



9/1205
2es
29

**Universidad Nacional Autónoma
de México**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Instituto Nacional de Cardiología
"IGNACIO CHAVEZ"

LOS BLOQUEOS ATRIOVENTRICULARES CONGENITOS

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de especialista en
CARDIOLOGIA

presenta

Pedro Silva Orrego

Profesor del curso: Dr. Ignacio Chávez Rivera
Director de tesis: Dr. Luis Molina



**NO SE ENCUENTRA
FALTA DE ORIGEN
CON**

México, D. F.

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION.

El bloqueo atrioventricular completo (BA-V) es un trastorno de la conduccion en el que la mayoría de los impulsos originados en el nodo senoatrial no se conducen a los ventriculos (1). Los atrios y los ventriculos se activan en forma independientes, por marcapasos distintos que, en el caso de los ventriculos, se localiza en el tejido especifico de conduccion, por debajo y casi siempre cerca de la zona de bloqueo, ya sea en la union A-V, o en el sistema His-Furkinje (2) (Figura 1).

En estos casos existe disociacion A-V completa con una frecuencia ventricular siempre menor que la atrial y sin evidencia electrocardiografica de conduccion de la onda P.

La forma congenita de este padecimiento deberia limitarse en sentido estricto a los casos de bloqueo detectados "in utero", o en el momento del nacimiento y que sean debidos a alteraciones estructurales del sistema de conduccion. Sin embargo es frecuente diagnosticar un BA-V congenito (BA-VC) por primera vez solo en la primera o segunda infancia; aunque puede ocurrir que inmediatamente despues del nacimiento se detecten bloqueos adquiridos por enfermedades intrauterinas o neonatales (3,4).

Por ultimo, hay numerosos casos de BA-V asociado a otras malformaciones congenitas, ya sean cardiacas o extracardiacas.

Por lo anterior, se ha utilizado el termino de BA-VC en un sentido mas amplio, incluyendo -quizá no muy propiamente- a algunos casos de bloqueo posiblemente "adquirido". En la actualidad, los criterios diagnosticos de esta enfermedad, utilizados por la mayoría de los autores, son aquellos definidos por Yater (5-7), que son:

- Comprobacion de la existencia de bloqueo por métodos graficos en un sujeto joven.
- Frecuencia de pulso lenta, a una edad temprana.
- Ausencia de historia de procesos infecciosos que pudieran haber ocasionado el trastorno despues del nacimiento.

HISTORIA.

En 1901, Morquio describio por primera vez, cinco casos de probable BA-VC familiar en niños con bradicardia, síncope y muerte súbita en edad temprana (8).

A Van der Hauvel, en 1908, se debe el primer registro electrocardiografico de esta alteracion (9).

White y Eustis, en 1921, describieron la combinacion de pulso fetal lento y confirmacion electrocardiografica de BA-V completo al nacer (10).

Davis y Stecher en 1928 hicieron la distinción entre la forma congénita y adquirida del BA-V completo (11), pero hasta 1933 se establecieron los criterios diagnósticos de esta entidad, por Yater (7).

EMBRIOLOGIA.

El BA-VC puede ser debido a un desarrollo anormal del sistema de conducción, o de las estructuras directamente relacionadas con éste. La consecuencia es una falta de continuidad en el tejido específico A-V, cuando éste cruza el anillo fibroso.

En los casos de BA-V con cardiopatía asociada, es factible que el mismo desarrollo embriológico anormal responsable de la cardiopatía produzca también alteraciones en el sistema específico de conducción, cuyo aspecto histopatológico es francamente anormal (5,14,15).

En ausencia de malformaciones cardíacas asociadas, o cuando el defecto no tiene relación con el sistema de conducción, se puede pensar en una malformación primaria del tejido específico. Esto lleva a la interrupción del mismo por falta de fusión entre sus diferentes partes, cuyo origen embriológico es distinto (12, 13).

La matriz del tejido de conducción se identifica con los cuatro anillos que en el embrión separan el canal aurículo-ventricular en cinco segmentos. Se pueden identificar tres áreas especializadas donde se desarrolla in situ el sistema de conducción (12, 13, 16, 17):

1. **Nodo compacto y porción penetrante del haz de His:** son estructuras que derivan de una invaginación de la parte posterior del anillo atrioventricular, que se forma al mismo tiempo que la parte posterior del septum interventricular y la base del septum interatrial. Esta invaginación tiene relación, tanto con el tejido del surco atrioventricular, como con los cojines endocárdicos, cuya función en el corazón completamente formado, es aislar la porción penetrante del haz de His, del miocardio auricular.

2. **Zona de células de transición de la unión A-V:** Derivan en parte de una extensión del sinus venosus, en parte del septum primum y también de una prolongación del segmento anterior del tejido del la unión A-V.

