

Lupus eritematoso neonatal: reporte de un caso

Neonatal lupus erythematosus: case report

Natalia Dorado¹, Gastón Mastandrea¹, Julio Magliano², Tamy Matelzonas³, Mariela Alvarez⁴

Resumen

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad muy poco frecuente que se presenta en el recién nacido, dada por el pasaje transplacentario de autoanticuerpos anti Ro/SSA, anti La/SSB y U1-RNP. Las principales manifestaciones clínicas son dermatológicas y cardíacas, pudiendo además presentar manifestaciones hepáticas, hematológicas y/o neurológicas. Presentamos un caso clínico de un lactante de 3 meses al que se le realizó diagnóstico de LEN en base a la presencia de lesiones cutáneas y hallazgos histopatológicos e inmunológicos compatibles, no se acompañó de manifestaciones sistémicas y presentó una muy buena evolución posterior. El interés del caso es mostrar una patología poco frecuente que suele presentarse con lesiones cutáneas características, destacando que el pronóstico estará determinado por el compromiso cardíaco y que permite en muchos casos realizar diagnóstico materno de una enfermedad autoinmune asintomática.

Palabras clave: LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO
RECIÉN NACIDO

Summary

Neonatal lupus erythematosus (LEN) is a rare disease that occurs in the newborn given by the transplacental passage of maternal Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB and Anti-U1-RNP autoantibodies. The main clinical manifestations are dermatologic and cardiac, it may also have hepatic, hematologic or/and neurological ones. The study reports a case of a three month infant who is diagnosed with LEN, based on the presence of consistent findings of skin lesions and histopathology and immunology compatible findings. In this case, it was not accompanied by systemic manifestations evolution was a favorable one. The case is relevant since it presents an unusual condition that is usually accompanied by characteristic skin lesions, where prognosis is determined by cardiac involvement. In many cases, this enables maternal diagnosis of an asymptomatic autoimmune disease.

Key words: LUPUS ERYTHEMATOSUS, CUTANEOUS
INFANT, NEWBORN

1. Médicos Residentes Dermatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.
2. Médico Dermatólogo. Asistente Cátedra Dermatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.
3. Médica Pediatra. Hospital de Clínicas. UDELAR.
4. Médica Dermatóloga. Prof. Adj. Cátedra Dermatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.
Cátedra Dermatología Médico Quirúrgica. Hospital de Clínicas. UDELAR.
Trabajo inédito.
Declaramos no tener conflictos de intereses.
Fecha recibido: 6 de febrero 2015.
Fecha aprobado: 11 de diciembre 2015.

Introducción

El LEN es una enfermedad rara del recién nacido, descrita por primera vez en 1954 por McCuiston y Schoch^(1,2). Su incidencia es de 1 cada 20000 recién nacidos vivos, con predominio en el sexo femenino y sin distribución racial^(3,4). Se caracteriza por el pasaje transplacentario de autoanticuerpos maternos anti Ro/SSA y con menor frecuencia anti La/SSB y U1-RNP⁽⁵⁻⁷⁾. Madres con anticuerpos Ro/SSA positivo tienen un riesgo bajo de tener un hijo afectado (1%-2%), sin embargo, en embarazos posteriores el riesgo aumenta a un 25%⁽⁴⁾.

Las principales manifestaciones clínicas son cutáneas y cardíacas^(2,8-10). Las manifestaciones cutáneas generalmente aparecen en las primeras semanas de vida, aunque pueden ser congénitas en un 20% de los casos⁽¹¹⁾. Estas son transitorias, la desaparición de las mismas coincide con la desaparición de los anticuerpos maternos, habitualmente entre los 6 y 8 meses de vida^(5,12,13). El LEN es la causa más común de bloqueo cardíaco congénito, pero solamente lo desarrollan el 2% de los recién nacidos de madres con anticuerpos positivos⁽¹⁴⁾. Otras manifestaciones son hepáticas, hematológicas y/o neurológicas^(2,8-10).

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas es conservador ya que las lesiones son autorresolutivas^(2,13,15). Se debe realizar tratamiento específico en caso de presentar bloqueo cardíaco^(2,13,16).

