
Acevedo 1070 (1828),  
Banfield, Buenos Aires,  
Argentina.  
Teléfono: 5411-4242/3066.  
Fax: 5411-4202/6068.  
Correo electrónico:  
maggie@advancedsl.com.ar  
Recibido: 01/09/2005  
Aprobado: 02/12/2005

## Introducción

El lupus eritematoso neonatal (LEN) fue descrito por primera vez por McCuiston y Schoch en 1954<sup>1</sup>, quienes reportaron un recién nacido con lesiones cutáneas similares al lupus eritematoso discoideo, las cuales involucionaron espontáneamente al quinto mes de vida. Su madre desarrolló lupus eritematoso sistémico once meses después del parto. Los autores postularon que algún factor transmisible habría estado presente en la sangre materna durante el embarazo y que éste habría atravesado la placenta produciendo la enfermedad en su hijo. Esta hipótesis fue más adelante avallada, cuando a partir de 1981 varios grupos de investigadores determinaron que los autoanticuerpos anti Ro/SSA estaban frecuentemente presentes en las madres de niños con lesiones cutáneas de LEN y también en sus hijos afectados<sup>2</sup>.

El LEN es una enfermedad autoinmune pasivamente adquirida que afecta al feto, y es causada por el pasaje transplacentario de anticuerpos maternos (anti-Ro, anti-La o anti-U1RNP). Se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas y/o cardíacas, con ocasional asociación de alteraciones hepáticas, hematológicas o neurológicas.

Presentamos nuestra experiencia basándonos en la casuística de ocho pacientes atendidos entre los años 1999 y 2004.

## Material y métodos

Fueron evaluados ocho pacientes con diagnóstico de LEN; siete del Hospital Ramos Mejía (Buenos Aires, Argentina), y uno del Hospital Pereira Rosell (Montevideo, Uruguay). Todas las madres presentaron anticuerpos anti-Ro positivos en sangre. Evaluamos la edad de comienzo de los síntomas, el tipo y distribución de las lesiones, su duración, presencia de afectación extracutánea, serologías del bebé y materna, histopatología de la lesión cutánea, diagnóstico materno de colagenopatía, evolución clínica y tratamiento.

## Resultados

Cuatro de nuestros pacientes fueron varones y cuatro mujeres; la edad de comienzo de los síntomas fue entre la cuarta y octava semana de vida. Todos los pacientes tenían lesiones cutáneas, a excepción de uno que presentó afectación cardíaca pura. El compromiso dermatológico consistió en placas eritematosas anulares, con tendencia al crecimiento centrífugo y aclaración central; un paciente presentó lesiones atróficas generalizadas. Todos los niños tenían compromiso de cara, a predominio periorbitario y de cuero cabelludo; dos pacientes tenían afectados los miembros superiores o inferiores y tres presentaban lesiones en tronco.

El compromiso cardíaco se presentó como bloqueos cardíacos congénitos (BCC) de 3er y 1er grado. El niño con BCC de 3er grado presentó también lesiones cutáneas y requirió la colocación de marcapaso. A nivel hematológico pudimos corroborar anemia leve en tres de nuestros pacientes, plaquetopenia en uno y aumento plaquetario en otro. Solo un paciente presentó afectación hepática con aumento de transaminasas.

Todas las manifestaciones, excepto las cardíacas, tuvieron una resolución espontánea.

Al momento del diagnóstico de la enfermedad en los niños, cuatro de las madres (50%) ya tenían diagnóstico de una colagenopatía o la desarrollaron antes de que las manifestaciones cutáneas de sus hijos desaparecieran (tres con síndrome de Sjögren y una con lupus discoideo). Respecto a las pruebas serológicas, todas las madres presentaban anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos; mientras que de sus hijos, dos eran positivos para los tres anticuerpos (anti-Ro, anti-La y anti-U1RNP), tres presentaban anti-Ro y anti-La positivos y anti-U1RNP negativo, un paciente tenía solo el anticuerpo anti-Ro, y en dos pacientes todas las serologías fueron negativas.

En la tabla 1 se observa las características de cada paciente.

