

Lupus neonatal. Reporte de un caso

Neonatal lupus. A Case Report

Patricia Arias¹, Silvia Irala¹, Leticia Zapata¹, Rosanna Fonseca¹, Zoilo Morel²

RESUMEN

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad rara, con incidencia de aproximadamente 2% en recién nacidos y menos del 5% de estos bebés desarrollarán lupus eritematoso sistémico en la adolescencia tardía o en la adultez temprana. Se presenta un caso de un recién nacido de término, hijo de madre sin antecedentes previos, sexo femenino, con marcadores inmunológicos positivos; nace con 3.280 gramos de peso, 40 semanas de edad gestacional, con lesiones en piel en el que el diagnóstico diferencial fue infección herpética, llegando al diagnóstico y logrando descartar de forma oportuna afectación sistémica, la que podría llegar a poner en riesgo la vida del neonato, con esta presentación de caso se concluye la importancia de agregar entre los diagnósticos, el lupus eritematoso neonatal, entre los pacientes con lesión en piel incluso desde su nacimiento.

Palabras Claves: lupus neonatal, madre asintomática, lesión periorbitaria.

ABSTRACT

Neonatal lupus erythematosus (NLE) is a rare disease, with an incidence of approximately 2% in newborns. Less than 5% of these babies will develop systemic lupus erythematosus in late adolescence or early adulthood. A case of a female term newborn is presented, born to a mother with an unremarkable previous history, with positive immunological markers; birth weight of 3,280 grams, 40 weeks gestational age, with skin lesions in which the differential diagnosis was herpetic infection. The diagnosis was made and systemic involvement was ruled out in a timely manner, which could have potentially endangered the life of the newborn. This case demonstrates the importance of adding neonatal lupus erythematosus to the differential diagnosis in patients with skin lesions at birth.

Keywords: Neonatal lupus, asymptomatic mother, periorbital lesion.

INTRODUCCIÓN

El LEN es una patología rara, descrita por primera vez por McCuiston y Schoch en 1954⁽¹⁾. Se produce por el traspaso de anticuerpos maternos a través de la placenta, dirigidos al complejo de Proteínas ARN, los Anti-SSA/Ro y/o Anti-SSB/La del tipo IgG. La madre puede ser completamente asintomática o tener una enfermedad reumática inflamatoria conocida, como el síndrome de Sjögren (SS) o el lupus eritematoso sistémico (LES). El LEN cuenta con una incidencia de aproximadamente 2% en

recién nacidos y menos del 5% de estos bebés desarrollarán lupus eritematoso sistémico en la adolescencia tardía o en la adultez temprana⁽²⁾. Las manifestaciones clínicas en el recién nacido (lesiones cutáneas, alteraciones hepáticas y hematológicas), suelen ser transitorias, el bloqueo cardíaco congénito suele ser raro, pero permanente y condiciona el pronóstico⁽³⁻⁵⁾.

Las anomalías cutáneas, hematológicas y hepáticas

¹Ministerio de Salud y Bienestar Social. Hospital San Pablo. Servicio de Neonatología. Asunción, Paraguay.

² Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Pediatría. Reumatología Pediátrica. San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia: Patricia Arias; correo: arias18405@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no poseer conflicto de interés

Recibido: 20/08/2018 **Aceptado:** 15/07/2019

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.46022019008>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

desaparecen en el trascurso de los 6 meses de edad, resultado del aclaramiento de los anticuerpos maternos⁽⁹⁾. Las manifestaciones cardíacas del LEN, que comprenden el bloqueo auriculoventricular de diferentes grados o en algunos casos lesiones más extensas como la miocardiopatía, da como resultado la muerte fetal en una quinta parte de los casos y la implantación de marcapasos de por vida en la mayoría de los pacientes que sobreviven^(7,8). Presentamos el caso de un RN con LEN de madre asintomática, con marcadores inmunológicos y carga familiar positiva.

CASO CLÍNICO

RN de sexo femenino, madre de 37 años de edad, procedente de Asunción, con controles prenatales suficientes, sin patologías conocidas ni datos de infección, con membranas íntegras, va a cesárea por Bishop desfavorable, grado II.

Nace con un peso de 3.280 gramos, Apgar 9/9, de 40 semanas por Capurro. Al examen físico, llama la atención, lesiones en piel del tipo eritematosas y descamativas, que abarcan cara con distribución periocular en antifaz, cuero cabelludo y tórax anterior, respetando las mucosas (Figura 1). Teniendo en cuenta lo anterior, se decidió ingreso a unidad de cuidados intermedios para mejor manejo y diagnóstico. Ante la sospecha de herpes neonatal congénito se inicia aciclovir endovenoso, se realiza detección genómica viral para Herpes I y II en LCR, por el método PCR en tiempo real, cuyo resultado es positivo. Citoquímico de LCR normal. La serología IgM para Herpes en el binomio madre e hijo, fue negativa.



Figura 1. Lesiones eritematosas, descamativas, en cara, cuero cabelludo y región toraco-abdominal.

