

SERIE DE CASOS

# Falla cardíaca aguda asociada a bloqueo aurículo ventricular congénito completo secundario a lupus neonatal: reporte de una serie de casos

## Acute heart failure associated with congenital complete atrioventricular block due to neonatal lupus: case serie report

Carlos Jaime Velásquez Franco<sup>1,2</sup>, Cindy Correa<sup>3</sup>, Mónica Molina<sup>3</sup>, Luisa Fernanda Ríos<sup>3</sup>, Nataly Velásquez<sup>3</sup>, Luis H. Díaz<sup>4</sup>, Aura Ligia Zapata-Castellanos<sup>1,2,5</sup>, Francisco Vargas<sup>1,2</sup>, Oscar Jaír Felipe-Díaz<sup>1,2</sup>

### Resumen

El lupus neonatal (LN) comprende un conjunto de síndromes clínicos caracterizados por anticuerpos maternos contra el complejo RNA proteína (Ro/SSA o La/SSB) que atraviesan la placenta y potencialmente llevan a daño tisular fetal. Poco se conoce acerca de otras manifestaciones cardíacas del LN diferentes al bloqueo cardíaco congénito (BCC), como la falla cardíaca (ICC).

Se reportan cuatro casos de LN con BCC e ICC aguda en los primeros tres días de vida en promedio. No se presentaron complicaciones o muertes a los 4,9 meses de seguimiento. Todos los neonatos tenían títulos altos de anti-Ro al momento del diagnóstico.

**Palabras clave:** falla cardíaca, lupus, neonatal, bloqueo atrioventricular congénito.

### Abstract

Neonatal lupus (NL) defines a set of clinical syndromes characterized by maternal autoantibodies against the RNA protein complex (Ro/SSA or La/SSB) that cross the placenta and potentially lead to fetal tissue damage. Little is known about other cardiac manifestations of NL different from congenital heart block (CHB), as heart failure (HF). Four cases of LN with BCC and acute HF at the first three days of life on average were reported. No complications or deaths were reported at 4,9 months of follow-up. All infants had anti-Ro high titles at the time of diagnosis.

**Key words:** lupus erythematosus, systemic, heart failure, infant, newborn.

1 Unidad de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.  
2 Profesores Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.  
3 Estudiantes de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.  
4 Servicio de Cardiología Infantil, Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín, Colombia.

5 Reumatóloga Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.  
Correspondencia: Carlos Jaime Velásquez Franco: Calle 9 sur 32-210 Apartamento 203. Medellín, Colombia. Correo electrónico: carjaivel@hotmail.com

Recibido: Abril 9 de 2010  
Aceptado: Julio 30 de 2010

## Introducción

El lupus neonatal (LN) constituye un conjunto de síndromes clínicos que se caracterizan por autoanticuerpos maternos contra el complejo RNA proteína (Ro/SSA o La/SSB) que atraviesan la placenta y potencialmente llevan a daño tisular fetal<sup>1</sup>.

El compromiso cardíaco marca el pronóstico del LN<sup>2</sup>; y el bloqueo cardíaco congénito (BCC) constituye la principal manifestación; éste suele ser permanente y puede requerir marcapasos definitivo<sup>3,4</sup>. Otras alteraciones mucho menos frecuentes son: miocardiopatía, pericarditis y trastornos valvulares<sup>5,6</sup>.

Sin embargo, y a pesar de los medios disponibles en la actualidad para el diagnóstico prenatal temprano, el LN es una patología con alta morbilidad y mortalidad cuya incidencia real no ha sido determinada; además, se requiere alto índice de sospecha para su diagnóstico e intervención tempranas<sup>7,8,9</sup>.

Se describe, en la patogénesis del LN, una fase inflamatoria de injuria cardíaca con disfunción ventricular y pericarditis<sup>1</sup> y se afirma que el 10% de infantes con bloqueo cardíaco tienen falla cardíaca (ICC) que no responde a marcapasos; desafortunadamente, no se encontró, en la búsqueda de la literatura, ninguna serie de casos que soporte estas afirmaciones.

Se desconoce la frecuencia, comportamiento y el papel de otras manifestaciones cardíacas del LN en el desarrollo de esta enfermedad.

Se describen cuatro casos de LN asociados a BCC e ICC aguda, manifestación inusual de esta entidad, y se destaca el papel del manejo adecuado de la ICC y su impacto en el pronóstico de estos pacientes.

