

BLOQUEO AURÍCULO-VENTRICULAR CONGÉNITO SECUNDARIO A LUPUS NEONATAL. REVISIÓN DE CASOS

Dra. Silvia Benito Costey¹ / Dra. Nuria Martín Ruiz¹ / Dra. Carolina Castaño Vicente - Gella² / Dra. Anna Parra Llorca³

¹Servicio de Pediatría. Hospital Obispo Polanco. Teruel

²Pediatría de Atención Primaria. Centro de Salud de Cella y Albarracín. Teruel

³Servicio de Neonatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

RESUMEN

Introducción: El bloqueo aurículo-ventricular (BAV) es la manifestación más grave del lupus neonatal (LN), con una mortalidad del 20-30%. Se debe a destrucción del nodo aurículo-ventricular por anticuerpos anti Ro y/o anti La maternos.

Casos clínicos: Se presentan seis pacientes con diagnóstico de BAV congénito secundario a LN. Cinco fueron diagnosticados intraútero, tres BAV completos y dos de segundo grado con progresión a completo en uno. El diagnosticado postnatalmente fue de primer grado con evolución posterior a normalidad. Todas las madres fueron portadoras anticuerpos anti Ro y anti La pero solo dos presentaban diagnóstico pregestacional de enfermedad autoinmune. Solo un caso precisó tratamiento farmacológico y colocación de marcapasos en época neonatal, con evolución a éxitus. Durante el seguimiento, ninguno ha precisado implantación de marcapasos hasta el momento actual.

Conclusiones: La gravedad del BAV hace imprescindible un seguimiento ecográfico gestacional detallado y la determinación de anticuerpos anti Ro y anti La maternos.

PALABRA CLAVE

Bloqueo aurículo-ventricular, lupus eritematoso sistémico neonatal, enfermedad autoinmune

ABSTRACT

Introduction: Atrioventricular block (BAV) is the most serious manifestation of neonatal lupus (LN), with a mortality of 20-30%. It is due to destruction of the atrioventricular node by maternal anti Ro and/or anti La antibodies.

Clinical cases: Six patients with a diagnosis of congenital BAV secondary to LN are presented. Five were diagnosed intrauterine, three complete BAV and two second degree with progression to complete in one. The postnatally diagnosed was of the first degree with subsequent evolution to normality. All mothers carried anti Ro and anti La antibodies, but only two had a pregestational diagnosis of autoimmune disease. Only one case required pharmacological treatment and placement of a pacemaker in the neonatal period, with evolution to death. During follow-up, none have required pacemaker implantation to date.

Conclusions: The severity of the BAV makes a detailed gestational ultrasound monitoring and the determination of maternal anti Ro and anti La antibodies essential.

PALABRA CLAVE

Atrioventricular block, neonatal systemic lupus erythematosus, autoimmune diseases

INTRODUCCIÓN

El lupus neonatal (LN) es una enfermedad autoinmune (EAI) que afecta a uno de cada 12.000 o 20.000 recién nacidos vivos. Se asocia al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos anti-Ro y anti-La al feto. Las EAI maternas más frecuentes asociadas al LN son el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome de Sjögren (SS). El LN se presenta en 1-2% de hijos de madre con Lupus eritematoso sistémico (LES) y/o Sjögren y/o anticuerpos anti Ro y/o anti La positivos.¹ Las manifestaciones clínicas del LN se clasifican en cutáneas, cardíacas, hematológicas y hepáticas.