Tabla 1. Datos de los pacientes en estudio.

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Sexo*	M	F	F	F	F	M	M	M
Afectación cutánea	+	+	+	+	+	+	-	+
Bloqueo cardíaco congénito	1er grado	-	-	-	-	-	3er grado	-
Hematológico	Anemia	-	Anemia	Anemia	Plaquetopenia	-	-	↑plaquetas
Hepático	N	N	N	N	N	N	N	↑transaminasas
Anti-Ro	-	+	-	+	+	+	+	+
Anti-La	-	+	-	+	-	+	+	+
Anti-U1RNP	-	-	-	-	-	+	-	+
Enfermedad del colágeno materna	S. Sjögren	-	Lupus discoide	-	S. Sjögren	Vasculitis leucocitoclásica	S. Sjögren	
Anti-Ro/La materno	+	+	+	+	+	+	+	+

\* M: sexo masculino, F: sexo femenino.

## Discusión

El LEN es una enfermedad poco frecuente que afecta a uno de cada 20 000 recién nacidos<sup>3</sup>. Los anticuerpos anti-Ro están presentes en una de cada 200 personas, pero solo del 5% al 15%<sup>4</sup> de las mujeres tienen hijos con el síndrome, con lo cual se concluye que habrían otros factores asociados que contribuyen a la aparición del cuadro.

El mecanismo patogénico de esta enfermedad no está totalmente dilucidado. Una condición necesaria es que la madre del niño afectado tenga anticuerpos anti-Ro, anti-La o anti-U1RNP circulantes en su sangre. Estos anticuerpos, al pasar al feto a través de la placenta, provocan los síntomas descritos en el bebé. Cuando estos anticuerpos desaparecen de la sangre del infante, los síntomas desaparecen, a excepción de las lesiones en el tejido de conducción cardíaco.

El predominio femenino en esta entidad, como así también en la mayor parte de las conectivopatías, es bien marcado, representando las mujeres el 65% de los casos<sup>5,6</sup>. En nuestra casuística, sin embargo, no hallamos ningún predominio de sexo ya que la afectación fue en proporciones iguales.

Las lesiones cutáneas aparecen en el período neonatal, especialmente entre la 2da y 3ra

semana de vida, aunque hay casos reportados de afectación congénita<sup>7,8</sup>. Todos nuestros pacientes pusieron de manifiesto su compromiso entre el primer y el segundo mes de vida.

Clínicamente las lesiones cutáneas consisten en pápulas o placas eritematosas anulares, algunas levemente escamosas, con tendencia al crecimiento centrífugo y aclaración central, similares a las de lupus cutáneo subagudo (LECSA). Las lesiones son bien demarcadas y pueden afectar cualquier zona corporal, aunque más frecuentemente se encuentran en zonas expuestas, especialmente cara y cuero cabelludo (Fig. 1-3). Por su predilección por la zona periorbitaria da una apariencia de "ojos de búho" (Fig. 4).

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta incluyen micosis, eritema polimorfo, dermatitis atópica, dermatitis seborreica y psoriasis. Algunas genodermatosis con fotosensibilidad deberían también ser consideradas dentro de los diagnósticos a descartar (síndrome de Rothmund-Thomson, síndrome de Cockayne, síndrome de Bloom).

La cara y el cuero cabelludo fueron los sitios más afectados en nuestros pacientes. Dos de ellos tenían afectados miembros superiores o inferiores (25%) y en tres había lesiones en tronco (37.5%).



Fig. 1. Múltiples lesiones en tronco en paciente con LEN.



Fig. 3. Lesiones eritematosas bien delimitadas en cara y cuello.



Fig. 2. Lesiones eritematosas con aclaramiento central, levemente escamosas.



Fig. 4. Típicas lesiones en "ojo de búho" de una paciente con LEN.

La exposición solar ha sido relacionada con la precipitación o exacerbación de las lesiones ya que induce la aparición de antígenos Ro sobre la membrana de los queratinocitos, aumentando de esta forma la unión de los anticuerpos a las células. Sin embargo, esto no es un requisito indispensable.

