



Original breve

## Lupus eritematoso neonatal: revisión de casos en los últimos 5 años



Rocío Porcel Chacón\*, Leopoldo Tapia Ceballos, Rocío Díaz Cabrera y  
María Teresa Gutiérrez Perandones

Área de Pediatría, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de junio de 2013  
Aceptado el 9 de octubre de 2013  
On-line el 2 de diciembre de 2013

#### Palabras clave:

Lupus eritematoso neonatal  
Afectación multisistémica  
Bloqueo cardíaco congénito  
Autoanticuerpos

#### Keywords:

Neonatal lupus  
Erythematosus  
Multisystem involvement  
Congenital heart block  
Autoantibodies

### R E S U M E N

El lupus eritematoso neonatal es una enfermedad rara del recién nacido producida por el paso transplacentario de autoanticuerpos maternos. Las 2 formas de presentación más frecuentes son la dermatológica (lupus eritematoso subagudo) y el bloqueo auriculoventricular completo (BAVC). También puede producir afectación hematológica, hepática, neurológica, respiratoria y digestiva.

Presentamos una revisión de 4 casos diagnosticados en los últimos 5 años en nuestra Unidad de Neonatología, que reflejan el amplio espectro clínico con el que se puede presentar esta enfermedad (un caso de BAVC, uno con afectación multisistémica y 2 casos con expresión cutánea), los diferentes patrones de autoanticuerpos (con un predominio de anticuerpos anti-SSA), la desaparición de autoanticuerpos en todos los casos antes del año de edad y la posibilidad de aparición de colagenopatías en el futuro, como ocurrió en uno de nuestros casos.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Neonatal lupus erythematosus: A five-year case review

#### A B S T R A C T

Neonatal lupus erythematosus is an infrequent disease seen in newborns. It is caused by transplacental maternal autoantibody passage. Cutaneous involvement and congenital heart block (CHB) are the most common affections, although it may involve multiple organs like the liver, lungs, blood, nervous or digestive systems.

This article present a review of the four cases diagnosed in the past five years in a Neonatal Unit, which shows the different clinical spectrum which can develop around this disease (CHB, multisystemic affection and two cutaneous cases), different autoantibodies (specially anti-SSA) with an early negativization during the first year of life and the possibility of future collagen vascular disease as occurred in one case.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

El LEN es una enfermedad rara con una incidencia estimada de 1/10.000-20.000 recién nacidos (RN) y predominio en el sexo femenino. Se produce debido al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos tipo IgG, generalmente anti-Ro (SSA) (95%), anti-La (SSB) y menos frecuentemente anti-U1RNP. Se ha descrito recientemente en nuestro país un caso por anti-Sm. Aunque puede afectar a múltiples órganos, las 2 formas clínicas más frecuentes son la afectación dermatológica (lupus eritematoso subagudo), presente en el 50% de los casos, y el bloqueo auriculoventricular

completo (BAVC), que se encuentra en un 50% de los RN. Ambas coexisten solo en un 10% de los casos<sup>1,2</sup>.

Otras formas de presentación cursan con afectación hepática, hematológica, neurológica, respiratoria y digestiva, que suelen remitir antes del año de edad, coincidiendo con la desaparición de los autoanticuerpos maternos. Por el contrario, el BAVC permanece en la mayoría de los casos, necesitando la implantación de un marcapasos precozmente<sup>3-5</sup>.

El diagnóstico de LEN requiere de un alto índice de sospecha y la ausencia de antecedentes familiares lo dificulta. Solo el 50% de las madres presentan síntomas de conectivopatía al diagnóstico, principalmente lupus eritematoso sistémico (LES) o síndrome de Sjögren. El resto, aunque asintomáticas, presentan riesgo de desarrollar en el futuro una conectivopatía<sup>1-3</sup>.

Presentamos una revisión de 4 casos diagnosticados en los últimos 5 años en nuestra Unidad de Neonatología (tabla 1).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rocio.porcel.86@gmail.com](mailto:rocio.porcel.86@gmail.com) (R. Porcel Chacón).