El bloqueo aurículo-ventricular (BAV) congénito es la complicación más importante del LN, y tiene lugar en un 50% de los casos del mismo. El BAV congénito secundario a lupus neonatal (LN) tiene lugar en 1 de cada 15-22 mil nacidos vivos y presenta una mortalidad del 20-30%.² El BAV se produce por lesión irreversible del nodo aurículo ventricular entre la semana 18 y 24 de la gestación por parte de los autoanticuerpos maternos. Anti Ro esta presente en el 100% de las madres de RN con bloqueo aurículo ventricular y anti La en el 91%, pero el BAV tiene una incidencia del 0.5 al 7% en los hijos de madres portadoras de autoanticuerpos.³

La manifestación clínica es la bradicardia neonatal o fetal según el momento del diagnóstico si es un BAV completo. Las complicaciones intraútero más frecuentes son: hidrops, fibroelastosis endocárdica, derrame pericárdico y muerte fetal. Las complicaciones derivadas del BAV completo son potencialmente mortales, como fibroelastosis endocárdica, miocarditis, miocardiopatía dilatada y fallo cardíaco entre otras.⁴ Se han observado anomalías cardíacas congénitas asociadas al BAV como ductus arterioso persistente (DAP), foramen oval u ostium secundum.⁵

Es imprescindible un screening prenatal de anticuerpos anti Ro y anti La en mujeres con riesgo de gestación complicada con LN, como las que padecen SS, LES o una conectivopatía indiferenciada, así como gestación previa complicada con LN. Mujeres con con riesgo de gestación complicada con lupus neonatal precisan un seguimiento estrecho durante la gestación,

practicando ecocardiografía fetal semanal desde la semana 18 a la 26, y cada dos semanas hasta la semana 32, puesto que el periodo más vulnerable es desde la semana 18 a la 24 de la gestación, pudiendo progresar un ritmo sinusal a BAV completo en 7 días durante este periodo¹.

La corticoterapia materna se emplea como tratamiento intraútero de manera extensa. Debe prescribirse de forma precoz, y suspenderse si tras varias semanas no se observa mejoría. Se propone el tratamiento con corticoides en los casos de BAV incompleto, pero solo existen recomendaciones para su uso en el bloqueo de segundo grado, no estando recomendado en el bloqueo de primer grado, ya que la prolongación del PR no predice bloqueo completo al nacimiento⁶. El BAV completo no es reversible a pesar del tratamiento, por lo que no está indicada la corticoterapia, sin embargo, si que se ha observado un efecto beneficioso cuando aparecen signos inflamatorios de fallo cardíaco asociados al BAV completo⁷.

El tratamiento preventivo con corticoides podría estar indicado en mujeres con riesgo elevado de dar a luz a un recién nacido con BAV, es decir, las que han tenido previamente un hijo afecto de BAV, las seropositivas a anti-Ro y/o anti-La a títulos altos. Sin embargo, otros autores lo desaconsejan y sugieren prevención con hidroxicloroquina en mujeres con riesgo elevado de gestación complicada con BAV. Existen estudios acerca de la eficacia de las inmunoglobulinas intravenosas o la pasmaféresis, pero no hay datos concluyentes².

La mitad de las madres asintomáticas desarrollarán síntomas de EAI a lo largo de la evolución, siendo más frecuente SS⁸. Existe un riesgo de recurrencia en gestaciones sucesivas del 17%, ya se trate de una gestación previa complicada con BAV o con lupus cutáneo sin BAV⁹.

El diagnóstico postnatal de BAV se establece con electrocardiografía, ecocardiograma y determinación de anticuerpos anti Ro y anti La. El grado de bloqueo puede progresar después del nacimiento. Existe un riesgo aproximado del 23% de desarrollar miocardiopatía dilatada. El tratamiento postnatal farmacológico se lleva a cabo con isoprotenerol en caso de frecuencias cardíacas bajas con sintomatología asociada.

Notas Clínicas

El tratamiento definitivo mediante la implantación de un marcapasos endocavitario bicameral permite normalizar el ritmo cardíaco, reduciendo significativamente la mortalidad, para el que se establecen una serie de indicaciones clínicas y de frecuencia cardíaca y no está exento de complicaciones¹⁰. En la época neonatal la indicación para la implantación de marcapasos es la presencia de BAV completo con frecuencia cardíaca inferior a 55 latidos por minuto (lpm), pausas ventriculares superiores a 2-3 veces el ciclo de base o síntomas asociados¹¹.