El estudio histológico de las biopsias de piel, coincidiendo con la literatura, es similar al de LECSA, con hiperqueratosis, atrofia epidérmica, degeneración de los queratinocitos basales e infiltrado mononuclear intersticial, perivascular y perianexial (Fig.5A-C). La inmunofluorescencia directa detecta depósitos granulares de IgG y complemento en la unión dermo-epidérmica.

Con respecto a la afectación cardíaca, dos pacientes tuvieron manifestaciones: uno de ellos con el característico BCC de 3er grado y el otro con un BCC de 1er grado. Esta alteración es la única manifestación que no desaparece con el tiempo y acarrea gran morbilidad y mortalidad. Se debe a la fibrosis y calcificación de los haces de conducción. El compromiso cardíaco puede detectarse intraútero por ecografía prenatal entre las 18 y 24 semanas de gestación. Anteriormente a ese período no existe pasaje de anticuerpos maternos a través de la placenta y además el sistema de conducción cardíaco aún no está completamente desarrollado sino hasta la semana 22°. Por ello el seguimiento de las madres con alto



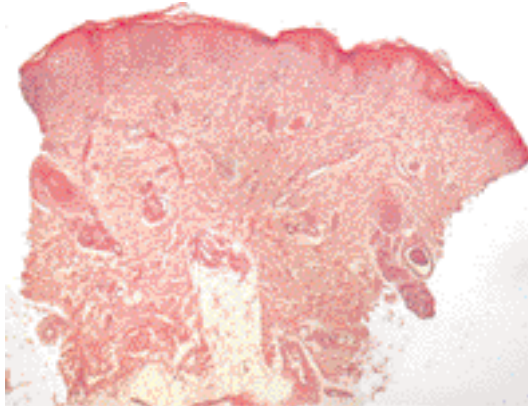


Fig. 5A. Hiperqueratosis, atrofia epidérmica, degeneración de los queratinocitos basales e infiltrado mononuclear intersticial, perivascular y perianexial. HE 20x.

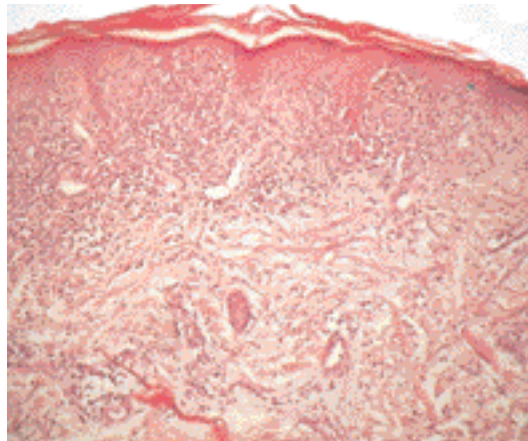


Fig. 5B. Vista a mayor aumento. HE 40x.

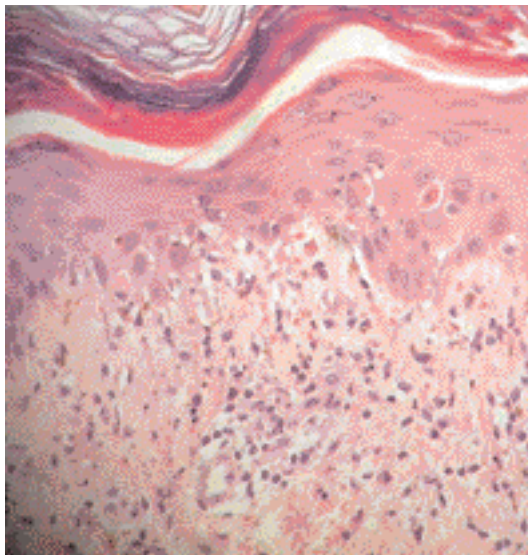


Fig. 5C. Acercamiento en donde pueden apreciarse mejor la degeneración de los queratinocitos basales y el infiltrado mononuclear. HE 100x.

