

Lupus neonatal en una paciente cuya madre tuvo sífilis gestacional

Neonatal lupus in a patient whose mother had gestational syphilis.

Juanita Arango-Abisaad,¹ Valeria Arciniegas-Grisales,² Carolina Velásquez-Botero,³ Elsa Bibiana Peña-Zúñiga,^{3,4} Ana Cristina Ruiz-Suárez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad autoinmunitaria adquirida de forma pasiva por el paso transplacentario de los autoanticuerpos anti-Ro o anti-La de la madre a la circulación fetal. Es un padecimiento poco frecuente y las manifestaciones sistémicas son diversas, las cutáneas y cardíacas son las más comunes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de dos meses de edad, a cuya madre se le diagnosticó sífilis gestacional, lo que llevó a sospechar sífilis congénita en el recién nacido, pero en quien finalmente se estableció el diagnóstico clínico y paraclínico de lupus eritematoso neonatal.

CONCLUSIONES: Es importante tener en cuenta que, aunque el lupus eritematoso neonatal es un padecimiento poco frecuente, es la enfermedad inmunomediada más frecuente en el recién nacido.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso neonatal; autoanticuerpos; enfermedad autoinmunitaria, sífilis.

Abstract

BACKGROUND: Neonatal lupus erythematosus is an autoimmune disease caused by the transplacental passage of autoantibodies anti-Ro/SSA or anti-La/SSB into the fetal circulation. It is a rare entity and clinical manifestations are diverse, the most common are cutaneous and cardiac ones.

CLINICAL CASE: A 2-month-old female patient whose mother was diagnosed with gestational syphilis, which led to suspicion of congenital syphilis in the newborn, but in whom the clinical and paraclinical diagnosis of neonatal lupus erythematosus was finally established.

CONCLUSIONS: It is important to have in mind that, although neonatal lupus erythematosus is a little frequent disease, it is the most frequent immunomediated illness in the newborn.

KEYWORDS: Neonatal lupus erythematosus; Autoantibodies; Autoimmune disease; Syphilis.

¹ Residente de Dermatología.

² Medicina general.

³ Dermatóloga.

⁴ Dermatopatóloga.
Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Juanita Arango Abisaad
juanaarango17@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arango-Abisaad J, Arciniegas-Grisales V, Velásquez-Botero C, Peña-Zúñiga EB, Ruiz-Suárez AC. Lupus neonatal en una paciente cuya madre tuvo sífilis gestacional. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (2): 209-215.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i2.5444>

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso neonatal fue descrito por primera vez por McCuiston y Schoch en 1954 al reportar el caso de un neonato con lesiones en la cara y el cuero cabelludo que fueron transitorias; 11 meses después su madre inició con síntomas de lupus eritematoso sistémico, por lo que se planteó la posibilidad de una transmisión transplacentaria de la enfermedad.¹ El lupus eritematoso neonatal es una enfermedad autoinmunitaria y sistémica poco común que afecta a 1 por cada 12,500 a 20,000 recién nacidos vivos; sin embargo, su incidencia verdadera no se conoce porque suele ser subdiagnosticado.² Es causado por el paso transplacentario de autoanticuerpos maternos a la circulación fetal.^{3,4} Tiene varias manifestaciones clínicas, el bloqueo cardíaco congénito y el lupus cutáneo son las más comunes.⁵ Para su diagnóstico, además de las manifestaciones clínicas, se requiere la detección de autoanticuerpos en la madre y en el recién nacido. Debido a que en los neonatos hay múltiples afecciones que pueden manifestarse con lesiones anulares, es fundamental conocerlas y tener presente entre éstas al lupus eritematoso neonatal. Comunicamos el caso de una paciente que manifestó lesiones anulares antes del primer mes de vida y en quien inicialmente se consideró sífilis congénita debido al antecedente materno de sífilis gestacional; finalmente se confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso neonatal.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de dos meses de edad, fue remitida al servicio de Dermatología para evaluar unas lesiones que manifestaba desde los 20 días de nacida en el cuero cabelludo y la cara, que se exacerbaban con la exposición al sol.

