

I.M. Barquero Genovés<sup>1</sup>, J. Figueras Aloy<sup>1</sup>,  
M. Guerola Serret<sup>2</sup>, R. Jiménez González<sup>3</sup>

*An Esp Pediatr 1996;44:164-166.*

### Introducción

El bloqueo cardíaco congénito es poco frecuente, pues afecta aproximadamente a uno de cada 20.000 recién nacidos vivos<sup>(1)</sup>. Se manifiesta como bradicardia, casi siempre debida a bloqueo aurículo-ventricular<sup>(2)</sup>, que si es intensa puede producir hidrops y muerte intraútero. La primera descripción clínica se atribuye a Morquio en 1901<sup>(3)</sup>.

El bloqueo cardíaco congénito se asocia en un 25-35% de los casos a cardiopatía estructural<sup>(4)</sup>. Sin embargo, lo más frecuente es que acompañe a enfermedades maternas del tejido conectivo por paso transplacentario de anticuerpos. El objeto de este artículo es efectuar una revisión del bloqueo aurículo-ventricular completo congénito aislado (BAVCC), es decir, no asociado a cardiopatía estructural, a propósito de un caso de BAVCC en dos gemelas nacidas de madre con anticuerpos anti-Ro positivo.

### Observación clínica

Se trata de la tercera gestación de una madre sana de 36 años, gemelar, bien controlada y con serologías negativas. En la semana 26 se detecta en ambos fetos por ecocardiografía bradicardia de 50 lpm, corazones estructuralmente normales, configurando un bloqueo aurículo-ventricular completo. Se investigan en la madre anticuerpos anti-ADN, anti-Ro/SSA, y anti-La/SSB, por inmunoprecipitación, siendo negativos.

En la semana 37 se produce la amniorrhexis espontánea y se realiza cesárea electiva. El primer gemelo obtiene una puntuación en el test de Apgar de 9-9, y el segundo, de 5-8, precisando reanimación enérgica. En la exploración física ambos recién nacidos son de sexo femenino y con pesos de 2.480 y 2.490 g, respectivamente; las dos presentan bradicardia de 45-50 lpm. El resto de la exploración en ambas es anodina, excepto una hepatomegalia de 2 cm en la segunda gemela.

Tras la comprobación del BAVCC por registro de ECG, se les implanta a las pocas horas de vida un marcapasos de tipo bicameral. Tras la intervención ingresan en la UCI neonatal siendo en ambas el postoperatorio favorable y permitiendo la extubación a

## Bloqueo cardíaco congénito completo en gemelos

las 24 horas. La primera gemela no sufre ninguna complicación. En la segunda se detecta una plaquetopenia a las pocas horas de vida, y desarrolla un seroma de la zona quirúrgica. El estudio genético, grupo sanguíneo y haplotipos HLA, es idéntico en las gemelas. Una nueva determinación de los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB en la madre y las recién nacidas por la técnica de ELISA da resultado positivo al anticuerpo anti-Ro.

### Discusión

En 1977 se relacionó por primera vez el BAVCC con una enfermedad del tejido conectivo en las madres<sup>(5,6)</sup>. Hoy se habla, más específicamente, de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB. Un 85% de las madres de hijos con BAVCC presentan anti-Ro/SSA<sup>(1)</sup> frente al 1% de la población general<sup>(7)</sup>. Hay una mayor incidencia de la enfermedad si se detectan las dos clases de anticuerpos que si se detecta frente al anti-Ro únicamente<sup>(8)</sup>; sin embargo, no se relaciona con el título de estos anticuerpos en la madre<sup>(9)</sup>. La patogenia se atribuye a la transmisión transplacentaria de estos anticuerpos, de tipo IgG, detectados con alta incidencia en niños afectados de hasta 3 meses de edad, y en prácticamente ninguno a los 6 meses<sup>(10)</sup>. Se han demostrado títulos de anti-Ro y anti-La en suero de niños con BAVCC más bajos que en las madres, y en gemelos discordantes para el BAVCC hay un título menor en el gemelo afecto<sup>(11)</sup>, sugiriendo un depósito de éstos en los tejidos del niño.

