

Manifestaciones cutáneas de lupus neonatal: Presentación de un caso

CATHERINE ANTONIA ROA RODRÍGUEZ

Médico residente de 4to año dermatología, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

MILAGROS MORENO

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

SILVIA MARTE

Médico dermatólogo-pediatra. Encargada del Dpto de Criocirugía y Pediatría. IDCP-DHBD. Santo Domingo. República Dominicana

DAISY MARGARITA BLANCO

Médico dermatólogo pediatra, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

FERNANDA NANITA DE ESTEVEZ

Médico dermato-patólogo. Encargada del Dpto de Histopatología. IDCP-DHBD. Santo Domingo. República Dominicana

NERY RAMÍREZ

Médico patólogo, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia: dra.roa13@hotmail.com

Resumen. El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad autoinmunitaria rara o infrecuente del recién nacido que se debe al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos Anti-Ro/SS-A, Anti-La/SS-B o Anti-U1RNP a la circulación fetal, provocando daño importante principalmente en órganos claves como la piel y el corazón. Puede existir además afección del sistema digestivo, sistema respiratorio, sistema nervioso central e incluso alteraciones hematológicas. Al momento del parto la mitad de las madres no presentan manifestaciones clínicas de alguna colagenopatía, mientras que el resto puede llegar a cursar con algún signo o síntoma. Presentamos el caso de una paciente femenina de un mes de edad con antecedentes heredo-familiares de madre con lupus eritematoso sistémico de 2 años de diagnosticada en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz”. **Palabras claves:** *Lupus eritematoso neonatal, Anti Ro/SS-A, Anti La/SS-B, Anti-U1RNP, circulación fetal.*

Abstract. Neonatal lupus erythematosus (NLE) is a rare or uncommon autoimmune disease of the newborn that is due to transplacental passage of maternal autoantibodies Anti-Ro/SS-A, Anti-La/SS-B or Anti-U1RNP to the fetal circulation, causing significant damage mainly in key organs such as skin and heart. There may be further condition of the digestive system, respiratory system, central nervous system and may even have blood disorders. At the moment of birth half of mothers have no signs or symptoms of any connective tissue disorder while the rest can present these signs and symptoms. We report the case of a female patient one month of age with a family history of mother with systemic lupus erythematosus at Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz”. **Keywords:** *neonatal lupus erythematosus, Anti Ro/SS-A, Anti La/SS-B, Anti-U1RNP, fetal circulation.*

INTRODUCCIÓN

El LEN es una enfermedad autoinmunitaria infrecuente del recién nacido con una incidencia estimada de 1/10,000-20,000 nacidos vivos y un predominio en el sexo femenino.¹ Se debe al paso transplacentario de autoanticuerpos materno de tipo IgG, específicamente anticuerpos Anti-Ro/SS-A, Anti-La/SS-B o Anti-U1RNP, los cuáles al ser depositados principalmente en órganos como la piel y el corazón causan afecciones en los mismos. Se puede acompañar, aunque rara vez de alteraciones hematológicas y afección del sistema digestivo, respiratorio e incluso del sistema nervioso central.

La enfermedad fue descrita por primera vez en el 1954 por los dermatólogos McCuiston y Schoch, los cuáles identificaron a un niño con lesiones similares a lupus eritematoso subagudo y tras la madre del mismo desarrollar lupus eritematoso sistémico se planteó la posibilidad de un agente etiológico transmitido de la madre al feto.

Ya para el 1981 los anticuerpos Anti-Ro/SS-A fueron identificados

como agentes etiológicos probables al estar presentes en el 95 % de los casos de LEN.^{2,3} Posteriormente los anticuerpos Anti-La/SS-B fueron implicados en la patogénesis de dicha entidad clínica.⁴

Aproximadamente la mitad de las madres al momento del parto están sanas y no presentan signos y síntomas de lupus eritematoso sistémico o de otras colagenopatías, mientras que el resto presentan algunos síntomas de lupus eritematoso, de síndrome de Sjögren o de otra enfermedad del colágeno.⁵ Toda madre con anticuerpos Anti-Ro/SS-A positivo tiene un riesgo de un 25 % de que en su posterior embarazo su hijo nazca con lupus eritematoso neonatal, si su hijo anterior nació con dicha patología.⁶

En cuanto a las manifestaciones clínicas, los órganos más comúnmente afectados son la piel y el corazón, siendo importante la identificación de esta última al momento de sospecharse el diagnóstico, debido a su gravedad.

