



Reporte de Caso

Lupus Neonatal. Reporte de 3 casos. Neonatal Lupus. Report of 3 cases.

BUONGERMINI GÖTZ, Ana Elizabeth¹; SAMANIEGO CONTRERAS, Pierina¹;
MONTIEL CENTURIÓN, Judith Nelsi¹; DI MARTINO ORTIZ, Beatriz María¹;
ALDAMA CABALLERO, Arnaldo¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Cátedra y Servicio de Dermatología. San Lorenzo, Paraguay.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Buongermini Götz AE, Samaniego Contreras P, Montiel Centurión J, Di Martino Ortiz B, Aldama Caballero A. Lupus Neonatal. Reporte de 3 casos. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción), Abril - 2025; 58(1): 95-103.

RESUMEN

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad autoinmune poco frecuente en el recién nacido (RN), dada por el paso transplacentario de autoanticuerpos maternos. Se asocia a manifestaciones cutáneas características y extracutáneas.

Se presentan 3 casos con manifestaciones cutáneas como síntoma principal, uno hijo de madre con diagnóstico de Síndrome de Sjögren (SS) y otros dos hijos de madre sin diagnóstico conocido de enfermedad autoinmune al momento del parto, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) durante el puerperio y una de ellas con desenlace fatal. Todos los lactantes con evolución favorable.

Se destaca la importancia del diagnóstico precoz, para el correcto manejo del niño y/o el diagnóstico en ocasiones de una enfermedad autoinmune materna.

Palabras clave: Lupus neonatal, enfermedad autoinmune materna.

Autor correspondiente: Dra. Judith Nelsi Montiel. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Cátedra y Servicio de Dermatología. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: judithmontiel93@hotmail.com.

Editor responsable: Prof. Dr. Hassel Jimmy Jiménez*, Dra. Lourdes Talavera*.

*Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

Fecha de recepción el 17 de septiembre del 2024; aceptado el 27 de marzo del 2025.

ABSTRACT

Neonatal lupus erythematosus (NLE) is a rare autoimmune disease in newborns, caused by the transplacental transfer of maternal autoantibodies. It is associated with characteristic cutaneous and extracutaneous manifestations.

We present three cases with cutaneous manifestations as the main symptom: one born to a mother previously diagnosed with Sjögren's syndrome (SS), and two born to mothers without a known autoimmune disease at the time of delivery, later diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE) during the postpartum period—one of whom had a fatal outcome. All infants had a favorable clinical course.

This report highlights the importance of early diagnosis for proper neonatal management and, in some cases, for the detection of an underlying maternal autoimmune disease.

Keywords: Neonatal lupus, maternal autoimmune disease.

Introducción

El Lupus Eritematoso Neonatal (LEN) es una enfermedad autoinmune poco frecuente, que se presenta en aproximadamente el 2% de los recién nacidos.

Se debe al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos IgG, principalmente Anti-Ro y Anti-La. La madre puede ser portadora de enfermedad autoinmune como el Síndrome de Sjögren (SS) o el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), o ser completamente asintomática.

Se asocia a manifestaciones dermatológicas características, así como a manifestaciones extra cutáneas. Estas son en su mayoría transitorias, exceptuando las cardíacas que condicionan el pronóstico. Resuelven por lo general antes de los 9 a 12 meses, coincidiendo con el aclaramiento de anticuerpos maternos.

Además de las manifestaciones clínicas, son importantes para su diagnóstico los hallazgos histopatológicos e inmunológicos.

El tratamiento de las lesiones cutáneas suele ser conservador, ya que son transitorias y autoresolutivas.

Se presentan 3 casos con manifestaciones clínicas dermatológicas características y hallazgos histológicos e inmunológicos

compatibles con LEN, de evolución favorable.

Antecedente materno conocido en uno y diagnóstico posterior los otros dos. (Tabla 1)

CASO 1:

Lactante de 4 meses, sexo femenino, consulta por lesiones rojas y descamativas en rostro desde el mes de vida. Antecedente materno: madre de 23 años, primigesta, no conocida portadora de enfermedad de base durante el embarazo y con SS de diagnóstico reciente. Antecedente neonatal: Nace de término, por cesárea electiva, con peso adecuado y sin complicaciones.