3. **Tejido específico ventricular:** Se localiza a ambos lados del septum bulboventricular. Consiste de láminas que se fusionan entre sí a nivel de la zona de entrada del tabique interventricular que llegan a unirse con el nodo compacto y la porción penetrante del haz de His.

Las células del sulcus atrioventricular, que inicialmente rodean el eje tronco-nodal como vaina, separándolo del septum ventricular y del miocardio atrial, se extienden y también

separan el tejido específico ventricular de los mioblastos ventriculares. Al mismo aislamiento del tejido específico, contribuyen los cojines endocárdicos en la región del septum interatrial.

Entre la sexta y la octava semana de vida embrionaria se completa la involución del tejido del sulcus atrioventricular, lo cual permite un contacto directo entre el eje tronco-nodal y el miocardio atrial. En esta fase, la unión entre nodo y tronco se encuentra en el sitio donde el tejido del sulcus, que queda como anulus fibrosus, está reforzado por los cojines endocárdicos atrioventriculares.

A nivel ventricular, el tejido del sulcus atrioventricular que rodea el eje tronco-nodal no se convierte completamente en tejido fibroso, sino que permanece en forma de fibras específicas nodo-ventriculares o fascículo-ventriculares (16,17).

Tomando en cuenta lo anterior, los mecanismos patogénicos del BA-V pueden involucrar cualquiera de los elementos mencionados (18):

- alineación defectuosa entre el septum interatrial y el interventricular que puede dificultar la conexión entre las tres estructuras del sistema específico de conducción;

- puede haber un desarrollo defectuoso de uno o varios de los tres componentes embriológicos mencionados;

- daño extrínseco de uno de dichos componentes durante la vida fetal (anticuerpos maternos, infecciones, etc.), que ocasiona un defecto de conexión entre ellos (19).

En todos los casos, el tejido conectivo del anulus fibrosus se interpone y causa una separación de los diferentes segmentos (16,20).

Desde el punto de vista anatomopatológico, los bloqueos congénitos no asociados a otras malformaciones, se pueden clasificar en tres grupos, dependiendo de la localización del defecto de conexión:

a) Discontinuidad atrio-nodal. Generalmente se debe a la ausencia de una conexión atrio-nodal o a una conexión insuficiente por disminución del miocardio atrial en la periferia, principalmente a nivel del septum. El nodo mismo, así desconectado, puede ser normal, anormal en su estructura o puede no existir. En este último caso, tampoco hay continuidad entre el atrio y el tronco del haz de His (18,20-24).

b) Discontinuidad nodo-ventricular. El nodo A-V es normal, pero existe interrupción en la parte penetrante del tronco del haz de His. Su porción más distal, igual que sus ramas, pueden ser normales o no. Sin embargo, una o ambas ramas tienen relación anatómica con el miocardio ventricular (18,20-24).

c) Discontinuidad entre el tronco del haz de His y las ramas. Es una forma muy rara en la que el haz principal está atrofiado; la rama derecha está ausente y la izquierda no conecta con el tronco del haz de His (24-26).

d) Por último, en un caso de trasposición corregida, se ha descrito la presencia de un nodo accesorio aberrante, localizado cerca de la arteria pulmonar, del cual se origina un sistema de conducción intraventricular también anormal, alterado por fibrosis y hemorragia (15).

PATOGENIA.

El bloqueo atrioventricular congénito (BA-VC) asociado a cardiopatía, se presenta en el 20 a 40 % de los casos de bloqueo. Los BA-VC por discontinuidad atrionodal se han descrito asociados con fibroelastosis aislada o con PCA o coartación aórtica preductal (22), CIA (23,28) y trasposición completa con ventrículo único (29).

Los BA-VC por discontinuidad nodoventricular también se les ha encontrado asociados con ventrículo único, con trasposición y atresia pulmonar (30), CIA (21), CIV (31), fibroelastosis con coartación aórtica postductal (21), aneurisma de la "pars membranacea" (32,33) o del seno de Valsalva (33). En un caso de trasposición corregida se encontró un sistema de conducción aberrante (15), mientras que hay otras cardiopatías asociadas con BA-VC en las que no se ha estudiado aun el tejido específico de conducción. Estas son: tetralogía de Fallot (34), síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (35), síndrome de Marfan (36), PCA con doble arco aórtico (37), trasposición completa con atresia o estenosis tricuspídea (38), entre otras.