Generalmente cuando los pacientes presentan manifestaciones cutáneas no están presentes las alteraciones cardíacas, llegando a coexistir ambas en un 10 % de los casos.^{6,7} La afección cardíaca se caracteriza por la presencia de bloqueo cardíaco congénito completo o incompleto, el cual puede ser diagnosticado intrauterino y una vez establecido es irreversible.^{8,9} De un 50-70 % de los pacientes requieren de la colocación de un marcapaso debido al riesgo de presentar muerte súbita o falla cardíaca. De ahí la importancia de descartar la presencia de esta afección.^{10,11}

Las manifestaciones cutáneas consisten en placas eritematosas de configuraciones anulares, no cicatrizales transitorias con predilección por la cabeza y el cuello (áreas fotoexpuestas), pero también pueden llegar a presentarse en cualquier parte del cuerpo como brazos y tronco. La presencia de estas lesiones en región periorbitaria o perinasal le confiere un aspecto característico de ojos de mapache, distribución que debe hacernos sospechar el diagnóstico,¹¹ Estas manifestaciones clínicas pueden estar presentes al momento del nacimiento o durante los 2 primeros meses de la vida y resolver entre los 4- 6 meses cuando los anticuerpos maternos han desaparecido de la circulación del niño.¹² Además de las manifestaciones clínicas antes descritas los pacientes pueden presentar hepatitis transitoria, anemia, trombocitopenia y neutropenia, por lo cual a todo paciente diagnosticado con LEN se le debe realizar hemograma completo y estudio de la función hepática.^{13,14}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de un mes de edad, producto de embarazo a término, parto eutócico con peso adecuado para edad gestacional (39 semanas/ 2,600 gramos), madre quintigesta (dos abortos y tres partos) de 24 años de edad con antecedentes de lupus eritematoso sistémico de 2 años de diagnosticada, actualmente tratada, procedente y residente en Haina, provincia San Cristóbal, la cual es traída a la consulta por su madre por dermatosis diseminada a cara, extremidades superiores, tronco y plantas, de 20 días evolución, constituida por placas hiperpigmentadas, anulares con centros deprimidos y bordes eritematosos bien definidos, descamativas en número variable, en cara eritema distribuido a modo de máscara “ojos de mapache”. *Figuras 1, 2, 3 y 4.*



Figura 1. Placas hiperpigmentadas, anulares con centro hipopigmentado, descamativas, algunas con borde eritematoso, con distribución en antifaz.



Figura 2. Placas hiperpigmentada, anulares en extremidad inferior derecha.



Figura 3. Placas hiperpigmentadas, algunas eritematosas, anulares en espalda.



Figura 4. Placa hiperpigmentada con centro eritematoso, anular, ligeramente descamativa, en planta de pie derecho.

Se realizan estudios paraclínicos los cuáles reportan: Eritrosedimentación acelerada: 17mm/1hora. Panel lúpico: Anti-Ro/SS-A: 44.90 (positivo), Anti-La/SS-B: 98.62 (positivo), ANA, ANTI-DNA y Anti-U1RNP (negativos). Biometría hemática, glucemia, pruebas hepáticas, urea, creatinina y VDRL dentro de límites de referencia y no reactivo respectivamente.

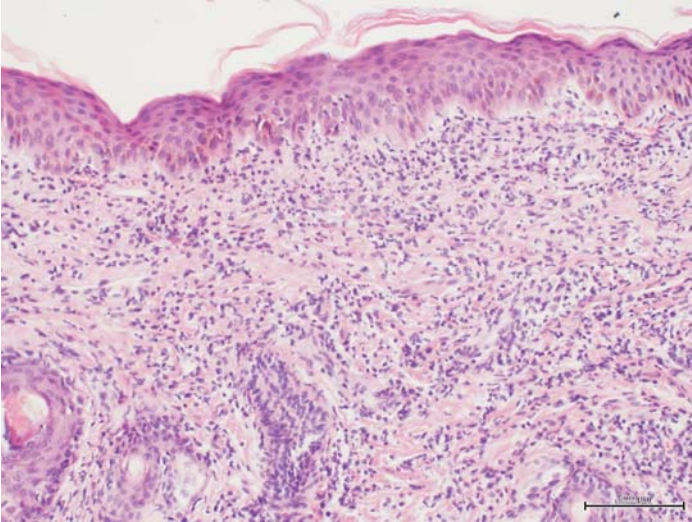


Figura 5. Epidermis muestra aplanamiento sectorial de redes de crestas. En dermis superficial y profunda, infiltrado inflamatorio perivascular, perianexial e intersticial, constituido principalmente por linfocitos, algunos histiocitos. HE-40x.

