



Original breve

Recién nacidos de madre con enfermedad autoinmunitaria. Experiencia en un hospital comarcal

Judith Sanchez-Manubens^{a,*}, Vera Ortiz-Santamaria^b, Maria Teresa Coll Sibina^a, Jordi Cuquet^c, Jorge René Bermudez^d, Xavier Surís^b y Margarida Català i Puigbó^a

^a Servicio de Pediatría, Unidad de Enfermedades Sistémicas, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

^b Unidad de Reumatología, Unidad de Enfermedades Sistémicas, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

^c Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Sistémicas, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

^d Servicio de Obstetricia, Unidad de Enfermedades Sistémicas, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de abril de 2012

Aceptado el 30 de agosto de 2012

On-line el 21 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Enfermedades autoinmunitarias

Embarazo

Lupus neonatal

Keywords:

Autoimmune disease

Pregnancy

Neonatal lupus

R E S U M E N

Las madres con enfermedad autoinmunitaria (EAI) pueden presentar exacerbaciones de su enfermedad durante la gestación y el puerperio, con implicaciones fetales y neonatales.

El objetivo del presente estudio fue describir las incidencias de estas madres y la afección neonatal asociada. Se realizó un análisis retrospectivo entre los años 2004 a 2010, controlándose 29 madres con EAI. Se registraron 52 embarazos, 39 RN vivos y 13 abortos.

Durante la gestación se produjeron 10 complicaciones: una vasculitis digital, una pancreatitis, una glomerulonefritis, una diabetes gestacional, 2 amenazas de parto prematuro, 3 preeclampsias y 1 eclampsia. En el posparto, una exacerbación lúpica. Entre los RN 20,5% presentaron bajo peso y 4 transferencia de anticuerpos maternos con un lupus neonatal (LNN). Posteriormente, 8 niños (20,5%) desarrollaron asma, uno oligoartritis ANA negativa y otro púrpura trombocitopénica autoinmunitaria.

En nuestro hospital la tasa de abortos y prematuridad es similar a la descrita en la literatura. Destaca la presencia de un caso de LNN con paso transplacentario de anti-Sm.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Newborns whose mother has autoimmune disease. A community hospitals' experience

A B S T R A C T

Mothers with autoimmune diseases (AID) may have exacerbations of their disease during pregnancy and postpartum period, with fetal implications and neonatal complications.

The aim of this study was to describe miscarriages during pregnancy and postpartum problems among mothers with AID and associated neonatal pathology. Retrospective data was recorded from 2004 to 2010. 29 mothers with AID were analyzed, 65% of whom had lupus erythematosus (SLE). There were 52 pregnancies, which resulted in 39 newborns. There were 10 instances of maternal complications (25.6%) during the pregnancies, including 1 with digital vasculitis, 1 with pancreatitis, 1 outbreak of glomerulonephritis, 1 case of gestational diabetes, 2 patients at risk for preterm birth, 3 with preeclampsia and 1 with eclampsia. During the postpartum period, there was one case of SLE exacerbation.

Among the newborns 20.5% had low birth weight and 4 exhibited the transplacental passage of maternal antibodies with one case of neonatal lupus. Among complications beyond the neonatal period, 8 (20.5%) children developed asthma, one presented negative ANA oligoarthritis and another presented immune thrombocytopenic purpura.

In our hospital, the rates of miscarriage, prematurity and LBW among the newborns of mothers with AID are similar to those reported in the literature. The observation of a case of NL with the transplacental passage of anti-Sm is remarkable.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: 42528jsm@comb.cat, judith_sm83@yahoo.es (J. Sanchez-Manubens).

Introducción

Las EAI inciden principalmente sobre mujeres jóvenes en edad fértil, por lo que el embarazo es habitual en estas pacientes. El embarazo puede exacerbar la enfermedad de base materna, causar importante morbilidad durante la gestación y producir efectos potencialmente graves en el feto^{1,2}.