Los BA-VC sin cardiopatía asociada constituyen el 70 % de los casos. En la gran mayoría es idiopático y, cuando es reconocible una etiología, ésta puede tener relación con:

- **Factor genético.** La incidencia familiar de BA-VC fue planteada por Morquio en 1901 (8), pero solo hasta 1932 se obtuvo la confirmación electrocardiográfica de la ocurrencia familiar del BA-V (39,40). Varios autores (43,50) han planteado que cuando se determina un patrón hereditario, éste sería de tipo autosómico dominante. Según otros (4), el factor genético sería de importancia secundaria. A pesar de la discordancia de opiniones, la existencia de BA-VC familiar, es universalmente aceptada.

- **Tumores cardíacos.** Se han descrito varios casos de BA-VC causados por tumores en recién nacidos (52,53), de los cuales, el más importante es el mesoteloma del nodo atrioventricular (51).

- **Infecciones intramurales.** Esta teoría se apoya en hallazgos histológicos de inflamación crónica con fibrosis, calcificación e infiltración linfocitaria, encontrados en varios casos de bloqueo debido quizás a pancarditis fetal (46,47,54,55).

- **Enfermedades autoinmunes de la madre.** Son bien conocidas las manifestaciones cardíacas del lupus eritematoso sistémico, tanto en adultos como en niños, las cuales, además de pericardi-

tis y miocarditis, pueden consistir en varios grados de trastornos de la conducción, hasta el bloqueo completo (57-59). En estos pacientes, igual que en otras colagenopatías (60), el sistema específico de conducción, especialmente el nodo sinusal y el nodo A-V, están reemplazados por tejido de granulación y presentan cambios degenerativos de la parte colgosa (57,58). Hallazgos histológicos similares se han reportado también en hijos de madres afectadas por lupus eritematoso sistémico. Se trata de sujetos con bloqueo completo, asociado o no a otras manifestaciones de esta enfermedad (61-65). Existen dos teorías para explicar la patogenia del trastorno de conducción. La primera apoya la existencia del paso transplacentario de anticuerpos maternos contra un antígeno fetal, o de inmunocomplejos maternos que causarían la reacción inflamatoria en el feto (61,64,66,68). La segunda teoría habla de una reacción inmunitaria del niño en respuesta a la transmisión transplacentaria de una IgG materna con características antigenicas (69,70).

FINIOPATOLOGIA.

Las alteraciones funcionales de los BA-VC aislados, son consecuencia fundamentalmente de la disminución de la frecuencia cardíaca y la pérdida de la sincronía entre la contracción auricular y ventricular. La frecuencia cardíaca en reposo depende de la localización y estabilidad del marcapaso subsidiario, que en estos casos habitualmente es mayor de 40 ppm y relativamente estable, ya que la lesión en la mayoría de los BA-VC, se localiza proximal al tronco del haz de His (93,100). Debido a que la frecuencia cardíaca baja permite tiempos prolongados de llenado diastólico, se produce -por mecanismo de Starling- dilatación de las cámaras ventriculares con aumento del volumen de eyección y de la presión arterial diferencial (106). Durante el ejercicio, estos pacientes incrementan la frecuencia ventricular en mayor grado que aquellos con bloqueo A-V adquirido, lo cual, aunado a los mecanismos de compensación descritos, les permite generalmente una adecuada respuesta al ejercicio (91,108). Sin embargo, cuando la carga de trabajo sobrepasa los límites de los mecanismos de compensación, aparecen manifestaciones de insuficiencia cardíaca y ocasionalmente de hipoflujo cerebral, con síncope o muerte súbita, en función del período de asistolia. A veces, la muerte súbita está en relación con arritmias ventriculares (108), que a pesar que no son usuales en los niños, son más frecuentes que en los pacientes sin trastornos de la conducción (107), para lo que no hay explicación clara y sugeriría que los BA-VC son trastornos más complejos que un simple problema de conducción.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

- Período prenatal. El BA-VC se puede diagnosticar precozmente en el embarazo a través del monitoreo fetal, ya que desde las primeras semanas de la vida embrionaria, existe un ritmo cardíaco intrínseco (71-74). Cuando se detecta bradicardia fetal, tradicionalmente se ha atribuido a sufrimiento del feto y

es una indicación para extraer rápidamente al niño mediante operación cesárea. Sin embargo, algunos de estos casos no corresponden a bradicardia sinusal por sufrimiento fetal, sino a BA-VC, lo cual no es indicación de cesárea, aunque el diagnóstico prenatal de bloqueo, implica que el niño es un paciente de alto riesgo y que tiene muchas probabilidades de tener malformaciones cardíacas asociadas (86,87). Ocasionalmente se puede registrar el electrocardiograma fetal colocando electrodos sobre el abdomen de la madre, pero estos registros son poco claros y difíciles de interpretar debido a la superposición de trazos. Se ha sugerido que la ecocardiografía fetal sería un procedimiento útil para diagnosticar BA-VC prenatal, además que podría ayudar a identificar eventuales malformaciones cardíacas asociadas (88,89).