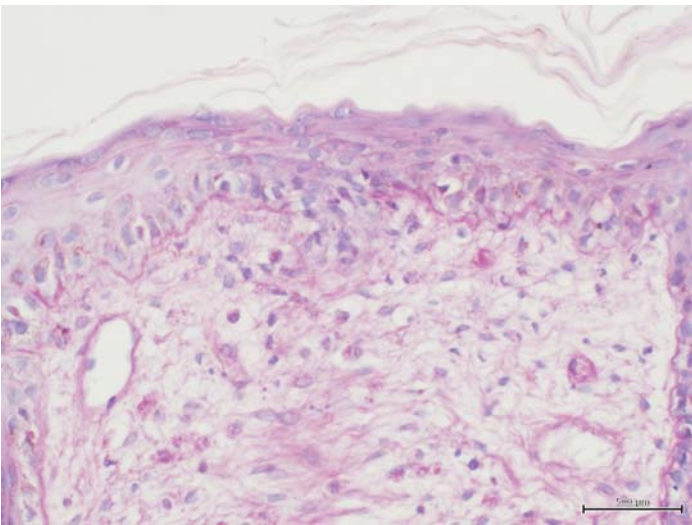


Figura 6. Con la tinción de PAS se aprecia demarcación de la zona de la membrana basal.

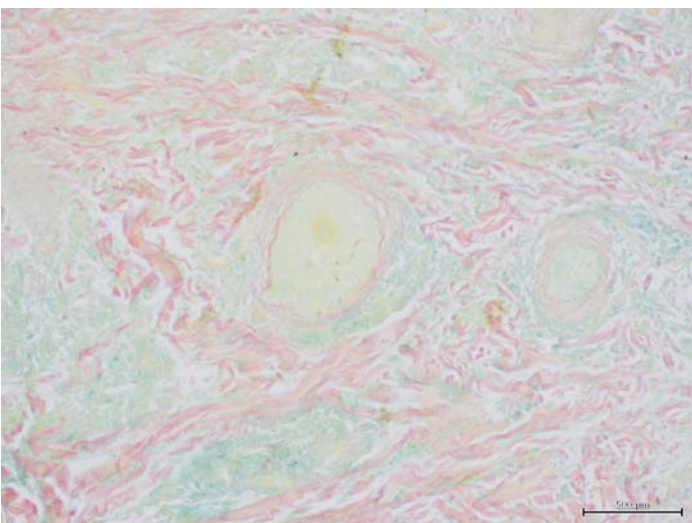


Figura 7. Discreto depósito de mucina intersticial. Hierro coloidal-20x.

La biopsia de piel reporta epidermis con aplanamiento sectorial de redes de crestas. Dermis superficial y profunda con infiltrado inflamatorio perivascular, perianexial e intersticial, constituido principalmente por linfocitos, algunos histiocitos. Con diagnóstico histopatológico de lupus eritematoso.

Poco tiempo después del diagnóstico paciente presenta cuadro de tos ferina, ameritando ingreso en hospital infantil. Durante su estancia hospitalaria surgen complicaciones que provocan su fallecimiento por shock cardiorrespiratorio.

DISCUSIÓN

A pesar de la naturaleza inmunitaria del LEN, solo algunos neonatos desarrollan la enfermedad, sin embargo la razón por la cual algunos presentan enfermedad cutánea y otros desarrollan enfermedad cardíaca aún no está del todo esclarecida.¹³ Por lo que existen otros factores que hacen susceptibles a los pacientes a la presencia de estos anticuerpos maternos como factores genéticos, virales y otros factores aún no conocidos, lo que plantea que es una enfermedad multifactorial.^{13,14}

El factor racial parece jugar un papel importante en el desarrollo de la afección cutánea o cardíaca. Varios estudios realizados muestran predominio de manifestaciones cutáneas en poblaciones asiáticas de un 80-93%, en comparación con un 16-37 % en las poblaciones occidentales.^{15,16} Sin embargo a la inversa hay un aumento de la afección cardíaca en poblaciones occidentales.^{17,18}

Los diagnósticos diferenciales se deben realizar con la dermatitis seborreica, tiña del cuerpo, psoriasis, dermatitis atópica, granuloma anular, acné neonatal y eritema multiforme.¹⁹