En las pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) o síndrome antifosfolipídico (SAF), se aconseja la gestación solo si presentan enfermedad inactiva y no han recibido tratamientos citotóxicos en los 6 meses previos al embarazo. El reconocimiento de un brote de enfermedad durante el embarazo puede ser difícil, ya que los síntomas y signos pueden ser similares a los de un embarazo normal. Por estos motivos, la gestación debe ser planificada y controlada por un equipo multidisciplinar compuesto por obstetras, reumatólogos, internistas y neonatólogos¹⁻³.

En pacientes con LES con buen control de la enfermedad el riesgo de nefropatía es del 5-10%. Este porcentaje aumenta hasta el 50-60% en pacientes en las cuales el embarazo coincide con un brote de la enfermedad³. En las pacientes con esclerosis sistémica o enfermedad mixta del tejido conjuntivo que presentan hipertensión pulmonar está desaconsejado el embarazo. Las pacientes con esclerosis sistémica además pueden presentar crisis renales en el embarazo y el posparto.

Los hijos de madres portadoras de anticuerpos anti-Ro/SSA o anti-La/SSB tienen un riesgo aumentado de presentar LNN y/o bloqueo auriculoventricular congénito. En algunas series, el riesgo de LNN se eleva hasta el 1,5-2% de los recién nacidos (RN) vivos, especialmente hijos de madre con LES o síndrome de Sjögren primario⁴⁻⁶.

La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (AAF) durante el embarazo se ha asociado a múltiples complicaciones, entre las que destacan mayor riesgo de abortos y muerte fetal, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP^{7,8} (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia).

El presente estudio describe la incidencia de complicaciones, tanto maternas como neonatales, en las pacientes con EAI controladas en nuestro centro.

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente los datos de las historias clínicas de las pacientes embarazadas con EAI controladas por los servicios de Reumatología, Medicina Interna y Obstetricia del Hospital General de Granollers (Barcelona) entre los años 2004 y 2010; asimismo se revisaron las historias clínicas de los RN y el seguimiento posterior de dichos pacientes hasta el cierre del estudio.

Se incluyó a pacientes con LES, lupus cutáneo subagudo (LCSA), síndrome de Sjögren primario, SAF primario, enfermedad mixta de tejido conectivo y esclerosis sistémica.

Se recogieron datos maternos sobre: tipo de enfermedad de base, número de hijos vivos, número de abortos, anticuerpos presentes al inicio o durante el seguimiento del embarazo (anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Sm), presencia o no de AAF y complicaciones durante el embarazo, el parto y el posparto (amenaza de parto prematuro, preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, proteinuria, glomerulonefritis, fiebre u otras complicaciones).

Los ANA fueron determinados mediante IFI y se titularon, considerándose positivos por encima de 1/160. Los anticuerpos anti-Ro, anti-La, anti-RNP y anti-Sm se determinaron por ELISA, considerándose positivos con índice mayor de 1.

Entre los neonatos se recogieron datos sobre: sexo, edad gestacional al nacimiento, tipo de parto (eutócico o distócico), peso al nacimiento, presencia de paso transplacentario de anticuerpos,

realización o no de ECG al nacimiento, resultado de dicho ECG, complicaciones neonatales y complicaciones a largo plazo.

En el momento de la recogida de datos se realizó una encuesta telefónica a las pacientes para conocer si sus hijos habían desarrollado alguna de las siguientes enfermedades: asma bronquial, atopía cutánea, celiaquía, diabetes, enfermedades del tiroides o alguna otra enfermedad autoinmunitaria.

Resultados

Durante los 7 años analizados se controlaron en nuestro centro 29 madres con EAI.

Se registraron 52 embarazos con 39 RN vivos (75%) y 13 abortos (25%). Todas las pacientes que tuvieron abortos presentaban AAF y una de ellas cumplía criterios de SAF primario.