- **Período neonatal.** En los primeros 30 a 60 minutos de nacido, la frecuencia cardíaca normalmente desciende de un promedio de 160 ppm, a un promedio de 135 ppm, lo cual se explica con los cambios que ocurren en la temperatura corporal y la dinámica circulatoria (75,76). Sin embargo, puede haber variaciones más amplias de la frecuencia cardíaca durante el sueño o con diferentes maniobras de estimulación (77). Posteriormente se observa un incremento gradual de la frecuencia cardíaca hasta los tres meses de edad, y un decremento posterior hasta alcanzar cierta estabilidad (78,79). En la mayoría de los casos, los BA-VC no se acompañan de síntomas (19,44). Cuando la frecuencia ventricular en el momento del nacimiento es alrededor de 70 ppm, en la primera semana de vida puede bajar hasta 50 ppm, lo que es insuficiente para mantener un gasto cardíaco adecuado (47,81). La insuficiencia cardíaca que así se produce, causa -por la acidosis metabólica- un ulterior decremento en la frecuencia, con posible muerte por asistolia, hipoxia o taquiarritmias. La implantación de un marcapaso temporal resuelve el problema y generalmente éste se puede retirar al mes de vida (90). La insuficiencia cardíaca podría manifestarse posteriormente, en un niño inicialmente asintomático, como respuesta a una demanda metabólica aumentada (fiebre, infecciones, etc.) (81-83).

El bajo gasto cardíaco puede producir síntomas de hipoflujo cerebral, desde la lipotimia hasta el síncope. Las crisis de Adams-Stokes son poco frecuentes en este grupo de pacientes, y el riesgo de muerte súbita tiene relación inversa con la frecuencia ventricular (84,85). Los BA-VC diagnosticados en el momento del nacimiento tienen una mortalidad del 43 %, a diferencia de los diagnosticados en niños mayores, en quienes la mortalidad es del 9 % (84).

- **Niños, adolescentes y adultos.** Este grupo de pacientes generalmente no tiene síntomas, su desarrollo físico es normal y tienen buena tolerancia al ejercicio (19,81). Sin embargo, existe un grupo importante de pacientes (33 a 41 %), que cursan con manifestaciones clínicas leves (fatiga y mareos ligeros) o graves (insuficiencia cardíaca incapacitante o crisis de Adams-Stokes) (92,93).

En el adulto con BA-VC, es mucho menos frecuente la

aparición de sintomatología, probablemente porque los casos de mal pronóstico se han autoseleccionado a edades menores. De hecho, hay casos reportados de aviadores con BA-VC, sin que éste haya interferido con su trabajo, aunque Cass opina que el diagnóstico de BA-VC es una contraindicación formal para pilotear aviones (74).

EXPLORACION FISICA.

El aspecto general de estos niños es normal. Los signos físicos del BA-VC son debidos a la lenta frecuencia ventricular, al largo periodo de llenado diastólico, al gran volumen latido que resulta de la lenta frecuencia y a la disociación hemodinámica entre las contracciones auriculares y ventriculares (99).

El pulso arterial es lento, de frecuencia discretamente variable y amplio, con una presión arterial diferencial amplia (49,85). En el pulso venoso, destaca que hay más ondas "a" que "c" y "v", sin relación entre sí y ocasionalmente se ven ondas "a" gigantes por la coincidencia del latido auricular con el ventricular (95). A la palpación precordial, se aprecia un choque de la punta enérgico y sostenido, debido a la eyeción de un volumen ventricular aumentado. A la auscultación, a veces se encuentran ruidos auriculares, llamados también de Stokes o sistoles en eco, que no guardan ninguna relación con los latidos ventriculares; son ruidos débiles, de baja frecuencia y que se escuchan mejor en la región xifoidea. El primer ruido varía en intensidad debido a los cambios constantes de la relación entre la contracción auricular y ventricular (95). Es frecuente encontrar un soplo sistólico con características de eyectivo, por el aumento de flujo a través de las válvulas semilunares; ocasionalmente un retumbo de hiperflujo. También es frecuente encontrar un tercer ruido que se confunde con el fenómeno fisiológico propio de la edad (44,95).

RADIOGRAFIA DE TORAX

Los hallazgos radiológicos más importantes descritos en estos pacientes son: cardiomegalia de grado variable por crecimiento biventricular y de la aurícula izquierda; variaciones amplias en el tamaño de la silueta cardíaca en estudios seriados, debido a la gran diferencia que existe entre los volúmenes sistólicos y diastólicos. Otros hallazgos frecuentes son la dilatación aórtica y de la arteria pulmonar e imagen de hiperflujo pulmonar (96,97).

