

Bloqueo atrioventricular congénito secundario a lupus eritematoso sistémico en etapa prenatal. Presentación de dos casos

Fabiola Pérez-Juárez,* Moisés Mier-Martínez,** Gabriela Alejandra Morales-Garnica,*** Mario Rubio-Neira****

RESUMEN

Antecedentes: El lupus eritematoso neonatal es una enfermedad sistémica inflamatoria poco frecuente, con una incidencia de 1/10,000 a 20,000 recién nacidos. Clínicamente, puede encontrarse una afección multisistémica, aunque las formas más comunes son la cutánea y la cardíaca; esta última es la manifestación más grave, con una alta tasa de mortalidad y morbilidad. El bloqueo atrioventricular (BAV) completo es la afección cardíaca más frecuentemente observada. **Objetivo:** Describir la evolución y tratamiento de dos casos clínicos de bloqueo atrioventricular completo secundario a lupus eritematoso sistémico. **Casos clínicos:** Se presentan dos casos clínicos diagnosticados de manera prenatal con bloqueo atrioventricular completo asociado a lupus eritematoso sistémico que ameritaron colocación de marcapasos al nacimiento. **Conclusiones:** La presencia de BAV completo es una enfermedad poco frecuente que presenta una gran asociación con lupus eritematoso neonatal. Se recomienda que a las pacientes diagnosticadas con alguna enfermedad autoinmune o con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos se les realicen ecografías seriadas a partir de la semana 20 de gestación con el fin de detectar precozmente la presencia de bloqueo atrioventricular y poder realizar un tratamiento *in utero*. El diagnóstico de lupus neonatal requiere un alto nivel de sospecha; es fundamental tener un adecuado seguimiento durante el embarazo y tras el nacimiento, de manera interdisciplinaria.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, lupus neonatal, bloqueo atrioventricular.

Nivel de evidencia: IV

Prenatal diagnosis of congenital atrioventricular block associated with systemic lupus erythematosus: a two-case report

ABSTRACT

Background: Neonatal lupus erythematosus is an infrequent systemic disease with an incidence of 1/10,000-20,000 newborns. Even though multi-systemic disease can be observed, the most common clinical presentations are either cutaneous or cardiac; the latter is the most severe presentation form, associated with high morbidity and mortality rates. Complete atrioventricular block is the most common clinical presentation of cardiac lupus. **Objective:** Description of two cases of complete atrioventricular block associated with lupus erythematosus. **Clinical cases:** The clinical cases of two prenatally diagnosed patients showing complete atrioventricular block associated with lupus erythematosus that required pacemaker implantation at birth are reported. **Conclusions:** Neonatal complete atrioventricular block is infrequent and it is associated with neonatal lupus erythematosus. For pregnant patients diagnosed with an autoimmune disease and/or anti-Ro and/or anti-LA antibodies, serial echocardiographic studies from the 20th week of gestation are recommended, in order to detect complete atrioventricular block and implement *in utero* intervention treatment. Neonatal lupus diagnosis requires a high level of suspicion and an adequate and multidisciplinary follow-up during pregnancy and in the newborn period is fundamental.

Key words: Neonatal lupus erythematosus, neonatal lupus, complete atrioventricular block.

Level of evidence: IV

www.medigraphic.org.mx

* Cardióloga Ecocardiografista, División de Cirugía Cardiovascular; Coordinadora, Cardiología Pediátrica, Programa KARDIAS/ABC/INP.

** Cardiólogo, División de Cirugía Cardiovascular; Cardiólogo Pediatra, Programa KARDIAS/ABC/INP.

*** Residente de Neonatología.

**** Residente de Cardiología Pediátrica.

Instituto Nacional de Pediatría.

Recibido para publicación: 25/08/2015. Aceptado: 21/06/2016.

Correspondencia: Fabiola Pérez-Juárez

División de Cirugía Cardiovascular, Instituto Nacional de Pediatría.

Insurgentes Sur Núm. 3700-C, 2º Piso,

Col. Insurgentes Cuicuilco,

Del. Coyoacán, 04530, Ciudad de México, México.

Tel. 1084 0900, ext. 1371

E-mail: pj_fabi@hotmail.com

Abreviaturas:

LEN = Lupus eritematoso neonatal.

BAV = Bloqueo atrioventricular.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso neonatal (LEN) es una enfermedad sistémica inflamatoria poco frecuente, con una incidencia de 1:10,000 a 20,000 recién nacidos, con predominio en el sexo femenino. Se produce debido al paso placentario de autoanticuerpos maternos de tipo IgG, siendo los más frecuentes los anti-Ro y anti-La. Dichos anticuerpos atraviesan la barrera placentaria a partir de la semana 16 de gestación y alcanzan los tejidos fetales.¹

El LEN se presenta en hijos de madres con lupus eritematoso sistémico activo o subclínico; también puede relacionarse con otras enfermedades reumáticas como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, dermatomiositis y síndrome antifosfolípido primario.² En general, sólo el 50% de las madres presentan sintomatología de enfermedad de tejido conectivo al momento del diagnóstico.

