

# Lupus eritematoso neonatal en dos hermanas gemelas

María J. García-F-Villalta<sup>a</sup>, Antonio Torrelo<sup>a</sup>, Imelda G. Mediero<sup>b</sup> y Antonio Zambrano<sup>a</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Dermatología y <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

**Resumen.**—El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una entidad rara asociada al paso transplacentario de autoanticuerpos IgG maternos a la circulación fetal. Clínicamente se presenta con lesiones cutáneas similares al lupus eritematoso y/o afectación del sistema de conducción cardíaca. Se presenta el caso de dos gemelas biamnióticas, bicoriónicas, clínicamente concordantes, con LEN cutáneo asociado a anticuerpos anti-Ro, cuyos títulos fueron disminuyendo hasta desaparecer en el primer año de vida. Las lesiones cutáneas se resolvieron con corticoides tópicos de baja potencia. Son pocos los casos de LEN descritos en gemelos, y éstos pueden presentar sintomatología concordante o, con mayor frecuencia, discordante entre ellos. Este hecho refleja la complejidad de esta entidad, en la que posiblemente estén implicados factores inmunológicos, genéticos y otros aún no conocidos.

**Palabras clave:** lupus eritematoso, gemelos, concordancia, autoanticuerpos, recién nacidos.

García-F-Villalta MJ, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Lupus eritematoso neonatal en dos hermanas gemelas. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(5):313-5.

## NEONATAL LUPUS ERYTHEMATOSUS IN TWIN SISTERS

**Abstract.**—Neonatal lupus erythematosus (NLE) is a rare entity associated with transplacental transport of maternal IgG autoantibodies to the fetal circulatory system. Clinically, it presents with skin lesions similar to lupus erythematosus and/or involvement of the cardiac conduction system. We present biamniotic, dichorial, clinically concordant twin sisters, with cutaneous NLE associated with anti-Ro antibodies, whose titers gradually diminished until disappearing in the first year of life. The skin lesions resolved with low-strength topical corticosteroids. There are few cases of NLE described in twins, and these may present clinical concordance or, more frequently, discordance with each other. This fact reflects the complexity of this entity, in which immunological, genetic and other as yet unknown factors may be involved.

**Key words:** lupus erythematosus, twins, concordance, autoantibodies, newborns.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una entidad rara asociada al paso transplacentario de autoanticuerpos IgG maternos a la circulación fetal. Clínicamente se presenta con lesiones cutáneas similares al lupus eritematoso sistémico (LES) y/o afectación del sistema de conducción cardíaca. 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-RNP. Existen muy pocos casos descritos de LEN en gemelos<sup>1-11</sup>. Nosotros presentamos dos gemelas con sintomatología cutánea de LEN asociada a la presencia de anti-Ro en ellas y en la madre.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Atendimos en nuestra consulta a 2 niñas de 4 semanas de edad nacidas de una mujer primigesta de 36 años, sin antecedentes médicos de interés, con embarazo gemelar bicoriónico, biamniótico, que termi-

nó en parto eutócico pretérmino a las 34 semanas. Ambas niñas fueron sometidas a fototerapia a las 48 h de vida por hiperbilirrubinemia neonatal. Las gemelas fueron remitidas a nuestra consulta por la aparición de unas lesiones cutáneas similares en ambas, presentes desde el nacimiento en las zonas perioculares y que se habían ido extendiendo hacia la cabeza, frente y mejillas. En la exploración física pudo observarse que ambas niñas presentaban un eritema violáceo con descamación discreta en las regiones periorbitarias, así como pápulas confluentes eritematosas con tinte pardusco, descamativas y con un centro atrófico, situadas principalmente en frente y cara. También se apreciaban máculas eritematosas atróficas con telangiectasias en cuero cabelludo (fig. 1). No se observaron lesiones cutáneas en otras localizaciones.