ELECTROCARDIOGRAMA

El electrocardiograma es el examen más importante para el diagnóstico de BA-VC; la característica principal es que la activación atrial -sinusal o de otro tipo- es completamente independiente de la ventricular. Cuando hay ritmo sinusal, es

frecuente encontrar arritmia ventriculofásica. La frecuencia y la morfología del QRS dependen de la localización del marcapaso subsidiario. Cuando el QRS es "fino" (menor de 0.09 seg) el marcapaso se encuentra proximal a la bifurcación del haz de His, que es lo más común en los pacientes con BA-VC. Estos focos tienen generalmente una frecuencia de alrededor de 40 ppm, son muy estables y responden a estímulos como el ejercicio y cambios del tono autonómico (2). Un QRS "ancho" traduce un foco idioventricular inestable de baja frecuencia y mala respuesta al ejercicio, por lo que se asocia a crisis de Adams-Stokes y a un peor pronóstico (98). También un QRS ancho puede deberse a un trastorno de la conducción intraventricular, sin relación con la localización del bloqueo A-V, aunque esto es raro en los BA-VC.

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

Es evidente que los pacientes con BA-VC no constituyen un grupo homogéneo, ya que algunos casos desarrollan síntomas de grado variable y otros permanecen asintomáticos durante toda su vida. La utilidad del electrocardiograma convencional para separar estos pacientes en grupos de alto y bajo riesgo, se ha basado en la frecuencia ventricular y la duración del QRS. Sin embargo, pese a que por este método se puede predecir adecuadamente la mala evolución que tendrán los pacientes con QRS ancho y baja frecuencia ventricular, en el grupo de "bajo riesgo", el ECG tiene un valor predictivo pobre (85). El estudio electrofisiológico (EEF) es el único método para hacer un diagnóstico topográfico del trastorno de conducción, lo que ha permitido, especialmente en los bloqueos adquiridos del adulto, establecer un pronóstico y una conducta terapéutica adecuada. Con la técnica de registro intracavitario se ha demostrado que un QRS ancho con baja frecuencia ventricular, reflejan una lesión distal al tronco del haz de His, mientras que los pacientes con QRS fino pueden tener una lesión tanto intranodal como intrahisiana, siendo estas últimas de peor pronóstico que las primeras (101). Sin embargo no existe consenso en la literatura sobre la utilidad del EEF en los niños con BA-VC, ya que la correlación entre la localización del bloqueo y la aparición de la sintomatología no ha sido absoluta (93,100). En los BA-VC el sitio de la lesión es suprahisiano en la mayoría de los casos (80 %), con QRS e intervalo H-V (His-Ventriculo) normales (93,100). Con el EEF se puede estudiar la estabilidad y margen de seguridad del marcapaso subsidiario, con y sin bloqueo autonómico, lo cual se ha sugerido que puede tener mayor utilidad que la simple localización para predecir la evolución en estos pacientes (102); sin embargo esto no se ha estudiado aun adecuadamente en los niños con BA-VC (103,104).

PRUEBA DE ESFUERZO

En general, los pacientes con BA-VC, tienen buena capacidad de ejercicio, debido al aumento del volumen/latido, y a que la frecuencia ventricular aumenta en forma más significativa que en los pacientes con el tipo adquirido de la arritmia (91,105).

Durante la actividad física, la frecuencia atrial aumenta gradualmente a medida que se aumenta la carga de trabajo, en cambio, la frecuencia ventricular aumenta bruscamente entre el reposo y la primera o segunda carga de trabajo (91) y ambas vuelven a valores basales en los primeros diez minutos después del esfuerzo. La prueba de esfuerzo en este tipo de pacientes, no puede estar limitada por la frecuencia ventricular alcanzada, pero se ha visto que la carga submáxima de ejercicio -determinada por frecuencia- en los pacientes sin trastornos de conducción, correlaciona bien con la carga de trabajo que puede ser tolerada por los pacientes con BA-VC (91,107). Holmgren ha sugerido que se debe utilizar la frecuencia atrial en lugar de la ventricular para valorar la carga submáxima (106), aunque la frecuencia sinusal puede estar sobre-estimulada debido a la baja frecuencia ventricular.

En algunos pacientes se ha observado la aparición de extrasístoles ventriculares durante el esfuerzo, con mayor frecuencia que en aquellos sin trastornos de la conducción. La extrasístola ventricular es más grave y frecuente a mayor edad y en los pacientes con QRS ancho. Se ha sugerido que este fenómeno pudiera tener relación con muerte súbita por taquiarritmias (108).

