

Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



Revisión

Lupus eritematoso neonatal

Paula Aguilera Peiró^{a,*}, Asunción Vicente Villa^b y M. Antonia González-Enseñat^b

^a Servicio de Dermatología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Sección de Dermatología, Hospital de Sant Joan de Déu, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de mayo de 2010

Aceptado el 30 de junio de 2010

Palabras clave:

Lupus eritematoso

Anticuerpos anti-Ro

Lupus neonatal

Bloqueo cardíaco congénito

R E S U M E N

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad rara debida al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos contra las proteínas Ro, La y/o RNP a la circulación fetal. Estos anticuerpos maternos IgG cruzan la placenta y pueden dañar potencialmente el tejido fetal y causar las manifestaciones clínicas del LEN.

El LEN afecta más al sexo femenino, no tiene predilección racial y puede afectar a múltiples órganos. Las manifestaciones cutáneas se encuentran presentes en el 50% de los casos y más frecuentemente se trata de lesiones similares al lupus eritematoso subagudo. Además de las manifestaciones cutáneas, los pacientes con LEN tienen un riesgo elevado de padecer un bloqueo auriculoventricular (BAV) congénito, una complicación potencialmente fatal. Otras manifestaciones menos frecuentes son las hematológicas y las hepáticas. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen manifestaciones cutáneas, y la otra mitad manifestaciones cardíacas. Aproximadamente el 10% de los casos tienen ambas manifestaciones cutáneas y cardíacas. Las manifestaciones cutáneas, hematológicas y hepáticas son transitorias, curan hacia los 6 meses de edad y coinciden con el aclaramiento de los anticuerpos maternos. El BAV congénito es una manifestación permanente que requiere de la implantación de un marcapasos en la mayoría de los casos. Es recomendable que las pacientes con una enfermedad autoinmune conocida, o con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos, sean seguidas mediante ecografías durante el embarazo con el fin de detectar precozmente cambios susceptibles de recibir un tratamiento curativo. No existe todavía consenso sobre el tratamiento preventivo en pacientes de alto riesgo y en pacientes con riesgo de recurrencia, y de los posibles tratamientos preventivos, no existen suficientes datos que corroboren su eficacia. Sí parece claro que el BAV detectado precozmente, sobre todo si es incompleto, sería sugestivo de tratamiento curativo con corticoides fluorados.

© 2010 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Neonatal lupus erythematosus

A B S T R A C T

Neonatal lupus erythematosus (NLE) is an uncommon disease caused by transport of maternal autoantibodies against Ro, La and/or ribonucleoprotein (RNP) into the fetal circulation. These IgG antibodies cross the placenta and can potentially damage fetal tissue and cause the clinical manifestations of NLE.

NLE is more common in girls, has no racial association and can affect multiple organs. Cutaneous manifestations are present in 50% of patients and are clinically similar to the lesions of subacute lupus erythematosus. Patients with NLE have a higher risk of congenital heart block, a potentially fatal complication. Other, less frequent manifestations are hepatic and hematologic. Approximately half of all patients have cutaneous manifestations and the other half cardiac manifestations. Approximately 10% of patients have both cutaneous and cardiac manifestations. Cutaneous, hematological and hepatic manifestations are transient, healing at 6 months of age, due to the clearance of maternal autoantibodies. Congenital heart block is a permanent manifestation that usually requires pacemaker implantation.

Pregnant women with autoimmune diseases or anti-Ro or anti-La antibodies should be followed-up by ultrasound during pregnancy to detect any manifestations susceptible to treatment. Currently, there is no consensus on preventive treatment in high-risk patients or in those with a risk of recurrence. Equally, there is insufficient data to confirm the efficacy of currently available preventive treatments. What seems clear is that early detection of congenital heart block should be treated with fluorinated corticosteroids.

© 2010 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Lupus erythematosus

Anti-Ro antibodies

Neonatal lupus

Congenital heart block

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: aguilisha@hotmail.com (P. Aguilera Peiró).

