

REUMATOLOGIA

LUPUS NEONATAL
(Revisión Bibliográfica)

Kenneth Salazar Madrigal *

SUMMARY

Describer entity for over more of half a century in newborn children of mothers carriers of disorders of the immune system like a systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. It can appear as a transitory disease, either benign and self-limiting disorder as a serious, sudden and potentially fatal for the baby.

DEFINICIÓN

Enfermedad rara, diferente al lupus eritematoso sistémico (LES). Descrita en 1954, ocurre únicamente en hijos de madres con anticuerpos a antígenos específicos por vía transplacentaria durante la gestación. (1, 4.)

Etiología y embriología

Se produce a consecuencia del paso de auto anticuerpos Ro/SS-A, La/SS-B a través de la barrera placentaria, se observa únicamente en hijos de madres portadoras de este trastorno. (2) El sistema cardiovascular primitivo es el primer sistema independientemente funcionante en el embrión humano. Aparece a mediados de la tercera semana, para la cuarta semana el corazón es ya funcionante. Inicia a latir desde los 22-23 días. Es por tanto que es el primer sistema independientemente funcionante en el embrión humano. (2)

Epidemiología

Se presenta en uno de cada 12-20 mil nacidos vivos. Aproximadamente un 33% de las mujeres em-

barazadas con LES tendrán auto anticuerpos Ro/SS-A, La/SS-B. De estos productos el 25% desarrollan lupus neonatal y 2-3% bloqueo atrioventricular completo congénito (BAVCC). (4)

Clínica

La mayoría de sus manifestaciones son reversibles en los primeros 6 a 8 meses de vida. Este tiempo variable de presentación depende de la vida media de las inmunoglobulinas IgG que han sido transferidos desde la madre al producto. (6) Presenta manifestaciones cutáneas en un 50% aproximadamente. La gama de lesiones dermatológicas incluye rash, máculas eritematosas, pápulas o placas, las cuales tienden a confluir y se caracterizan por ser transitorias. Este

* Médico General. Teléfono: 237-8987 / 347-1281 • E-mail: kenneth_salazar@hotmail.com
Urbanización Berta Eugenia, casa 11 i.

rash aparece días o semanas después del nacimiento; frecuentemente después de la exposición al sol. Suele diseminarse por toda la piel, pero no necesariamente en la cara. (6) Otras manifestaciones menos frecuentes son las hematológicas como anemia aplásica, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, al igual que pancitopenia (27%); suelen resolver con tratamiento. Trastornos hepáticos (enfermedad hepatobiliar) en 10% de los pacientes. Siendo frecuentes la elevación de enzimas hepáticas y la colestasis. (4) Menos frecuentemente se puede observar afección del sistema nervioso central, pulmones, tracto gastrointestinal como mielopatías, convulsiones, neumonitis, diarrea sanguinolenta. Se ha asociado a trastornos del aprendizaje en etapas ulteriores de la vida del menor. (2) La forma más temida del lupus neonatal es la cardíacas. Ejemplos: bloqueos congénitos de primer, segundo y tercer grado, miocarditis, pericarditis, al igual que algunas anomalías estructurales. La variante de afección más grave es el bloqueo atrioventricular congénito completo (BAVCC).

Bloqueo atrioventricular congénito completo (BAVCC)

El porcentaje de mujeres embarazadas portadoras de LES que darán a luz un hijo con BAVCC serán de un 2-3% aproximadamente. Si la madre posee anticuerpos anti

TABLA N° 1	
In útero:	Recién nacido
1. anemia Hemolítica por sensibilidad (RH) Transfusión feto materna Anemia hipoplásica	1. disfunción miocárdica Asfixia Sépsis Hipoglicemia Miocarditis
2. arritmias Taquicardia supraventricular Flutter auricular Fibrilación auricular Taquicardia ventricular Bloqueo AV completo	2. sobrecarga de presión Estenosis mitral Coartación de aorta Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico
3. sobrecarga de volumen Insuficiencia valvular Enfermedad de Ebstein Fístula arteriovenosa	3. sobrecarga de volumen Derivación en grandes arterias Derivación a nivel ventricular Fístula arteriovenosa
4. miocarditis	4. taquiarritmias Taquicardia supraventricular Flutter auricular Fibrilación auricular
	5. bradiarritmias Bloqueo AV congénito completo

Ro positivos esta frecuencia aumentará. Puede presentarse en forma aislada o aunada a otras características clínicas en la madre embarazada. Al igual que podía ser la primera manifestación de LES en la mujer embarazada; aún cuando se encuentre asintomática. Su mortalidad alcanza hasta un 20-30%. La incidencia de neonatos con BAVCC de madres que previamente han tenido un hijo con BAVCC será entre un 2-15%. Podría coexistir con miocardiopatía fetal y muerte intrauterina. Al igual

que cuando existe un BAVCC en hijos de madres con anticuerpos negativos se debe pensar en otra serie de patologías como el síndrome de heterotaxia y polisplenia. (4)