## Descripción de serie de casos

Se revisaron las historias clínicas de 15 pacientes recién nacidos que requirieron implantación de marcapasos transcutáneo por bloqueo AV completo en sus primeros días de vida, con un rango entre 1 y 60 días, y que necesitaron ser intervenidos quirúrgicamente en la Clínica Cardiovascular Santa María de Medellín entre los años 2000 y 2008.

Se identificaron cuatro casos con diagnóstico de LN e ICC aguda que nacieron y recibieron atención perinatal en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal en la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín en el año 2008.

Se revisaron los hallazgos clínicos, paraclínicos, radiológicos, ecocardiográficos y los detalles del manejo médico y quirúrgico. Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

El hallazgo fundamental e inusual en este grupo de pacientes fue la presencia de ICC aguda (a los tres días de vida, en promedio). La fracción de eyección promedio estimada fue 27% (Figura 1).

Todos los pacientes fueron manejados en Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal; el paciente

*Tabla 1. Características de los pacientes con LN e ICC aguda.*

Número del paciente	Sexo	Edad gestacional (semanas)	Diagnóstico de ICC (días de nacido)	Día de implantación del marcapasos transitorio	Día de implantación del marcapasos definitivo
1	F	37	8	8	16
2	M	37	1	1	18
3	F	31	2	2	9
4	M	34 +4	1	1	5

## Discusión

El principal e inusual hallazgo en esta serie de casos es la presencia de ICC aguda asociada a BCC en LN al tercer día de vida en promedio, sin ninguna complicación o muerte a los 4,9 meses de seguimiento.

Cuando se compara la presente serie de casos con las publicadas en la literatura, la ICC asociada a LN es, en general, tardía (luego del primer mes de vida): Waltuck y Buyon<sup>3</sup> reportan cuatro casos de ICC al final del período neonatal, con una mortalidad del 25%. Taylor-Albert<sup>10</sup> describe dos casos de ICC en LN que ocurrieron a los cuatro y ocho meses de vida, respectivamente. Seko y colaboradores<sup>11</sup> reportaron un caso de ICC en un paciente con LN a los 19 años.

Moak y colaboradores<sup>12</sup> describen 16 pacientes que presentaron ICC luego del bloqueo cardíaco a los 24 meses de vida, en promedio. Sólo se encontró una serie de casos<sup>9</sup> donde se halló ICC en 5 de 16 pacientes que fallecieron y que la disfunción ventricular ocurrió entre los días 2 y 9 de vida; en total, se encontraron 21 casos de ICC; de éstos, 16 fallecieron a los 12 meses de vida. En esta serie se continuó diagnosticando ICC hasta los tres años. Udink ten Cate et al. reportaron nueve pacientes que desarrollaron ICC secundaria a LN a los 6,5 años; dos de estos pacientes murieron al momento del diagnóstico<sup>13</sup>.

Con relación a los factores de riesgo para el desarrollo de ICC en pacientes por BCC por LN, Udink ten Cate et al<sup>13</sup> proponen la presencia de anticuerpos anti-Ro, cardiomegalia en la evaluación inicial y la ausencia de mejoría de la función ventricular con la inserción de marcapasos. Al respecto, nuestra serie coincide con el hallazgo de anticuerpos anti-Ro al momento del diagnóstico de ICC (todos los pacientes), ningún paciente presentó cardiomegalia en la ecocardiografía inicial y todos tuvieron mejoría inmediata con la inserción de marcapasos. Estos hechos podrían explicar la ausencia de complicaciones y muertes, debido a una adecuada atención integral en unidad de cuidado intensivo neonatal y al trabajo multidisciplinario con un centro especializado en Cardiología Pediátrica.

**Figura 1.** Ecocardiografía que evidencia dilatación biventricular, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo con fracción de eyección del 27%, conducto arterioso permeable, HAP, bradicardia severa de 40 latidos por minuto y falla cardíaca secundaria.

3 requirió soporte farmacológico con varios medicamentos: dobutamina, dopamina, isoproterenol y milrinone; además de soporte ventilatorio mecánico por 24 horas. El paciente 4 requirió soporte vasopresor con dobutamina durante 24 horas.