Introducción

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad poco frecuente del recién nacido asociada al paso transplacentario de autoanticuerpos IgG maternos a la circulación fetal. Los autoanticuerpos asociados a esta enfermedad son en la mayoría de los casos anti-Ro (SS-A), y con menor frecuencia anti-La (SS-B) y anti-U1-RNP. Clínicamente se presenta con lesiones cutáneas, defectos de conducción cardíaca, o ambos. La manifestación clínica más importante es el bloqueo auriculoventricular (BAV) congénito (BAVC), que es de tercer grado en la mayoría de los casos. Este cuadro clínico se asocia a la presencia en el suero de las madres de anticuerpos anti-Ro y más infrecuentemente anti-La o anti-RNP. El 50% de los recién nacidos afectados van a tener manifestaciones cardíacas, el otro 50% manifestaciones cutáneas, y tan sólo un 10% va a tener afectación concomitante de ambos órganos.

Descrito por primera vez por McCuiston y Schoch¹ en 1954, afecta a uno de cada 12.000-20.000 recién nacidos vivos. Pese a su rareza, es la dermatosis más frecuente de las adquiridas por vía transplacentaria y mediada por autoanticuerpos². El término de lupus eritematoso neonatal se estableció ante la observación de la similitud de las lesiones cutáneas con las lesiones del lupus eritematoso sistémico (LES).

Manifestaciones clínicas

Manifestaciones cutáneas

Las lesiones cutáneas suelen aparecer durante las primeras semanas de vida y más raramente pueden ser congénitas². Habitualmente afectan áreas fotoexpuestas, siendo la localización más frecuente la cara (fig. 1). A diferencia de las lesiones cardíacas, las lesiones cutáneas son transitorias³. Suelen aparecer en las primeras semanas de vida, aunque pueden estar presentes ya al nacimiento, y muchas veces aparecen en relación con la exposición solar o por la fototerapia para el tratamiento de la ictericia neonatal. Las lesiones típicas guardan semejanza con las del lupus eritematoso cutáneo subagudo, y consisten en pápulas y placas eritematosas



Figura 1. Placas eritematodescarnativas en la cara y en el cuero cabelludo. (Con el consentimiento de los padres.)



Figura 2. Eritema periocular en «ojos de mapache». (Con el consentimiento de los padres.)

que adoptan una morfología anular. En la serie reportada por estos autores las lesiones de morfología anular fueron las más frecuentes, hallándose en un 87'5% de los casos⁴. Otras veces se manifiesta en forma de eritema periocular dispuesto a modo de máscara, que da la apariencia típica «en ojos de mapache» (fig. 2); también puede haber telangiectasias⁵, púrpura, lesiones que simulan un eritema exudativo multiforme o incluso un vitíligo, y existen casos publicados con lesiones que recuerdan la *cutis marmorata* telangiectásica congénita^{2,6}. Las lesiones cutáneas tienden a resolverse espontáneamente antes del año de vida, coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos de la sangre del niño. El manejo del LEN cutáneo es sencillo en cuanto las lesiones tienden a resolverse, y pueden controlarse simplemente mediante fotoprotección. En algunos casos pueden asociarse corticoides de baja potencia por un tiempo limitado. En caso de telangiectasias residuales, éstas pueden ser tratadas mediante láser de colorante pulsado⁷. El LEN exclusivamente cutáneo parece tener buen pronóstico y, aunque hay casos descritos de bloqueo cardíaco en la etapa escolar sin antecedentes de patología neonatal, no parece justificado en el momento actual un seguimiento cardiológico de los pacientes con LEN de estas características. Hay autores que recomiendan el seguimiento a largo plazo de estos niños, ya que se ha publicado algún caso de evolución a LES, y aunque no hay estudios de un número suficiente de casos para conocer la frecuencia de esta evolución, parece que ésta debe ser muy baja⁸. Resulta mandatorio resaltar la importancia del seguimiento de las madres; aunque en el momento del diagnóstico algunas tienen una enfermedad del tejido conjuntivo declarada, la mayoría están asintomáticas o tienen algún síntoma de enfermedad del tejido conjuntivo aislado. Estos dos últimos grupos de madres son interesantes desde el punto que pueden estar totalmente asintomáticas o tener mínimos síntomas, como el desarrollo de un rash fotosensible tras la toma de anticonceptivos orales, fenómeno de Raynaud o síndrome de Sjögren subclínico. En un estudio a largo plazo llevado a cabo por Mc Cune et al⁹, 8 de 11 madres asintomáticas (73%) desarrollaron una enfermedad autoinmune en el curso de 5 años. Por otro lado, conviene advertir a las madres que el riesgo de tener hijos afectados en futuros embarazos es del 25%, y que el hecho de haber tenido un hijo con afectación sólo cutánea no excluye la posibilidad de tener otros con