Al examen físico con placas eritemato-descamativas en rostro, de predominio periocular "en antifaz" (Figura 1A). Métodos auxiliares: ANA 1:80 moteado grueso, C3 disminuido, Anti-Ro positivo, Anti-La negativo, elevación de transaminasas, Ecografía abdominal normal, ECG con bloqueo auriculoventricular incompleto sin repercusión hemodinámica. Anatomía patológica compatible con LEN. (Figura 2C y D)

A los 10 meses sin lesiones cutáneas residuales (Figura 1B), estudios laboratoriales normales y negativización del ANA y Anti-Ro. Madre con buen control de la enfermedad.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Sexo	Femenino	Femenino	femenino
Antecedentes maternos	SS	LES	No
Afectación dermatológica	Sí	Sí	Sí
Afectación cardiaca	Sí	No	No
Afección de otros órganos	Hepática	Hepática	No
Autoanticuerpos al diagnóstico	Anti-Ro	Anti-Ro	Anti-Ro Anti-La
Autoanticuerpos al año	Negativos	Negativos	-
Evolución materna	Estable	Óbito	Estable

Tabla 1. Características clínicas y laboratoriales.



Figura 1. Caso 1. A) Lesiones en antifaz a los 4 meses, B) Paciente a los 10 meses.

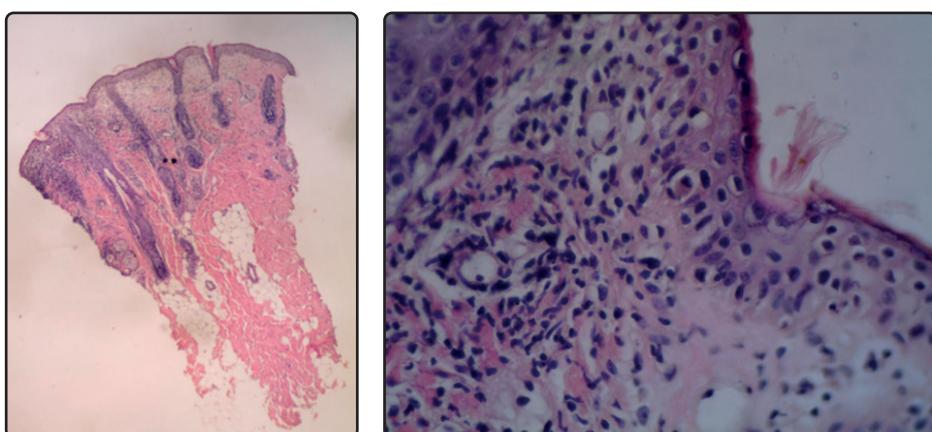


Figura 2. Caso 1. C) Coloración con H&E (4x). D) Coloración con H&E (40x).

Atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la basal, infiltrado inflamatorio crónico en dermis superficial y media perivasculares y perifoliculares, depósito de mucina dérmica. Ausencia de vasculitis.

CASO 2:

Lactante de 4 meses, sexo femenino, consulta por manchas en rostro y miembros desde los 2 meses de vida. Antecedente materno: madre de 19 años, primigesta, aparentemente sana, que durante el puerperio presenta dolores óseos y fiebre persistente, internada al momento de la consulta, en pesquisa de enfermedad autoinmune. Antecedente neonatal: Nace de término, por cesárea debido a falta de progresión del parto, con peso adecuado y sin complicaciones.

Al examen físico con placas eritematoedematosas en rostro, de distribución “en

antifaz” (Figura 3A) y múltiples placas atróficas de centro claro y borde eritemato-violáceo en miembros (Figura 4D). Métodos auxiliares: ANA 1:160, Anti-Ro positivo, Anti-La negativo, elevación de transaminasas, Ecografía abdominal y ECG normales. Anatomía patológica compatible con LEN (Figura 5F, 5G, 5H)

A los 11 meses telangiectasias en región frontal (Figura 3B y 3C), sin lesiones cutáneas residuales en miembros (Figura 4E), estudios laboratoriales normales y negativización del ANA y Anti-Ro. Madre con diagnóstico final de LES, fallece por hemorragia pulmonar.



Figura 3. Caso 2. A) Lesiones en antifaz a los 4 meses, **B)** Paciente a los 11 meses con manchas purpúricas en región frontal, **C)** Presencia de telangiectasias a la dermatoscopía.