CASOS CLÍNICOS

Se presentan seis casos de BAV congénito por anticuerpos anti Ro y/o anti La maternos. En la tabla 1 se encuentran resumidas sus principales características.

CASO 1. Paciente mujer con diagnóstico pregestacional de BAV completo. Primera gestación de mujer con diagnóstico previo de LES, con positividad de anticuerpos anti Ro y anti La. No se administra corticoterapia materna de forma profiláctica. El diagnóstico de BAV completo se realiza en la semana 24 de gestación momento en el cual se inició tratamiento materno con corticoides, sin observar durante el seguimiento reversión del BAV. Al nacimiento se confirma el diagnóstico de BAV completo con una frecuencia cardíaca de 37 lpm por lo que se administra tratamiento farmacológico con isoproterenol. Por sintomatología asociada a la frecuencia cardíaca baja se implanta un marcapasos provisional percutáneo a los 23 días de vida. Tras la intervención la paciente realiza una crisis de Hipertensión pulmonar con resultado de éxitus a pesar de las medidas de resucitación.

CASO 2. Paciente varón con diagnóstico pregestacional de BAV de segundo grado en la semana 20 de gestación. Se trata de la segunda gestación con gestación previa normal de mujer sin diagnóstico previo de patología autoinmune. Se comprueba positividad materna de anticuerpos anti Ro y anti La tras el diagnóstico el BAV fetal. Se administra tratamiento con corticoterapia al diagnóstico sin conseguir revertir el BAV pero sin observar evolución a BAV completo durante el seguimiento. Al nacimiento se confir-

ma el diagnóstico y se objetiva una frecuencia cardíaca de 80 lpm. No precisa tratamiento durante el periodo neonatal. A su edad actual de 12 años mantiene BAV avanzado con predominio de BAV de segundo grado 2:1 y periodos de BAV de primer grado y de BAV completo, con frecuencias cardíacas mínimas de 41 lpm y máximas de 154 lpm sin pausas significativas. No ha precisado colocación de marcapasos.

CASO 3. Paciente varón con diagnóstico pregestacional de BAV completo en la semana 27 de gestación. Se trata de la primera gestación de mujer sin diagnóstico previo de patología autoinmune. Se comprueba positividad materna de anticuerpos anti Ro y anti La tras el diagnóstico el BAV fetal. No se administra tratamiento durante la gestación. Al nacimiento se confirma el diagnóstico de BAV completo y se objetiva una frecuencia cardíaca de 61 lpm. No precisa tratamiento farmacológico y la evolución cardíaca es favorable durante la época neonatal. Durante el seguimiento y a su edad actual de 11 años no ha precisado implantación de marcapasos manteniendo BAV completo con frecuencia cardíaca 65 lpm.

CASO 4. Paciente mujer con diagnóstico pregestacional de BAV completo en la semana 32. Segunda gestación de mujer sin diagnóstico previo de patología autoinmune, primera gestación finalizada con aborto espontáneo de causa desconocida. Se administra tratamiento con corticoides maternos en el momento del diagnóstico de BAV fetal, sin observar durante el seguimiento reversión del BAV. Se encuentra positividad de anticuerpos anti Ro y anti La en la madre y en fases posteriores se diagnostica de síndrome de Sjögren. Al nacimiento se confirma el diagnóstico de BAV completo con una frecuencia cardíaca de 60 lpm, además de una comunicación interauricular tipo fosa oval y un ductus arterioso persistente. Durante la evolución mantiene buena evolución cardíaca sin haber precisado implantación de marcapasos y a su edad de 8 años mantiene BAV completo con frecuencia cardíaca mínima de 46 lpm en el periodo nocturno y máxima de 74 lpm, sin pausas significativas.