Presentamos el caso de un lactante de 3 meses en el que se realizó diagnóstico de LEN, en base a la presencia de lesiones cutáneas características y hallazgos histopatológicos e inmunológicos compatibles, el cual no presentó manifestaciones sistémicas y buena evolución posterior. Se le solicitó a los padres el consentimiento para su publicación.

Caso clínico

Lactante de sexo masculino de 3 meses de edad, producto de primera gesta, sin antecedentes perinatales patológicos, con buen crecimiento y desarrollo. Consulta por una dermatosis de 2 meses de evolución, se encontraba asintomático, con un buen estado general. Al examen físico presentaba con una dermatosis diseminada en cuero cabelludo y abdomen dada por múltiples placas eritematosas, anulares, arciformes, de bordes definidos, algunas con una escama fina blanquecina (figuras 1 y 2).

El resto del examen físico era normal.

La madre presentaba antecedentes personales de patología tiroidea diagnosticada en el embarazo y destacamos que se encontraba asintomática y no presentaba diagnóstico previo de una enfermedad del tejido conectivo.

El principal planteo clínico diagnóstico fue de LEN. Los planteos clínicos diferenciales fueron tiña corporis, eczema seborreico y otros eritemas anulares de la infancia. Se solicitaron exámenes complementarios del lactante, se destaca: anticuerpos anti Ro/SSA y La/SSB positivos y anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti U1RNP negativos. Hemograma y hepatograma normales. De la madre se destaca ANA positivos 1/40 patrón moteado y anticuerpos anti Ro/SSA y La/SSB positivos. El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas mostró hiperqueratosis paraqueratósica, atrofia de la epidermis, vacuolización de células basales, infiltrado linfocitario en dermis. La inmunofluorescencia directa evidenció depósitos de IgG y complemento en la membrana basal (figuras 3 y 4). La valoración cardiológica fue normal.

Confirmado el diagnóstico se le indicó tratamiento tópico con hidrocortisona 1% en crema sobre las lesiones y fotoprotección. El lactante presentó resolución completa de las lesiones a los 3 meses de iniciado el tratamiento. No se realizó la constatación de la desaparición de los anticuerpos maternos circulantes en la evolución.

Discusión

Si bien el LEN es una enfermedad muy poco frecuente es considerada la dermatosis mediada por anticuerpos adquiridos por vía transplacentaria más común en el recién nacido⁽¹⁷⁾.

Al momento del diagnóstico del LEN el 50% de las madres se encuentran asintomáticas, como es el caso de la madre de nuestro paciente y el 50% restante presentará síndrome de Sjogren, Lupus eritematoso sistémico u otra colagenopatía⁽¹⁸⁾.

Aproximadamente el 50% de los lactantes con LEN desarrollará lesiones cutáneas y otro 50% afectación cardíaca. Sólo un 10% presentará concomitantemente manifestaciones cutáneas y cardíacas al mismo tiempo^(11,19). Nuestro paciente presentó compromiso cutáneo exclusivo.

Las manifestaciones dermatológicas en general se presentan en las primeras semanas de vida⁽¹¹⁾. La aparición de las lesiones se vincula a la exposición solar o pueden ser inducidas por fototerapia en recién nacidos con ictericia neonatal^(12,17). En nuestro paciente las lesiones se presentaron al mes de vida y pensamos que éstas se vinculan al inicio de la exposición solar. La forma de presentación es variable pudiendo presentarse con placas eritematosas anulares o policíclicas con descamación periférica e hipopigmentación central. La morfología anular se ha reportado como la manifestación más frecuente, en un 87,5%⁽¹⁸⁾. Ésta afecta, sobre todo,



Figura 1. Lesiones en cuero cabelludo dadas por múltiples placas eritematosas, anulares, arciformes, de bordes definidos, algunas con una escama fina blanquecina.



Figura 2. Lesiones localizadas en abdomen dado por placas eritematosas y anulares.