Fue producto de la primera gestación. En el primer trimestre del embarazo su madre tuvo el

diagnóstico de sífilis gestacional con una prueba treponémica rápida positiva y una prueba no treponémica reactiva con 1:16 diluciones, por lo que recibió tratamiento con penicilina benzatínica 2,400,000 UI vía intramuscular (IM) cuatro semanas antes del parto. Fue un parto vértice espontáneo a las 40 semanas sin complicaciones.

Al examen físico se observaron unas placas eritematosas de configuración anular, con centro atrófico, que conflúan formando lesiones policíclicas (**Figura 1**), con algunas costras hemáticas en el cuero cabelludo, en la cara, con predominio periocular y en los pabellones auriculares; además tenía una placa anular de borde eritematoso y bien definido en la planta del pie izquierdo (**Figura 2**). No se observaron hallazgos sistémicos de importancia.

Inicialmente se consideró el diagnóstico de sífilis congénita temprana por el antecedente materno, pero éste se descartó al obtener en la paciente una prueba no treponémica no reactiva, un campo oscuro de una de las lesiones negativo y detección de ADN por reacción en cadena de polimerasa (PCR) para *T. pallidum* en sangre negativa.



Figura 1. Placas eritematosas de configuración anular, con centro atrófico, que confluyen formando lesiones policíclicas de predominio en el área periocular.



Figura 2. Placa anular de borde eritematoso y bien definido en la planta del pie izquierdo.

Con la sospecha clínica de lupus eritematoso neonatal, se determinaron autoanticuerpos en la paciente y en la madre, el anti-Ro y anti-La fueron positivos en ambas y anticuerpos antinucleares (ANA) de 1:1280 en patrón moteado en la madre, en quien se descartó una enfermedad reumatológica activa. Con estos hallazgos se confirmó la sospecha diagnóstica en la paciente, en quien además se realizó una biopsia de piel que reafirmó el diagnóstico de lupus eritematoso neonatal (**Figura 3**). Se descartó afectación

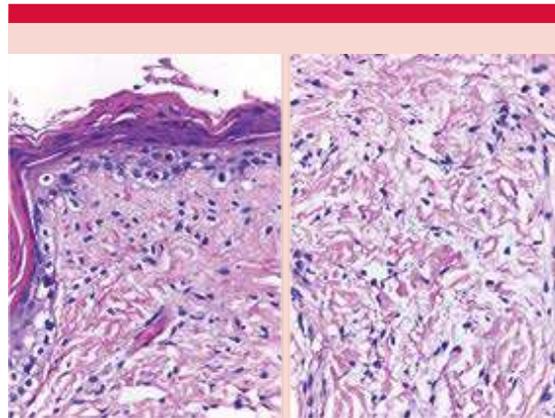


Figura 3. Biopsia de piel. Hiper y paraqueratosis, con atrofia epidérmica, daño vacuolar de la membrana basal, con aumento de mucina en la dermis (H&E, x10).

cardíaca con un electrocardiograma (EKG) y ecocardiograma normales, pero se encontró afectación hematológica con anemia (hemoglobina de 7.3 mg/dL, hematocrito de 21.2%) con Coombs directo negativo.

