

# BLOQUEO CARDÍACO CONGÉNITO EN HIJO DE MADRE CON AUTOANTICUERPOS ANTI-Ro (SS-A) Y ANTI-La (SS-B) Caso Clínico

*Dres. Cecilia Sepúlveda C.<sup>1</sup>, Paola Toche P.<sup>2</sup>, Hernán Muñoz<sup>3</sup> y Ignacio Hernández,<sup>4</sup>.*

## INTRODUCCION

La incidencia del Bloqueo aurículo-ventricular congénito (BAVC) no se conoce con exactitud, pero se ha estimado en 1 de 20.000 recién nacidos vivos.<sup>1</sup> Antes del advenimiento de la ecocardiografía fetal, su diagnóstico se hacía después del nacimiento. Actualmente, el monitoreo fetal y la ultrasonografía, como métodos de control del embarazo, permiten sospechar el diagnóstico de BAVC completo *in útero*.

Desde el punto de vista electrofisiológico el BAVC es una completa disociación entre la contractilidad auricular y la contractilidad ventricular, no existiendo relación entre éstas. El ritmo ventricular lo toma un nivel inferior del sistema éxitoconductor. Ecocardiográficamente se evidencia al registrar simultáneamente la contractilidad auricular y la contractilidad ventricular, pudiéndose apreciar con facilidad la falta de relación entre ellas.

El BAVC tiene dos formas de presentación: aquella en la cual el bloqueo completo está asociado a cardiopatías congénitas y aquella forma en la cual el corazón es estructuralmente normal, representando cada una un 50% de los casos. Las cardiopatías congénitas asociadas en estos fetos son complejas y tienen un muy mal pronóstico y por lo general fallecen antes de nacer. Aquellos que logran sobrevivir difícilmente tienen un manejo médico y quirúrgico exitoso, siendo su mortalidad cercana al 100%.

En los casos con BAVC con corazón estructural-

mente normal, un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado de su bloqueo permiten en mayor número de casos llevar al niño a un bienestar fetal que permita un embarazo de término.<sup>2-3</sup>

En el grupo de los niños con cardiopatías congénitas complejas, la etiología del bloqueo completo es de origen estructural por una disrupción anatómica del tejido de conducción. En los fetos con corazón normal la etiología es de origen inmunológico y se relacionan frecuentemente con la presencia de autoanticuerpos maternos anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B).<sup>4-7</sup>

Los anticuerpos anti-Ro y anti-La están dirigidos contra antígenos nucleares extractables (ENA) que corresponden a proteínas asociadas a RNA pequeños que se ubican predominantemente en el núcleo y en menor cuantía en el citoplasma.<sup>7</sup> Asimismo, se ha reportado en forma aislada la presencia de anticuerpos anti-Sm, dirigidos contra otro antígeno presente en el núcleo, el Sm, en madres de hijos con BAVC.<sup>4</sup>

Se ha determinado que los anticuerpos anti-Ro y anti-La maternos son capaces de atravesar la placenta y reaccionar con el tejido cardíaco fetal, en especial con el tejido éxitoconductor fetal, el cual después de las 18 semanas de gestación expresaría un antígeno, ausente en el tejido cardíaco adulto, al cual se unirían estos anticuerpos anti-Ro y anti-La maternos produciendo una respuesta inflamatoria inmune.<sup>8,9</sup> Además se ha reportado una respuesta similar a nivel de los miocitos cardíacos que produce una miocarditis inmune.<sup>9-10</sup> Este compromiso inmunológico no sólo involucra el tejido de conducción, sino también, placenta, miocardio, pericardio y válvulas.<sup>8,11-13</sup>

Más del 85% de las madres de hijos con BAVC poseen anticuerpos anti-Ro y anti-La, pero sólo un

<sup>1</sup>Unidad de Inmunología, Departamento de Medicina Hospital Clínico U. de Chile.

<sup>2</sup>Médico del Programa de Postítulo en Inmunología Clínica, Facultad de Medicina Escuela de Posgrado U. de Chile

<sup>3</sup>Departamento de Obstetricia Hospital Clínico U. de Chile.

<sup>4</sup>Servicio de Neonatología Hospital Clínico U. de Chile.

