

Presentación cutánea del Lupus eritematoso neonatal: a propósito de un caso

Cutaneous presentation of neonatal lupus erythematosus: a case report

Carmen Isabel Rodríguez García.^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5025-5293>

Nathalie Pérez González.¹ <https://orcid.org/0000-0002-1213-5012>

Leonardo Mora Patterson² <https://orcid.org/0000-0001-9239-3160>

Lisbet Liliana Hernández López² <https://orcid.org/0000-0002-9911-5056>

Esp. Anabel Pérez Torres³ <https://orcid.org/0000-0003-0789-6703>

¹Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

²Hospital Docente Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba

³Policlínico Docente Universitario René Ávila. Holguín, Cuba

Autor por correspondencia: Email: isabellacirg@gmail.com

RESUMEN:

Lupus Eritematoso Neonatal; enfermedad autoinmune adquirida por paso transplacentario de autoanticuerpos maternos, mayoritariamente anti-Ro/SSA y con menor frecuencia anti La/SSB y U1-RNP. Se presentó el caso de un neonato, hijo de madre portadora de lupus eritematoso sistémico, el cual fue diagnosticado con lupus eritematoso neonatal cutáneo. Luego del tratamiento médico el paciente evolucionó satisfactoriamente. Se concluyó que el diagnóstico preciso se sustentó en antecedentes patológicos maternos, cuadro clínico y estudios inmunológicos. La poca frecuencia con que se diagnostica esta entidad, la expresión clínica de la enfermedad desde el momento del nacimiento, no en los primeros 3 meses de vida tras la exposición solar como es frecuente; y la inexistencia de manifestaciones extracutáneas, fueron aspectos a considerar por los autores para la presentación del caso ante la comunidad científica.

Palabras clave: Autoanticuerpos; Enfermedades autoinmunes; Lupus eritematoso neonatal; Recién nacido

ABSTRACT:

Neonatal Lupus Erythematosus; autoimmune disease acquired by transplacental passage of maternal autoantibodies, mostly anti-Ro/SSA and less frequently anti-La/SSB and U1-RNP. We presented the case of a neonate, the son of a mother with systemic lupus erythematosus who was diagnosed with cutaneous neonatal lupus erythematosus. After medical treatment, the patient evolved satisfactorily. It was concluded that the precise diagnosis was based on maternal pathological history, clinical picture and immunological studies. The infrequency with which this entity is diagnosed, the clinical expression of the disease from the moment of birth, not in the first 3 months of life after sun exposure as is frequent; and the absence of extracutaneous manifestations, were aspects to be considered by the authors for the presentation of the case to the scientific community.

Keywords: Autoantibodies; Autoimmune diseases; Neonatal lupus erythematosus; Newborn

Recibido: 15/04/2022

Aceptado: 20/05/2022

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es el prototipo de enfermedad autoinmune crónica, multisistémica, de curso variable, potencialmente mortal. La etiopatogenia es desconocida, similar a otras enfermedades autoinmunes, probablemente multifactorial, con implicación de factores genéticos, epigenéticos y ambientales exógenos o endógenos. Se caracteriza por un curso clínico con periodos de actividad y remisión. Tiene una prevalencia estimada de 20 casos por 100 000 habitantes y una incidencia de 1-10 casos por 100 000 habitantes al año.^(1,2)

Es más frecuente en mujeres en la edad fértil, con una razón mujer: hombre de 10:1.⁽¹⁾ Sin embargo, aproximadamente un 20% de los pacientes van a debutar en la edad infantil, con un pico de incidencia a los 12 años, siendo infrecuente antes de los 5 años de edad.⁽²⁾

Aparejado a la preferencia de la enfermedad por el sexo femenino se ha creído que las entidades autoinmunes suponen un obstáculo insalvable en el momento de la gestación. A

pesar de que hoy día, esta teoría es obsoleta, es cierto que el embarazo puede, en determinadas ocasiones, tener complicaciones graves.⁽²⁾

El éxito de la gestación en las mujeres con LES depende en gran medida de la evaluación preconcepcional junto con el seguimiento prenatal en unidades especializadas y multidisciplinarias. Estas unidades deben contar con la participación del especialista en medicina materno-fetal y del especialista en enfermedades autoinmunes con el fin de detectar de forma precoz las posibles complicaciones maternas y/o fetales.⁽¹⁾