Clínicamente, puede encontrarse una afección multisistémica en el LEN, aunque las formas más frecuentes son la cutánea (en 50%) y la cardíaca (en otro 50%); esta última es la manifestación más grave, con una alta tasa de mortalidad (20-30%) y morbilidad (67%).³ Se puede tener afección tanto cardíaca como cutánea en 8.7-10% de los casos.^{3,4}

Durante el embarazo, los anticuerpos maternos cruzan la placenta y se unen a los cardiomiocitos; por eso, el sistema de conducción atrioventricular se interrumpe por un proceso inflamatorio, con fibrosis y calcificación subsecuente, lo que da lugar a un bloqueo atrioventricular (BAV) completo, que es la afección cardíaca más comúnmente observada. Por otro lado, y con menor predominio, se encuentra la presencia de miocardiopatía o defectos estructurales cardíacos simples, que pueden diagnosticarse prenatalmente, a partir de la semana once del embarazo, por ecografía y ecocardiografía. Los recién nacidos pueden presentar también compromiso a nivel hepático, cursando con elevación de enzimas (aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa), hiperbilirrubinemia directa, hepatomegalia, esplenomegalia, hepatitis colestásica, así como falla hepática; a nivel hematológico, anemia hemolítica, trombocitopenia y neutropenia, generalmente en las dos primeras semanas de vida.⁵ En cuanto a lo neurológico, pueden presentar hidrocefalia, meningitis aséptica y mielopatía. Con muy poca frecuencia se pueden dar datos de neumonitis.⁶

La mayoría de las manifestaciones son transitorias y remiten al desaparecer los anticuerpos maternos. En cambio, el bloqueo cardíaco permanece

presente; en un 60-80% de los casos requiere la colocación de marcapasos endocavitario, que normaliza el ritmo cardíaco y reduce de forma significativa la mortalidad global en estos pacientes.^{1,3,7,8}

PRESENTACION DE CASOS

Caso 1: Se trató de un recién nacido masculino, de cinco días de vida. Como antecedente familiar de importancia, tenía una tía con lupus eritematoso sistémico. En cuanto a antecedentes perinatales, era hijo de madre de 34 años, que se conocía sana, O Rh (+). Fue producto de la G III, CII, con control prenatal desde el primer trimestre de forma regular. En la semana 20 de gestación, se encontró por ecocardiograma fetal la presencia de BAV fetal. Se le diagnosticó a las 26 semanas intolerancia a los carbohidratos; fue tratada con dieta y metformina. Igualmente, en la semana 26 de gestación se encontraron anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos, que en la semana 32 se encontraron normales, por lo que se suspendió el seguimiento de la madre. Nació a las 38.3 semanas de gestación por cesárea iterativa; se realizaron maniobras básicas de reanimación. Apgar 8/8, peso 3,315 gramos, talla 51 cm. Se detectó bradicardia persistente desde el nacimiento. Se realizó electrocardiograma, que corroboró bradicardia con intervalos PR variables. Clínicamente, estaba asintomático. Por ecocardiograma bidimensional, se descartaron alteraciones estructurales. Se encontraron anticuerpos anti-Ro positivos tanto en el individuo como en la madre. Fue valorado por cardiología pediátrica mediante un nuevo electrocardiograma, ecocardiograma y Holter, y se corroboró el diagnóstico de bloqueo auriculoventricular completo con complejos QRS anchos, lo que implicaba incremento del riesgo de muerte súbita secundaria a arritmias malignas, por lo que se decidió que el neonato ameritaba la colocación de un marcapasos, lo que se realizó a los 22 días de vida (*Cuadro I*).

Cuadro I. Perfil inmunológico en el caso 1.

	Valores del paciente	Valores de referencia normales
IgG	1,120 mg/dL	503 (251-906)
IgA	< 6.25 mg/dL	32 (13-53)
Anticuerpos antinucleares	(2+)	negativo
Anticuerpos anti-SM	10.06 U/mL	0-25
Anticuerpos antiSSA/Ro	186.55	0-20

IgG = Inmunoglobulina G, IgA = Inmunoglobulina A, SM = Smith, SSA/Ro = Antígeno de síndrome de Sjögren tipo B.