Los fines de la prueba de esfuerzo en estos pacientes son: A) Determinar la capacidad de ejercicio; B) Determinar el incremento de la frecuencia ventricular en relación con la actividad física y C) Evaluar la aparición de extrasístoles ventriculares con el esfuerzo. Estos parámetros son de ayuda para establecer el pronóstico de los pacientes con BA-VC, aunque no descartan la probabilidad de síncope en los casos con buena respuesta al ejercicio (91,108).

INTRODUCCION

La primera descripción de bloqueo atrioventricular completo congénito (BA-VC), fue hecha por Morquio en 1906 (8). Los hallazgos electrocardiográficos del BA-V completo fueron publicados por Van den Heuvel en 1908 (9). Posteriormente Yater y cols. (1933) definieron los criterios para el diagnóstico de BA-VC. Desde entonces han aparecido innumerables publicaciones en la literatura médica, algunas extensas y recientes (84,87), que han definido a esta entidad nosológica en la mayoría de sus características. Sin embargo, en relación con la historia natural de la enfermedad, pese a que se le ha considerado de buen pronóstico (27), hay casos que presentan síncope y muerte súbita (84,98), lo que hace evidente la necesidad de identificar a estos pacientes, con fines pronósticos y terapéuticos.

Aunque en la población infantil se han propuesto varios factores de riesgo (84,85), en adolescentes y adultos con BA-VC aislado, no se han identificado factores obvios capaces de predecir la evolución de estos casos (94).

Recientemente Karpavich y cols. (93) encontraron entre varios indicadores estudiados, que sólo una frecuencia ventricular menor de 50 ppm en reposo, se correlacionó significativamente con la probabilidad de síncope. Los mismos autores encontraron de poca utilidad al estudio electrofisiológico (EEF), ya que la localización del bloqueo no tuvo correlación con la probabilidad de síncope, aunque otros autores sugieren lo contrario (100).

El presente trabajo pretende evaluar la utilidad del EEF para predecir la evolución de los pacientes con BA-VC.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes sometidos a EEF por trastorno de la conducción atrioventricular entre junio de 1981 y junio de 1986 en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Se seleccionaron los casos con diagnóstico de BA-VC de acuerdo a los criterios de Yater (7). Se registró la edad al momento del EEF, el sexo, la existencia de cardiopatía asociada y la presencia o no de sintomatología. Además se analizó el electrocardiograma de superficie (ECG), con énfasis en la frecuencia atrial (FA) y ventricular (FV) y la duración del complejo QRS.

Se efectuó prueba de esfuerzo (PE) a diez sibilos, de acuerdo al protocolo de Bruce (110). Se analizaron los datos alcanzados, la presión arterial con el máximo esfuerzo, la presencia de síntomas durante el estudio y la aparición de

extrasístoles ventriculares (EV). La evaluación de la capacidad física se basó en la carga de trabajo tolerada por el paciente (91).

El EEF se realizó introduciendo bajo control fluoroscópico, catéteres multipolares al atrio derecho y anillo tricúspideo para registrar el electrograma del haz de His y para determinar la localización del trastorno de conducción de acuerdo con el protocolo descrito por Molina y cols. (41). Se realizó estimulación ventricular con un estimulador Hadronic Mod. 5325 (Minneapolis), para medir en condiciones control el tiempo corregido para la frecuencia ventricular de recuperación del marcapaso subsidiario (TCRMS), siguiendo el protocolo descrito por Narula (102).

RESULTADOS

Se revisaron 20 pacientes sometidos a EEF, diez hombres y diez mujeres. La edad al momento del estudio, fluctuó entre tres meses y 28 años, con un promedio de 12 años. Sólo en el 25 % de los casos (5 pac) se encontró cardiopatía congénita asociada (Tabla I): una comunicación interatrial (CIA), una comunicación interventricular (CIV), una persistencia de conducto arterioso (PCA), una malformación de Ebstein y una transposición corregida de grandes vasos (TCGV).

El 25 % de los pacientes tuvieron síntomas: dos enfermos, disnea de grandes esfuerzos (10 %), otros dos, síncope (10 %) y un caso con historia de disnea y síncope (5 %). El enfermo con síncope y disnea tenía anomalía de Ebstein y uno de los que tenían síncope, CIA; los demás, no tenían cardiopatía asociada (Tabla II).

Los diagnósticos electrofisiológicos fueron: bloqueo suprahisiano en 18 casos, intrahisiano en uno y supra e infrahisiano en otro. El TCRMS se estudió en 15 pac: fue normal en 9 y prolongado en 6 (Tabla III).

El seguimiento de los pacientes se consideró desde el momento del diagnóstico de BA-VC, que en muchos casos fue varios años antes del EEF. Este período varió entre seis meses y 31 años, con un promedio de 8 años. En dos casos no hubo seguimiento después del EEF.