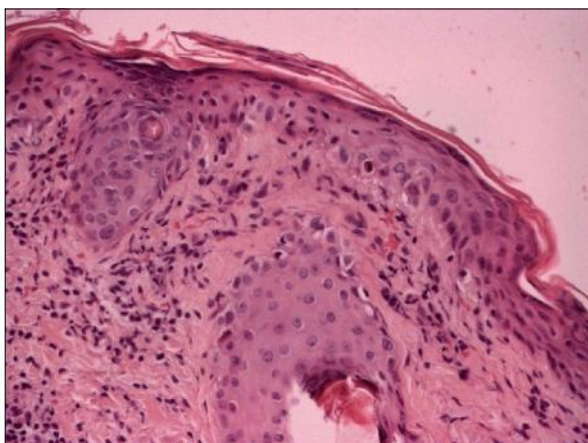


Figura 3. Estudio histopatológico con hematoxilina y eosina de las lesiones cutáneas mostró hiperqueratosis paraqueratósica, atrofia de la epidermis, vacuolización de células basales, infiltrado linfocitario en dermis.

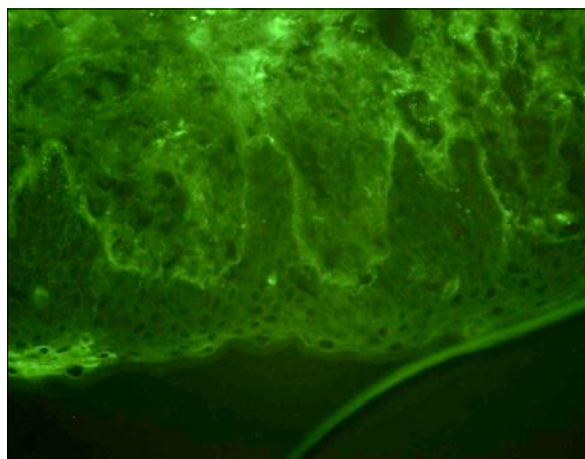


Figura 4. Inmunofluorescencia directa evidenció depósitos de IgG y complemento en la membrana basal.

regiones fotoexpuestas como cara y cuero cabelludo siendo similar a la presentación observada en el lupus eritematoso cutáneo subagudo^(13,19,20). Otras manifestaciones reportadas son el eritema periocular que da la apariencia en “ojos de mapache”^(18,20,21), lesiones que simulan un eritema exudativo multiforme o un vitíligo y también casos que remedan un cutis marmorata telangiectásica congénita^(9,12,21,22). Las manifestaciones cutáneas son transitorias, luego de algunos meses se resuelven con hipopigmentación residual, atrofia de la epidermis y telangiectasias^(5,12,13).

Además de las lesiones por el lupus cutáneo, el recién nacido puede presentar lesiones secundarias a ma-

nifestaciones extracutáneas como petequias o lesiones purpúricas por trombocitopenia, e ictericia secundaria a afectación hepática^(5,6,13).

Los hallazgos histopatológicos pueden ser inespecíficos o muy similares a los descritos para lupus cutáneo subagudo^(22,23). Un estudio histopatológico negativo no excluye el diagnóstico, en cambio sí es positivo puede ser una herramienta complementaria de utilidad. La inmunofluorescencia directa presenta depósitos inmunes alrededor de los queratinocitos basales y a lo largo de la membrana basal, éstos se han descrito en un 50% de los casos^(17,22,23). En nuestro paciente la histopatología y la inmunofluorescencia fueron compatibles con el diagnóstico.

En cuanto a las manifestaciones extracutáneas si bien la afectación del corazón es considerada la más común, es posible que la afectación cutánea sea subdiagnosticada en algunos casos por presentarse con manifestaciones transitorias y benignas^(21,22). Los hallazgos más comunes son el bloqueo aurículoventricular (BAV) de tercer grado y el de primer grado, los cuales una vez establecidos son irreversibles^(2,21,22).

La enfermedad hepatobiliar está presente en aproximadamente el 10% al 25% de los niños⁽²³⁻²⁸⁾. Se puede manifestar con insuficiencia hepática, la cual puede ser fulminante y se ha denominado hemocromatosis neonatal por almacenamiento de hierro, se puede ver intraútero o después del parto. Otras manifestaciones hepáticas son colestasis con hiperbilirrubinemia y elevación transitoria de las enzimas hepáticas^(21,22,24,25). Dentro de las manifestaciones hematológicas, la trombocitopenia es la manifestación más frecuentemente hallada y se produce en alrededor el 1% al 5% de los recién nacidos⁽²⁶⁻²⁹⁾. Se puede presentar además con anemia, neutropenias, pancitopenias, todas transitorias⁽²⁸⁾. Otros hallazgos han sido reportados como neurológicos y musculoesqueléticos pero en menor frecuencia^(13,24,25).