**Tabla 1**  
Características clínicas y analíticas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino
Antecedentes maternos	LES	Asintomática	AlJ	Asintomática
Afectación dermatológica	No	Sí	Sí	Sí
Afectación cardíaca	Sí	No	No	No
Afectación otros órganos	No	Sí	No	No
Autoanticuerpos en la madre previos a gestación	Anti-SSA	ANA negativos	Anti-SSA, anti-SSA y anti-SM/RNP	No investigados
Autoanticuerpos presentes al nacimiento	Anti-SSA	Anti-SSA y anti-SSB	Anti-SSA, anti-SSB y anti SM/RNP	AntiU1RNP
Autoanticuerpos tras el primer año de vida	Negativos	Negativos	Negativos	Pérdida seguimiento
Enfermedades autoinmunes tras primer año de edad	No	No	Uveítis anterior	Pérdida seguimiento

**Observación clínica****Caso 1**

RN mujer diagnosticada en el primer trimestre de gestación de BAVC. Madre con LES y síndrome de Evans con anticuerpos anti-SSA positivos en tratamiento durante la gestación con dexametasona 4 mg/día. Debido a las posibles complicaciones, nació en el hospital de referencia, donde precisó colocación de marcapasos al nacimiento con buena evolución posterior. No presentaba lesiones cutáneas ni afectación sistémica, aunque los autoanticuerpos anti-SSA eran positivos. Se llevó a cabo un seguimiento posterior sin aparición de conectivopatía hasta el momento actual, en el que la paciente tiene 4 años de edad.

**Caso 2**

RN varón de raza negra que ingresó por dificultad respiratoria y lesiones dérmicas. Antecedentes obstétricos: segunda gestación sin incidencias. Parto eutócico en semana 36 + 2. Apgar 8/10. Peso: 2.040 g. Longitud: 44 cm. Perímetro cefálico: 31,5 cm. Antecedentes familiares: madre de 26 años, natural de Senegal, en seguimiento por hepatitis B crónica, anemia y leucopenia leves, e hipergammaglobulinemia policlonal de la fracción gamma. Anticuerpos antinucleares (ANA) negativos. Había presentado 2 años antes lesiones cutáneas hiperpigmentadas en la mejilla izquierda, autolimitadas, sin diagnóstico.

La exploración clínica mostró lesiones cutáneas en forma de placas redondeadas eritemato-marronáceas descamativas en la cara, con distribución periocular en antifaz, también en pabellones auriculares, cuero cabelludo, tronco y extremidades superiores (figs. 1 y 2). Polipnea leve sin tiraje y buena ventilación bilateral. Abdomen con hepatomegalia de 1 cm y esplenomegalia de 2 cm

**Figura 1.** Caso clínico 2. Lesiones eritemato-marronáceas descamativas en la cara, con distribución periocular en antifaz.

por debajo de reborde costal. Neurológicamente, hiperexcitable con tremulaciones y leve hipertensión e hiperreflexia generalizada.

En las pruebas realizadas destacaba: trombocitopenia ( $19.000/\text{mm}^3$ ), leucopenia ( $4.290/\text{mm}^3$ ) y anemia hemolítica (Hb mínima: 7,6 g/dl; hematocrito: 23%; reticulocitos: 2%; haptoglobina: 6,63 mg/dl). Frotis con anisocitos intensa, poiquilocitos, dacriocitos y algunos esquistocitos. Hipertransaminasemia leve (transaminasa glutámicoalacética 119 U/l; transaminasa glutámico pirúvica 62 U/l). ECG normal. Radiografía de tórax normal. Ecografía transfontanelar con hiperecogenicidad de sustancia blanca, dudosas microcalcificaciones diseminadas y focos de sangrado a nivel de la matriz germinal. Resonancia magnética con discreta alteración de la sustancia blanca, que indicaba cambios incipientes de encefalomalacia. Biopsia de piel con leve hiperqueratosis, mínimos cambios vacuolares en la capa basal epidérmica y abundante depósito de mucina en la dermis. ANA positivos, patrón moteado, título 1/1280. Anticuerpos anti-SSA y anti-SSB positivos, anti-ADN nativo, anti-Sm, anti-SM/RNP y anticardiolipina, negativos.

Con el diagnóstico de LEN con afectación cutánea, hematológica, respiratoria, hepática y neurológica, se inició tratamiento con corticoides y tacrolímicos tópicos. Para las manifestaciones hematológicas, precisó tratamiento con gammaglobulinas a 4 g/kg y corticoides por vía intravenosa (metilprednisolona 2 mg/kg/día con descenso posterior, manteniéndose 53 días), así como transfusión de concentrado de hematíes y plaquetas irradiadas. Preciso oxigenoterapia durante 21 días. Al alta, Hb de 10,1 g/dl; plaquetas de  $307.000/\text{mm}^3$  y leucocitos  $8.400/\text{mm}^3$ .