La evolución de acuerdo a la sintomatología (Tabla IV) fue siempre buena en todos los pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico, salvo en uno que tuvo síncope a los 5 años de seguimiento y en uno de los casos que tenía disnea de esfuerzo. En los cinco restantes, se recomendó la instalación de un marcapaso definitivo.

El ECG se mantuvo sin cambios en 15 pacientes, mientras que en tres, la conducción se normalizó a los 3, 4 y 5 años de evolución. Todos tenían QRS menor de 0.08 seg de duración, excepto uno con agenesia parcial del tronco del haz de His, en quien medía 0.12 seg. y corresponde al caso que tuvo síncope a los 5 años de evolución.

La frecuencia cardiaca en reposo (Tabla V) fue < a 50 ppm en 14 pacientes, de los cuales 9 evolucionaron asintomáticos (en tres de éstos, la conducción se normalizó) en un periodo promedio de 7.3 años de seguimiento; cuatro enfermos requirieron marcapasos: dos por historia de síncope, uno por insuficiencia cardiaca y el último tuvo síncope a los cinco años de seguimiento; en un caso no hubo seguimiento. De los seis pacientes con frecuencia cardiaca en reposo > de 50 ppm, cuatro evolucionaron asintomáticos durante un promedio de 14.2 años, a un paciente se le puso marcapaso por historia de síncope y disnea y en un caso no hubo seguimiento.

En diez enfermos se realizó PE (Tabla VI), ocho de los cuales eran asintomáticos; uno tenía historia de síncope y otro, disnea de esfuerzo desde la infancia. En todos, la respuesta presora fue normal, con un costo de energía entre 7 y 12 meta. La FV se incrementó más del 100 % en 7 pacientes; de éstos, seis evolucionaron asintomáticos y un caso requirió marcapaso por historia de síncope. Un paciente tuvo un incremento del 80 % de la FV con el máximo esfuerzo y requirió marcapaso por insuficiencia cardiaca; otro incrementó un 75 % la FV y evolucionó asintomático. Hubo un enfermo en quien la FV solamente aumentó el 30 % y requirió marcapaso por un episodio de síncope en relación con un cuadro bronquial a los 5 años de seguimiento.

La presencia de EV, ya sea durante la PE o la monitorización de Holter, se analizó en 15 pacientes. En cinco, hubo EV clase II de Lown, todas las cuales se mantuvieron asintomáticas durante el seguimiento. De los 10 pacientes que no tuvieron EV, 9 estaban asintomáticas y uno tenía historia de síncope.

El EEF (Tabla VII) mostró que la localización del bloqueo fue suprahisiana en 16 pacientes, de los cuales, uno tenía historia de síncope y disnea, por lo que necesitó marcapaso definitivo; otro tenía historia de síncope desde los 3 años de edad y también requirió marcapaso, al igual que otro que tuvo síncope a los 5 años de seguimiento. En tres casos, la conducción mejoró a los 3, 4 y 5 años de evolución; dos pacientes no fueron seguidos y los otros diez se mantuvieron asintomáticos y realizando vida normal (seguimiento de 1 a 30 años, con promedio de 13 años). En un paciente, la localización del bloqueo fue intrahisiana, tenía historia de disnea de esfuerzo y se le puso marcapaso definitivo con el que evolucionó asintomático durante 11 años de seguimiento, aunque se le debió recolocar el marcapaso

en dos oportunidades, por disfunción del mismo. En estos episodios tenía FV de 40 ppm y mareos frecuentes. Otro paciente con el trastorno de conducción tanto supra como infrahisiano, tenía historia de síncope y se le recomendó la implantación de marcapaso definitivo.

El TCRMS se determinó en 17 enfermos (Tabla VIII). Fue < 1,500 ms en 10 casos; uno de éstos, requirió marcapaso por historia de síncope asociado a disnea de esfuerzo y otro también lo requirió por un episodio sincopal a los cinco años de seguimiento. En un caso no hubo seguimiento y los demás evolucionaron sin molestias. En siete pacientes, el TCRMS estuvo prolongado (en todos > 3 seg); uno tenía historia de disnea y requirió marcapaso, que debió ser reimplantado en dos ocasiones por disfunción (con síntomas durante éstos episodios); otro tenía historia de síncope y se le recomendó implante de marcapaso. En un caso no hubo seguimiento y los otros cuatro evolucionaron sin problemas (12 años de seguimiento promedio).