La anatomía patológica de los corazones afectados muestra ausencia del nodo aurículo-ventricular y focos de calcificación a nivel del haz de His, alteración de la zona del cuerpo fibroso central del corazón, con ausencia de tabique membranoso propiamente dicho<sup>(12,13)</sup>. Microscópicamente hay fibrosis y calcificación reemplazando al nodo aurículo-ventricular y en otras zonas cardíacas. La distribución del tejido de conducción distal suele ser normal<sup>(14)</sup>. Existen infiltrados de células mononucleares y depósitos de inmunoglobulinas (IgG e IgA sobre todo) y complemento (C<sub>3</sub> y C<sub>1q</sub>)<sup>(15,16)</sup>. Se ha demostrado antígeno Ro en las células musculares cardíacas y del sistema de conducción, pero nunca en fetos menores de 10 semanas<sup>(17)</sup>. Por lo tanto, se puede deducir que el bloqueo no se produce antes de esa edad; el caso más precoz referido en la literatura fue en la semana 16 de gestación<sup>(18)</sup>.

La afectación específica del tejido de conducción podría relacionarse con la expresión temporal de determinados antígenos (antígeno Ro u otros) en la superficie de las células de conduc-

<sup>1</sup>Sección de Neonatología, Unidad Integrada Pediatría y <sup>3</sup>Jefe de los Servicios de la Unidad Integrada Pediatría. Hospital Clínic, Sant Joan de Déu y Casa de la Maternidad. <sup>2</sup>Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. *Correspondencia:* I. Barquero Genovés. Departamento de Pediatría. Hospital Clínic. Villarroel, 170. 08036 Barcelona. *Recibido:* Febrero 1994 *Aceptado:* Enero 1995



**Figura 1.** Radiografía de tórax de una de las niñas objeto del artículo, en la que puede observarse el tamaño del marcapasos y los dos electrodos, uno alojado en aurícula y otro en ventrículo.

ción, en un período crítico de la embriogénesis cardíaca<sup>(1,17)</sup>. El corazón alcanza la mayoría de sus características de la sexta a la octava semana de gestación: el nodo sinusal se reconoce en el primer trimestre y el nodo aurículo-ventricular en la octava semana; el sistema de conducción cardíaco alcanza su madurez funcional en la semana 16. Por lo tanto, la ontogenia cardíaca, que coincide con el mayor paso de anticuerpos maternos a la circulación fetal<sup>(1,19)</sup>, influencia la extensión del daño tisular; a ello se suma el hecho de que el corazón fetal contiene mayor cantidad de antígeno Ro por miligramo de proteína que un corazón adulto<sup>(19)</sup>. Todo ello explicaría la razón por la cual no se afectan los corazones maternos a pesar de tener anticuerpos anti-Ro circulantes.

El mecanismo por el cual se produce la alteración estructural es desconocido. Los anticuerpos podrían fijarse a las células de conducción cardíaca que expresaran el antígeno Ro e inducir lesión por mecanismos autoinmunes<sup>(1)</sup>. Se ha demostrado in vitro la selectiva inhibición de la repolarización cardíaca por el anticuerpo anti-Ro<sup>(20)</sup>, por lo tanto, éste se implicaría tanto en los defectos funcionales electrofisiológicos como estructurales. También se han descrito depósitos de IgA e IgM, y elevados niveles de IgM anticardíaca por inmunofluorescencia<sup>(21)</sup> en recién nacidos afectados, sugiriendo la posibilidad de que este daño por anticuerpos maternos produzca inmunogenicidad en el feto. Otra posibilidad es que el anti-Ro se combine con una sustancia fetal del plasma y una porción de este inmunocomplejo dispare la respuesta que conduce a la lesión tisular<sup>(11)</sup>.