afectación cardíaca^{10,11}. A este respecto, Izmirly et al¹¹ estudian el impacto del lupus neonatal cutáneo sobre el riesgo de lupus neonatal cardíaco en un futuro embarazo y concluyen que un 20% de los recién nacidos después de un afecto de lupus neonatal cutáneo tendrán lupus neonatal cardíaco. Por tanto, la identificación de la enfermedad cutánea en niños expuestos a anticuerpos anti-Ro es particularmente importante, pues predice un incremento de riesgo para subsecuentes recién nacidos con lupus neonatal cardíaco. Estos datos deberían servir como punto de referencia para realizar consejo familiar prenatal. Además, debido al riesgo incrementado de lupus neonatal cardíaco, estas madres deberían seguir controles exhaustivos durante el embarazo.

Manifestaciones cardíacas

El BAV completo es la manifestación clínica más grave del lupus neonatal, debido a que es irreversible y comporta una alta tasa de mortalidad (de hasta un 20%) y morbilidad, con el requerimiento de marcapasos permanente en la mayoría de los pacientes que sobreviven. La presencia de signos clínicos está básicamente condicionada por el ritmo ventricular de escape, que se sitúa entre 15 y 70 latidos por minuto. Cuanto más lento es el ritmo ventricular de escape, existe un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca neonatal. El diagnóstico de BAV se realiza *in utero* mediante el examen ecográfico prenatal, entre las 16 y las 24 semanas de edad gestacional. Esta «ventana» se debe al período de paso transplacentario de los anticuerpos (que no empieza antes del tercer mes de gestación) y al desarrollo embrionario del sistema de conducción cardíaco, que no concluye antes de la semana 22 de gestación. En la mayoría de los casos es necesaria la implantación de un marcapasos en el período neonatal. La muerte fetal intraútero es posible, generalmente debida a una insuficiencia cardíaca grave.

Se han descrito otras manifestaciones cardíacas, como bloqueos incompletos o bradicardias sinusales. Esto último demuestra que no solamente el nódulo atrioventricular está afectado, sino que también puede afectarse el nódulo sinusal.

Anomalías biológicas

Las anomalías hematológicas descritas pueden afectar a las tres líneas en forma de anemia hemolítica Coombs positiva, leucopenia y trombocitopenia. Pueden afectar hasta al 15% de los recién nacidos con lupus neonatal, siendo la más frecuente la trombocitopenia transitoria, que se encuentra en el 40% de los recién nacidos con esta enfermedad. Estas anomalías se resuelven coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos, y, de modo interesante, Costedoat-Chalumeau et al¹² pusieron en evidencia la fijación de anticuerpos sobre los neutrófilos, fijación que era inhibida por la presencia del antígeno Ro. Estos resultados hablan a favor de un papel directo de los anticuerpos anti-Ro contra estas citopenias.