1% de hijos de madres que presentan auto-anticuerpos anti-Ro desarrollan BAVC.<sup>14</sup>

El diagnóstico del bloqueo se basa fundamentalmente en la auscultación fetal evidenciando la presencia de bradicardia. Las frecuencias cardíacas bajo 50 a 55 latidos por minutos se asocian a insuficiencia cardíaca, siendo la manifestación máxima, el hidrops fetal.<sup>2,3</sup>

Diversos esquemas de tratamiento antenatal se han intentado con el fin de alterar la respuesta inmune fetal, tales como plasmaféresis materna<sup>15</sup> y prednisona.<sup>16,17</sup> Más recientemente se ha utilizado dexametasona por su habilidad de atravesar la placenta.<sup>18</sup>

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de diagnóstico antenatal de BAVC. Se realiza además una revisión de la literatura y se discute su manejo perinatal.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 27 años, sin antecedentes mórbidos, primigesta con embarazo en control desde las 8 semanas, de evolución fisiológica. En control de embarazo de rutina efectuado a las 26 semanas se pesquisó bradicardia fetal. Por este motivo es referida a nuestro hospital donde se realiza ecocardiografía fetal que mostró bloqueo auriculoventricular (AV) completo con frecuencias cardíacas auriculares de 153 y ventriculares de 59 latidos por minuto, respectivamente, insuficiencia tricuspídea leve y derrame pericárdico (Figura 1), con un corazón estructuralmente normal sin otras malformaciones asociadas. En la evaluación hemodinámica por velocimetría doppler no se encontraron signos de insuficiencia cardíaca.

Se realizó estudio inmunológico que mostró la presencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La maternos mediante método de ELISA. Una cuidadosa anamnesis no reveló síntomas sugerentes de enfermedad del tejido conectivo y el examen físico era totalmente normal.

Se inició tratamiento a las 29 semanas de gestación con dexametasona 4 mg al día y se realizó control ecocardiográfico a las 30 semanas de gestación donde se evidenció persistencia de la bradicardia y desaparición del derrame pericárdico. Controles ecocardiográficos sucesivos semanales evidenciaron

mantención de la frecuencia cardíaca auricular y ventricular, sin derrame pericárdico.

El parto se produjo a las 38+3 semanas por cesárea obteniendo un recién nacido de sexo masculino, peso 3160 grs, talla 50 cm y apgar 7 y 8, al primer y cinco minutos respectivamente. El control ecocardiográfico evidenció bloqueo AV completo, ductus arterioso persistente pequeño e insuficiencia tricuspídea leve. Inicialmente se manejó la bradicardia fetal con isuprel y posteriormente, debido a la aparición de cianosis y hepatomegalia fetal se decidió la instalación de un marcapaso definitivo al 5º día de vida.

La búsqueda de anticuerpos anti-Ro y anti-La en el recién nacido fue positiva, observándose su negativización a los 6 meses de vida.