La expresión en la superficie celular de los antígenos Ro y/o La sería el dato crítico para la producción del daño; sólo un 5% de los pacientes autoanticuerpo positivo tienen hijos afectados<sup>(22)</sup>, y existen casos de embarazo gemelar con un solo niño afecto<sup>(9)</sup>. Es, pues, necesaria la existencia de otro factor que produzca esta expresión; se ha especulado que pudiera ser una infección viral<sup>(8,22,23)</sup> y sobre todo la existencia de una reactividad cruzada entre el antígeno Ro y otros epítopes similares exis-

tentes en la superficie celular, como los productos génicos del sistema de histocompatibilidad. La producción del anticuerpo Ro se ha relacionado con distintos haplotipos del sistema HLA<sup>(1,17-20,24)</sup>, concretamente DR<sub>2</sub> y DR<sub>3</sub>, mientras que el anticuerpo La se relaciona con HLA-DR<sub>3</sub>, pero no con DR<sub>2</sub>. También podría tratarse de una hiperrespuesta inmune mediada por HLA.

En conclusión, parece clara una patogenia autoinmune, relacionada con el paso de anticuerpos anti-Ro, y la necesaria existencia de otro factor patogénico coadyuvante, que podría estar mediado por el sistema HLA.

Será útil controlar a las madres que posean anticuerpos anti-Ro, la mayoría de las cuales se encuentran asintomáticas y son diagnosticadas por un hijo afecto, pues un 30% desarrollará una enfermedad autoinmune<sup>(25)</sup> y en un 25% de su descendencia sucesiva aparecerá un bloqueo<sup>(26)</sup>. En cuanto a los niños afectados de BAVCC, presentan también mayor riesgo, quizá porque los anticuerpos anti-Ro pasivamente transferidos dejen una respuesta anti-idiotípica que podrá ser disparada como anti-Ro/SS-A en la edad adulta<sup>(27)</sup>.

La indicación para estimulación cardíaca artificial en pediatría es una frecuencia cardíaca igual o inferior a 60 lpm, o la presencia de síntomas secundarios al bloqueo. En nuestros casos las frecuencias cardíacas registradas no fueron nunca superiores a 50 lpm. La bradicardia consecuenta al parto puede devenir en paro cardíaco, y en el postparto los neonatos requerirían perfusión con isoproterenol o estimulación temporal vía cordón umbilical. En ambos casos se conseguirían frecuencias cardíacas ventriculares asincrónicas y no adaptables a las necesidades metabólicas del recién nacido.

El marcapasos bicameral utilizado presenta importantes ventajas con respecto a los tradicionales. La intervención quirúrgica es menos agresiva, ya que los marcapasos se implantan a nivel endocárdico vía transvenosa. Otra ventaja es el tamaño (Fig. 1); pesa 24 gramos y tiene un grosor de 4 mm, que permite una buena estética a partir de 3.500 g de peso en el paciente. La función cardíaca mejora con la estimulación sincrónica (DDD) crónica respecto a la ventricular asincrónica (VVI)<sup>(28)</sup>; además la estimulación DDD no aumenta el riesgo de fibrilación auricular<sup>(29)</sup>. Por lo tanto, la estimulación endocárdica, preferiblemente DDD, es la técnica de elección<sup>(30,37)</sup>. La multiprogramabilidad es imprescindible en los marcapasos de doble cámara, pero en neonatos es indispensable una alta frecuencia de rastreo de la aurícula (MTR), con aún mayor frecuencia de multiblock para evitar el bloqueo 2:1 ante taquicardias fisiológicas superiores a las del rastreo. Para ello es preciso que el intervalo aurículo-ventricular sea adaptable en frecuencia, pudiendo tener períodos refractarios auriculares totales cortos, lo cual no es peligroso, pues estos pacientes no presentan conducción ventrículo-auricular retrógrada. La forma en J del electrodo auricular indica el correcto emplazamiento en la orejuela, evita fenómenos de sensado y estimulación cruzados, y permite el crecimiento. El electrodo ventricular tiene una curvatura equiparable a la longitud en exceso del electrodo auricular; este exceso de electrodos ha permitido en estas niñas un crecimiento de 55 cm.