Datos maternos (tabla 1)

La edad media en el momento de la gestación de las 29 embarazadas fue de 30.8 años (24-41 años). Las EAI maternas registradas fueron: 19 LES (65,5%), 3 LCSA, 3 síndromes de Sjögren primarios, 2 enfermedades mixtas del tejido conectivo, un SAF primario y una esclerosis sistémica limitada. Los casos de lupus cutáneo correspondían a la forma de LCSA, con presencia de anti-Ro pero sin manifestaciones sistémicas.

De los 39 embarazos que llegaron a término, se produjeron 10 complicaciones (25,6%): una vasculitis digital, una pancreatitis con colestasis, una glomerulonefritis, una diabetes gestacional, 2 amenazas de parto prematuro, 3 preeclampsias y una eclampsia grave. Todas las complicaciones se resolvieron sin secuelas. Una paciente presentó mejoría de la artritis. Comparativamente, las pacientes con LES presentaron mayor tasa de complicaciones que las pacientes con otro tipo de EAI.

En el posparto se produjeron un caso de fiebre lúpica y un caso de eclampsia con neumonitis e insuficiencia respiratoria que requirió intubación orotraqueal e ingreso en cuidados intensivos y que presentó una evolución favorable tras bolus de corticoides.

Datos neonatales (tabla 2)

Entre los RN, 7 fueron pretérmino (< 37 semanas de gestación) (17,9%), 8 presentaron bajo peso para su edad gestacional (BPEG) (peso por debajo del percentil 3 en las tablas de referencia para su edad gestacional) (20,5%) y 4 presentaron paso transplacentario de anticuerpos maternos: un caso de paso transplacentario de anticuerpos anti-Sm, un caso de paso de anti-Ro, un caso de paso de anti-Ro y anti-La y otro de paso de anti-Ro y anti-RNP. Se realizó la determinación de anticuerpos en 14 de los 39 RN vivos (35,8%).

El RN con transferencia transplacentaria de anticuerpos anti-Sm desarrolló, a los 7 días de vida, lesiones cutáneas en la cara y el cuello compatibles con LNN cutáneo transitorio. Se le realizaron un ECG y una ecocardiografía, que fueron normales. Su evolución fue favorable.

Se realizó un ECG al 33% de los RN estudiados, todos ellos normales.

Observaciones fuera del periodo neonatal de los hijos de madre con enfermedad autoinmunitaria

Se realizó una encuesta telefónica a 27 de las 29 madres (97% de respuestas), con un seguimiento medio de los hijos de 4 años (1-7 años).

Un RN hijo de madre con LES desarrolló una oligoartritis auto-limitada ANA y FR negativa al año de vida y un hijo de madre son SAF primario desarrolló púrpura trombocitopénica inmunitaria a

Tabla 1
Datos maternos

Caso	Enfermedad	Hijos vivos	Abortos	Anti-RNP	Anti-Sm	Anti-Ro	Anti-La	AAF	Incidenias embarazo	Complicaciones parto y posparto
1	LES	1	2	Pos	Pos	Neg	Neg	Sí	Vasculitis digital	Fiebre lúpica posparto
2	LCSA	1	3	Neg	Neg	Pos	Neg	Sí	No	No
3	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	Mejoría de la artritis	No
4	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
5	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	GN proliferativa	No
6	Sjögren primario	1		Neg	Neg	Pos	Pos	No	No	No
7	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
8	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
9	LCSA	1		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No
10	LES	3	2	Neg	Neg	Pos	Neg	Sí	No	No
11	EMTC	1		Pos	Neg	Neg	Neg	No	Preeclampsia, síndrome nefrótico y APP a las 31 SG	No
12	LES	2		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
13	LES	2		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No
14	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	Diabetes gestacional	No
15	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
16	Esclerosis sistémica	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
17	Sjögren primario	2		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	Preeclampsia y APP a las 34 SG	No
18	EMTC	1		Pos	Neg	Pos	Neg	No	Eclampsia	Neumonitis e insuficiencia respiratoria
19	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	Pancreatitis/colestasis	No
20	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	Preeclampsia grave	No
21	LES	2		Neg	Neg	Pos	Neg	No	No	No
22	LES	1	1	Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No
23	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No
24	LES	1		Neg	Neg	Neg	Neg	No	No	No
25	Sjögren primario	3		Neg	Neg	Pos	Pos	No	No	No
26	LES	2		Neg	Neg	Pos	Neg	Sí	No	No
27	SAF 1ario	1	3	Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No
28	LES	1	2	Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No
29	LCSA	2		Neg	Neg	Neg	Neg	Sí	No	No