Se dio tratamiento con fotoprotección, esteroides tópicos, prednisolona 1.5 mg/día durante 7 días y cloroquina 15 mg/día, con lo que la paciente tuvo alivio del cuadro. En el seguimiento a un año la paciente persiste sin nuevas manifestaciones.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso neonatal es una afección poco común; sin embargo, es la enfermedad inmunomediada más frecuente en el recién nacido.⁶ Afecta en una relación mujer:hombre de 2:1, pero la enfermedad cardíaca suele ocurrir por igual en ambos sexos.⁷ Esta enfermedad se adquiere de forma pasiva, debido al paso transplacentario de los autoanticuerpos maternos anti-Ro (en el 90% de los casos), anti-La o anti-RNP a la circulación fetal, lo que ocurre durante el segundo trimestre del embarazo, afectando al feto y al neonato.⁵ Se ha reportado que entre

el 1 y el 2% de las madres con autoanticuerpos tendrán hijos con manifestaciones de la enfermedad, que pueden ser cutáneas, cardíacas (es la causa más frecuente de bloqueo cardíaco congénito), hematológicas o hepáticas.⁸ Entre los factores de riesgo descritos de padecer estas manifestaciones están los títulos altos de autoanticuerpos y algunos factores genéticos o ambientales.⁹ A la fecha, no se han encontrado casos donde se asocie el lupus eritematoso neonatal con la sífilis gestacional.

En la bibliografía se reporta que entre el 50 y el 61% de los pacientes con lupus eritematoso neonatal tienen manifestaciones cardíacas; únicamente del 26.9 al 50% tiene manifestaciones cutáneas y alrededor del 8.7% padecen ambas manifestaciones. Las alteraciones hepáticas o hematológicas son menos frecuentes, ocurren en un 3.2% de los casos.^{4,8}

Las lesiones cutáneas pueden manifestarse desde el nacimiento; sin embargo, lo más frecuente es que ocurran a partir de la sexta semana de vida.⁸ Las lesiones pueden ser polimorfas, comúnmente se manifiestan como placas eritematosas anulares o policíclicas con el centro atrófico y se localizan en zonas fotoexpuestas, como la cabeza y el cuello, aunque es menos frecuente, también pueden observarse en el tronco y en las extremidades. A la distribución periocular se le conoce como ojos de mapache.¹⁰ Entre las otras manifestaciones descritas están las lesiones urticariales, en diana, ampollas y eccematosas.⁸ Además, en un estudio se encontró que las Petequias ocurrieron en el 41% de los casos, la cutis marmorata persistente en el 16.7% y en sólo el 8.3% de los pacientes se encontraron lesiones de lupus discoide.² También se ha descrito la fotosensibilidad, que puede ocurrir posterior a la fototerapia para neonatos con hiperbilirrubinemia.^{2,11} Las lesiones suelen curarse a los seis meses cuando los autoanticuerpos maternos desaparecen de

la circulación del lactante.^{3,12} Rara vez quedan secuelas como hipopigmentación, cicatrices, telangiectasias o atrofia, pero por lo general las lesiones desaparecen por completo.¹⁰

La afectación cardíaca se adquiere de forma prenatal, por lo general entre las semanas 18 y 24 de gestación. Es la causa de más del 90% de los bloqueos atrioventriculares aislados en fetos y neonatos, además, se ha descrito que puede causar otras alteraciones cardíacas, como arritmias y miocarditis.¹³ A diferencia de las manifestaciones cutáneas, cuando ocurre un bloqueo de tercer grado suele ser irreversible y muchos pacientes requieren la implantación de un marcapasos antes de la vida adulta; incluso, puede asociarse con cardiomiopatía que en el 15 al 20% de los casos podría ser mortal.¹⁴

En muchos casos la afectación hepática puede ser asintomática, lo más frecuente es el aumento de las transaminasas, hepatomegalia e hiperbilirrubinemia, que son transitorias y se alivian de forma espontánea.⁸ En cuanto a las manifestaciones hematológicas puede ocurrir anemia, neutropenia y trombocitopenia. A diferencia del lupus en los adultos, la linfopenia no es frecuente en el lupus eritematoso neonatal. Al igual que las manifestaciones hepáticas, éstas también suelen ser transitorias.^{15,16}

Debido a que no hay criterios diagnósticos establecidos, el diagnóstico se establece en el contexto de un neonato con manifestaciones cutáneas o sistémicas características, como se mencionaron previamente, que no puedan explicarse por otra causa, además del hallazgo de autoanticuerpos, principalmente anti-Ro o anti-La positivos en la madre y en el recién nacido.¹⁵ Una vez que se establezca el diagnóstico, es importante estudiar las diferentes manifestaciones del lupus eritematoso neonatal, por lo que se recomienda solicitar un hemoleucograma, EKG, ecocardiograma y pruebas hepáticas.