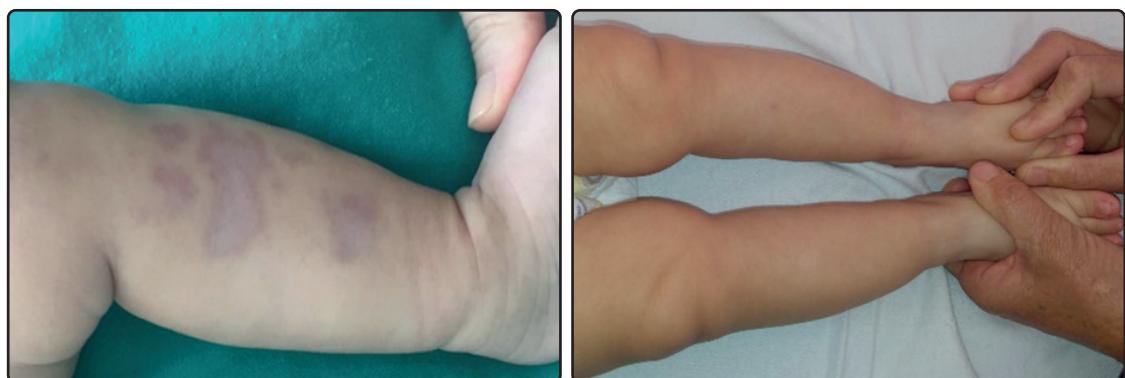


Figura 4. Caso 2. D) Lesiones atróficas en miembros a los 4 meses, **E)** Paciente a los 11 meses.

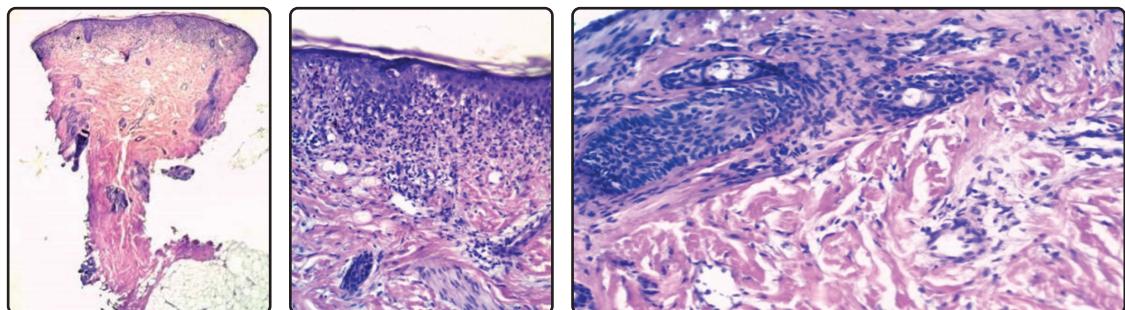


Figura 5. Caso 2. F) Coloración con H&E (4x). G) Coloración con H&E (10x). H) Coloración con H&E (40x).

Dermatitis de interfase con atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la basal e infiltrado inflamatorio crónico perivascular.

CASO 3:

Lactante de 3 meses, sexo femenino, consulta por manchas rojas en rostro, que inician en zona malar y se extienden a modo “de máscara” a todo el rostro con exacerbación tras exposición solar, desde el primer mes de vida. Antecedente materno: madre de 26 años, secundigesta, aparentemente sana, que al re-interrogatorio refiere fotosensibilidad y artralgias. Antecedente neonatal: Nace de término, por cesárea debido a falta de progresión del parto, peso adecuado y sin complicaciones.

Al examen físico con eritema distribuido a modo de «máscara» alrededor de los ojos,

con un borde descamativo y policíclico de aspecto geográfico (Figura 6A, 6B) y placas eritematosas anulares bien delimitadas de entre 0,5 a 1 cm de diámetro en antebrazo derecho (Figura 7D). Métodos auxiliares: ANA 1:80, Anti-Ro positivo, Anti-La positivo, Ecografía abdominal y ECG normales.

A los 12 meses leve eritema en mejillas (Figura 6C), sin lesiones cutáneas residuales en miembros (Figura 7E). Madre con diagnóstico final de LES, en seguimiento por Reumatología.