En estas gestantes lúpicas hay mayor riesgo de agudización de la entidad de base, con tasas de exacerbación de la actividad durante el embarazo que pueden llegar a ser del 60%, sobre todo en las pacientes con enfermedad activa en el momento de la concepción.⁽¹⁾ Esto incluye nefropatía, eventos trombóticos, infecciones y trombocitopenia, así como preeclampsia, eclampsia o un cuadro clínico donde convergen hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y conteo de plaquetas disminuido, denominado Síndrome HELLP por sus siglas en inglés.⁽³⁾

Además, existe la posibilidad de desarrollar una afección rara del recién nacido, conocida como Lupus Eritematoso Neonatal (LEN); entidad autoinmune adquirida por paso transplacentario de autoanticuerpos maternos, mayoritariamente anti-Ro/SSA y con menor frecuencia anti La/SSB y U1-RNP.^(4,5) 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 hasta un 25%.⁽⁶⁾

Los estudios sobre esta enfermedad se remontan a la década de 1950. En 1954, McCuiston y Schoch fueron los primeros en mencionar lesiones cutáneas en un niño cuya madre fue diagnosticada con lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, fue Hogg en 1957 quien utilizó por primera vez el término "lupus neonatal" al describir un caso de un neonato masculino con lupus eritematoso grave congénito.⁽⁷⁾

El LEN se presenta habitualmente con lesiones cutáneas (70-100%) que se localizan típicamente en la cabeza, especialmente en la región periorbitaria; o en el pecho, como máculas o placas eritemato-edematosas discoides o anulares, que podrían hipopigmentarse o atrofiarse. Además, puede asociar manifestaciones cardíacas (bloqueo auriculoventricular completo y alteraciones estructurales), hematológicas (citopenias trombo o leucocitosis), neurológicas (epilepsia) y hepatobiliares (citólisis o colestasis).^(4,8)

La tasa de incidencia es de aproximadamente 1 en 12 500 – 20 000 nacidos vivos y es ligeramente mayor en bebés femeninos y prematuros. Sin embargo, su verdadera prevalencia no se ha establecido debido a la alta proporción de casos no reconocidos.^(5,6,7)

La baja incidencia de la enfermedad y la poca disponibilidad en bases de datos científicas, de información concreta sobre la entidad; respaldan el interés de los autores en compartir a la comunidad científica, el caso de un neonato diagnosticado al momento del nacimiento como portador de un lupus eritematoso neonatal, en la provincia Holguín, Cuba.

Caso Clínico

Madre de 29 años de edad, con antecedentes patológicos de lupus eritematoso sistémico desde hace \pm 11 años, cumple tratamiento con prednisona (5 mg) 1 tableta diaria. Además, sufre de Hipertensión arterial (HTA) tratada con nifedipino (10 mg) $\frac{1}{2}$ tableta cada 12 horas. Se diagnosticó por biopsia renal hace \pm 8 años, nefropatía lúpica grado V.

Se decide mantener el tratamiento de la HTA con nifedipino porque al sustituirla por metildopa las cifras tensionales disminuían de forma brusca. Durante el tiempo de gestación fue evaluada en consulta de Reumatología, y por inactividad de la enfermedad se decidió no realizar estudios de determinación de anticuerpos. Además, de forma mensual se evaluaba el estado renal mediante cituria, urocultivo y proteinuria.

Es ingresada en sala de cuidados perinatales con diagnóstico de retardo del crecimiento intrauterino. Durante su estadía se indica (PCR) con resultado positivo a Sars-Cov2, una vez se confirmó la negatividad se traslada y al realizar examen ultrasonográfico se determina índice de líquido amniótico 5 cm (oligoamnios) y se decide cesárea.

Se recibe neonato pretérmino, de sexo masculino, procedente de parto distócico a las 36.2 semanas por oligoamnios severo; con crecimiento intrauterino retardado moderado, bajo peso al nacer (2260 gramos). Desde el momento del nacimiento, presenta una dermatosis diseminada por toda la superficie corporal. Prevalcían en rostro y región toracoabdominal placas eritematosas de bordes bien definidos; con pérdida de la epidermis, no exudativas, de gran tamaño, que confluían unas con otras. Las lesiones se acompañaban de madarosis superciliar y ciliar y xeroftalmia (Fig 1). Presencia de soplo II/VI en borde esternal izquierdo. Resto del examen físico normal.