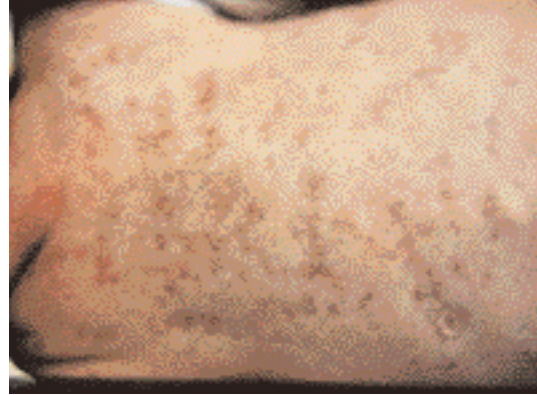


Fig. 5. Lesiones de atrofia cutánea en un paciente con LEN.

riesgo de tener un hijo con esta patología debe comenzar a practicarse a partir del 4to mes de gestación. La letalidad en los infantes con BCC de 3er grado llega al 20% sin el tratamiento correcto, que consiste en la implementación de un marcapaso durante el período neonatal, como sucedió con nuestro paciente. Algunos niños pueden desarrollar tardíamente miocardiopatías dilatadas, por lo cual es necesario un seguimiento cercano durante los primeros años de vida, no solo en la frecuencia y ritmos cardíacos sino también sobre la función ventricular<sup>10</sup>. De no mediar un trasplante, estos pacientes generalmente mueren por fallo cardíaco congestivo<sup>10,11</sup>.

A nivel sistémico, en nuestros pacientes pudimos corroborar anemia leve en tres de ellos, plaquetopenia en uno y aumento plaquetario en otro. Un solo paciente presentó compromiso hepático con aumento de transaminasas. En todos ellos la afectación tuvo una resolución espontánea. La literatura médica habla de afectación sistémica en aproximadamente un tercio de los casos<sup>5</sup>. Es necesario, entonces, solicitar hepatograma y hemograma con recuento de plaquetas en estos pacientes. Los casos reportados de afectación hepática van desde hiperbilirrubinemia conjugada hasta insuficiencia hepática y a nivel hematológico lo más frecuentemente encontrado es anemia y/o trombocitopenia. Estas manifestaciones son generalmente transitorias y no requieren tratamiento<sup>12,13</sup>. Han sido reportados casos en la literatura con otras manifestaciones sistémicas poco frecuentes (hidrocefalia no obstructiva)<sup>14</sup>.

En el momento del diagnóstico de la enfermedad cuatro de las madres (50%) ya tenían diagnosticada una colagenopatía o la desarrollaron antes de que las manifestaciones cutáneas de sus hijos desaparecieran (tres con síndrome de Sjögren, una con lupus discoide y una con vasculitis leucocitoclásica). Todas ellas presentaban anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos y en nuestros pacientes encontramos dos de ellos con las tres serologías positivas (25%), en otros dos todas las serologías fueron negativas (25%), tres presentaban anti-Ro y anti-La positivos y anti-U1RNP negativo (37.5%), y uno con anti-Ro positivo y anti-La y anti-U1RNP negativos (12.5 %).

Se ha podido comprobar que el anticuerpo anti-Ro es el anticuerpo presente en el 95% de los casos. La literatura refiere que si la madre tiene anti-Ro positivo y anti-La negativo, es mayor la probabilidad de que el bebé tenga manifestaciones cutáneas o hematológicas, mientras que las que tienen ambos anticuerpos positivos tienen mayor riesgo de dar a luz a un bebé con BCC<sup>15</sup>.

Según diferentes estudios los pacientes que tienen en su suero anticuerpos anti-U1RNP presentan manifestaciones cutáneas, pero no BCC<sup>16-19</sup>. El motivo de esto no es conocido aún, pero podría deberse a una menor distribución tisular del U1RNP<sup>20</sup>. Otro dato interesante es que todas las madres cuyos hijos tienen anti-U1RNP positivo y LEN presentarían la enfermedad del tejido conectivo más tempranamente que las demás<sup>12-20</sup>. Solo uno de nuestro pacientes tenía anticuerpos U1RNP detectables en suero y su madre ya presentaba sintomatología de vasculitis leucocitoclásica al dar a luz.