Los pacientes han tenido, hasta julio de 2009, un seguimiento promedio de 4,9 meses (0,5-15); ninguno de ellos había presentado, hasta entonces, complicaciones o muerte luego de la inserción del marcapasos definitivo.

### Diagnóstico y autoanticuerpos maternos

Las madres de los pacientes 1, 2 y 4 tenían diagnóstico confirmado de lupus eritematoso sistémico (LES) con anticuerpos anti-Ro positivos. La madre del paciente 2 no tenía diagnóstico de enfermedad autoinmune, pero sí títulos altos de anti-Ro.

Con respecto a hallazgos paraclínicos relevantes, todos los neonatos tenían títulos altos de anti-Ro (promedio de 93 unidades ELISA) al momento del diagnóstico de la ICC.

**Tabla 2. Características de la ICC en pacientes con lupus neonatal en diferentes series.**

Autor	Número de casos de ICC	Tiempo postparto de presentación de ICC	Mortalidad
Waltuck y Buyon <sup>3</sup>	4	30 días	25%
Taylor-Albert <sup>10</sup>	2	180 días	0%
Udink ten Cate FEA <sup>13</sup>	9	5,7 años	0%
Moak <sup>12</sup>	16	24 meses	12,5%
Eronen <sup>9</sup>	5	5,5 días	20%
Velásquez (2010)	4	3 días	0%

La Tabla 2 compara los hallazgos de las diferentes series publicadas de ICC aguda, con respecto al tiempo de aparición y a la mortalidad.

En conclusión, esta serie describe cuatro casos de ICC aguda (al tercer día de vida en promedio) asociada a LN sin ninguna complicación o muerte registrada en un promedio de seguimiento de 4,9 meses. Se especula que la ICC asociada a bloqueo cardíaco congénito en LN obedece a altas concentraciones de anticuerpos anti-Ro maternos en el suero de los neonatos.

### Declaración de conflicto de intereses

Este trabajo no fue soportado por ninguna beca o fondos de la industria farmacéutica.

Fuentes de financiación

Recursos propios.

### Referencias

1. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology* 2006; 45: iv8-iv13.
2. Boh EE. Neonatal Lupus Erythematosus. *Clin Dermatol* 2004;22:125-128.
3. Waltuck J, Buyon JP. Autoantibody-associated Congenital Heart Block: Outcome in Mothers and Children. *Ann Intern Med* 1994;120:544-551.
4. Buyon JP, Rupel A, Clancy RM. Neonatal lupus syndromes. *Lupus* 2004;13:705-712.
5. Gordon PA. Congenital heart block: clinical features and therapeutic approaches. *Lupus* 2007;16:642-646.
6. Glatz AC, Gaynor JW, Rhodes LA, Rychik J, Tanel RE, Vetter VL, et al. Outcome of high-risk neonates with congenital complete heart block paced in the first 24 hours after birth. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136: 767-773.
7. 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;31:1658-1666.
8. Eronen M, Heikkilä P, Teramo K. Congenital Complete Heart Block in the Fetus: Hemodynamic Features, Antenatal Treatment, and Outcome in Six Cases. *Pediatr Cardiol* 2001;22:385-392.
9. Eronen M, Marja-Kaisa Sirén M-K, Ekblad H, Tikanoja T, Julkunen H, Paavilainen T. Short- and Long-Term Outcome of Children With Congenital Complete Heart Block Diagnosed In Utero or as a Newborn. *Pediatrics* 2000;106:86-91.
10. Taylor-Albert E, Reichlin M, Toews WH, Overholt ED, Lee LA. Delayed Dilated Cardiomyopathy as a Manifestation of Neonatal Lupus: Case Reports, Autoantibody Analysis, and Management. *Pediatrics* 1997;99:733-735.
11. Seko Y, Matsumoto A, Fukuda T, Imai Y, Fujimura T, Taka H, et al. Case of Neonatal Lupus Erythematosus Presenting Delayed Dilated Cardiomyopathy With Circulating Autoantibody to Annexin A6. *Int Heart J* 2007;48:407-415.
12. Moak JP, Barron KS, Hougren 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; 37:238-242.
13. Udink ten Cate FEA, Breur JMPJ, Cohen MI, Boramanand N, Kapusta L, Crosson JE, et al. Dilated Cardiomyopathy in Isolated Congenital Complete Atrioventricular Block: Early and Long-Term Risk in Children. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1129-1134.