A pesar de que la biopsia de piel no es indispensable para el diagnóstico, debido a que en ocasiones la madre no tiene manifestaciones clínicas y las lesiones en el neonato suelen ser variables, puede requerirse el apoyo histopatológico para diferenciar de otras causas. Los hallazgos se describen como similares a los del lupus eritematoso cutáneo subagudo, con cambios de interfase, daño vacuolar de la membrana basal y atrofia de la epidermis con infiltrado perivascular de predominio de linfocitos.¹⁷

Aunque las madres son portadoras de autoanticuerpos, muchas de ellas son asintomáticas al momento del parto, y según lo descrito, sólo un 50% de éstas padecerán síntomas de una enfermedad autoinmunitaria en una media de tres años. Es más frecuente que manifiesten síntomas leves como fotosensibilidad, mientras que la progresión a enfermedades como lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren es infrecuente: 10 y 14%, respectivamente.¹⁸

Es importante descartar otros posibles diagnósticos al momento de tratar a un recién nacido con lesiones anulares, porque las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso neonatal pueden simular las de otras enfermedades, como la tiña del cuerpo, urticaria multiforme, sífilis congénita y eritemas anulares de la infancia. El **Cuadro 1** resume los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta.

Las lesiones cutáneas suelen tener alivio espontáneo, de igual manera, es fundamental la fotoprotección y evitar la exposición al sol. El tratamiento puede incluir los corticosteroides tópicos de baja potencia.¹⁹ En el caso de que haya afectación cardíaca que pudiera ser reversible, se ha planteado el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa²⁰ y hay casos irreversibles que requieren la implantación de un marcapasos.

Aunque es poco frecuente, los niños con diagnóstico de lupus eritematoso neonatal pueden tener mayor riesgo de padecer enfermedades autoinmunitarias o reumatológicas en el futuro. En un estudio en el que se incluyeron 49 niños con lupus eritematoso neonatal y a quienes se les hizo seguimiento al menos hasta los 8 años de edad, se encontró que sólo en el 12% de los casos se desarrolló una de estas enfermedades, entre las que se reportaron artritis juvenil idiopática, tiroiditis de Hashimoto y psoriasis. En el grupo de sus hermanos que no tuvieron lupus eritematoso neonatal no hubo casos de enfermedades autoinmunitarias. Por tanto, aunque al parecer no hay mayor riesgo de que los pacientes con lupus eritematoso neonatal padezcan lupus eritematoso sistémico en el futuro, debido a las otras asociaciones se recomienda hacer un seguimiento a largo plazo en estos casos.²¹

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de una paciente de dos meses de edad, hija de una madre que padeció sífilis gestacional que fue tratada, en quien se estableció el diagnóstico de lupus eritematoso neonatal por sus hallazgos clínicos e histológicos y el perfil autoinmunitario de la paciente y su madre. El lupus eritematoso neonatal es un espectro clínico de manifestaciones cutáneas, cardíacas y sistémicas que se observan en los niños cuyas madres tienen autoanticuerpos anti-Ro y anti-La. Debido a que las lesiones en piel son uno de los hallazgos más frecuentes, es fundamental reconocerlas, para así poder diferenciarlas de las múltiples afecciones que pueden tener una manifestación clínica cutánea similar en el recién nacido. En este caso no hubo manifestaciones cardíacas y sólo se documentó afectación cutánea y hematológica, lo que se asocia con buen pronóstico. Es importante tener en cuenta que, aunque el lupus eritematoso neonatal es un padecimiento poco frecuente, es la enfermedad inmunomediada más frecuente en el recién nacido.