En el caso descrito no presentaba ninguna de las manifestaciones extracutáneas.

La patogenia no está aclarada completamente, siendo el pasaje transplacentario de los anticuerpos maternos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB o anti-U1RNP a la sangre del feto la base de las manifestaciones clínicas⁽²⁾. Esta hipótesis se basa en la coincidencia de la resolución de las lesiones con la desaparición de los anticuerpos de la sangre del niño^(13,19,29).

Los anticuerpos anti-Ro/SSA tienen efecto perjudicial en el tejido cardíaco pudiendo inducir una miocarditis, trastornos del ritmo por afectación de los canales de calcio o una alteración del mecanismo de apoptosis provocando inflamación con posterior fibrosis y defectos en la conducción. La fibrosis del tejido sería la causa de la irreversibilidad de las alteraciones cardíacas^(12,13). El antígeno Ro se encuentra en la piel, hígado, intestino, pulmones, cerebro y células hemáticas. La expresión del antígeno Ro a nivel cutáneo aumenta con la exposición a la RUV y los estrógenos^(19,29).

Dado que no todos los niños que presentan autoanticuerpos desarrollan LEN, se cree que existen otros factores que influyen en la patogenia, tanto intrínsecos como es la predisposición genética, como extrínsecos por ejemplo la infección viral intraútero^(13,16). Además aún no se explica por qué solo la minoría de las madres con anticuerpos positivos tiene hijos con LEN, y la discordancia entre gemelos homocigotos, ya que en la mayoría de los casos sólo uno está afectado^(3,12).

El tratamiento de la enfermedad cutánea debe ser conservador ya que las lesiones son autorresolutivas en 6 a 12 meses y generalmente no dejan secuelas^(2,13,15). Debe evitarse la exposición solar para evitar su agravamiento y prevenir la aparición de nuevas lesiones^(12,24,25,28). Los corticoides tópicos pueden ser indicados en casos de presentar lesiones extensas o para lograr una remisión más rápida del cuadro⁽¹²⁾.

En nuestro paciente indicamos hidrocortisona 1% en crema por 15 días y control evolutivo logrando la remisión completa a los 3 meses de iniciado el tratamiento.

El pronóstico está determinado por la presencia de compromiso cardíaco^(19,29).

El resto de las manifestaciones sistémicas son transitorias y su resolución coincide con el aclaramiento de los anticuerpos de la sangre del niño^(2,24,25).

Debemos realizar un seguimiento a corto plazo, dado que las manifestaciones cutáneas o cardíacas pueden aparecer a las semanas de vida o a largo plazo^(24,25). Con respecto al riesgo a largo plazo de desarrollar una colagenopatía si bien hay autores que plantean un mayor riesgo en estos pacientes, no hay estudios concluyentes al respecto^(2,3,13).

Es importante realizar seguimiento de las madres para detectar tempranamente una colagenopatía en los casos que ésta sea asintomática^(3,24,25). En nuestro caso se destaca que a partir del diagnóstico del hijo se diagnosticó a la madre de lupus sistémico.

La tasa de recurrencia de LEN en embarazos posteriores es de un 10% a 25%, siendo el riesgo de que tenga compromiso cardíaco tres veces mayor^(2,3).

Conclusiones

Se presenta un caso de una patología subdiagnosticada que presenta una importante morbilidad y mortalidad tanto neonatal como materna, en el cual el compromiso cutáneo nos permitió llegar al diagnóstico de forma temprana y de esta forma realizar un control a corto y largo plazo para evitar complicaciones que podrían ser prevenidas.

Referencias bibliográficas

1. **McCuiction 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(6):782-5.
2. **Larralde M, Bassani M, Rodríguez M, Argüello E, Carbajosa A, Salmentón G, et al.** Lupus eritematoso neonatal: reporte de ocho casos. *Dermatol Pediatr Lat* 2005; 3(3):201-8.
3. **Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, González Enseñat MA, Ros Viladoms R, Antón López J, Velasco Sánchez D.** Espectro clínico del lupus eritematoso neonatal cutáneo. *An Pediatr* 2009; 70(3):287-92.