Figura 1. Lesiones dermatológicas en recién nacido de madre lúpica

Bajo la sospecha diagnóstica de un LEN se indican exámenes de sangre e imagenológicos: hematocrito que informa ligera anemia (0,38 L/L); ecocardiograma y US sin alteraciones. Además, se envía muestra para pruebas inmunológicas, que evidencian según valores de referencia (negativo < 0,8; equívoco: 0,8 a 1,2 y positivo: > 1, 2); positividad en los anticuerpos anti ribonucleoproteína (RNP), (Sm) y anticuerpos anti-Síndrome de Sjögren A (SSA o anti-Ro). Resultados de la madre: Sm/RNP (2, 347 U/mL) Sm (2, 567 U/mL) SSA 52/60 (2, 822 U/mL). Resultados del neonato: Sm/RNP (1, 727 U/mL) Sm (2, 003 U/mL) SSA 52/60 (2, 695 U/mL).

Tras la culminación de estudios de autoinmunidad realizados a la madre y el neonato, y teniendo en cuenta los antecedentes de LES materno, las manifestaciones clínicas presentes en el recién nacido, la reproducción en este del patrón de positividad de la madre tanto del patrón de fluorescencia del ANA (granular grado IV/V) como de las especificidades antigénicas (positivos anti-SSA 52/60, Anti-Sm y Anti-Sm/RNP), y la positividad del anticuerpo anti-SSA 52/60 (Anti-Ro) se cuenta con elementos para una fuerte sospecha del diagnóstico de Lupus eritematoso neonatal (LEN) por paso transplacentario de anticuerpos Anti-Ro y Anti-Sm.

Se valora por equipo multidisciplinario formado por genetistas, dermatólogos, reumatólogos, inmunólogos, cardiólogos, hematólogos, angiólogos, gastroenterólogos, nefrólogos y oftalmólogos. Se determina que no existe repercusión orgánica o funcional. Se decide tratar con fomentación de suero fisiológico 3 veces al día durante 20 min; aplicar 2 veces al día cremas de hidrocortisona o triamcinolona al 0.1%. Emplear lágrimas artificiales 1gota cada 2 horas. El paciente ha respondido favorablemente al tratamiento,

con evolución satisfactoria y mejoría clínica tras la disminución del título de anticuerpos, por lo que hoy día no presenta lesiones cutáneas ni complicaciones (Fig 2).



Figura 2. Estado actual del paciente

Discusión

Si bien el LEN es una enfermedad de la cual se han reportado pocos casos en la literatura científica; es considerada la dermatosis mediada por anticuerpos adquiridos por vía transplacentaria más común en el recién nacido. Según la bibliografía consultada, al momento del diagnóstico, el 50% de las madres se encuentran asintomáticas, y el 50% restante presentará enfermedades sistémicas como LES, síndrome de Sjogren, artritis reumatoide u otra.^(6,7,8)

La patogenia de la enfermedad no está esclarecida en su totalidad. Se considera que el pasaje transplacentario de los anticuerpos maternos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB o anti-U1RNP a la sangre fetal con la cascada inflamatoria que desencadena es la teoría más acertada. Esto se atribuye a que los anticuerpos que llegan al feto pertenecen al grupo de la inmunoglobulina G (IgG), los que tienen receptores específicos en el sincitiotrofoblasto.^(6,7)

Los autores consideran que si se conoce el antecedente materno de enfermedad reumática deben evaluarse sus títulos de anticuerpos, y así escoger el momento de menor actividad inmunológica para concebir el feto. De esta forma podría disminuirse el riesgo preconcepcional, debido a que la presencia de actividad en los 6 meses previos a la concepción incrementa el riesgo de brotes durante el embarazo y de complicaciones materno-fetales.

No todos los niños que presentan autoanticuerpos desarrollan LEN, se cree que existen otros factores que influyen en la patogenia: intrínsecos como es la predisposición genética y extrínsecos como la infección viral intraútero.⁽⁶⁾

En este sentido, los autores consideran oportuno destacar el antecedente materno de infección por Sars-CoV-2, en los días previos al nacimiento. Según los hallazgos de un estudio presentado el 28 de enero en el Congreso Anual sobre Embarazo de la Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) 2021; los anticuerpos contra el Sars-CoV-2 son detectables en la mayoría de los recién nacidos de madres que tuvieron COVID-19 durante el embarazo;⁽¹⁰⁾ por lo que no debe descartarse en el caso en cuestión la posible influencia de la infección viral en la expresión del LEN.