Caso 2: Paciente de sexo femenino originaria del estado de Chiapas, hija de madre de 31 años que cursó con infecciones cervicovaginales de repetición durante el embarazo; fue tratada con óvulos vaginales, con resolución satisfactoria. A la semana 20 de gestación, se le realizó un ultrasonido obstétrico de control en el cual se reportaron «arritmias ventriculares», por lo que se decidió solicitar valoración ecográfica fetal por cardiólogo pediatra, quien reportó frecuencias auriculares de 150 y ventriculares de 60 latidos por minuto (lpm). A la semana 23 de gestación se encontraron anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos. Con el diagnóstico de BAV fue valorada repetidamente con ecografía fetal hasta el final del embarazo, sin signos que sugirieran deterioro hemodinámico. Para el nacimiento, se solicitó atención en un centro de tercer nivel, donde se obtuvo por cesárea, con Apgar de 7/8, peso al nacer de 3,200 gramos, talla de 49 cm, perímetro cefálico de 34 cm. Al ingreso a la sala de neonatología, la niña se encontró asintomática, con examen físico normal a excepción de la frecuencia cardíaca, que se observó alrededor de 60 latidos por minuto. Se interrogó a la madre acerca de signos que orientaran a enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo; sin embargo la madre negó cualquier tipo de sintomatología, con antecedente positivo de abortos de repetición sin causa aparente. Se realizó ecocardiograma para descartar patología estructural y se realizó ECG de doce derivaciones, con lo que se confirmó la presencia de BAV completo. A los siete días de vida se solicitaron marcadores inmunológicos (*Cuadro II*). Con estos resultados se indicó tratamiento con metilprednisolona 0.5 mg/k/día. Se realizó, además, Holter de 24 horas, en el cual se reportó frecuencia cardíaca auricular promedio de 140 lpm, ritmo de la unión con frecuencia ventricular media de 68 lpm, con mínima de 58 y máxima de 73 lpm; dos eventos de taquicardia ventricular (TV) de 28 y 15 segundos de duración. Se dio tratamiento con amiodarona por el antecedente de la TV y se repitió el estudio de Holter de 24 horas, en el cual ya no se evidenciaron nuevos eventos.

Cuadro II. Perfil inmunológico en el caso 2.

Anticuerpos	Unidades	Resultado	Rangos normales
Anti SS-A/Ro	UI/mL	172.94	0-20
Anti RNP	UR/mL	23.7	0-20
Anti SSB/La	UI/mL	4.8	0-20

SS-A/Ro = Antígeno del síndrome de Sjögren tipo A, RNP = Ribonucleoproteína, SSB/La = Antígeno del síndrome de Sjögren tipo B.

La evolución fue favorable; la paciente se mantuvo estable hemodinámicamente, por lo que no hubo contraindicaciones para iniciar de forma pronta la alimentación por vía oral. Con el segundo estudio Holter se indicó el cambio de medicación antiarrítmica a la vía oral y la continuación del corticoide con prednisona a 0.5 mg/k/día cada 12 horas.

A pesar de que las frecuencias cardíacas no descendieron en ningún momento durante su hospitalización a niveles que pudieran comprometer su estado hemodinámico y de que se obtuvo respuesta favorable con el tratamiento farmacológico para la taquicardia ventricular, por el antecedente de haber presentado este tipo de arritmias favorecidas por frecuencias cardíacas bajas, se decidió la colocación de marcapasos definitivo. Actualmente, al año de edad, se encuentra hemodinámicamente estable.

DISCUSIÓN

En nuestros casos, ambas madres se encontraban asintomáticas para datos de enfermedad autoinmune, como se reporta en la literatura; en estas pacientes no se sospechaba actividad inmunológica hasta que en algún embarazo se encontró afección por anticuerpos;⁹⁻¹¹ en ambos casos se diagnosticó por ecocardiograma a las 20 semanas de gestación bloqueo de tercer grado; éste se encuentra en 1:10,000 a 1:20,000 niños, sin estar asociado a cardiopatía estructural;¹² de ellos, 60 a 90% es secundario a lupus neonatal.¹³ Se decidió la toma de muestras de anticuerpos a ambas personas, y se les encontró positivas. Estos anticuerpos se encuentran presentes en aproximadamente el 2% de las mujeres embarazadas; el riesgo de presentar lupus neonatal con anticuerpos positivos es de aproximadamente 2%.¹⁴ Se ha observado en esta patología que el daño a la célula cardíaca ocurre entre las 18 y 24 semanas de gestación.¹⁵

El diagnóstico puede hacerse con base en la historia clínica, el examen físico y la presencia de anticuerpos específicos en la circulación materna y fetal. La biopsia de piel es útil, aunque no esencial para la confirmación diagnóstica.³

Se recomienda que a las personas diagnosticadas con alguna enfermedad autoinmune o con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La positivos se les realicen ecografías seriadas durante el embarazo a partir de las 20 semanas de gestación con el fin de detectar precozmente cambios susceptibles de recibir un tratamiento preventivo. En la actualidad no se cuenta aún con algún consenso para la prevención eficaz en pacientes de alto riesgo y aquellas con riesgo de recurrencia.