CASO 5. Paciente mujer con diagnóstico pregestacional de BAV de segundo grado en la semana 23. Se trata de la primera gestación de

Notas Clínicas

mujer sin diagnóstico previo de patología autoinmune. Se comprueba positividad materna de anticuerpos anti Ro y anti La tras el diagnóstico el BAV fetal y en fases posteriores se diagnóstica de LES. Se administra tratamiento con corticoterapia durante la gestación sin conseguir reversión ni estabilización del BAV, sino que se objetiva progresión a BAV completo. Al nacimiento se confirma el diagnóstico de BAV completo con una frecuencia cardíaca de 55 lpm, además de una comunicación interauricular tipo fosa oval, un ductus arterioso persistente y ligera dilatación ventricular izquierda. No precisa tratamiento durante el periodo neonatal. La evolución es favorable sin precisar implantación de marcapasos a su edad actual de 7 años manteniendo BAV completo con frecuencia cardíaca máxima de 79 lpm y mínima de 37 lpm durante el sueño, sin pausas significativas.

CASO 6. Paciente mujer con diagnóstico neonatal de BAV de primer grado por PR largo y frecuencia cardíaca de 172 lpm. Se trata de la primera gestación de mujer con diagnóstico previo de síndrome de Sjögren con positividad conocida de anticuerpos anti Ro y anti La. Se objetiva desaparición del BAV a los 50 días de vida con normalidad posterior en la conducción aurículo ventricular.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes con BAV fueron diagnosticados prenatalmente, el único paciente no diagnosticado intraútero presentó un BAV de primer grado. El grado de BAV fue tercero en cuatro pacientes, de segundo en un paciente y de primero en otro.

En todas las madres se objetivaron anticuerpos anti Ro y anti La. Solo en dos casos era conocido el diagnóstico materno de EAI previamente a la gestación, en un caso LES y en otro SS. En el resto de los casos se diagnosticó positividad en las madres para anticuerpos anti Ro y anti La en las madres al diagnóstico fetal. Dos de estas madres no tienen diagnóstico de patología autoinmune, en una de ellas se realizó posteriormente el diagnóstico de SS.

Ninguna madre recibió profilaxis con corticoides y cuatro recibieron tratamiento corticoideo prenatal, sin mejoría en ninguno de

ellos del grado de bloqueo AV, con progresión de un caso de BAV de segundo grado a completo durante el seguimiento a pesar del tratamiento.

Los pacientes con BAV completo presentaron frecuencias cardíacas al nacimiento entre 37 y 61 lpm, encontrando una frecuencia más elevada en caso de BAV de segundo grado y normal en el caso de BAV de primer grado. Solo el caso con frecuencia cardíaca de 37 lpm precisó tratamiento farmacológico con isoproterenol e implantación de marcapasos en época neonatal con resultado de éxito durante la intervención. El resto de casos de BAV completo se mantuvieron con frecuencias cardíacas aceptables y sin sintomatología, por lo que no precisaron implantación de marcapasos. En el caso con BAV de primer grado se observó reversión del mismo a los 50 días de vida y el caso de BAV de segundo grado permaneció estable.

En cuanto al seguimiento, los cuatro casos de BAV completo y de segundo grado supervivientes se encuentran asintomáticos, con aceptables frecuencias de escape ventriculares, sin tratamiento farmacológico y sin precisar marcapasos en el momento actual.

CONCLUSIONES

Es de gran importancia el diagnóstico prenatal del BAV y la detección de anticuerpos maternos, puesto que solo la minoría de las madres cuentan con un diagnóstico de EAI previo a la gestación. Por otro lado, la vigilancia estrecha ecocardiográfica en una madre con diagnóstico de LES o SS es altamente necesaria para diagnosticar de forma temprana el BAV fetal y valorar iniciar tratamiento materno con corticoides, a pesar de que esta medida no ha conseguido revertir ni evitar la progresión de ningún caso de BAV de los expuestos. La implantación de marcapasos es necesaria en algunos casos pero no está exenta de complicaciones derivadas de la propia cirugía y del estado del paciente. Para finalizar, recalcar que la presencia de anticuerpos maternos anti Ro y/o anti La es necesaria para lesionar el nodo AV pero no suficiente, ya que uno de los casos hijo de madre portadora de dichos anticuerpos y diagnosticada de SS prenatalmente solo presenta BAV de primer grado con reversión y normalidad posterior.