La afectación hepática puede ser específica o secundaria a una insuficiencia cardíaca en el contexto de BAV. Se ha descrito como único síntoma y se cree que está infradiagnosticada, siendo la prevalencia mayor del 10% y la manifestación más frecuente un aumento transitorio de transaminasas a los 2-3 meses de vida¹³. Igual que las manifestaciones cutáneas y a diferencia del BAV completo, estas anomalías son transitorias y habitualmente no necesitan ningún tratamiento.

Otras manifestaciones

Muy infrecuentes son las afectaciones pulmonar, gastrointestinal o neurológica.

Patogenia

Varios hechos apuntan que las manifestaciones clínicas del lupus neonatal no solamente se asocian sino que son debidas a la presencia de autoanticuerpos, particularmente anti-Ro y anti-La. Estos anticuerpos atraviesan la barrera placentaria a partir de la semana 16 de gestación y alcanzan los tejidos fetales. Su papel patógeno viene corroborado por el hecho de que, a excepción del BAV, las manifestaciones clínicas del lupus neonatal se resuelven coincidiendo con el aclaramiento de los anticuerpos maternos. En el tejido cardíaco fetal estos anticuerpos pueden tener 3 efectos: pueden inducir una miocarditis, pueden inducir un trastorno del ritmo e interferir con el mecanismo de apoptosis provocando una sensibilización y posterior fagocitosis de las células apoptóticas. Estos tres elementos son capaces de inducir una inflamación autoinmune que provoca en último término una lesión del sistema de conducción y su sustitución por tejido fibroso. La incapacidad de restaurar este tejido fibroso es lo que explica la irreversibilidad de las lesiones cardíacas¹⁴.

Algunos factores quedan todavía sin explicar, como el hecho de que solamente una minoría de las madres portadoras de anticuerpos anti-Ro y anti-La tengan hijos afectados de lupus neonatal, y que el BAV afecte únicamente al feto y nunca a la madre. Otro evento sin explicación todavía es la discordancia de la enfermedad entre gemelos homocigotos. Así pues, parece claro que la presencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La sería una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad y que tiene que existir algún factor, fetal o materno, que en presencia de los autoanticuerpos sea determinante de enfermedad.

Entre los factores maternos, la presencia de células maternas en el corazón fetal (microquimerismo) provocaría una respuesta inflamatoria local inmunomediada, ya sea de las células maternas contra el tejido fetal o viceversa¹⁵. Se ha sugerido también la posibilidad que solamente una subpoblación de anticuerpos anti-Ro dirigidos contra epítomos específicos sería capaz de inducir lesiones en el tejido de conducción cardíaco; sin embargo, esta hipótesis no explicaría la discordancia de la enfermedad entre gemelos monocigotos.

Entre los factores fetales que podrían determinar la presencia de enfermedad se han implicado los polimorfismos del TNF α y del TGF β ¹⁶. Se ha observado una frecuencia más elevada del alelo 308 A del TNF α en los niños afectados de lupus neonatal respecto a los niños sanos¹⁷. También se ha observado una mayor frecuencia del polimorfismo Leu-TGF β (asociado a un mayor riesgo de fibrosis) en los niños con LEN con BAV que en los niños sin BAV; además, se ha encontrado la expresión de la proteína TGF- β en el tejido cardíaco de los fetos afectados. Todo esto sugiere que los recién nacidos con un fenotipo proinflamatorio y profibrótico serían más susceptibles, ante la presencia de autoanticuerpos, de presentar lesiones permanentes del tejido de conducción.

Finalmente, otra hipótesis sugiere que un proceso infeccioso concomitante pudiera constituir el factor ambiental capaz de potenciar la acción de los anticuerpos anti-Ro/anti-La induciendo lesiones inflamatorias en estos niños.

Pronóstico

Pronóstico fetal

El pronóstico de la enfermedad es bueno si no existe BAV. El BAV marca el pronóstico, con una mortalidad de hasta un 20% por insuficiencia cardíaca, habitualmente *in utero* o en el primer trimestre de vida. Está indicada la implantación de un marcapasos en los pacientes con BAV que sobreviven, incluso estando asintomáticos, debido al riesgo elevado e imprevisible de trastornos del ritmo con una morbimortalidad significativa.