El tratamiento consiste en fotoprotección, corticosteroides tópicos de baja potencia.^{19,20} Hoy en día se está estudiando la eficacia de la inmunoglobulina por vía intravenosa como método profiláctico para el bloqueo auriculoventricular completo (BAVC) en embarazos de riesgo, así como la monitorización con ecocardiografía fetal desde la semana 16 de gestación en toda madre con Anti-Ro/SS-A positivo.²⁰

CONCLUSIÓN

En vista de que el LEN es una entidad clínica con un importante componente inmunológico, que a pesar de su infrecuencia podría llegar a cursar con alteraciones multisistémicas, sería de importancia el manejo multidisciplinario por parte de ginecobstetras, perinatólogos, pediatras y dermatólogos, ya que esto permitiría un diagnóstico y tratamiento oportuno, que no solo reduciría la morbimortalidad infantil sino también la materna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porcel Chacón R, et al. Lupus eritematoso neonatal: revisión de casos en los últimos 5 años. *Reumatol Clin*.2013. http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.10.005
2. Lee LA. The Clinical Spectrum of Neonatal Lupus. *Archives of Dermatological Research* 2009; 301: 107-110.
3. Perez MF, Torres ME, Buján MM, Lanoël A, Cervini AB, Pierini AM. Neonatal lupus erythematosus: a report of four cases. *Pediatric Rheumatology* 2011; 86: 347-351.
4. Buyon JP, Swersky S, Fox H, Bierman F, Winchester RJ. Intrauterine therapy for presumptive fetal myocarditis with acquired heart block due to systemic lupus erythematosus: experience in a mother with a predominance of SSB/La antibodies. *Arthritis and Rheumatism* 1987; 30:44-49.
5. Neiman AR, Lee LA, Weston WL, Buyon JP. Cutaneous manifestation of neonatal lupus without heart block: characteristics of mothers and children enrolled in a national registry. *J Pediatr* 2000; 137: 674-680.
6. Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, Antonia González-Enseñat M. Lupus eritematosoneonatal. *SeminFundEspReumatol*. 2011;12:15-20.
7. León Muíos E, Monteagudo Sánchez B, Luaces González JE, García Santiago J. Lupus eritematoso neonatal. *J AnPediatr*. 2008;69:185-6.
8. Tincani A, Nuzzo M, Motta M, Zatti S, Lojaco A, Faden D. Autoimmunity and pregnancy : autoantibodies and pregnancy in rheumatic disease. *Ann N Y AcadSci* 2006; 1069: 346-352.
9. Izmirly PM, Llanos C, Lee LA, Askanase A, Kim MY, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis and Rheumatism* 2010; 62: 1153-1157.
10. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Schoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatol* 2006; 45: iv8-iv13.
11. Buyon JP. Neonatal lupus: bedside to bench and back. *Scand J Rheumatol* 1996; 25: 271-276.
12. Awasthy N, Paul P, Mehta R. Neonatal lupus erythematosus. *Indian Pediatr* 2004; 41: 1048-50.
13. Buyon JP, Kim MY, Copel JA, Friedman DM. Anti-Ro/SSa antibodies and congenital heart block: necessary but not sufficient. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1723.
14. Cimaz R, Spence DL, Hornberger L, Silverman ED. Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. *The Journal of Pediatrics* 2003; 142: 678-683.
15. Wei Sun, Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Neonatal Lupus Erythematosus: three case reports and review of the Chinese literature. *Clinical Pediatrics* 2010; 49: 627-634.
16. Venkatesan S, Lawrence NG, Carbone C, Jaeggi E, Silverman ED, Kamphuis S. Clinical phenotype of neonatal lupus erythematosus relates to autoantibody level and gender. *Pediatric Rheumatology Published Online First* 14 September 2011. doi:10.1186/1546-0096-9-S1-O14.
17. Kobayashi R, Mii R, Nakano T, Harada H, Eto H. Neonatal lupus erythematosus in Japan: a review of the literature. *Autoimmunity Reviews* 2009; 8: 462-466.
18. Lee SY, Sim JH, Park YL, Whang KU; Neonatal Lupus Erythematosus in South Korea: Clinical and Serologic Features. *Clinical and Experimental Dermatology Published Online First*: 04 June 2011. doi:10.4172/2155-9554.1000121.
19. Waneé W, Jarupim S, Rattanavalai C. Neonatal Lupus Erythematosus: Clinical Character, Investigation, and Outcome. *Pediatric Dermatology Vol. 28 No. 2* 115-121, 2011.
20. Lee J. Neonatal lupus erythematosus: Clinical findings and pathogenesis. *InvestigDermatolSymp Proc*. 2004;9:52-6.