A los 2 meses, reaparecieron las lesiones eritematosas anulares, con necrosis central tipo lupus discoide en el tronco y las extremidades, con atrofia e hiperpigmentación cicatricial, que se resolvieron antes de los 4 meses de edad. Las alteraciones hematológicas se normalizaron a los 2 meses de vida. ANA negativos a los 8 meses de vida.

**Figura 2.** Caso clínico 2. Lesiones eritemato-marronáceas en el dorso.



**Figura 3.** Caso clínico 2. Lesiones residuales cicatriciales de lupus cutáneo subagudo.

Actualmente, el paciente cuenta 3 años de edad y continúa en seguimiento, sin haber aparecido datos de conectivopatía y presentando, únicamente, lesiones cutáneas residuales de tipo cicatricial (fig. 3).

### Caso 3

Lactante de un mes que acudió a Urgencias por dermatosis. Antecedentes personales: primera gestación sin incidencias. Parto eutócico en semana 40. Apgar 9/10. Peso RN: 2.650 g. Longitud: 48 cm. Perímetro cefálico: 33 cm. Antecedentes familiares: madre con artritis idiopática juvenil, posteriormente diagnosticada de LES, que presentaba anticuerpos anti-SSA, anti-SSB y anti SM/RNP positivos previo a la gestación > 1/1.280.

En la exploración física presentaba placas eritemato-parduscas circinadas en el cuero cabelludo y la cara. Pruebas complementarias: ANA positivos, patrón nuclear moteado, título 1/1.280. Anticuerpos anti-SSA, anti-SSB y anti SM/RNP, positivos. ECG normal. Con el diagnóstico de LEN cutáneo, recibió tratamiento tópico con corticoides y fomentos de borato sódico, con buena evolución. ANA negativos antes del año de vida.

A los 4 años fue diagnosticada de uveítis anterior aguda bilateral. ANA positivos, patrón nuclear moteado, título 1/320. Anticuerpos anti-SSA y anti-SSB positivos, anti-SM/RNP, negativos. Tuvo una mala evolución con tratamiento tópico (corticoides y ciclopijicos) y sistémico (corticoides a 1 mg/kg/día y metotrexato a 10 mg/m<sup>2</sup>/semana), siendo controlada con adalimumab subcutáneo. Durante el tratamiento de la uveítis, presentó artritis de rodilla, que cedió con ibuprofeno.

### Caso 4

Lactante de un mes que desde la semana de vida, y coincidiendo con el inicio de lactancia mixta, comenzó con lesiones cutáneas, rechazo de las tomas, vómitos y deposiciones diarreas. Antecedentes personales: gestación controlada. Cesárea a término. Antecedentes familiares: madre aparentemente sin antecedentes de colagenopatía, aunque tras el diagnóstico de su hija de LEN se investigó, encontrándose que presentaba fenómeno de Raynaud no estudiado previamente.

Exploración física con placas de aspecto anular, eritematosas, con centro de aspecto más claro y atróficas, que se iniciaron en la cara, siendo confluentes a dicho nivel, con posterior extensión a tronco y miembros (figs. 4 y 5). Erosiones en la mucosa labial y afectación palmoplantar. Biopsia cutánea con infiltrado crónico perivasculare e intersticial en la dermis superficial con mínima y



**Figura 4.** Caso clínico 4. Lesiones cutáneas en forma de placas de aspecto anular, eritematosas, con centro de aspecto más claro, confluentes principalmente a nivel facial.



**Figura 5.** Caso clínico 4. Lesiones cutáneas anulares, eritematosas, con centro más claro.

focal excitosis linfocitaria. Pruebas complementarias: ANA positivos, patrón nuclear moteado, título 1/1.280. Anticuerpos anti-SSA y anti-SSB negativos, con anti-Sm positivos. IgE específica a proteínas de leche de vaca positiva. ECG normal. Con los diagnósticos de LEN y alergia a proteínas de leche de vaca, se inició tratamiento con corticoides tópicos e hidrolizado de proteínas. La paciente volvió a su país de origen, sin acudir a revisiones, siendo imposible determinar la posible aparición posterior de conectivopatía.