Un estudio reciente compara el riesgo de desarrollar una enfermedad autoinmune en niños con LEN en comparación con sus hermanos sanos¹⁸. Ninguno de los 45 hermanos sanos desarrolló enfermedad autoinmune, pero 6 de los 49 niños con LEN sí desarrollaron enfermedad. Las madres de estos 6 niños tenían evidencia de enfermedad autoinmune. Por tanto, los hermanos sanos no parecen tener un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad autoinmune. La edad de los niños en este estudio era de 8 años y mayores; probablemente un mayor tiempo de seguimiento de estos pacientes con LEN mostraría incluso una mayor frecuencia de desarrollo de enfermedad autoinmune. Todos estos datos sugieren que los niños con LEN deben ser seguidos regularmente y sus padres deben ser advertidos que sus hijos afectados podrían tener un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad autoinmune.

Pronóstico materno

El pronóstico a largo plazo de las madres que han dado a luz a un recién nacido con lupus neonatal es relativamente bueno, pues solamente la mitad de ellas desarrollan una conectivopatía que no compromete su vida en la mayoría de los casos. Por otra parte, estas madres que han dado a luz un recién nacido con lupus neonatal cardíaco tienen un riesgo mayor de tener un segundo recién nacido afecto, que puede ser de hasta un 20%¹⁹. En la cohorte reportada por Izmirly et al¹¹ el riesgo de las madres que han dado a luz un recién nacido con lupus neonatal cutáneo para tener un recién nacido con manifestaciones de lupus neonatal es del 48% (18% lupus neonatal cardíaco, 30% lupus neonatal cutáneo).

Tratamiento

Tratamiento del lupus neonatal cutáneo

De modo preventivo y debido a la descripción de lesiones fotoinducidas en un alto porcentaje de casos, debe aconsejarse evitar la exposición solar en los primeros meses de vida en los recién nacidos de madres con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos. Es importante también la realización de un electrocardiograma a los 3 días de vida para descartar un eventual BAV de primer o segundo grado.

De modo curativo, no está indicada la toma de corticoides sistémicos para la afectación cutánea. Los corticoides tópicos pueden estar indicados en casos más extensos o para acelerar la curación de la enfermedad.

En estos niños con afectación únicamente cutánea es importante recordar, en el diagnóstico, la realización de un electrocardiograma, un hemograma completo y una bioquímica hepática.

Tratamiento del bloqueo auriculoventricular congénito

Para poder realizar consejo preconcepcional, es necesario tener datos precisos sobre el riesgo de tener un recién nacido con BAVc. Un estudio prospectivo realizado por Brucato et al²⁰ en una cohorte de pacientes anti-Ro positivos identifica una prevalencia del 2% de BAVc. Éste es un dato de particular interés en términos de consejo pregestacional en estas mujeres, muchas veces injustificablemente alarmadas por estimaciones de riesgo demasiado altas. En este mismo estudio prospectivo se evidenció que la prevalencia era del 3,6% si las madres tenían positividad para la fracción de 52 kD del antígeno Ro o anticuerpos anti-La. Esto concuerda con otros estudios que han observado que los anticuerpos anti-Ro 52-kD y anti-La podrían estar más fuertemente asociados al BAVc.

Hay que tener en cuenta e informar a las madres que el riesgo de recurrencia una vez ya se ha tenido un hijo con lupus neonatal es más alto, de aproximadamente un 20%¹¹.