AAF: anticuerpos antifosfolipídicos; APP: amenaza de parto prematuro; LCSA: lupus cutáneo subagudo; LES: lupus eritematoso sistémico; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; Neg: negativo; Pos: positivo; SG: semanas de gestación.

los 5 años, siendo diagnosticado a los 7 años de inmunodeficiencia común variable.

Ocho hijos de madre con EAI desarrollaron asma bronquial (20%) y 2 atopía cutánea.

No se registraron casos de enfermedad tiroidea, celiaquía, diabetes u otras enfermedades de base inmunológica.

Discusión

Las EAI inciden con frecuencia sobre mujeres en edad fértil, siendo el embarazo habitual entre estas pacientes. Aunque el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de estas enfermedades ha mejorado mucho en los últimos años, el embarazo sigue siendo una época crítica para las pacientes con EAI, ya que el número y la gravedad de las complicaciones, tanto maternas como fetales y neonatales, son superiores a los de la población general^{1-3,9-12}.

En nuestro estudio, la tasa de complicaciones maternas, abortos, prematuridad y bajo peso al nacer es similar a la descrita en la literatura^{1,9,12-14}. Ucar et al.¹ realizaron un estudio prospectivo en el que siguió a 35 mujeres con LES durante el embarazo y el puerperio, registrando un 87% de RN vivos y un 13% de abortos, con una tasa de BPEG del 8,7% y 2 casos de preeclampsia. En otro estudio similar, Le Thi Huong et al.⁹ controlaron a 35 pacientes con LES, asociado o no a SAF, en las que se produjeron 62 embarazos con 51 RN vivos (82%) y 11 abortos (18%). En dicho estudio se registraron una tasa de prematuridad del 41%, un solo caso de BPEG en un hijo de madre con SAF y 3 casos de preeclampsia.

Existen menos estudios relativos a otras enfermedades autoinmunitarias. Julkunen et al.¹⁴ realizaron una recogida retrospectiva de datos de pacientes con síndrome de Sjögren primario embarazadas y objetivaron mayor tasa de abortos que en la población general,

con un riesgo relativo de pérdida fetal de 2,7. No evidenciaron más incidencia de prematuridad o BPEG. Lidar et al.¹⁵ han publicado otro trabajo sobre embarazo en pacientes con esclerosis sistémica, objetivando mayor incidencia de prematuridad y BPEG entre los RN de estas pacientes.

Durante el seguimiento se describió un único caso de LNN. Clásicamente el LNN se ha relacionado con el paso transplacentario de anticuerpos anti-Ro, anti-La y excepcionalmente anti-RNP¹⁶. En nuestra muestra destaca la presencia de un caso de LNN secundario a paso transplacentario de anticuerpos anti-Sm, que no había sido descrito previamente en la literatura⁴.

Entre los hijos de madre con EAI de nuestro estudio se ha evidenciado una incidencia del 20% de asma bronquial. Esta tasa es superior a la descrita en la población general pediátrica, que es del 12%¹⁷. Aunque el tamaño de la muestra podría implicar un sesgo, la tasa aumentada de asma bronquial podría justificarse por una sensibilidad aumentada a presentar enfermedades de base autoinmunitaria o alérgica. Sin embargo, entre nuestros RN no se ha hallado mayor incidencia de otras enfermedades de base autoinmunitaria prevalentes en la infancia, como la diabetes, la celiaquía o las enfermedades del tiroides⁶.