En las dos mujeres no se dio tratamiento prenatal. Sin embargo, si existe compromiso a nivel cardíaco, específicamente BAV en el periodo prenatal, se puede dar un tratamiento sintomático para incrementar la frecuencia cardíaca fetal (salbutamol) y un tratamiento a base de corticoides fluorados, buscando la corrección del bloqueo. Aunque esto aún no está totalmente establecido, en casos graves en los que hay evidencia de falla cardíaca, se puede considerar la posibilidad de la interrupción del embarazo. El tratamiento postnatal, como ya se mencionó, es la implantación de un marcapasos en los individuos en quienes se considere necesario según los criterios establecidos.¹⁶ En una paciente se suspendió el seguimiento debido a negativización de anticuerpos; en la otra se continuó estrechamente hasta el nacimiento. Lo ideal es realizar un control prenatal de forma estricta debido a que se pueden presentar hydrops fetal, disfunción miocárdica y fibroelastosis endocárdica, entre otras complicaciones, hallazgos que empeoran el pronóstico.

Ambos recién nacidos se recibieron sin ninguna complicación al nacimiento, con bradicardia como único signo encontrado a la exploración física; en vista de ser una patología con una tasa de morbilidad del 15 al 30% en útero y en los primeros meses de vida, fueron trasladados a un hospital de tercer nivel. Sólo se encontró afección cardíaca que ameritó la colocación de marcapasos, en ambos casos con una evolución satisfactoria. El resultado a largo plazo se desconoce, pero se debe realizar vigilancia cardiológica e inmunológica por la posibilidad de desarrollar enfermedades autoinmunes¹⁶ y complicaciones propias de la colocación del marcapasos.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de lupus neonatal requiere de un alto nivel de sospecha desde la etapa prenatal; las manifestaciones clínicas del lupus neonatal son variadas: la más grave y potencialmente mortal es el bloqueo auriculoventricular completo, por lo cual es fundamental hacer un adecuado seguimiento tanto en el

embarazo como después del nacimiento, siempre de manera interdisciplinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosiles G, Hernández V, Correa Y, Almendarez FC, Berrón PR. Anticuerpos Anti SSA/Ro y SSB/La en el lupus neonatal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Alergia e Inmunol Pediatr*. 2000; 9 (1): 16-20.
2. Chacón R, Tapia L, Cabrera R, Gutiérrez M. Lupus eritematoso neonatal: revisión de casos en los últimos 5 años. *Reumatol Clin*. 2014; 10 (3): 170-173.
3. Dey M, Jose T, Shrivastava A, Wadhwa RD, Agarwal R, Nair V. Complete congenital fetal heart block: a case report. *Ob Gyn*. 2014; 6 (1): 39-42.
4. Noronha M, Czarnobay G, Kiszewski A. Congenital and neonatal lupus erythematosus: two case reports. *An Bras Dermatol*. 2012; 87 (4): 625-628.
5. Capone C, Buyon J, Friedman D, Frishman W. Cardiac manifestations of neonatal lupus: a review of autoantibody associated congenital heart block and its impact in an adult population. *Cardiol Rev*. 2012; 20 (2): 72-76.
6. Lun K, Leung A. Neonatal lupus erythematosus. *Autoimmune Dis*. 2012; 4: 274-301.
7. Comas C, Mortera C, Figueras J, Guerola M, Mulet J, Vicenç C et al. Bloqueo auriculoventricular completo congénito: diagnóstico prenatal y manejo perinatal. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50 (7): 498-506.
8. McKinlay JR, Cooke LM, Cunningham BB, Gibbs NF. Neonatal lupus erythematosus. *J Am Board Fam Med*. 2001; 14: 21-27.
9. Aguilera P, Vicente A, González M. Neonatal lupus erythematosus. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011; 12 (1): 15-20.
10. Buyon JP, Waltock J, Kleinman C, Copel J. *In utero* identification and therapy of congenital heart block. *Lupus*. 1995; 4: 116-121.
11. Waltock J, Buyon JP. Autoantibody-associated congenital heart block: outcome in mothers and children. *Ann Intern Med*. 1994; 120: 544-551.
12. Michaelsson M, Engle MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin*. 1972; 4: 85-101.
13. Rahman A, Isenberg D A. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008; 358: 929-939.
14. Friedman D, Kim M, Copel J, Davis C, Phoon C, Glickstein J 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: 485-493.
15. Lee LA. Neonatal lupus: clinical features and management. *Paediatr Drugs*. 2014; 6: 71-78.
16. Yildirim A, Tunaoğlu F, Türkmen A. Neonatal congenital heart block. *Indian Pediatrics*. 2013; 50: 156-168.