Figura 6. Caso 3. A y B) Lesiones en antifaz a los 3 meses, C) Paciente a los 12 meses con eritema en mejillas.



Figura 7. Caso 3. D) Lesiones eritematosas en miembros a los 3 meses, **E)** Paciente a los 12 meses sin lesiones en miembros.

Discusión

El LEN fue descrito por primera vez en 1954 por McCuiston y Schoch⁽¹⁾. Es una enfermedad autoinmune infrecuente debida al paso transplacentario de anticuerpos maternos, del tipo IgG, principalmente Anti-Ro y Anti-La.

La incidencia del lupus eritematoso neonatal se aproxima al 2% en la descendencia de madres con autoanticuerpos del autoantígeno del síndrome de Sjögren tipo A (Ro/SSA) o B (La/SSB), con una tasa de recurrencia del 18% al 20% en los siguientes embarazos. Afecta por igual a hombres y mujeres, y menos del 5% de los lactantes con esta afección desarrollarán lupus eritematoso sistémico al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta⁽²⁾.

Estudios recientes han demostrado que solo el 1–2% de los hijos de madres con anticuerpos anti-SSA/Ro desarrollan clínicamente LEN, lo que sugiere que factores genéticos, ambientales y perfiles de citocinas fetales también contribuyen a la expresión clínica. Además, la coexistencia de anticuerpos anti-SSB/La incrementa el riesgo y la severidad de las manifestaciones cutáneas y cardíacas⁽³⁾.

Las madres pueden o no conocerse portadoras de una enfermedad autoinmune antes del

embarazo. En un estudio reciente Liszewska y col. reportan que el diagnóstico materno más frecuente es el de LES (24,4%), seguido por síndrome de Sjögren (13,4%) y enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (7%). Otros diagnósticos se comunicaron con menor frecuencia e incluyeron la enfermedad mixta del tejido conectivo (1,2%), la artritis reumatoide (1,1%), la vasculitis leucocitoclástica (0,4%), el LES con síndrome antifosfolípido (0,4%), el síndrome antifosfolípido (0,3%), la esclerosis sistémica (0,1%), el LES con síndrome de Sjögren (0,1%) y la psoriasis (0,1%). No se estableció ningún diagnóstico antes del embarazo en el ~25% de las madres, y no se especificó en el ~25% restante. Sin embargo, en el 5,5% de ellas se confirmó el diagnóstico de enfermedad autoinmune durante el embarazo y en el 29,7% en el periodo posparto. Sorprendentemente, el ~10% de las madres no presentaba ningún autoanticuerpo en suero⁽⁴⁻⁷⁾. Este hallazgo concuerda con lo reportado por Montané et al. y Derdulská et al., quienes describen que entre el 25 y el 60% de las madres son asintomáticas al momento del nacimiento del hijo afectado. Además, el LEN puede constituir la primera manifestación clínica de una enfermedad autoinmune materna, lo que enfatiza su valor

como marcador centinela^(3,8).

En los casos expuestos en éste trabajo, las madres fueron diagnosticadas posterior al nacimiento, con aparición de síntomas durante el puerperio, la primera con SS diagnosticado previo al del RN, mientras que las otras dos con diagnóstico de LES posterior al diagnóstico en el niño.

En el recién nacido el LEN puede presentar manifestaciones cutáneas y extra-cutáneas. Las cutáneas son las más frecuentes (70-100%) y se presentan en las primeras semanas de vida, aunque en ocasiones se observan desde el nacimiento. Pueden aparecer posteriores a exposición solar o luminoterapia. Las lesiones características consisten en placas eritematosas anulares similares a las del Lupus cutáneo sub-agudo (LECSA). Se localizan en áreas fotoexpuestas, como cara con eritema periorcular en antifaz con aspecto de "ojos de mapache", cuero cabelludo. En tronco suele presentarse como placas eritematosas discoideas o anulares. Curan sin cicatriz. Pueden dejar telangiectasias, hipo o hiperpigmentación durante meses o años^(1,9).

Sin embargo, se ha documentado que las lesiones también pueden aparecer en zonas no expuestas a la luz, como los pliegues inguinales o la región del pañal, lo cual indica que la radiación UV no es un requisito indispensable para la expresión cutánea^(3,8).

