



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Bloqueo cardiaco fetal debido a lupus materno

Gonzalo E. Quesada Segura^{a,*}, Elsa Arias Valdés^a, Ruth Bernardo Vega^a,
José Manuel Mayor González^a, Fernando Centeno Malfaz^b
y Fernando Vázquez Camino^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Río Hortega, Valladolid, España

Recibido el 21 de febrero de 2011; aceptado el 19 de julio de 2011

Accesible en línea el 20 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE

Bloqueo cardiaco
congénito;
Lupus eritematoso;
Bloqueo cardiaco
congénito

KEYWORDS

Congenital heart block;
Lupus erythematosus;
Congenital heart block

Resumen El lupus eritematoso neonatal se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas y bloqueo cardiaco congénito. Presentamos un caso de bloqueo aurículo-ventricular fetal en una primigesta de 23 años, observado en la ecografía de la semana 20. Diagnosticamos el lupus materno por la existencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La en sangre materna. Optamos por una conducta expectante de vigilancia sin tratamiento prenatal. Nacido en un hospital de referencia, al neonato se le implantó un marcapasos, siendo la evolución satisfactoria. La madre no ha presentado brote puerperal.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Fetal heart block due to maternal lupus erythematosus

Abstract Neonatal lupus erythematosus is characterized by the development of cutaneous injuries and congenital heart block. We describe a case of fetal atrioventricular block in a 23-year-old primigravida, detected in the ultrasound scan at 20 weeks. Maternal lupus was diagnosed on the basis of anti-Ro and anti-La antibodies in the mother's blood. Expectant management was carried out with close monitoring without prenatal treatment. The neonate was born in the referral hospital. A pacemaker was implanted with satisfactory outcome. The mother showed no puerperal outbreak.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad del tejido conjuntivo que se caracteriza, generalmente, por periodos de actividad de la enfermedad (brotes) y remisiones. La edad promedio en el momento del diagnóstico es de unos 30 años, y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gonzaloquesada1995@yahoo.es
(G.E. Quesada Segura).

alrededor del 6% de los pacientes presentan otros trastornos autoinmunitarios. La incidencia en mujeres es mucho mayor, particularmente cuando se encuentran en edad de procrear (cociente 15/1).

Se sabe de la existencia de una predisposición genética, sobre la cual suelen actuar desencadenantes ambientales, con la consecuente activación policlonal de células B, la alteración de la regulación de células T y el fracaso en la eliminación de inmunocomplejos¹.

Durante el embarazo, aumenta la posibilidad de aparición de brotes, de un 40 a un 60% aproximadamente, y estos suelen afectar con mayor frecuencia a la piel y a las articulaciones.

Los mayores riesgos del lupus materno sobre el embarazo son: riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal², preeclampsia, parto pretérmino, CIR, etc., asociándose a un mayor riesgo cuando la madre presenta hipertensión arterial o proteinuria¹.

Solamente el 1% de los niños que reciben autoanticuerpos maternos desarrollarán lupus eritematoso neonatal (LEN), con más frecuencia en mujeres que en varones. Casi el 75% de los fetos con LEN desarrollarán erupciones en la piel al nacimiento y en el 25% restante comenzará con problemas cutáneos entre los 2 y 5 meses de vida.

La enfermedad cardíaca característica del LEN es el bloqueo cardíaco fetal³⁻⁵. Esto puede ocurrir en un 15 a un 30% de los fetos con LEN. Suele ser aurículo-ventricular de tercer grado, aparece en la semana 18 de gestación y, a diferencia de las lesiones cutáneas, suele ser permanente, precisando marcapasos definitivo. Tiene una mortalidad del 15 al 20%, puesto que, en ocasiones, se produce una verdadera pancarditis que ha llevado incluso al tratamiento con dexametasona intrauterina⁶.

El bloqueo se produce por fibrosis y calcificación de las fibras de conducción^{7,8}. A las 23 semanas el daño es irreversible, cuando, desafortunadamente, se diagnostica en la mayoría de los casos⁹.

Más del 85% de las madres de fetos con bloqueo cardíaco presenta anticuerpos anti-Ro y anti-La circulantes, y esta asociación es independiente de la presencia o no de síntomas maternos⁷.