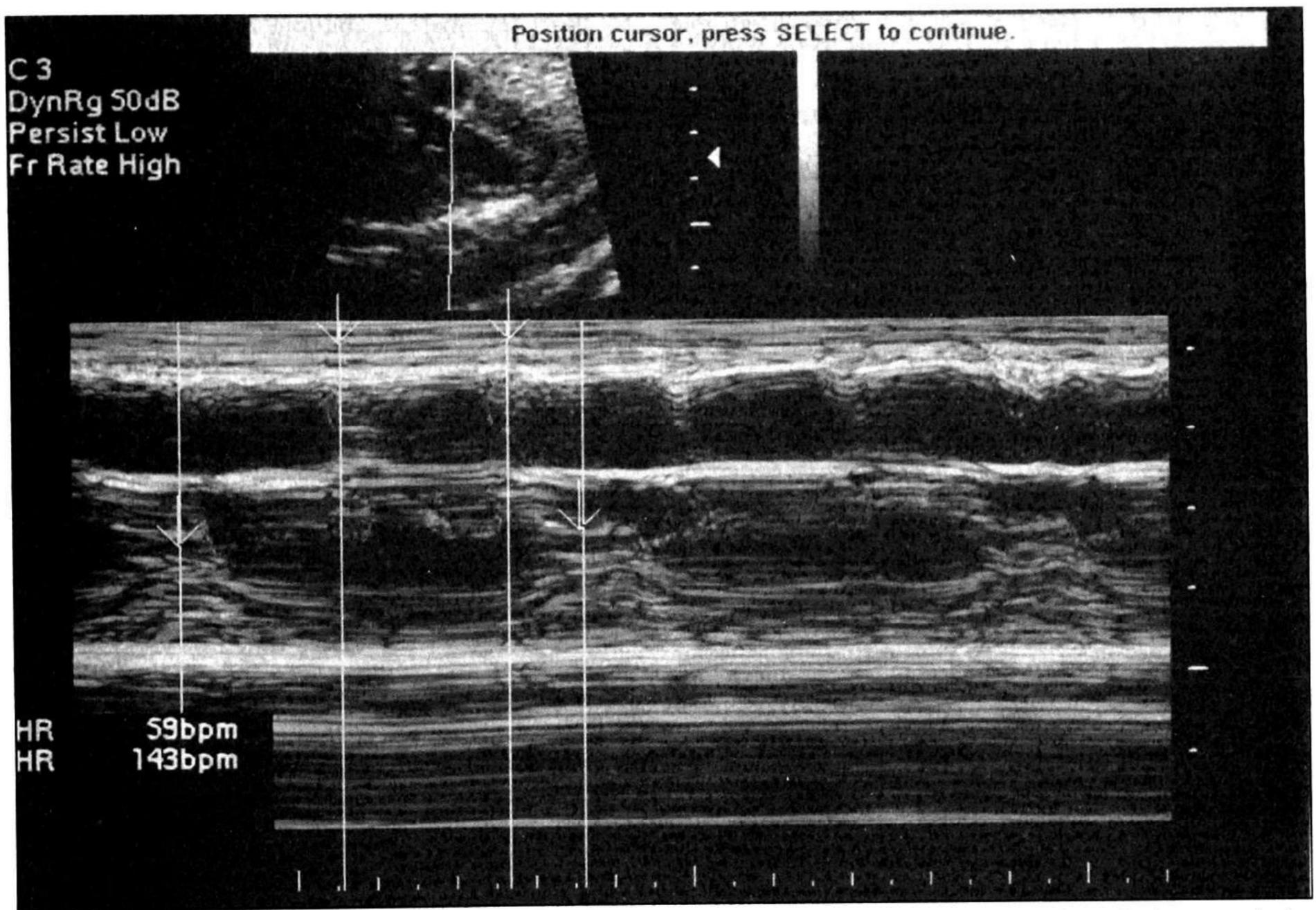
## DISCUSIÓN

El rango de morbilidad fetal causada por el BAVC de origen inmunológico varía desde cursos relativamente benignos, sin necesidad de instalación de marcapaso neonatal, hasta hidrops fetal y muerte.<sup>1,2</sup> El pronóstico mejora significativamente si el diagnóstico y el tratamiento se hacen en forma oportuna, teniendo una sobrevida global cercana al 90%.

Muchos recién nacidos afectados eventualmente requieren la instalación de marcapaso y manejo médico, dependiendo de la severidad del bloqueo cardíaco. El curso del BAVC no puede predecirse en el momento de realizar el diagnóstico fetal intrauterino inicial, pese a realizarse un tratamiento adecuado.

Numerosas esquemas de tratamiento se han utilizado en el BAVC que incluyen plasmaféresis<sup>15</sup> cuyo efecto es de corta duración y puede producir depleción intravascular materna, así como prednisona<sup>16</sup> la cual posee escaso efecto en la supresión inmune debido a que puede ser inactivada por la placenta.<sup>17</sup> Asimismo, intentos terapéuticos con simpático-miméticos no han sido útiles en el BAVC e hidrops fetal.