### Discusión

El LEN puede darse en hijos de madres con diagnóstico de LES, síndrome de Sjögren u otras colagenopatías. Aproximadamente, la mitad de las madres son asintomáticas al diagnóstico y solo presentan anticuerpos anti-Ro positivos<sup>2</sup>. Es importante saber que las madres sanas de estos niños presentan un alto riesgo de desarrollar una conectivopatía en el futuro y que la probabilidad de recurrencia es del 20% en embarazos sucesivos<sup>3</sup>.

Aunque la patogenia es desconocida, el paso transplacentario de anticuerpos es fundamental<sup>1,4</sup>.

La naturaleza transitoria de las manifestaciones, coincidente con la desaparición de los anticuerpos en el niño, apoya esta hipótesis. Sin embargo, la presencia de autoanticuerpos es necesaria pero no suficiente. Incluso hay discordancia entre gemelos, por lo que se supone que existen factores desconocidos que hacen a algunos niños susceptibles ante la presencia de autoanticuerpos maternos<sup>4</sup>.

Las lesiones cutáneas, aunque pueden estar presentes al nacimiento, suelen aparecer en las primeras semanas de vida, en

ocasiones tras exposición solar o fototerapia. Las lesiones típicas guardan semejanza con las del lupus eritematoso subagudo y consisten en placas eritematosas de morfología anular. En ocasiones se manifiestan como eritema periocular en máscara, con apariencia «en ojos de mapache». La localización más común son la cara y el cuero cabelludo, probablemente por ser áreas fotoexpuestas. Tienden a resolverse espontáneamente antes del año de vida, coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos, y no suelen dejar cicatriz, aunque ocasionalmente pueden aparecer hipopigmentación o hiperpigmentación residuales, que suelen curar en meses o años<sup>4</sup>.

El tratamiento consiste en fotoprotección, corticoides tópicos de baja potencia y eventualmente láser en las telangiectasias residuales<sup>1,6</sup>.

La alteración cardiológica característica del LEN es el BAVC, que es la manifestación clínica más grave debido a su irreversibilidad y a que presenta una alta tasa de mortalidad y morbilidad, requiriendo un marcapasos permanente en la mayoría de los pacientes que sobreviven. El riesgo de compromiso cardíaco en el primer hijo de madre anti-Ro positiva es del 1-2% y el de recurrencia en un segundo hijo, del 18%<sup>6</sup>. Actualmente, se estudia la eficacia de la inmunoglobulina por vía intravenosa como profilaxis del BAVC en embarazos de riesgo (madres que ya tienen hijos con LEN) y se indica la monitorización con ecocardiografía fetal desde la semana 16 de gestación en toda madre con anti-Ro positivo<sup>1,7</sup>.

El pronóstico de la enfermedad lo marca el compromiso cardíaco, ya que las restantes manifestaciones son, en su mayoría, transitorias y autorresolutivas<sup>6</sup>.

Es indispensable el seguimiento a largo plazo de los pacientes, ante el riesgo aumentado de desarrollar enfermedades autoinmunes en la infancia tardía o en la edad adulta<sup>2,6</sup>, como ha ocurrido en uno de nuestros casos en el que, tras la desaparición de los

autoanticuerpos maternos, se crean autoanticuerpos propios que conducen a una conectivopatía.

### 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 en este artículo no hay datos que permitan la identificación de los pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, Antonia González-Enseñat M. Lupus eritematoso neonatal. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011;12:15-20.
2. León Muiños E, Monteagudo Sánchez B, Luaces González JE, García Santiago J. Lupus eritematoso neonatal. *J An Pediatr*. 2008;69:185-6.
3. Aparicio G, García-Patos V, Castells A. Lupus eritematoso neonatal. *Piel*. 2002;17:353-9.
4. Aguilera P, Vicente A, Gonzalez MA, Ros J, Antón J, Velasco D. Espectro clínico del lupus eritematoso neonatal cutáneo. *An Pediatr*. 2009;70:287-92.
5. Corona R, Angelo C, Cacciaguerra MG, Conti G, De pita O, Coletti V, et al. Neonatal lupus erythematosus. *Cutis*. 2000;65:379-81.
6. Perez MF, de Torres ME, Buján MM, Lanoël A, Cervini AB, Pierini AM. Lupus eritematoso neonatal: reporte de cuatro casos. *An Bras Dermatol*. 2011;86:347-51.
7. Lee J. Neonatal lupus erythematosus: Clinical findings and pathogenesis. *Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9:52-6.