Según la literatura, aproximadamente el 50% de las madres desarrollará alguna colagenopatía (especialmente síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo y menos frecuentemente vasculitis leucocitoclásica)<sup>21-23</sup>, pero en general, en el momento del diagnóstico el 50% son asintomáticas. Según un estudio del año 2000<sup>24</sup>, era más frecuente encontrar madres asintomáticas

al momento del diagnóstico de sus hijos entre aquellas que tenían bebés con BCC (75% de los casos) que entre aquellas con bebés con manifestaciones cutáneas únicas (42%).

La resolución del cuadro cutáneo ocurre dentro de los seis a doce meses de edad, coincidiendo con la desaparición en la circulación de los anticuerpos maternos. Las lesiones generalmente curan sin cicatriz, aunque pueden persistir en raras ocasiones hipo o hiperpigmentación, atrofia cutánea o telangiectasias<sup>25,26</sup>. En uno de nuestros pacientes se pudo observar múltiples lesiones atróficas en tronco (Fig. 6).

Las probabilidades de que una madre afectada tenga un segundo hijo con LEN son del 10% al 25% según diferentes trabajos<sup>9-15</sup>, pero es tres veces más alta que el riesgo que tiene una primigesta con estos anticuerpos de tener un hijo con BCC<sup>27,28</sup>. Aún no hay estudios concluyentes que hablen sobre la posibilidad de que el bebé con LEN desarrolle en el futuro una colagenopatía.

El tratamiento previo al nacimiento solo se sugiere ante signos de bloqueo cardíaco incompleto, reciente o asociado a miocarditis o insuficiencia cardíaca, con el objeto de disminuir la respuesta inmune y la injuria cardíaca. Se ha usado dexametasona, ya que no es metabolizada por la placenta, a dosis de 4mg/d que se debe instituir en forma temprana y solo ante un bloqueo cardíaco incompleto o de reciente comienzo o si éste es acompañado de otras alteraciones graves (insuficiencia cardíaca, hidrops o ascitis). Debe ser suspendido luego de algunas semanas si no se han obtenido los resultados esperados. Se ha usado también salbutamol para incrementar la función ventricular en ciertas ocasiones<sup>9,10</sup>. En caso de BCC, como fue mencionado anteriormente, al nacer debe implementarse un marcapaso al bebé.

Las demás manifestaciones son transitorias y no requieren tratamiento. Es aconsejable evitar la exposición solar debido al efecto induc-

tor de la luz ultravioleta sobre las manifestaciones cutáneas.

Es importante el seguimiento de las madres de estos niños para permitir diagnosticar alguna colagenopatía de la que aún no tenga síntomas, realizarles un consejo preconcepcional sobre las posibilidades de tener un hijo con BCC y consecuentemente sobre la necesidad de control muy estricto de su próximo embarazo (con ecografías seriadas cada dos semanas desde la semana 16) para poder implementar la terapéutica antenatal correcta de ser necesario.

A pesar de que la primera descripción de la enfermedad fue hecha hace más de medio siglo, el LEN sigue siendo una patología subdiagnosticada que presenta una importante morbilidad y mortalidad, tanto neonatal como materna, y creemos que debemos estar alertas para evitar complicaciones que podrían ser prevenidas.