Tratamiento curativo

Una vez que es diagnosticado un BAV durante el embarazo, el tratamiento intraútero se divide en un tratamiento sintomático destinado a acelerar el ritmo cardíaco fetal y un tratamiento con *corticoides con finalidad curativa*. Este tratamiento consiste en *corticoides fluorados* (dexametasona o betametasona), ya que son los únicos que atraviesan la barrera placentaria al no ser inactivados por la hidroxilasa placentaria. Los corticoides han demostrado ser eficaces cuando aparecen signos inflamatorios de fallo cardíaco (derrames pleurales, ascitis y anasarca fetal). A día de hoy todavía no se sabe del cierto si este tratamiento es capaz de corregir un BAV de tercer grado una vez establecido. Por ello, y debido a los posibles efectos secundarios maternos comunes a los de los glucocorticoides sistémicos, y a riesgo fetal específico (oligoamnios e insuficiencia suprarrenal), se reserva la dexametasona a dosis de 4 mg/día en caso de:

- BAV incompleto recientemente establecido.
- BAV completo acompañado de signos de fallo cardíaco.

Debe prescribirse precozmente y debe interrumpirse después de algunas semanas de tratamiento si no se observa ningún beneficio. La dexametasona (pero no la betametasona) se ha asociado a un riesgo de leucomalacia en los recién nacidos tratados para prevenir las complicaciones de la prematuridad. Así, deberá hacerse balance de los efectos beneficiosos respecto a los posibles efectos secundarios.

Basándonos en estas consideraciones, la conducta terapéutica a seguir tras el diagnóstico de un BAV *in utero* es la siguiente:

- Si el BAV es incompleto se recomienda el tratamiento materno con dexametasona a dosis de 4 mg/día.
- Si el bloqueo es completo y reciente se recomienda igualmente el tratamiento con dexametasona, que será interrumpido si no se observa ningún cambio tras algunas semanas.
- Si el BAV se asocia a signos de miocarditis o de fallo cardíaco, se recomienda también el tratamiento materno con dexametasona.
- Si el BAV es completo y presente desde hace más de 2 semanas, sin signos de fallo cardíaco, se realizará seguimiento ecográfico regular sin tratamiento.

El salbutamol puede ser útil para aumentar la frecuencia cardíaca fetal, mejorar la función ventricular y la anasarca fetal. Puede darse a la madre a dosis de 2 mg, entre 6 y 10 veces al día.

El tratamiento posnatal del BAV completo es la implantación de un marcapasos.

Tratamiento preventivo

Dirigido principalmente a mujeres con riesgo elevado de dar a luz a un recién nacido con BAV, es decir, las que ya han tenido un recién nacido con BAV. Un estudio de Makino et al²¹, en el que se pretende evaluar la eficacia del tratamiento preventivo mediante corticoides y plasmaféresis en la prevención del BAV congénito, considera pacientes de riesgo candidatas a recibir tratamiento preventivo a las seropositivas para anticuerpos anti-Ro 52-kD y anti-La o las pacientes seropositivas solamente a anticuerpos anti-Ro pero a títulos altos (>1:512) por ELISA y Western Blot. Así pues, podemos considerar pacientes de riesgo elevado:

- Pacientes (con enfermedad autoinmune conocida o asintomáticas) que hayan dado a luz previamente a un recién nacido con lupus neonatal y BAV, ya que existe un riesgo de recurrencia de un 20%.