El objetivo del presente artículo es aportar un caso de bloqueo cardíaco fetal debido a lupus materno diagnosticado prenatalmente, en el que se optó por una conducta expectante. El resultado perinatal fue bueno. Se revisa la casuística publicada, haciendo especial mención en las opciones de manejo perinatal.

Caso clínico

Paciente gestante de 23 años de edad, primigesta, de origen magrebí. No presenta antecedentes personales de interés. El embarazo transcurre sin incidencias hasta que en la ecografía de la semana 20 se objetiva una bradicardia fetal mantenida de 98 latidos por minuto (lpm), con un corazón estructuralmente normal y sin derrame pericárdico; hay disociación aurículo-ventricular. El resto de la exploración del feto indica que se trata de un varón por lo demás normal. Interrogada la paciente sobre clínica compatible con lupus sistémico, no refiere haber tenido ningún síntoma. Se le solicita en el acto analítica anti-SSa (Ro) y anti-SSb (La) y se le cita a la semana.

En la siguiente exploración se comprueba la existencia de un bloqueo cardíaco completo con disociación aurículo-ventricular y 82 lpm de frecuencia cardíaca fetal. Los anti-Ro y anti-La son positivos, lo que da el diagnóstico de bloqueo cardíaco completo fetal con madre afectada de lupus.

Se realizan controles ecográficos cada 2 semanas, bajando la frecuencia cardíaca a 51 lpm en la semana 33, y desarrollándose progresivamente una cardiomegalia con mínimo derrame pericárdico. La paciente es explorada junto con cardiología pediátrica. En el Doppler se objetivan velocidades de flujo A-V normales, ductos permeables, leve insuficiencia tricuspídea y flujo anterógrado en la aorta descendente. Se consulta con el Hospital Gregorio Marañón para valoración y tratamiento pre y posnatal. Se recomienda una conducta expectante y se practica una cesárea al alcanzar la madurez fetal en el centro de referencia en la semana 38. El peso al nacer es de 2.890 g y el Apgar de 7/8/10. Al nacimiento, las frecuencias cardíacas oscilan entre 42 y 61 lpm, sin compromiso hemodinámico y con buena función biventricular. Al noveno día del nacimiento se le implanta un marcapasos VVI modelo Sant Judex mYodex 1084 T sin incidencias, con un ritmo de 140 lpm, colocado con cable epicárdico en el VI. Se produce un derrame pericárdico de 5-6 mm tratado con ibuprofeno y metilprednisolona. El control a las 12 h ya no presenta derrame. Permanece ingresado 28 días en la UCI. La evolución posterior es satisfactoria, con revisiones periódicas en cardiología pediátrica.

La madre acude en el puerperio a consulta de reumatología, no presentando síntomas de lupus ni articular ni cutáneo. Se opta por control ambulatorio sin instauración de tratamiento.

Discusión

En 1928 Alyward hizo la descripción de un neonato con bloqueo cardíaco en una madre con enfermedad autoinmunitaria; en 1954, Mc Cuistion y Schoch asociaron las lesiones cutáneas de un recién nacido al factor humoral transplacentario de una madre con lupus eritematoso sistémico, y en 1981 se demostraron los anticuerpos maternos Ro asociados a LEN¹⁰.

El mecanismo patogénico^{9,11,12} se basa en la trasmisión de anticuerpos anti-Ro y anti-La maternos que provocan inflamación y fibrosis del sistema de conducción cardíaco. La biopsia suele mostrar placas de fibrosis miocárdica, un escaso infiltrado intersticial de células mononucleares y necrosis de algunos miocitos con algunos depósitos de complejos inmunitarios, incluso en áreas sin cambios inflamatorios.

Los antígenos SSA-Ro sólo se expresan en los miocitos entre las semanas 18 y 24 de gestación. Por esta razón, el corazón de la madre no se afecta.

Dado que el lupus eritematoso sistémico afecta principalmente a mujeres, sobre todo durante la edad fértil, no encontrar embarazos en estas pacientes es prácticamente imposible⁴. Por otro lado, solo hallamos un caso descrito en la literatura en el que las anomalías cardíacas de la conducción también están presentes en la madre⁷. La presencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La conjunta no incrementa el riesgo frente a la presencia de anti-Ro únicamente, y el nivel de anticuerpos es directamente proporcional al riesgo de cardiopatía¹³. Aun así, la evidencia acumulada nos muestra

que son necesarios un conjunto de factores añadidos. La existencia de anticuerpos es imprescindible pero insuficiente¹⁴.