## Referencias bibliográficas

1. Mc Couston 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; 70:782-785
2. Kephart DC, Hood AF, Provost TT. Neonatal lupus erythematosus: new serologic findings. *J Invest Dermatol.* 1981; 77: 331-333.
3. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004; 9: 52-6.
4. Lockshin MD, Bonfa E, Elkon K, Druzin ML. Neonatal lupus risk to newborns of mothers with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 697-701.
5. 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.
6. Neiman AR, Lee LA, Weston WL, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus without heart block: characteristics of mothers and children enrolled in a national registry. *J Pediatr.* 2000;137:674-680.
7. Cimaz R, Biggioggero M, Catelli L, Muratori S, Cambiaghi S. Ultraviolet light exposure is not a requirement for the development of cutaneous neonatal lupus. *Lupus.* 2002; 11: 257-260.
8. Crowley E, Frieden IJ. Neonatal Lupus Erythematosus : an unusual congenital presentation with cutaneous atrophy , erosions , alopecia and pancytopenia. *Pediatric Dermatol.* 1998;15:38-42.
9. Meroni PL, Gerosa M , Cimaz R . Neonatal lupus syndromes. *APLAR Journal of Rheumatology.* 2004; 7:285-291.
10. Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, Wiles HB, Balaji S, Sreeram N, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy , a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:238-242.
11. Udink ten Cate FE, Breur JM, Cohen MI, Boramanand N, Kapusta L, Crosson JE, et al. Dilated cardiomyopathy in isolated congenital complete atrioventricular block : early and long-term risk in children. *J Am Coll Cardiol.* 2001 ; 37: 1129-1134.
12. Lee LA, Reichlin M, Ruyle SZ, Weston WL. Neonatal lupus liver disease. *Lupus.* 1993;2:333-338
13. Laxer RM, Roberts EA, Gross KR, Britton JR, Cutz E, Dimmick J, et al. Liver disease in neonatal lupus erythematosus. *J Pediatr.* 1990;116:238-242.
14. Nakayama-Furukawa F, Takigawa M, Iwatsuki K, Sato N, Sato H. Hydrocephalus in two female siblings with neonatal lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 1994; 9: 1210-2.
15. Lockshin MD. Neonatal lupus. *Lupus Lett.* 1996; 1(1). [www.elef.rheumanet.org](http://www.elef.rheumanet.org)
16. 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.
17. Solomon BA, Laude TA, Shalita AR. Neonatal lupus erythematosus: discordant disease expression of U1RNP-positive antibodies in fraternal twins--is this a subset of neonatal lupus erythematosus or a new distinct syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32: 858-62.
18. Dugan EM, Tunnessen WW, Honig PJ, Watson RM. U1RNP antibody-positive neonatal lupus. A report of two cases with immunogenetic studies. *Arch Dermatol.* 1992; 128: 1490-4.
19. Silverman E, Mamula M, Hardin JA, Laxer R. Importance of the immune response to the Ro/La particle in the development of congenital heart block and neonatal lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1991;18:120-124.
20. Dugan EM, Tunnessen WW, Honing JP, Watson RM. U1RNO antibody-positive neonatal lupus. A report of two cases with immunogenetic studies. *Arch Dermatol.* 1992; 128: 1490-4.
21. Brucato A, Franceschini F, Gasparini M, De Juli E, Ferraro G, Quinzanini M, et al. Isolated congenital complete heart block: longterm outcome of mothers, maternal antibody specificity and immunogenetic background. *J Rheumatol.* 1995; 22:533-40.

22. Julkunen H, Kurki P, Kaaja R, Heikkila R, Immonen I, Chan EK, et al. Isolated congenital heart block .Long-term outcome of mothers and characterization of the immune response to SS-A /Ro and to SS-B/La. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1588-98.
23. Borrego L, Rodriguez J, Soler E, Jiménez A, Hernandez B, Neonatal lupus erythematosus related to maternal leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol.* 1997; 14: 221-25.
24. Lawrence S, Luy L, Laxer R, Krafchik B, Silverman E. The health of mothers of children with cutaneous neonatal lupus erythematosus differs from that of mothers of children with congenital heart block. *Am J Med.* 2000;108: 741-3.
25. Thornton CM, Eichenfield LF, Shinall EA, Siegfried E, Rabinowitz LG, Esterly NB, et al. Cutaneous telangiectases in neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33: 19-25.
26. Menni S, Tribbia G. Neonatal lupus erythematosus with persistent cutaneous telangiectases. *Eur J Pediatr Dermatol.* 1998;8:205-208.
27. Buyon JP, Clancy RM. Maternal autoantibodies and congenital heart block: mediators, markers, and therapeutic approach. *Semin Arthritis Rheum.* 2003; 33:140-154.
28. Buyon JP. Neonatal lupus: bedside to bench and back. *Scand J Rheumatol.* 1996; 25: 271-6.