Durante la recogida de datos se observó que se había realizado analítica sanguínea para conocer el paso transplacentario de anticuerpos en el 36% de los RN y que en el 33% de los pacientes se había llevado a cabo en ECG para descartar la presencia de BAV congénito.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, no hay una recogida sistematizada de datos, lo que limita la interpretación de estos; aun así, los resultados son similares a los publicados en la literatura. Por todo lo expuesto, queremos remarcar la importancia del establecimiento de equipos multidisciplinares en los que reumatólogos, obstetras y neonatólogos colaboren para planificar la gestación

Tabla 2
Datos neonatales

Caso	Sexo	A término	Distócico	BPEG	Anticuerpos	Incidencias posteriores
1	F	Sí	Cesárea por parto estacionado	Sí	Anti-Sm	LEN a los 7 días de vida
2	F	Sí	Cesárea por parto estacionado	No	Anti-Ro	
3	F	Sí	Espátulas	No	Neg	Artritis rodilla ANA negativa a los 12 meses
4	F	Sí	Eutócico	Sí	Neg	Isoinmunización anti-B, atopia
5	F	Sí	Eutócico	No	Neg	
6	M	Sí	Eutócico	No	Anti-Ro, anti-La	Distonía extremidad superior izda., asma
7	M	Sí	Cesárea por podálica	Sí	Neg	Hipoplasia cadera izda.
8	F	Sí	Espátulas	No	NV	
9	F	Sí	Cesárea por podálica	No	NV	
10A	F	Sí	Cesárea por transversa	No	NV	Sinovitis transitoria a los 4 años
10B	M	Sí	Cesárea por desproporción pelvi-fetal	No	NV	Asma
10C	F	Sí	Cesárea por 2 cesáreas previas	No	NV	Isoinmunización anti-A, atopia, asma
11	F	No	Cesárea por SPBF	No	NV	Asma
12A	F	Sí	Eutócico	Sí	NV	
12B	M	Sí	Eutócico	No	Neg	
13A	M	Sí	Eutócico	No	NV	
13B	F	Sí	Eutócico	No	NV	
14	M	Sí	Eutócico	Sí	NV	Hipoglicemia NN
15	M	Sí	Eutócico	No	NV	
16	M	Sí	Cesárea por SPBF	No	NV	
17A	F	No	Cesárea por transversa	Sí	Neg	Asma
17B	M	No	Cesárea por transversa	No	Neg	Soplo cardíaco, asma
18	F	No	Cesárea por SPBF	No	Anti-Ro, anti-RNP	Calcificaciones ganglios basales
19	M	Sí	Cesárea por parto estacionado	No	NV	
20	M	No	Cesárea por preeclampsia	Sí	NV	
21A	F	Sí	Eutócico	No	NV	
21B	F	Sí	Cesárea por podálica	No	NV	
22	M	Sí	Eutócico	No	NV	
23	M	Sí	Eutócico	No	NV	
24	M	Sí	Eutócico	No	NV	
25A	F	Sí	Eutócico	No	NV	
25B	F	Sí	Eutócico	No	NV	
25C	M	Sí	Eutócico	No	NV	
26A	F	Sí	Eutócico	No	NV	Asma
26B	M	Sí	Eutócico	No	NV	Asma
27	M	Sí	Cesárea por parto estacionado	No	Neg	Hipoglicemia NN. PTI a los 5 años. IDCV a los 7 años
28	F	Sí	Eutócico	Sí	NV	Hipoglicemia NN
29A	M	No	Cesárea por DPPNI	Sí	Neg	UCIN por NNPT, CIR, hipoglicemia, ictericia y sepsis
29B	M	No	Cesárea por parto estacionado	No	Neg	UCIN por NNPT, hipoglicemia e ictericia