En un estudio cohortes realizado en el periodo de 1994 a 2009³ se incluyó a 129 secundigestas con primer hijo afectado de cardiopatía por lupus neonatal. Se estimó el riesgo de recurrencia del 50% en un segundo hijo y no se estableció como factor de riesgo la presencia de síntomas maternos de lupus durante el embarazo.

Las alternativas de tratamiento de la cardiopatía descrita debida a lupus neonatal son limitadas. Se puede administrar a la madre durante el embarazo 4 mg/día de dexametasona o betametasona¹² o, con menor frecuencia, salbutamol en aquellos casos con signos de insuficiencia cardíaca². Se ha publicado recientemente que los corticoides a dosis altas administrados prenatalmente no tienen efectos negativos en el desarrollo neuropsicológico de los niños¹⁵. En un análisis publicado en colaboración Cochrane¹², la dexametasona mostró más beneficios sobre la betametasona, como una disminución del índice de hemorragia intraventricular. Otro estudio multicéntrico realizado con 30 gestantes concluyó que la administración durante el embarazo de dexametasona no revierte el bloqueo cardíaco de tercer grado⁴, aunque existen estudios que concluyen que es posible la remisión completa en aquellos casos en los que el bloqueo sea de primer grado¹². Monsarrat aconseja el uso de corticoides fluorados en los casos de bloqueo de primer y segundo grado¹⁶. Brucato aconseja el uso de corticoides fluorados para los casos en los que aparece miocardiopatía. Recomendación asimismo el control ecográfico estrecho y precoz en las gestaciones siguientes para detectar tempranamente anomalías susceptibles de tratamiento preventivo¹⁷.

Los corticoides no fluorados (prednisona o derivados) son recomendados solo por indicaciones maternas¹⁵.

Hace años se propuso la administración materna de ritodrina, fármaco betamimético de efectividad y tolerancia demostradas, aunque el incremento de la frecuencia cardíaca fetal resultó ser poco significativo⁸.

Un estudio reciente sugiere la inmunoglobulina intravenosa (IVIG)^{4,14} como tratamiento preventivo del bloqueo cardíaco congénito. De 5 mujeres afectadas por lupus neonatal que presentaban riesgo alto y que fueron incorporadas en un estudio denominado PITCH (Preventive IVIG Therapy for Congenital Heart Block), 3 dieron a luz bebés sin esta condición⁴. Se trata de la administración de IgG de plasma de donante y en la actualidad se considera un agente promotor. En otro estudio, realizado con 8 gestantes⁴, se procedió a la administración de IgG a dosis de 1 mg/kg en la semana 14 y 18. En los resultados se vio una prevención de cardiopatía en 7 casos, con lo que se estableció como posible hipótesis, entre otras, la efectividad de esta terapia en la prevención de la adquisición pasiva por parte del feto de los anticuerpos durante el embarazo, disminuyendo por tanto la capacidad de apoptosis de los cardiomiocitos por parte de los anticuerpos.

Buyon preconiza el uso de IVIG como medida preventiva en madres con antecedente de un hijo afectado de bloqueo cardíaco completo¹⁸.

El tratamiento con hidroxycicloroquina durante el embarazo también está contemplado en la literatura. Existe un estudio de casos y controles¹⁹ que sugiere una reducción del riesgo de cardiopatía fetal con este tratamiento.

Tabla 1 Alternativas de tratamiento y manejo preventivo en un embarazo posterior

Buyon	Administración IVIG. Control ecográfico
Montserrat	Corticoides fluorados en bloqueo de 1.º y 2.º grado. Vigilar aparición de insuficiencia cardíaca
Brucato	Corticoides fluorados. Vigilancia con eco precoz
Javaprasad	Controvertido el uso de corticoides. Posibilidad de usar agonistas betaadrenérgicos
Izmirly	Posibilidad de usar hidroxycicloroquina

En la mayoría de los recién nacidos se requiere la implantación precoz de un marcapasos^{20,21}.

Las alternativas de tratamiento y manejo preventivo en un embarazo posterior en la literatura reciente se sintetizan en la **tabla 1**.