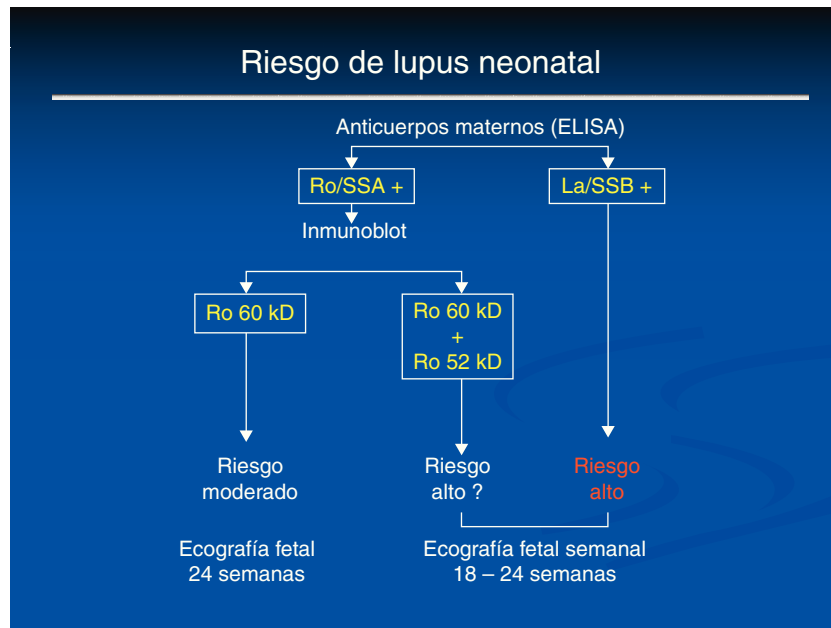


Figura 3. Algoritmo de control ecográfico en pacientes de riesgo.

- Pacientes con anticuerpos anti-Ro 52-kD + anti-La positivos
- Pacientes con anticuerpos *anti-Ro* positivos >1:512.

Teniendo en cuenta que, si no existen antecedentes de BAV previo, el riesgo de las madres con anticuerpos anti-Ro positivos es bajo (estimado alrededor del 2%), no estaría justificado el tratamiento profiláctico de estas pacientes.

Por tanto, estaría justificado el tratamiento preventivo secundario con dexametasona a dosis de 4 mg/día a empezar tan pronto se diagnostique el embarazo, en las pacientes que hayan tenido previamente recién nacidos con BAVc. Sin embargo, no existen datos suficientes que prueben la eficacia del tratamiento preventivo de las recurrencias con corticoides fluorados.

No existen datos suficientes para justificar un tratamiento preventivo en los otros dos grupos de más alto riesgo, por falta de estudios con series largas de casos que cuantifiquen dicho riesgo.

Así pues, tanto en las pacientes pertenecientes a estos dos grupos de alto riesgo como las pacientes con anticuerpos anti-Ro positivos parece lógica la abstención terapéutica o dosis bajas de prednisona (según la patología materna), asociando un control ecográfico estricto (fig. 3). Los controles ecográficos deberán realizarse cada 15 días a partir de la semana 16 de gestación. Con ello se pretende detectar de forma precoz anomalías fetales precoces que podrían preceder un BAV (bradiarritmia fetal, derrame pericárdico, fracción de eyección sistólica disminuida y flujo Doppler bifásico en la vena cava inferior) y que serían susceptibles de tratamiento preventivo.

Existen estudios en los que se reporta el posible beneficio preventivo de las inmunoglobulinas intravenosas o la plasmaféresis en la prevención de las recurrencias del BAVc, pero se trata de series pequeñas que no permiten sacar conclusiones fiables sobre una eventual eficacia de este tratamiento²².

Conclusiones

Las manifestaciones clínicas del lupus neonatal son variadas, siendo la más grave y potencialmente mortal el BAVc.

Particularmente en los casos en que no existe diagnóstico previo de enfermedad autoinmune materna, el diagnóstico de lupus neonatal exige un elevado grado de sospecha.

El lupus neonatal requiere un abordaje multidisciplinar, siendo esencial la coordinación entre obstetras, neonatólogos y cardiólogos pediátricos, con el fin de detectar e intervenir precozmente en situaciones de riesgo.