Dentro de las manifestaciones extra-cutáneas las más frecuentes son las cardiológicas, cuya alteración característica es el Bloqueo auriculoventricular completo (BAVC). La detección de bradicardia fetal asociada a BAVC, debe llevar a la pesquisa de anticuerpos maternos^(9,10).

El BAVC es la única manifestación permanente del LEN, con una mortalidad que puede alcanzar el 20% y una tasa de marcapasos en sobrevivientes de hasta el 93%^(3,11). Estudios sugieren que el daño cardíaco se inicia entre las semanas 18 y 24 de gestación, siendo crucial la pesquisa precoz mediante

ecocardiografía fetal semanal desde la semana 16 en pacientes de riesgo⁽¹¹⁾.

La patogenia implica la activación inmunológica local por anticuerpos maternos contra antígenos fetales en los cardiomiocitos, con infiltrado inflamatorio y fibrosis irreversible del nodo auriculoventricular⁽³⁾.

Otras manifestaciones son las hematológicas (citopenias, trombo o leucocitosis), neurológicas (epilepsia) y hepatobiliarias (citolisis o colestasis)⁽⁴⁾.

Ante la sospecha clínica, deben solicitarse laboratorios de rutina (Hemograma, hepatograma, función renal), estudios inmunológicos (ANA, Anti-Ro, Anti-La, Anti-U1RNP) y Evaluación cardiológica (Electrocardiograma, ecocardiograma si hay BAV).

En algunas ocasiones es necesaria la biopsia cutánea para confirmar el diagnóstico, pudiéndose observar imágenes histológicas similares a las del lupus subagudo con hiperqueratosis, atrofia epidérmica, degeneración basal, edema intracelular, infiltrado inflamatorio perivasicular⁽²⁾. También se ha descrito el uso de inmunofluorescencia directa positiva (lupus band test) con depósitos granulares de IgG en la unión dermoepidérmica como herramienta diagnóstica adicional, especialmente en lesiones atípicas⁽³⁾.

En los casos expuestos el diagnóstico fue sospechado por el cuadro clínico y confirmado con los estudios inmunológicos, dos de ellos con diagnóstico confirmatorio por histopatología.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran la dermatitis seborreica, urticaria anular, tiña corporis, eritema anular de la infancia, cutis marmorata congénita, histiocitosis de células de Langerhans, entre otros.

El tratamiento de las lesiones dermatológicas consiste en fotoprotección. Los corticosteroides tópicos y los antipalúdicos no están indicados, y si hay telangiectasias residuales puede

utilizarse la terapia láser⁽²⁾. Esta conducta se alinea con la evidencia actual, que no ha demostrado beneficio de corticoides tópicos ni antipalúdicos en la evolución de las lesiones cutáneas. Sin embargo, existe experiencia positiva con láser para secuelas pigmentarias o telangiectasias⁽³⁾. El BAVC requiere de la colocación de un marcapasos permanente en la mayoría de los pacientes que sobreviven.

El pronóstico de la enfermedad lo marca el compromiso cardíaco, ya que es irreversible, permanente y conlleva a una mortalidad de hasta 20% por insuficiencia cardiaca. En contraste, las manifestaciones cutáneas, hepáticas, hematológicas y neurológicas suelen resolverse espontáneamente con el aclaramiento de los anticuerpos maternos (6–8 meses), aunque deben monitorearse para prevenir complicaciones residuales y detectar signos de enfermedad autoinmune posterior⁽³⁾.

El seguimiento prolongado es esencial: se ha documentado que hasta un 18% de las madres desarrollan LES y un 28% síndrome de Sjögren en los 10 años posteriores al nacimiento del hijo afectado, y los niños pueden presentar trastornos autoinmunes, neurológicos o de aprendizaje en la adolescencia⁽³⁾.

La American Heart Association sugiere el cribado a las 16 semanas de gestación y después cada semana o cada do semanas hasta las 28 semanas de gestación en mujeres con autoanticuerpos Anti-Ro/Anti-La positivos y para mujeres que hayan tenido un hijo previamente afectado al menos cada semana durante el mismo periodo de tiempo (16 a 20 semanas), con un nivel de evidencia IIa/B e IB.⁽¹²⁾ El 80% de los expertos en reumatología reproductiva recomiendan iniciar ecocardiografía fetal semanal entre las semanas 16 y 18, especialmente si hubo un hijo previo afectado. Para prevención de CHB, el 67% de los encuestados indicó el uso de hidroxicloroquina (HCQ), idealmente iniciada antes de la concepción. Esta estrategia ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia en estudios recientes⁽¹¹⁾.