Las fuentes documentales reflejan el amplio espectro clínico con el que se puede presentar esta enfermedad. La clínica cutánea se presenta de forma aislada hasta en el 50% de los casos. Aunque puede hallarse al nacimiento, aparece con mayor frecuencia en los primeros tres meses de vida, y suele resolverse antes del año con el lavado de autoanticuerpos maternos. En un 10% de los casos coexiste con afectación cardíaca.⁽⁵⁾ Los hallazgos más comunes son el bloqueo auriculoventricular (BAV) de tercer grado y el de primer grado.⁽⁶⁾

Las manifestaciones dermatológicas son transitorias y desaparecen espontáneamente dentro de un marco de tiempo proporcional a la disminución del nivel de anticuerpos en el torrente sanguíneo del feto. Esto suele suceder entre los 6 y 12 meses de vida y generalmente no deja secuelas ⁽⁶⁾ igual que evolucionó este paciente. Debe evitarse la exposición solar para evitar su agravamiento y prevenir la aparición de nuevas lesiones.

Con menos frecuencia se reportan otras alteraciones como miocardiopatía, pericarditis, trastornos valvulares, alteraciones hepáticas y alteraciones hematológicas sobre todo trombocitopenia o leucopenia. De forma excepcional hay compromiso del sistema nervioso central, pulmón o tracto gastrointestinal.⁽⁸⁾ En relación al posible riesgo de desarrollar a largo plazo entidades sistémicas existen controversias, sin embargo no hay estudios concluyentes al respecto.⁽⁶⁾

Conclusiones

El LEN representa una lectura patológica de la autoinmunidad adquirida pasivamente con el paso transplacentario de anticuerpos maternos. El diagnóstico preciso se sustentó en antecedentes patológicos maternos, cuadro clínico y estudios inmunológicos. Es

destacable de este caso la poca frecuencia con que se diagnostica, la expresión clínica de la enfermedad desde el momento del nacimiento y la inexistencia de manifestaciones extracutáneas.

Referencias bibliográficas

- 1.- Hospital Clinic. Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona. LES y embarazo. Protoc Med Maternofet [Internet]. 2021[citado 2022 Mar 25]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/les%20y%20embarazo.pdf>
- 2.- Boteanu A. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. Protoc diagn ter pediátr. [Internet]. 2020[citado 2022 Mar 25];2:115-128. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_lupus.pdf
- 3.- Martínez López JA, García Vivar ML, Cáliz R, Freire M, Galindo M, Hernández MV, et al. Recomendaciones sobre actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, posparto y lactancia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias y autoinmunes. Rev Reumatol Clínica [Internet]. 2017 [citado 2022 Mar 25];13(5):264-81. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-recomendaciones-sobre-actuaciones-seguir-durante-articulo-S1699258X1630047X?referer=buscador>
- 4.- Porcel Chacón R, Tapia Ceballos L, Díaz Cabrera R, Gutiérrez Perandones MT. Lupus eritematoso neonatal: revisión de casos en los últimos 5 años. Rev Reumatol Clínica. [Internet]. 2014 [citado 2022 Mar 25];10(3):170-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X13002143>
- 5.- Méndez Sánchez A, Garrido García E, García Fernández J, Alonso Álvarez A. Lupus eritematoso neonatal: sospecharlo, para diagnosticarlo. An Pediatría. [Internet]. 2021[citado 2022 Mar 25];95(5):387-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403320304914>
- 6.- Dorado N, Mastandrea G, Magliano J, Matelzonas T. Lupus eritematoso neonatal: reporte de un caso. Arch Pediatría Urug. [Internet]. 2016 [citado 2022 Mar 29];87(1):28-32. Disponible en http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492016000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

7.- Gryka Marton M, Szukiewicz D, Teliga Czajkowska J, Olesinska M. An Overview of Neonatal Lupus with Anti-Ro Characteristics. Int J Mol Sci. [Internet]. 2021[citado 2022 Abr 1];22(17):9281. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/17/9281>

8.- Torres Navarro I, López Montesinos B, Évole Buselli M. Lupus neonatal. An Pediatría. [Internet]. 2021 [citado 2022 Abr 1];94(2):122-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403320302666>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Declaración de autoría

Carmen Isabel Rodríguez García: curación de datos, investigación, metodología, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Nathalie Pérez González: curación de datos, investigación, metodología, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Leonardo Mora Patterson: conceptualización, administración del proyecto, supervisión.

Lisbet Liliana Hernández López: conceptualización, administración del proyecto, supervisión, redacción-revisión y edición.

Anabel Pérez Torres: conceptualización, curación de datos, supervisión.