Sería recomendable que todas las pacientes con una enfermedad autoinmune conocida, o con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos, sean seguidas mediante ecografías seriadas durante el embarazo con el fin de detectar precozmente cambios susceptibles de recibir un tratamiento curativo. No existe todavía consenso sobre el tratamiento preventivo en pacientes de alto riesgo y en pacientes con riesgo de recurrencia, y de los posibles tratamientos preventivos, no existen suficientes datos que corroboren su eficacia. Sí parece claro que el BAV detectado precozmente, sobre todo si es incompleto, sería sugestivo de tratamiento curativo con corticoides fluorados. El tratamiento posnatal del BAV es mediante la implantación de un marcapasos. Las manifestaciones cutáneas y hematológicas del lupus neonatal son transitorias y no necesitan ningún tratamiento. Finalmente, el riesgo de los niños con lupus neonatal de desarrollar un LES u otra conectivopatía a lo largo de su vida parece ser bajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. McCuiston CH, Schoch EP. Posible discoid lupus erythematosus in a newborn infant: report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. *Arch Dermatol.* 1954;70:782-5.
2. Aparicio G, García-Patos V, Castells A. Lupus eritematoso neonatal. *Piel.* 2002;17:353-9.
3. Neiman AR, Lee LA, Weston WL, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus without heart block: characteristics of mothers and children enrolled in a national registry. *J Pediatr.* 2000;137:674-80.
4. Aguilera P, Vicente A, González-Enseñat MA, Ros J, Antón J, Velasco D. Espectro clínico del lupus eritematoso neonatal cutáneo. *An Pediatr.* 2009;70:287-92.
5. Fonseca E. Lesiones vasculares en el lupus eritematoso neonatal. *Piel.* 1997;12:115-7.
6. Carrascosa JM, Ribera M, Bielsa I, Coroleu W, Ferrándiz C. Cutis marmorata telangiectatica congenita or neonatal lupus? *Pediatr Dermatol.* 1996;13:230-2.
7. Thornton CM, Eichenfield LF, Shinall EA, Siegfried E, Rabinowitz LG, Esterly NB, et al. Cutaneous telangiectases in neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:19-25.

8. Requena C, Pardo J, Febrer I. Lupus eritematoso infantil. *Actas Dermosifilogr.* 2004;95:203–12.
9. Mc Cune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1987;106:518–23.
10. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrent rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1658–66.
11. Izmirlly PM, Llanos C, Lee LA, Askanase A, Kim MY, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk for subsequent congenital heart block. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1153–7.
12. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Georgin S, Vauthier D, Seb-bouh D, et al. Neonatal lupus syndrome: review of the literature. *Rev Med Interne.* 2003;24:659–71.
13. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004;9:52–6.
14. Alexander E, Buyon JP, Provost TT, Guarnieri T. Anti Ro/SS-A antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome, an experimental model. In vitro electrophysiologic and immunocytochemical studies. *Arthritis Rheum.* 1992;35:176–89.
15. Stevens AM, Hermes HM, Rutledge JC, Buyon JP, Nelson JL. Myocardial-tissue-specific phenotype of maternal microchimerism in neonatal lupus congenital heart block. *Lancet.* 2003;362:1617–23.
16. Buyon JP, Clancy RM. Autoantibody-associated congenital heart block: TGF-beta and the road to scar. *Autoimmun Rev.* 2005;4:1–7.
17. Clancy RM, Backer CB, Yin X, Kapur RP, Molad Y, Buyon JP, et al. Cytokine polymorphisms and histologic expression in autopsy studies: contribution of TNF-alpha and TGF beta 1 to the pathogenesis of autoimmune-associated congenital heart block. *J Immunol.* 2003;171:3253–61.
18. Martin V, Lee LA, Askanase AD, Katholi M, Buyon JP. Long-term followup of children with neonatal lupus and their unaffected siblings. *Arthritis Rheum.* 2002;46:2377–83.
19. Julkunen H, Eronen M. The rate of recurrence of isolated congenital heart block: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2001;44:487–8.
20. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with Anti Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum.* 2001;44:1832–5.
21. Makino Sh, Yonemoto H, Itoh Sh, Takeda S. Effect of steroid administration and plasmapheresis to prevent congenital heart block in patients with systemic lupus erythematosus and/or Sjögren's syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scan.* 2007;86:1145–6.
22. Kaaja R, Julkunen H. Prevention of recurrence of congenital heart block with intravenous immunoglobulin and corticosteroid therapy: comment on the editorial by Buyon et al. *Arthritis Rheum.* 2003;48:280–1.