Las restantes manifestaciones son, en su mayoría, transitorias y autoresolutivas, coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos, alrededor de los 9 a 12 meses⁽⁶⁾.

En los casos reportados las tres pacientes presentaron manifestaciones cutáneas, dos de ellas elevación de transaminasas que resolvieron en forma espontánea antes de los 12 meses. En el caso 1 asoció además un BAV incompleto sin repercusión hemodinámica que no requirió tratamiento, y persistió estable en el tiempo.

Es indispensable el seguimiento a largo plazo ante el riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes o bloqueos cardiacos no diagnosticados durante el embarazo o el periodo neonatal. Un 5% de los pacientes con LEN pueden desarrollar LES en la infancia tardía o en la edad adulta^(2,6,13).

Contribución de los autores:

Ana Buongermini: concepción y diseño del tema, redacción del manuscrito.

Pierina Samaniego y Judith Montiel: recolección de los datos.

Beatriz Di Martino: revisión y aprobación de la versión final.

Arnaldo Aldama: asumir la responsabilidad de todos los aspectos del manuscrito.

Conflictos de intereses: No presenta.

Fuente de Financiación: Autofinanciado.

Referencias Bibliográficas

1. Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, Antonia González-Enseñat M. Lupus eritematoso neonatal. Semin Fund Esp Reumatol. 2011;12(1):15-20.
2. Díaz-Frías J, Badri T. Neonatal Lupus Erythematosus. StatPearls Publishing 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526061/>
3. Derdulska JM, Rudnicka L, Szykut-Badaczewska A, Mehrholz D, Nowicki RJ, Barańska-Rybak W, et al. Neonatal lupus erythematosus - practical guidelines. J Perinat Med. 2021;49(5):529-38. doi: 10.1515/jpm-2020-0543.
4. Manthorpe R, Svensson A, Wirestrand L. Late neonatal lupus erythematosus onset in a child born of a mother

- with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(11):1496-7. doi: 10.1136/ard.2003.014944.
- 5. Stea EA, Routsias JG, Clancy RM, Buyon JP, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Anti-La/SSB antiidiotypic antibodies in maternal serum: a marker of low risk for neonatal lupus in an offspring. *Arthritis Rheum.* 2006;54(7):2228-34. doi: 10.1002/art.21954.
 - 6. León Muñoz E, Monteagudo Sánchez B, Luaces González JE, García Santiago J. Lupus eritematoso neonatal. *An Pediatr.* 2008;69(2):185-6. doi: 10.1157/13124905.
 - 7. McCune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1987;106(4):518-23. doi: 10.7326/0003-4819-106-4-518. PMID: 3493723.
 - 8. Montané C, Hojman L, Hasbún T, Montané C, Hojman L, Hasbún T. Lupus eritematoso neonatal, caso clínico. *Andes Pediatr.* 2023;94(2):240-5. doi.org/10.32641/andespediatr.v94i2.3889.
 - 9. Kumar Y, Bhatia A. Detection of antinuclear antibodies in SLE. *Methods Mol Biol.* 2014; 1134:37-45. doi: 10.1007/978-1-4939-0326-9_3.
 - 10. Lee LA. Neonatal lupus: clinical features, therapy, and pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep.* 2001;3(5):391-5. doi: 10.1007/s11926-996-0009-3.
 - 11. Clowse MEB, Eudy AM, Kiernan E, Williams MR, Bermas B, Chakravarty E, et al. The prevention, screening and treatment of congenital heart block from neonatal lupus: a survey of provider practices. *Rheumatol (Oxford).* 2018;57(5): v9-17. doi: 10.1093/rheumatology/key141.
 - 12. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(1):52-6. doi: 10.1111/j.1087-0024.2004.00827.x.
 - 13. Arias P, Irala S, Zapata L, Fonseca R, Morel Z. Lupus neonatal. Reporte de un caso. *Pediatr. (Asunción).* 2019;46(2):115-7. doi: 10.31698/ped.46022o019008