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales de lesiones anulares y policíclicas en recién nacidos

Enfermedad	Inicio	Localización	Morfología	Diagnóstico por histopatología
Lupus eritematoso neonatal	Desde el nacimiento, primeras semanas de vida	Cuero cabelludo, cara, periocular	Placas eritematosas anulares con centro atrófico	Autoanticuerpos anti-RO y anti-La en la madre y el neonato. Daño vacuolar de la membrana basal y atrofia de la epidermis con infiltrado perivascular de predominio de linfocitos
Sífilis congénita	Desde el nacimiento	Palmas y plantas, perioral, espalda	Máculas eritematosas en ocasiones anulares, luego con descamación, costras, color cobre. Pénfigo sifilítico: ampollas, erosiones	Serología, campo oscuro
Tiña corporis	Raro en neonatos	Cualquier localización	Placas con crecimiento centrífugo, borde inflamatorio y descamativo	Asociado con nexo de contagio. En examen directo para hongos (KOH) se observan hifas
Urticaria multiforme	Raro en neonatos	Cualquier localización	Placas edematosas, que coalescen en lesiones arciformes y policíclicas con centro violáceo Duran menos de 24 horas	Edema de la dermis, con infiltrado linfocítico perivascular y escasos eosinófilos, sin afectación de la epidermis ²²
Eritema neonatal transitorio gyratum atrófico	Primeros días de vida	Labios, cuello, tronco	Placas eritematosas arciformes con borde elevado y centro atrófico. Se alivia en meses sin secuelas	Algunos lo consideran una variante del lupus neonatal. Histopatología: atrofia epidérmica, no afecta la membrana basal, edema dérmico, infiltrado mononuclear ²³
Eritema anular centrífugo	Afecta con más frecuencia a adultos. Hay reportes en la infancia	Tronco, extremidades proximales	Pápulas rosadas con expansión centrífuga y aclaramiento central de hasta 6 cm. Superficial: descamación interna. Profundo: borde elevado, sin descamación	Diagnóstico de exclusión. Espongiosis leve y microvesiculación con paraqueratosis focal, infiltrado linfocítico perivascular. La forma profunda no afecta la epidermis ²⁴
Eritema anular familiar	A los pocos días de nacido	Cualquier localización	Pápulas que confluyen formando placas arciformes con hiperpigmentación central, muy pruriginoso	Infiltrado perivascular leve en la dermis superficial y media ²⁵