Notas Clínicas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Sexo	F	M	M	F	F	F
Diagnóstico BAV	Intraútero Semana 24	intraútero Semana 20	Intraútero Semana 27	Intraútero Semana 32	Intraútero Semana 23	Postnatal
Grado de BAV	3	2	3	3	2	1
Diagnóstico materno	LES	N/E	N/E	Sjögren	LES	Sjögren
Diagnóstico pregestacional	Sí	No	No	No	No	Sí
Anti Ro/Anti La maternos	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Corticoterapia materna profilaxis	No	No	No	No	No	No
Corticoterapia materna tratamiento	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
Cambio del grado de BAV intraútero	No	No	No	No	Sí (a completo)	N/A
FC al nacimiento (lpm)	37	80	61	60	55	172
Tratamiento farmacológico	Sí	No	No	No	No	No
Marcapasos neonatal	Sí (23 ddv)	No	No	No	No	No
Marcapasos durante la evolución	N/A	No	No	No	No	No
Evolución	Éxito 23 ddv	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Desaparición del BAV

Tabla 1. Principales características de los seis casos de BAV congénito por anticuerpos anti Ro y/o anti La maternos.

F: femenino, M: masculino, BAV: bloqueo aurículo-ventricular, LES: lupus eritematoso sistémico, N/E: no especificado, N/A: no aplica, lpm: latidos por minuto, ddv: días de vida.

Notas Clínicas

BIBLIOGRAFÍA

1. Buyon JP, Kim MY, Copel JA, Friedman DM. Anti-Ro/SSA antibodies and congenital heart block: necessary but not sufficient. *Arthritis Rheum* 2001;44(8):1723-7.
2. Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, González-Enseñat MA. Lupus eritematoso neonatal. *Semin Fund Esp Reumatol* 2011;12(1):15-20.
3. 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(8):1832-5.
4. Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, Wiles HB, Balaji S, Sreeram N, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(1):238-42.
5. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(7):1658-66.
6. Friedman DM, Kim MY, Copel JA, Llanos C, Davis C, Buyon JP. Prospective evaluation of fetuses with autoimmune-associated congenital heart block followed in the PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) study. *J Cardiol* 2009;103(8):1102-6.
7. Friedman DM, Kim MY, Copel JA, Davis C, Phoon CKL, Glickstein JS, et al. Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block: the PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation* 2008;117(4):485-93.
8. Rivera TL, Izmirly PM, Birnbaum BK, Byrne P, Brauth JB, Katholi M, et al. Disease progression in mothers of children enrolled in the research registry for neonatal Lupus. *Ann Rheum Dis* 2009 Jun;68(6):828-35.
9. Llanos C, Izmirly PM, Katholi M, Clancy RM, Friedman DM, Kim MY, et al. Recurrence rates of cardiac manifestations associated with neonatal lupus and maternal/fetal risk factors. *Arthritis Rheum* 2009;60(10):3091-7.
10. Comas C, Mortera C, Figueras J, Guerola M, Mulet J, Cararach V, Devesa R, Muñoz A, Torrents M, Carrera JM. Bloqueo auriculoventricular completo congénito. Diagnóstico prenatal y manejo perinatal. *Rev Esp Cardiol* 1997;50(7): 498-506.
11. Albert Brotons DC, Sabaté Rotés A, Galian Gay L, Moya Mitjans A. Bloqueo auriculoventricular congénito, el punto de vista del cardiólogo pediátrico. *Cuadernos de Estimulación Cardíaca* 2012;5(13):33-6.