Luego de investigar antecedentes familiares, se constataron varios integrantes de primer grado de consanguinidad, portadores de LES. Motivo por el cual se realizaron los siguientes marcadores inmunológicos a la madre: ANA (+) 1:360 patrón moteado fino, anti-SSA/Ro (+) 200U/mL, anti-SSB/La, anti-Sm y anti-DNA negativos, C3 y C4 normales. Teniendo en cuenta los resultados y antecedentes se considera madre sana ya que no cuenta con los criterios para enfermedad reumática inflamatoria. En el neonato, los resultados fueron: ANA (+) 1:360 patrón moteado fino, anti-SSA/Ro (+) 200U/mL, anti-SSB/La negativo, C3 y C4 normales. No se encontraron alteraciones en el hemograma, perfil hepático ni renal. En cuanto al ECG, la ecocardiografía y la ecografía transfontanelar, todos los informes resultaron normales.

Considerando la afectación dérmica de distribución característica del lupus, los antecedentes familiares de conectivopatía, los perfiles inmunológicos de la madre y la niña (ANA y anti-SSA/Ro positivos), y conociendo la existencia de un porcentaje de falsos positivos en la detección viral por el método PCR en tiempo real, se suspendió el tratamiento con Aciclovir. En cuanto al lupus neonatal, no se planteó esteroides ni inmunoglobulinas debido a que el recién nacido no presentó compromiso sistémico.

Neonato fue dado de alta, en buen estado general, en seguimiento por dermatología y reumatología, los controles serológicos posteriores fueron negativos, coincidiendo con la mejoría de las lesiones, debido al aclaramiento de los anticuerpos maternos, desarrollando la evolución esperada de esta transmisión, no se requirió de otro tratamiento que no sea crema hidratante con vitamina A.

DISCUSIÓN

La manifestación más frecuente del Lupus Eritematoso Neonatal es la cutánea, que se desarrolla generalmente en las primeras semanas de vida tras la exposición solar o luminoterapia para tratamiento de ictericia neonatal. Por lo general afecta cabeza y tronco, pero existen casos aislados de afectación de todo el tegumento. Las lesiones pueden estar presentes desde el nacimiento como en el caso presentado^(4,5-10).

El LEN se relaciona con la existencia de autoanticuerpos maternos circulantes en la sangre del niño, especialmente Ac. Anti-SSA/Ro. Las madres de los niños con LEN frecuentemente están asintomáticas, o bien presentan características de SS, LES, Artritis Reumatoide o conectivopatía indiferenciada⁽⁴⁻¹¹⁾. En un estudio, con seguimiento de hasta 9.5 años, la mitad de las madres estaban inicialmente asintomáticas, desarrollando síntomas, 18 de 21 mujeres durante el período estudiado⁽¹²⁾. Muchas madres son asintomáticas, realizándose la evaluación serológica e identificándose la presencia de enfermedad del sistema conjuntivo solamente después del diagnóstico fetal⁽¹³⁾.

En nuestro caso, la madre no se conocía portadora de conectivopatía, pero ante antecedentes familiares y lesiones en piel del neonato, se solicitó perfil inmunológico, los que se hallaban positivos. En el RN se presentaron lesiones cutáneas desde el nacimiento, sin afectación sistémica, con anticuerpos anti-SSA/Ro positivos.

En pediatría, entre los diagnósticos diferenciales que no se encuentran relacionados con afectación cardíaca se encuentran la dermatitis seborreica, urticaria angular, tiña corporis, eritema anular de la infancia, cutis marmorata congénita, histiocitosis de células de Langerhans, entre otros⁽²⁾.

La afectación cutánea en el LEN presenta resolución espontánea hacia el 6º mes de vida, coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos. Sin embargo, la afectación cardíaca puede ser permanente (requiriendo la implantación de marcapasos de por vida en caso de que sea bloqueo completo) y es la que condiciona el pronóstico de la enfermedad con una mortalidad de hasta un 20% por insuficiencia cardíaca, y el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores es de alrededor del 15%^(14,15). El bloqueo cardíaco congénito es más comúnmente diagnosticado entre las 18 y 24 semanas de gestación y pueden ser de primer, segundo o tercer grado (completo). La identificación de bradicardia fetal por la auscultación o por la ecografía obstétrica de rutina debe llevar a obtener una ecocardiografía fetal para documentar la existencia de arritmia atrial o bloqueo atrioventricular y su grado, además de pesquisar la

presencia en la madre de anticuerpos séricos anti-Ro y anti-La^(4,5,15).

El abordaje clínico incluye acompañamiento obstétrico y reumatológico de la madre y el feto. La intervención precoz es el abordaje más promisor, pero no existe información suficiente para establecer un estándar de manejo. Dicha intervención significa tratamiento del feto *in utero* y se caracteriza por el tratamiento de la gestante con corticoesteroides sistémicos que atraviesan eficazmente la barrera placentaria. La prevención del bloqueo cardíaco y de otras manifestaciones consiste en la disminución del proceso inflamatorio y en la eliminación de los autoanticuerpos maternos, además de preparar el pulmón fetal para un posible nacimiento prematuro a través de la aceleración de la síntesis de surfactante⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Después del nacimiento, una vez que el bloqueo cardíaco congénito es una manifestación irreversible, un alto porcentaje de recién nacidos requiere el uso de marcapasos cardíacos. Existen publicaciones de pacientes que evolucionaron de bloqueos incompletos a completos en el transcurso de los meses posteriores al nacimiento⁽¹⁸⁾.