Diagnóstico de BAVCC

Se puede evidenciar entre las 22 a 24 semanas de gestación. Cuando se diagnostica lupus neonatal hasta un 50% de las madres tiene síntomas de enfermedad reumatólogica (LES, síndrome de Sjögren), mientras que el otro 50% los desa-

rrollarán durante el seguimiento. (2). Está indicada la realización de pruebas de bienestar fetal, flurometría doppler, los cuales ayudarán respecto al abordaje. El ecocardiograma permite desde la semana 16 de gestación hacer su diagnóstico. (5) En la exploración física del niño menor de un año se debe prestar atención a la presencia de algún ruido cardíaco agregado. El BAVCC es la causa más frecuente de bradicardia sintomática en niños. La presencia de un soplo se debe investigar a fondo, pues hasta en un 33% de estos niños se encuentran alteraciones cardiovasculares. (4) (tabla #1)

Patogenia

Se cree que estos anticuerpos desarrollan un proceso inmunológico-inflamatorio que ocasiona fibrosis a nivel del nodo atrioventricular causando posteriormente el bloqueo AV. El iniciador de este proceso podría ser fiebre materna desencadenada por causas infecciosas entre otras. Se cree que el miocito del corazón fetal sufre apoptosis. Es proceso favorece la transferencia de antígenos como Ro y La desde sitios intracelulares hasta la superficie de la célula. Es aquí donde se produce el complejo antígeno anticuerpo, favoreciendo la unión de anticuerpos anti La/SSB. Macrófagos activados liberan citoquinas proinflamatorias y profibróticas. Ambos estímulos colaboran en buena parte a la producción de miofibroblastos, llevando subsecuentemente al desarrollo de cicatrización. (6) Esta

situación puede ser reversible incluso transitoria con el uso de glucocorticoides que tengan un buen paso por la circulación placentaria, como es el caso de los fluorados (dexametasona o betametasona) si su uso se emplea en etapas de formación del corazón en la vida embrionaria. (2)

Laboratorio de lupus neonatal:

Será de prioridad para efectuar tal diagnóstico la sospecha clínica, desde el embarazo. De igual forma se medirán los niveles de antiRo (SS-A), los cuales serán positivos hasta en un 90%, ocasionalmente se encontrarán anticuerpos anti-La (SS-B). Se evaluará hemoleucograma completo con recuento de plaquetas, pruebas de función hepática y renal en sangre. Al igual que se deben realizar pruebas inmunológicas como ANA (anticuerpos antinucleares), anti-ADN doble cadena, anti-Sm (antígeno de Smith). (6)

Inmunología

Su patogenia se ha visto implicado con la presencia de anticuerpos Ro/SSA y La/SSB. Tales anticuerpos alcanzan una frecuencia de 100% de auto anticuerpos Ro/S

SA y 91% anti La/SSB en madres de niños que desarrollaron BAVCC, mientras que la incidencia de estos anticuerpos en madres de niños que no desarrollaron BAVCC fue de 47% y de 15% respectivamente. (5) (cuadro #2) Otros anticuerpos de riesgo para el embarazo, que se deben tomar como potencial desventaja es la presencia de anticoagulante lúpico y anticardiolipinas.(6) Anticuerpos anti Ro/SSA podrían estar presentes además del lupus neonatal en LES de aparición tardía, subagudo, inducido por fármacos, asociado a deficiencias congénitas de C3 y C4, síndrome de Sjögren. (2)

La frecuencia de Ro/SSA en diferentes poblaciones es:

- Mujeres sanas menos de 1%
- Población obstétrica normal 1-2%
- Portadoras de diferentes formas de LES 25-40%
- Madres con hijos con BAVCC 84%

Estos anticuerpos confieren buena sensibilidad pero no buena especificidad. He aquí la dificultad para determinar la probabilidad de

Cuadro # 2 **Relación de porcentaje de Anticuerpos Ro/SSA y La/SSB en mujeres lúpicas embarazadas y desarrollo de BAVCC.**

	Ac Ro/SSA	Ac La/SSB
Madres de neonatos con BACCC	100%	91%
Madres de neonatos sin BACCC	47%	15%

cual madre dará a luz un hijo con BAVCC. Han sido desarrolladas 2 proteínas diferentes llamadas: (6)

- Ro/SSa: (52kDaRo y 60kDa-Ro)
- Ro/SSa: 52kD

El anticuerpo Ro/SSa: 52kD es altamente sensible y específico para diagnosticar el BAVCC en forma prenatal; es esta la técnica inmunológica que permitirá de manera más exacta conocer la probabilidad de riesgo de cada paciente por individual. (2)

Manifestaciones clínicas y manejo:

El BAVCC podrá sufrir descompensaciones. En estos casos pueden producirse crisis de Stoth-Adams o ser bien toleradas y requerir marcapasos. Estas podrían desencadenar consecuencias fatales tanto para el feto como para la madre, pudiendo estar desencadenadas por procesos febriles secundarios a patologías infecciosas por ejemplo (en paciente ya susceptible por inmunosupresión). 2. Prolongación del intervalo QT se asocia a Ro/SSA al igual que fibroelastosis endocárdica en recién nacidos que no han desarrollado BAVCC. De igual forma se podría desarrollar la endocarditis de Libman-Sachs del LES del adulto. (2)

Diagnóstico del Lupus neonatal

Es clínicamente diferente a la del adulto, es por tanto que el diag-

nóstico y abordaje difieren también. No suele desarrollarse artritis, fiebre, afección renal ni neurológica. Además de las fomas inmunológicas, ultrasonográficas, electrocardiográficas para el diagnóstico, la tomografía axial computarizada (TAC) también ha contribuido como técnica de imagen. La TAC presenta atenuación difusa de la sustancia blanca cerebral. Se desconocen las secuelas de estas, pero se ha observado que suelen desaparecer conforme desaparecen los anticuerpos de la circulación del neonato. (5) El BAVCC es una de las complicaciones que puede ser detectada intrauterino, por medio de ecocardiografía entre las semanas 16 y 26. Aunque se detecta generalmente a partir de la semana 22, cuando el proceso de formación embriológica del corazón ha alcanzado la madurez suficiente. Ante deterioro de la función cardíaca en un feto viable se deberá interrumpir el embarazo. (2) Este trastorno deberá ser sospechado en toda paciente portadora de LES que se embaraza. La ultrasonografía presenta la ventaja que podrá diagnosticar el BAVCC prenatalmente. (2)

T R A T A M I E N T O

En base a el bajo porcentaje de embarazadas con LES que tendrán un hijo con BAVCC (2-3% aproximadamente); no se recomienda el uso profiláctico con es-

teroides o plasmaférésis. Excluyendo cuando existe una evidencia clara prenatal de afección cardíaca. (5) Si fuere necesario el uso de marcapasos permanente se realizarán drogas para prevenir taquicardias por reentradas tipo "torsades de pointes" (frecuentes en bradicardias severas). Para este fin se utiliza una infusión de isoproterenol de forma profiláctica. Los lactantes que no requieran de la utilización de marcapasos deberán tener un estricto control cardiológico mínimo cada año (EKG y un Holter de 24 horas). No está indicado el manejo quirúrgico. (3) El marcapasos permanente se coloca ante signos de insuficiencia cardiaca congestiva, disminución de la tolerancia al ejercicio, antecedente de síncope, contracciones prematuros ventriculares (asociado a estrés) o pausas mayores a 3 veces la frecuencia ventricular prevalente. (1, 2.)

C O N C L U S I O N E S

Los antecedentes obstétricos de la madre son cruciales en la evolución fetal y sus complicaciones. Cierto porcentaje de estos niños mueren tempranamente. En diferentes estudios se ha comprobado que hasta un 33% de los niños que nacen vivos con BAVCC morirán antes de alcanzar los 3 años de edad. Sobrepasando esta edad entre un 66-70% en los estudios más alentadores. (2)

Nuevas estrategias terapéuticas, se han centrado en la disminución de anticuerpos circulantes como anti Ro/SSA, anti La/SSB en la madre. Los cuales evitarían en el futuro el paso de estos anticuerpos por la placenta y por tanto se llegaría a considerar al lupus neonatal una enfermedad completamente prevenible. (5)

R E S U M E N

Entidad descrita hace más de me-

dio siglo en recién nacidos de madres portadoras de trastornos del sistema inmune como lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren. Puede presentarse como una enfermedad transitoria, benigna y autolimitada o bien como un trastorno grave, súbito y potencialmente fatal para el neonato.

R E B IBLIOGRAFIA

1. Cachón M, Alonzo F, Palomo M. Lupus neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 2002; 59.
2. Campos M, Barzuma L, Carrillo P, Vives

C. Anticuerpos en pacientes con enfermedad autoinmune en el Hospital Nacional de Niños. Rev. med. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica), 2002 (37): 3-8.

3. Cortés J, Rodríguez H. Emergencias en Pediatría. Costa Rica: ICIC; 1996

4. Muxí P. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. Jornadas de Educación Médica Contínua. Disponible en: <http://www.shu.com.u-y/emc/pablomuxi.pdf> 2003.

5. Orizondo R. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. Rev Cubana Obstet Ginecol 2006; 32(2).

6. Rosiles S, et al. Anticuerpos Anti SSA/Ro y SSB/La en el lupus neonatal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Alerg Asma Inmunol Pediatr 2000; 9 (1): 16-20.