4. **Pain C, Beresford M.** Neonatal lupus syndrome. *Paediatr Child Health* 2007; 17(6):223-7.
5. **Peñate Y, Luján D, Rodríguez J, Hernández Machín B, Montenegro T, Afonso JL, et al.** Lupus eritematoso neonatal: 4 casos y revisión clínica. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(10):690-6.
6. **Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, González Enseñat MA.** Lupus eritematoso neonatal. *Piel* 2009; 24(5):263-70.
7. **Smyth A, Garovic VD.** Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Minerva Urol Nefrol* 2009; 61(4):457-74.
8. **Lee LA.** Neonatal Lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9(1):52-6.
9. **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.
10. **Venkatesan S, Lawrence NG, Carbone C, Jaeggi E, Silverman ED, Kamphuis S.** Clinical phenotype of neonatal lupus erythematosus relates to autoantibody level and gender. *Pediatr Rheumatol* 2011; 9(1):14-18.
11. **Lee LA.** Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9(1):52-6.
12. **Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, González Enseñat MA.** Lupus eritematoso neonatal. *Semin Fund Esp Reumatol* 2011; 12(1):15-20.
13. **Fonseca Capdevila E.** Lesiones vasculares en el lupus eritematoso neonatal. *Piel* 1997; 12(3):115-7.
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 anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001; 44(8):1832-5.
15. **Lee LA.** Neonatal lupus: clinical features, therapy, and pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3(5):391-5.
16. **Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Georgin S, Vauthier D, Sebbouh D, et al.** [Neonatal lupus syndrome: review of the literature]. *Rev Med Interne* 2003; 24(10):659-71. [Article in French].
17. **Aparicio Español G, García Patos Briones V, Castells Rodellas A.** Lupus eritematoso neonatal. *Piel* 2002; 17(8):353-9.
18. **Borrego L, Rodríguez J, Soler E, Jiménez A, Hernández B.** Neonatal lupus erythematosus related to maternal leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol* 1997; 14(3):221-5.
19. **Weston WL, Morelli JG, Lee LA.** The clinical spectrum of anti-Ro-positive cutaneous neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(5 Pt 1):675-81.
20. **Carrascosa JM, Ribera M, Bielsa I, Coroleu W, Ferrándiz C.** Cutis marmorata telangiectatica congenita or neonatal lupus? *Pediatr Dermatol* 1996; 13(3):230-2.
21. **Lee LA.** The clinical spectrum of neonatal lupus. *Arch Dermatol Res* 2009; 301(1):107-10.
22. **Boh EE.** Neonatal lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004; 22(2):125-8.
23. **Zuppa AA, Fracchiolla A, Cota F, Gallini F, Savarese I, D'Andrea V, et al.** Infants born to mothers with anti-SSA/Ro autoantibodies: neonatal outcome and follow-up. *Clin Pediatr (Phila)* 2008; 47(3):231-6.
24. **Lee LA, Sokol RJ, Buyon JP.** Hepatobiliary disease in neonatal lupus: prevalence and clinical characteristics in cases enrolled in a national registry. *Pediatrics* 2002; 109(1):E11.
25. **Benay J.** Overview of Neonatal Lupus. *J Pediatr Health Care* 2014; 28(4):331-41.
26. **Chao MM, Luchtman-Jones L, Silverman RA.** Hematological complications of neonatal lupus: case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 35(8):e344-6.
27. **Watson R, Kang JE, May M, Hudak M, Kickler T, Provost TT.** Thrombocytopenia in the neonatal lupus syndrome. *Arch Dermatol* 1988; 124(4):560-3.
28. **Shahian M, Khosravi A, Anbardar MH.** Early cholestasis in neonatal lupus erythematosus. *Ann Saudi Med* 2011; 31(1):80-2.
29. **Perez MF, Buján MM, Cervini AB, de Torres ME, Lanoël A, Pierini AM.** Lupus eritematoso neonatal: reporte de cuatro casos. *An Bras Dermatol* 2011; 86(2):347-51.

Correspondencia: Dra. Natalia Dorado.
Correo electrónico: doradonatalia@hotmail.com