REFERENCIAS

1. McCuiston CH. Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant: Report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. *AMA Arch Dermatol Syphilol* 1954; 70 (6): 782. doi. 10.1001/archderm.1954.01540240088009.
2. Wisuthsarewong W, Soongswang J, Chantorn R. Neonatal lupus erythematosus: Clinical Character, investigation, and outcome: neonatal lupus erythematosus. *Pediatr Dermatol* 2011; 28 (2): 115-21. doi. 10.1111/j.1525-1470.2011.01300.x.
3. Moretti D, Cimaz R, Vannucci G, Marino A, et al. Cutaneous neonatal lupus: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2014; 53 (12): 1508-12. doi. 10.1111/j.1365-4632.2012.05809.x.
4. León-Muiños E, Monteagudo-Sánchez B, Luaces-González JE, García-Santiago J. Lupus eritematoso neonatal. *An Pediatr* 2008; 69 (2): 185-6. doi. 10.1157/13124905.
5. Zuppa AA, Riccardi R, Frezza S, Gallini F, et al. Neonatal lupus: Follow-up in infants with anti-SSA/Ro antibodies and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2017; 16 (4): 427-32. doi. 10.1016/j.autrev.2017.02.010.
6. Aguilera-Peiró P, Vicente-Villa A, González-Enseñat MA, Ros-Viladoms J, et al. Espectro clínico del lupus eritematoso neonatal cutáneo. *An Pediatr* 2009; 70 (3): 287-92. doi. 10.1016/j.anpedi.2008.10.019.
7. Lun-Hon K, Leung AKC. Neonatal lupus erythematosus. *Autoimmune Dis* 2012; 2012: 1-6. doi. 10.1155/2012/301274.
8. Hoeger PH, Kinsler V, Yan AC, editors. *Harper's textbook of pediatric dermatology*. Fourth Edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2020.
9. Teixeira AR, Rodrigues M, Guimarães H, Moura C, et al. Neonatal lupus - case series of a tertiary hospital. *Acta Reumatol Port* 2017; 42 (4): 318-23.
10. Hasbún T, Chamlin SL. A 6-week-old boy with annular skin lesions. *Pediatr Ann* 2014; 43 (1): e1-3. doi. 10.3928/00904481-20141223-08.
11. Del Boz J, Serrano MM, Martín T. [Annular lesions following phototherapy in a newborn infant]. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99 (6): 487-8. doi. 10.4103/2229-5178.93504.
12. Monari P, Gualdi G, Fantini F, Giannetti A. Cutaneous neonatal lupus erythematosus in four siblings: Correspondence. *Br J Dermatol* 2007; 158 (3): 626-8. doi. 10.1111/j.1365-2133.2007.08343.x.
13. Hornberger LK, Al Rajaa N. Spectrum of cardiac involvement in neonatal lupus: Spectrum of cardiac involvement in NLE. *Scand J Immunol* 2010; 72 (3): 189-97. doi. 10.1111/j.1365-3083.2010.02437.x.
14. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus: guidelines to management, integrating clues from the bench and bedside. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5 (3): 139-48. doi. 10.1038/nprheum1018.
15. Vanoni F, Lava SAG, Fossali EF, Cavalli R, et al. Neonatal systemic lupus erythematosus syndrome: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 53 (3): 469-76. doi. 10.1007/s12016-017-8653-0.
16. Lee LA. The clinical spectrum of neonatal lupus. *Arch Dermatol Res* 2009; 301 (1): 107-10. doi. 10.1007/s00403-008-0896-4.
17. Peñate Y, Guillermo N, Rodríguez J, Hernández-Machín B, et al. Histopathologic characteristics of neonatal cutaneous lupus erythematosus: description of five cases and literature review. *J Cutan Pathol* 2009; 36 (6): 660-7. doi. 10.1111/j.1600-0560.2008.01136.x.
18. Rivera TL, Izmirly PM, Birnbaum BK, Byrne P, et al. Disease progression in mothers of children enrolled in the Research Registry for Neonatal Lupus. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (6): 828-35. doi. 10.1136/ard.2008.088054.
19. Lee LA. Neonatal lupus: clinical features and management. *Pediatr Drugs* 2004; 6 (2): 71-8. doi. 10.2165/00148581-200406020-00001.
20. Yu Y, Du L, Pan J, Zheng J, et al. A 10-year retrospective study of neonatal lupus erythematosus in China. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34 (2). doi. 10.12932/AP0671.34.2.2016.
21. Martin V, Lee LA, Askanase AD, Katholi M, et al. Long-term follow-up of children with neonatal lupus and their unaffected siblings. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (9): 2377-83. doi. 10.1002/art.10638.
22. Sempau L, Martín-Sáez E, Gutiérrez-Rodríguez C, Gutiérrez-Ortega MC. Cinco casos de urticaria multiforme y revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2016; 107 (1): e1-5. doi. 10.1016/j.ad.2015.01.003.
23. Toledo-Alberola F, Betlloch-Mas I. Annular erythema of infancy. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl* 2010; 101 (6): 473-84. doi. 10.1016/S1578-2190(10)70832-5.
24. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. Philadelphia: Elsevier; 2018.
25. Inamadar A, Palit A. Annular, erythematous skin lesions in a neonate. *Indian Dermatol Online J*. 2012; 3 (1): 45. doi. 10.4103/2229-5178.93504.