La ausencia de signos de insuficiencia cardíaca severa y la persistencia de la frecuencia ventricular por encima de 50 lpm nos hicieron optar por la conducta expectante, habiendo manejado la posibilidad de instaurar tratamiento con ritodrina o con dexametasona.

Como conclusión final, un manejo óptimo en cualquier caso sería un control estricto prenatal por parte de obstetras, pediatras y reumatólogos, con finalización de la gestación en los casos que manifesten signos de sufrimiento fetal o insuficiencia cardíaca⁸.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Nelson-Piercy C. Lupus eritematoso sistémico. Manual CTO de medicina obstétrica. Complicaciones en el embarazo. 3.ª ed. Madrid: CTO; 2009. p. 3–8.
2. Ucar E, Oraa G, Grande MP, Marco F, Imaz M, López-Valverde M, et al. Manejo del lupus durante el embarazo. *Rev Esp Reumatol*. 2005;32:91–8.
3. 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;60:3091–7.
4. Buyon JP. Updates on lupus and pregnancy. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009;67:271–5.
5. Izmirly PM, Llanos C, Lee LA, Askanase A, Kim MY, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis and Rheum*. 2010;62:1153–7.
6. Rodríguez Padial L. Enfermedades del corazón en situaciones especiales y otras patologías. *Cardiología*. 2008;1:537.
7. Llanos C, Chan EKL, Li S, Abadal GX, Imirly P, Byrne C, et al. Antibody reactivity to a-enolase in mothers of children with congenital heart block. *J Rheumatol*. 2009;36:565–9.
8. Comas C, Mortera C, Figueras J, Guerola M, Mulet J, Corcach V, et al. Bloqueo AV completo congénito. Diagnóstico prenatal y manejo perinatal. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:498–506.
9. Papakonstantinou K, Hasiakos D, Kondi-Paphiti A, Vitoratos N. Congenital heart block in neonatal lupus erythematosus. *J Obstet Gynecol*. 2009;29:153–4.

10. Anaya A, Sierra M, Correa L. Neonatal lupus: case report. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2007;15:15–292.
11. Enfermedades reumáticas y sistema cardiovascular. Lupus eritematoso sistémico. En: Braunwald. *Tratado de Cardiología*. 8.ª ed. Vol. 2. Cap. 84. Barcelona: Elsevier; . p. 2096-8.
12. Mevorach D, Elchalal U, Rein AJ. Prevention of complete heart block in children of mothers with anti-SSA/Ro and anti-SSB/La autoantibodies: detection and treatment of first-degree atrioventricular block. *Curr Opin in Rheumatol*. 2009;21: 478–82.
13. Jaeggi E, Laskin C, Hamilton R, Kingdom J, Silverman E. The Importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a pronostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus. A prospective study of 186 antibody- exposed fetuses and infants. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2778–84.
14. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus: guidelines to management, integrating clues from the bench and bedside. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5:139–48.
15. Campos Aeca S, Aguiar Couto MR, Pardo Pumar MI, Vázquez Rodríguez M, Cumbras Álvarez JM. Bloqueo aurículo-ventricular completo fetal de causa inmune. *Prog Obstet Ginecol*. 2010; 53:30–3.
16. Monsarrat N, Houfflin-Debargue V, Richard A, Launay D, Lambert M, Hatron PY, et al. Fetal ultrasonography and Doppler in isolated congenital heart block. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009;37:633–44.
17. Brucato A, Cimaz R, Caporali R, Ramoni V, Buyon J. Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40:27–41.
18. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Autoimmune associated congenital heart block: integration of clinical and research clues in the management of the maternal/foetal dyad at risk. *J Inter Med*. 2009;265:653–62.
19. Izmirly PM, Kim MY, Llanos C, Le PU, Guerra MM, Askanase D, et al. Evaluation of the risk of anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus in fetuses of mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1827–30.
20. Jayaprasad N, Johnson F, Venugopal K. Congenital complete heart block and maternal connective tissue disease. *Int J Cardiol*. 2006;112:153–8.
21. Brucato A, Grava C, Bortolati M, Ikeda K, Milanese O, Cimaz R, et al. Congenital heart block not associated with anti-Ro/La antibodies: comparison with anti-Ro/La-positive cases. *J Rheumatol*. 2009;36:1744–8.