Se realizó biopsia cutánea a una de las niñas, que mostró una epidermis atrófica con hiperqueratosis ortoqueratósica, focos de paraqueratosis y degeneración hidrópica de la capa basal. En la dermis se apreciaba un infiltrado inflamatorio perivascular y perianexial. La exploración cardiológica en ambas niñas, incluyendo estudio electrocardiográfico, fue normal. En las determinaciones analíticas iniciales, realizadas al mes de vida, ambas pacientes presentaban ligera anemia (hemoglobina 7,8 y 9,6 g/dl, respectivamente), elevación de la gammaglutamil transpeptidasa (GOT) (110 y 129 mg/dl, respectivamente), anticuerpos anti-

Correspondencia: Antonio Torrelo. Servicio de Dermatología. Hospital del Niño Jesús. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid. España.

Aceptado el 6 de febrero de 2003.



Fig. 1.—Lesiones cutáneas típicas de lupus eritematoso neonatal en ambas gemelas.

nucleares (ANA) positivos (3,83 y 3,76, respectivamente; valores positivos > 1,5) y anticuerpos anti-Ro positivos (717 y 618, respectivamente; valores positivos > 25). Los estudios de coagulación fueron normales en ambas pacientes, y la detección de anticuerpos anti-La, anti-RNP, anti-Scl-70 y anti-Jo1 fue negativa. La madre, que se encontraba asintomática, presentaba ANA<sup>5,7</sup>, anticuerpos anti-Ro (811) y anti-La (62; valor positivo > 25) positivos. El resto de autoanticuerpos fueron negativos.

Ambas pacientes presentaban idénticos haplotipos HLA: A1, A68/B44, B52/Cw8, Cw\*12/BW4/DR4, DR5/DR51, DR53/DQ6, DQ8.

Las lesiones cutáneas de ambas pacientes remitieron tras tratamiento tópico con corticoides de mediana potencia, y desaparecieron en pocas semanas dejando una discreta atrofia en algunas de las zonas afectadas. En el análisis realizado a los 6 meses los valores de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT) se habían normalizado y la anemia había remitido. Los títulos de ANA fueron descendiendo de manera progresiva, así como los de anticuerpos anti-Ro, que se negativizaron en ambas gemelas en el análisis tomado a los 10 meses de vida.

## DISCUSIÓN

En los casos presentados, ambas gemelas manifestaron una sintomatología idéntica, que consistió en lesiones cutáneas típicas de LEN en ausencia de lesiones cardíacas o del sistema de conducción. La incidencia de LEN en gemelos es muy baja, y sólo se ha publicado un caso en trillizos<sup>1-11</sup>. El LEN se considera una enfermedad producida por el paso de autoanticuerpos IgG maternos a la circulación fetal a través de la placenta. En más del 95 % de los casos se detectan anti-Ro y/o anti-La. Recientemente se han descrito casos de LEN exclusivamente cutáneo asociados a anti-U1RNP. Si se asume que las lesiones del LEN se deben a la acción de los anticuerpos maternos trans-

mitidos, entonces todas las parejas de gemelos deberían tener una afectación clínica similar. Sin embargo, este hecho no siempre sucede y, de hecho, la mayoría de los casos publicados presentan unos síntomas discordantes, incluyendo 2 de los 3 casos descritos en gemelos monozigóticos<sup>1,2</sup>. No sólo puede ser discordante la intensidad de la erupción, sino que en algunos casos un gemelo se encuentra afectado mientras que el otro no presenta ninguna manifestación de LEN. El hecho de esta discordancia en la expresión de LEN refleja la complejidad de esta entidad, y que deben existir otros factores, además de la presencia de los anticuerpos maternos, que determinen la aparición y la gravedad de la enfermedad.