Pueden presentarse además alteraciones hematológicas en un 20% de los casos, como anemia, neutropenia y trombocitopenia transitorias, las cuales pueden ser severas y requerir tratamiento^(4,5,19).

Entre otras manifestaciones del Lupus Neonatal, se destacan neumonitis, meningitis aséptica, miastenia gravis, hidrocefalia, vasculopatía del sistema nervioso central, colestasis, hepatomegalia, entre otras^(19,20).

No existieron elementos clínicos ni serológicos para sostener el diagnóstico de Herpes congénito, por lo que se suspendió aciclovir al recibir resultados de inmunología y serología para herpes, la PCR en LCR para herpes, como hallazgo de forma aislada se consideró falso positivo.

Por tanto, ante la presencia de lesiones periorbitarias en un neonato, siempre debe sospecharse LEN, aunque la madre no posea antecedentes de conectivopatías, requiriéndose un estudio multidisciplinario para evaluar y tratar adecuadamente las manifestaciones extracutáneas. También debe efectuarse seguimiento clínico prolongado, ante la

posibilidad de desarrollar a largo plazo algún tipo de conectivopatía o enfermedad autoinmune, o bloqueos cardiacos no diagnosticado en el embarazo, ni en el periodo neonatal. Además, también es conveniente vigilar a las madres de estos niños, ya

que, aunque en el momento del diagnóstico pueden estar sanas o asintomáticas, tienen mayor riesgo de desarrollar una patología autoinmune y deben ser advertidas del riesgo en futuros embarazos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McCuiston CH, Schoch EP. Posible discoid lupus erythematosus in a newborn infant: report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. *Arch Dermatol.* 1954;70:782-5.
2. Diaz-Frias J, Badri T. Neonatal Lupus Erythematosus. [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526061/>
3. Vanoni F, Lava SAG, Fossali EF, Cavalli R, Simonetti GD, Bianchetti MG, et al. Neonatal Systemic Lupus Erythematosus Syndrome: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017; 53(3):469-476.
4. Lee L. Neonatal lupus: clinical features, therapy, and pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep.* 2001; 3:391-5.
5. Kumar S. Neonatal lupus: An update. *Indian J Rheumatol.* 2016; 11:139-44.
6. Klein-Gitelman MS. Neonatal Lupus: What We Have Learned and Current Approaches to Care. *Klein-Gitelman MS. Curr Rheumatol Rep.* 2016; 18:60.
7. Buyon JP, Friedman DM. Neonatal Lupus. In: Lahita RG, Tsokos G, Buyon JP, Koike T, editors. *Systemic Lupus Erythematosus.* San Diego: Academic Press; 2011: 541-67.
8. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Autoimmune associated congenital heart block: integration of clinical and research clues in the management of the maternal/foetal dyad at risk. *J Intern Med.* 2009; 265:653-62.
9. Aparicio G, García-Patos V, Castells A. Lupus eritematoso neonatal. *Piel.* 2002; 17:353-359.
10. Hon KL, Leung AK. Neonatal lupus erythematosus. *Autoimmune Dis.* 2012; 2012:301274. doi:10.1155/2012/301274
11. Teixeira AR, Rodrigues M, Guimarães H, Moura C, Brito I. Neonatal lupus - case series of a tertiary hospital. *Acta Reumatol Port.* 2017; 42:318-23.
12. McCune AB, Weston WL, Lee LE. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1987; 106(4):518-23.
13. Yang C, Shih I, Yang C. Neonatal lupus erythematosus infants and their mothers: a 10-year retrospective study. *Dermatol Sin.* 2010; 28(3):107-12.
14. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with antiRo/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum.* 2001; 44(8):1832-5.
15. Buyon JP. Neonatal lupus: bedside to bench and back. *Scand J Rheumatol.* 1996; 25(5):271-6.
16. Capone C, Buyon JP, Friedman DM, Frishman WH. Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus: A Review of Autoantibody Associated Congenital Heart Block and its Impact in an Adult Population. *Cardiol Rev.* 2012; 20(2):72-6.
17. Friedman DM, Rupel A, Glickstein J, Buyon JP. Congenital heart block in neonatal lupus: the pediatric cardiologist's perspective. *Indian J Pediatr.* 2002; 69(6):517-22.
18. Askanase AD, Friedman DM, Copel J, Dische MR, Dubin A, Starc TJ, et al. Spectrum and progression of conduction abnormalities in infants born to mothers with anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies. *Lupus* 2002; 11:145-51.
19. Yu Y, Du L, Pan J, Zheng J, Chen A, Chen L. A 10-year retrospective study of neonatal lupus erythematosus in China. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016; 34:174-8.
20. Johnson B. Overview of neonatal lupus. *J Pediatr Health Care.* 2014; 28(4):331-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2013.07.015>