## Bibliografía

- 1 Watson RM, Lane AT, Barnett NK y cols. Neonatal lupus erythematosus: a clinical, serologic and immunogenetic study with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1984;**63**:362-378.
- 2 Jiménez R, Figueras J, Botet F, Cruz M. Bloqueo cardíaco congénito en un recién nacido hijo de madre afectada de lupus eritematoso. *An Esp Pediatr* 1983;**18**:510-514.
- 3 Morquio L. Sur une maladie infantile et familiale caractérisée par des modifications permanentes du pouls, des attaques syncopales et épileptiformes et la mort subite. *Arch Med Enfants* 1901;**4**:467-475.
- 4 Ross BA. Congenital complete atrioventricular block. *Pediatr Clin North Am* 1990;**37**:69-78.
- 5 McCue CM, Mantakas ME, Tingelstad JB, Ruddy S. Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease. *Circulation* 1977;**56**:82-90.
- 6 Chameides L, Truex RC, Vetter V, Rashkind WJ, Galioto FM, Noonan JA. Association of maternal systemic lupus erythematosus with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1977;**297**:1204-1207.
- 7 Calmes M, Bartholomew BA. SS-A (Ro) antibody in random mother-infant pairs. *J Clin Pathol* 1985;**38**:73-75.
- 8 Silverman E, Mamula M, Hardin JA, Laxer R. Importance of the immune response to the Ro/La particle in the development of congenital heart block and neonatal lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1991;**18**:120-124.
- 9 Lockshin MD, Bonfa E, Elkouk K, Druzin ML. Neonatal lupus risk to newborns of mothers with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1988;**6**:697-701.
- 10 Scott JS, Maddison PJ, Taylor PV, Esscher E, Scott O, Skinner RP. Connective-tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein, and congenital heart block. *N Engl J Med* 1983;**309**:209-212.
- 11 Harley JB, Kaine JL, Fox OF y cols. Ro (SS-A) antibody and antigen in a patient with congenital complete heart block. *Arthritis Rheum* 1985;**28**:1321-1325.
- 12 Drut RM, Weisburd P, Drut R. Bloqueo AV congénito y anticuerpos anti-Ro maternos. *Rev Esp Pediatr* 1990;**46**:333-336.
- 13 Hackel DB. Pathology of primary congenital complete heart block. *Modern Pathol* 1988;**2**:114-128.
- 14 Ho SY, Esscher E, Anderson RH, Michaelsson M. Anatomy of congenital complete heart block and relation to maternal anti-Ro antibodies. *Am J Cardiol* 1986;**58**:291-294.
- 15 Litsey SE, Noonan JA, O'Connor WN, Cottrill CM, Mitchell B. Maternal connective tissue disease and congenital heart block. Demonstration of immunoglobulin in cardiac tissue. *N Engl J Med* 1985;**10**:98-100.
- 16 Lee LA, Coulter S, Erner S, Chu H. Cardiac immunoglobulin deposition in congenital heart block associated with maternal anti-Ro autoantibodies. *Am J Med* 1987;**83**:793-796.
- 17 Deng J, Bair LW, Shen-Schwarz S, Ramsey-Goldman R, Medsger T. Localization of Ro (SS-A) antigen in the cardiac conduction system. *Arthritis Rheum* 1987;**11**:1232-1238.
- 18 Olson NY, Lindsley CB. Neonatal lupus syndrome. *AJDC* 1987;**141**:908-910.
- 19 Alexandre E, Buyon JP, Provost TT, Guarnieri T. Anti-Ro/SSA antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome, an experimental model. In vitro electrophysiologic and immunocytochemical studies. *Arthritis Rheum* 1992;**35**:176-189.