Se ha reportado éxito con el uso de dexametasona en el BAVC de comienzo reciente, dado por su efecto antiinflamatorio que se traduce en una mejoría de la contracción miocárdica, resolución del hidrops fetal (como se evidenció en este caso),



**Figura 1.** Ecocardiografía fetal bloqueo aurículo ventricular completo. Imagen modo M simultáneo de aurículas y ventrículos demuestra frecuencia cardíaca ventricular disminuida y completamente disociada de las contracciones auriculares.

así como la mejoría del grado del bloqueo cardíaco.<sup>18</sup> Se ha comunicado una progresión del grado de BAVC en recién nacidos que no han mediado tratamiento alguno.<sup>19</sup>

Estudios realizados en madres asintomáticas de hijos afectados por BAVC de origen inmunológico desarrollan enfermedades autoinmunes de diverso tipo en bajo porcentaje, de los cuales aproximadamente un 2% corresponde a lupus eritematoso sistémico<sup>20</sup>, sin embargo, el seguimiento de estas mujeres es aconsejable.

Finalmente, al analizar la etiopatogenia del BAVC en los casos en que se demuestra una base inmunológica dada por la presencia de autoanticuerpos anti-Ro y anti-La maternos que reaccionan con el tejido íntimo conductor fetal, es recomendable realizar un consejo genético en

madres que ya han tenido previamente un hijo con BAVC.

## REFERENCIAS

1. Muñoz H, Hernández I, Nazaretian M. Ecocardiografía fetal. En Doppler en Obstetricia. Editorial Argentina 1997, cap 10, pág 229-270.
2. Schmidt KG. et al. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. J Am Coll Cardiol 1991;91:1360-6.
3. Groves AM, Allan LD, Rosenthal E. Outcome of isolated congenital complete heart block diagnosed in utero. Heart 1996; 75: 190-4.
4. Scott J S et al. Connective-tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein and congenital heart block. N Engl J. Med 1983 ; 309: 209 - 12.

5. Litsey SE et al. Maternal connective tissue disease and congenital heart block. *N Engl J Med* 1985; 312: 98-100.
6. Taylor PV et al. Maternal antibodies against fetal cardiac antigens in congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1986; 315: 667 - 72.
7. Buyon JP et al. Acquired congenital heart block: pattern of maternal antibody response to biochemically defined antigens of the SSA/Ro-SSB/La antigens system in neonatal lupus. *J Clin Invest* 1989; 84:627-34.
8. Lee LA et al. Cardiac immunoglobulin deposition in congenital heart block associated with maternal anti Ro antibodies. *Am J Med* 1987; 83: 793-6.
9. Deng JS et al. Localization of Ro (SS-A) antigen in the cardiac conducting system. *Arthritis Rheum* 1987; 30:1232-8.
10. Horsfall Ac et al. Ro and La antigens and maternal antibody idiotype on the surface of myocardial fibres in congenital heart block. *J. Autoimmun* 1991; 4:165-76.
11. Buyon JP, Waltuck J, Kleinman CS, Copel JA. In utero identification and therapy of congenital heart block. *Lupus* 1995; 4: 116-21.
12. Silver MM, Laxer RM, Laskin CA, Smallhorn JF, Gare DJ. Association of fetal heart block and massive placental infarction due to maternal autoantibodies. *Pediatr Pathol* 1992; 12: 131-9.
13. Weber HS, Myers JL. Maternal collagen vascular disease associated with fetal heart block and degenerative changes of the atrioventricular valves. *Pediatr Cardiol* 1994; 15: 204-6.
14. Cooley HM et al. Monozygotic twins discordant for congenital complete heart block. *Arthritis Rheum* 1997; 40(2): 381-4.
15. Buyon J.P. et al. Intrauterine therapy for presumptive fetal myocarditis with acquired heart block due to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 44-9.
16. Bierman FZ. et al. Fetal hydrops and congenital complete heart block: response to maternal steroid therapy. *J Pediatr* 1988; 112:646-8.
17. Watson Wj. et al. Steroid therapy for hydrops associated with antibody-mediated congenital heart block. *AMJ Obstet Gynecol* 1991; 165: 553-4.
18. Blanford AT. et al. In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 264-7.
19. Geggel RL. et al. Postnatal progression from second-to third degree heart block in neonatal lupus syndrome. *J Pediatr* 1988; 113: 1049 - 52.
20. Press J. et al. Long - term outcome of mothers of children with complete congenital heart block . *Am J Med* 1996; 100 (3): 328-32.