BPEG: bajo peso para la edad gestacional; CIR: crecimiento intrauterino retardado; DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserata; ECG: electrocardiograma; F: femenino; IDCV: inmunodeficiencia común variable; LNN: lupus neonatal; M: masculino; Neg: negativo; NN: neonatal; NNPT: neonato pretérmino; NV: no valorado; PTI: púrpura trombocitopénica inmunitaria; SPBF: sospecha de pérdida de bienestar fetal; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

de las pacientes con EAI, aplicar protocolos de seguimiento y anticipar las posibles complicaciones que puedan afectar a las mismas pacientes o a sus fetos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ucar E, Oraa G, Grande MP, Marco F, Imaz M, López-Valverde M, et al. Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. *Rev Esp Reumatol.* 2008;32:91–8.
- Baer AN, Witter FR, Petri M. Lupus and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66:639–53.
- Cervera Segura R, Cordero Botejara A, Oltra Sempere MR, Martínez Zamora MA. Embarazo y enfermedades autoinmunes sistémicas. *Jano.* 2006;1619:35–8.
- Ortiz-Santamaria V, Olive A, Martínez-Cáceres E, Coll M, Codina X, Surís X. Neonatal lupus erythematosus: a possible role for anti-Sm antibodies. *Lupus.* 2010;19:659–61.
- Peñate Y, Luján D, Rodríguez J, Hernández-Machin B, Montenegro T, Alfonso JL, et al. Lupus eritematoso neonatal: 4 casos y revisión clínica. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:690–6.
- 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;137:674–80.
- Motta M, Lachassinne E, Boffa MC, Tincani A, Avcin T, De Carolis S, et al. European registry of infants born to mothers with antiphospholipid syndrome: preliminary results. *Minerva Pediatr.* 2010;62 3 Suppl 1:25–7.
- Scott JR. Risks to the children born to mothers with autoimmune diseases. *Lupus.* 2002;11:655–60.
- Lê Thi Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Seebacher J, Lefèbvre G, Blétry O, et al. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies. *Br J Rheumatol.* 1997;36:772–7.
- Giancotti A, Spagnuolo A, D'Ambrosio V, Pasquali G, Muto B, De Gado F. Pregnancy in lupus patients: our experience. *Minerva Ginecol.* 2010;62:551–8.

11. Toro CE, Quintana Duque MA, Escobar MF, Cañas Dávila CA, Iglesias Gamarra A, Restrepo JF. Enfermedad reumatológica y embarazo. *Rev Colomb Reumatol*. 2007;14:54–64.
12. De Bandt M, Palazzo E, Belmatoug N, M'Bappe P, Hayem G, Kahn MF, et al. Outcome of pregnancies in lupus: experience at one center. *Ann Med Interne (Paris)*. 2000;151:87–92.
13. Ostensen M, Brucato A, Carp H, Chambers C, Dolhain RJ, Doria A, et al. Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases. *Reumatology (Oxford)*. 2011;50:657–64.
14. Julkunen H, Kaaja R, Kurki P, Palosuo T, Friman C. Fetal outcome in women with primary Sjögren's syndrome. A retrospective case-control study. *Clin Exp Rheumatol*. 1995;13:65–71.
15. Lidar M, Langevitz P. Pregnancy issues in scleroderma. *Autoimmun Rev*. 2012;11:A515–9.
16. Su CT, Huang CB, Chung MY. Neonatal lupus erythematosus in association with anti-RNP antibody: a case report. *Am J Perinatol*. 2001;18:421–6.
17. SEPAR, SEAIC, SEORL, SemFYC, SEMERGEN, SEMG, GRAP, SEICAP y SENP. GEMA 2009. Guía Española para el manejo del ssma. Madrid, 2009 [consultado 26 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.gemasma.com/>.