- 20 Buyon JP, Winchester R. Congenital complete heart block, a human model of passively acquired autoimmune injury. *Arthritis Rheum* 1990;**33**:609-613.
- 21 Taylor PV, Scott JS, Gerlis LM, Path FRC, Esscher E, Scott O. Maternal antibodies against fetal cardiac antigens in congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1986;**315**:667-672.
- 22 Horsfall AC, Venables PJW, Taylor PV, Maini RN. Ro and La antigens and maternal anti-La idiotype on the surface of myocardial fibres in congenital heart block. *J Autoim* 1991;**4**:165-176.
- 23 Behan WMH, Behan PO, Reid JM, Doig W, Gairns J. Family studies of congenital heart block associated with Ro antibody. *Br Heart J* 1989;**62**:320-324.
- 24 Arnaiz-Villena A, Vázquez-Rodríguez JJ, Vicario JL y cols. Evidence of an additional role of HLA class III antigens and independence of Ro autoantibodies. *Arthritis Rheum* 1990;**33**:609-613.
- 25 Davison MB, Radford JD. Fetal and neonatal congenital complete heart block. *Med J Australia* 1989;**20**:192-197.
- 26 McCune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1987;**106**:518-523.
- 27 Reichlin M, Friday K, Harley JB. Complete congenital heart block followed by Anti-Ro/SSA in adult life. *Am J Med* 1988;**84**:339-344.
- 28 Karpawich PP, Perry BL, Farooki ZQ, Clapp SK, Jackson WL, Cicalese CA, Green EW. Pacing in children and young adults with nonsurgical atrioventricular block: Comparison of single-chamber ventricular and dual-chamber modes. *Am Heart J* 1987;**113**:316-321.
- 29 Gillette PC, Zinner A, Kratz J, Shannon C, Wampler D, Ott D. Atrial tracking (synchronous) pacing in a pediatric and young adult population. *J Am Coll Cardiol* 1987;**9**:811-815.
- 30 Dodinot B, Maricon F, Mouna B, Ribeiro-Lages F, Godemir JP, Pernot C. Cardiac stimulation in children. 20 years experience. *Arch Mal Coeur* 1988;**81**:673-683.
- 31 De Leon SY, Ilbawi MN, Backer CL, Idriss FS, Paul MH, Zales VR, Benson DW Jr. Exit block in pediatric cardiac pacing. Comparison of the suture-type and fishhook epicardial electrodes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;**99**:905-910.
- 32 Kiso I, Hirofumi T, Maehara T, Yozu R, Umezumi Y, Ishikura Y. Intrathoracic pacemaker implantation in children. *Kyobu Geka* 1990;**43**:280-282.
- 33 Gillette PC, Wampler DG, Shannon C y cols. Use of atrial pacing in a young population. *PACE* 1985;**8**:94-100.
- 34 Villain E, Seletti L, Kachaner J, Planche C, Sidi D, Le Bidois J. Artificial cardiac stimulation in the newborn infant with a complete congenital atrioventricular block. Study of 16 cases. *Arch Mal Coeur* 1989;**82**:739-744.
- 35 Jiménez M, Fournier A, Hery E, Montigny M, Kratz C, Chartrand C, Stanley P, Davignon A. Cardiac pacemakers in children. 15 years experience. *Arch Mal Coeur* 1988;**81**:665-670.
- 36 Bruggemann G, Steil E, Barth H, Huth C, Apitz J. Pacemakers therapy in children. *Klin Pediatr* 1988;**200**:399-403.
- 37 Ward DE, Jones S, Shinebourne EA. Long-term transvenous pacing in children weighing ten kilograms or less. *Int J Cardiol* 1987;**15**:112-115.