Se ha observado que la presencia y el título de anticuerpos no se relaciona con la sintomatología, lo que hace pensar que posiblemente haya otros factores determinantes de la expresión clínica de esta enfermedad. Tampoco el tipo de anticuerpos implicados tiene correlación con la concordancia de las lesiones cutáneas<sup>5</sup>. Se ha dado mucha importancia a los factores genéticos y se ha encontrado en muchos casos una asociación del antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA) materno con la aparición de LEN, pero no en sus hijos<sup>8,12</sup>. Diversos estudios han demostrado una elevada presencia de HLA-DR3 en madres de niños afectados de LEN, con frecuencia asociado a HLA-A1, B8 y DQ2. Por otra parte, se ha observado una mayor frecuencia de HLA-DR2 en hijos sanos de madres con anticuerpos anti-Ro y en sus madres, cuando se comparaban con niños con LEN o con la población sana. Por ello se ha sugerido cierto papel protector del HLA-DR2<sup>8,9,12</sup>. Sin embargo, no se ha encontrado un patrón de expresión de antígenos HLA en gemelos que correlacione con la presencia o ausencia de enfermedad; así, se han descrito gemelos con idéntica dotación HLA cuya afectación clínica por LEN ha sido discordante, por lo que la carga genética de HLA no explica por sí misma este hecho. Los gemelos monozigóticos son similares genéticamente, pero no idénticos, y estas diferencias genéticas que se producen por fenómenos como la inactivación del cromosoma X, o la impronta genética, pueden explicar en parte la discordancia clínica<sup>13,14</sup>. Por otra parte, probablemente existan otros factores ambientales, aún desconocidos, que contribuyen a la expresión de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Batard MI, Sainte-Marie D, Clity E, et al. Cutaneous neonatal lupus erythematosus: Discordant expression in identical twins. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:799-804.
2. Gawkrödger DJ, Beveridge GW. Neonatal lupus erythematosus in four successive siblings born to a mother with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1984;111:683-7.

3. Shimosegawa M, Akasaka T, Matsuta M. Neonatal lupus erythematosus occurring in identical twins. *J Dermatol* 1997;24:578-82.
4. Paton S, Wiss K, Lyon N, Baden L, Gellis SE. Neonatal lupus erythematosus mimicking HELLP syndrome. *Pediatr Dermatol* 1993;10:177-81.
5. Solomon BA, Laude TA, Shalita AR. Neonatal lupus erythematosus: Discordant disease expression of U1RNP-positive antibodies in fraternal twins. Is this a subset of neonatal lupus erythematosus or a new distinct syndrome? *J Am Acad Dermatol* 1995;32:858-62.
6. Watson RM, Scheel JN, Petri M, et al. Neonatal lupus erythematosus. Report of serological and immunogenetic studies in twins discordant for congenital heart block. *Br J Dermatol* 1994;130:342-8.
7. Callen JP, Fowler JF, Kulick, Stelzer G, Smith SZ. Neonatal lupus erythematosus occurring in one fraternal twin. Serologic and immunogenetic studies. *Arthritis Rheum* 1985;28:271-5.
8. Lawrence N, Bligard CA, Storer J, Courrege ML. Neonatal lupus in twins. *South Med J* 1989;82:657-60.
9. Yazici Y, Onel K, Sammaritano L. Neonatal lupus erythematosus in triplets. *J Rheumatol* 2000;27:807-9.
10. Harley JB, Kaine JL, Fox OF, Reichlin M, Gruber B. Ro (SSA) antibody and antigen in a patient with congenital complete heart block. *Arthritis Rheum* 1985;28:1321-5.
11. Lockshin MD, Bonfa E, Elkon K, Druzyn ML. Neonatal lupus risk to newborns of mothers with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1988;31:697-701.
12. Watson RM, Lane AT, Barnett NK et al. Neonatal lupus erythematosus. A clinical, serological and immunogenetic study with review of the literature. *Medicine* 1984;63:362-78.
13. Meyer O. Neonatal lupus erythematosus. Towards a better knowledge of the physiopathology. *Ann Dermatol Venerol* 2000;127:814-7.
14. Gergersen PK. Discordance for autoimmunity in monozygotic twins. *Arthritis Rheum* 1993;9:1185-92.