DISCUSION

Los BA-VC han sido divididos clásicamente en dos tipos: los que se asocian a otras cardiopatías congénitas y los que se presentan en corazones sin otras malformaciones (BA-VC aislado) (20). En el primer caso, el bloqueo puede ser completo desde el nacimiento, pero lo usual es que sea progresivo, al parecer debido a aumento de la fibrosis del haz atrioventricular (22). En los niños con BA-VC aislado, es difícil precisar un factor etiológico, aunque la miocarditis fetal, hemorragia y necrosis idiopática del tejido de conducción y la fibrosis en relación al paso transplacentario de complejos inmunes en las madres con lupus eritematoso sistémico, son causas reconocidas de BA-VC (61,69).

En el grupo de pacientes estudiados por nosotros, el 25 % tenía malformaciones cardíacas asociadas, lo que está de acuerdo con lo descrito en la literatura (85,87,108) y en los demás casos, no encontramos evidencia de alguna causa relacionada con el BA-VC.

Se piensa que el BA-VC tiene buen pronóstico y los síntomas son poco frecuentes, especialmente los episodios sincopales (27,50). Sin embargo Karpawich y cols. (93), encontraron en 24 niños, seguidos entre uno y 9 años, que ocho (33 %) tuvieron, por lo menos, un episodio de síncope. Esscher (92) estudió 46 pacientes con BA-VC durante 12 años, de los cuales 20 (43 %) tuvieron síntomas; de éstos, nueve requirieron marcapaso (19 %) y dos murieron súbitamente.

En nuestra experiencia, cinco de los 18 casos (28 %), seguidos durante un promedio de ocho años, tuvieron necesidad de

marcapaso, debido a síncope o insuficiencia cardíaca. Aunque ninguno de nuestros pacientes murió en el período de seguimiento, es frecuente que la muerte puede ocurrir súbitamente, aun sin historia de síncope previo (27,84,85,94,98).

Se han propuesto varios criterios con el objeto de identificar a los enfermos con riesgo de síncope o muerte súbita, pese a lo cual, no existe consenso en la literatura sobre los criterios para implantar marcapaso en los niños o adolescentes con BA-VC (84,87,93-95).

Malformaciones cardíacas asociadas

Michaelson y Engle (84), en un estudio cooperativo de 416 casos, al igual que Pinsky y cols. en una serie de 65 pacientes con BA-VC (87), encontraron que la probabilidad de sobrevida era menor en aquellas con malformaciones cardíacas asociadas, aunque en el análisis se incluyeron las muertes que pudieron ser provocadas por la cardiopatía en sí y no por el bloqueo. En nuestros casos, dos de los 5 pacientes con otra cardiopatía requirieron marcapaso (40 %) y sólo tres de los 13 con BA-VC aislado (23 %). Sin embargo el valor predictivo positivo (VPP) en este estudio, es menor del 40 %, mientras que el riesgo de requerir marcapaso atribuible a la presencia de malformación asociada, es solamente del 16 % y la probabilidad de necesitar marcapaso es solo 1.7 veces mayor en éstos pacientes, en relación a los que tuvieron BA-VC aislado.

Es interesante destacar los tres casos de BA-VC documentados a los dos, tres y 7 años de edad, sin cardiopatía asociada, en quienes la conducción se normalizó completamente entre tres y cinco años de evolución. Esto podría significar que un porcentaje importante de pacientes con BA-VC aislado, mejoran espontáneamente, lo cual ya ha sido descrito como BA-VC "transitorio" (44,109).

Frecuencia cardíaca en reposo

En informes previos (84,93), se ha establecido que una frecuencia ventricular intrínseca menor de 55 ppm en neonatos y menor de 60 ppm en niños mayores y adolescentes con BA-VC, parece ser el mejor indicador para evaluar el riesgo de síncope en esta población. Sin embargo, aunque una frecuencia cardíaca mayor de 55 ppm fue estadísticamente significativa como indicador de buen pronóstico, hubo varios casos con frecuencia cardíaca baja que evolucionaron bien, lo cual le da poca especificidad a este índice. En nuestros pacientes hubo 13 casos con frecuencia cardíaca en reposo ≤ 50 ppm, de los cuales cuatro requirieron marcapaso (30 %) y de los cinco casos con frecuencia > 50 ppm, uno (20 %) requirió marcapaso. De esta manera, la bradicardia ≤ 50 ppm

como índice de riesgo, tiene una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 30.7 %. El riesgo relativo de requerir marcapaso, fue solo 1.5 veces superior en estos pacientes, en relación a aquellos con frecuencia en reposo >50 ppm. Por este motivo, este parámetro por sí solo, es de poca utilidad para decidir la implantación de marcapaso, ya que en muchos casos sería innecesario.

Prueba de esfuerzo

La mayoría de los investigadores señalan la buena tolerancia al ejercicio que tienen los pacientes con BA-VC aislado (91,108); se ha sugerido que una mala capacidad de ejercicio, con poco o nulo aumento de la frecuencia cardíaca durante el esfuerzo (108), o la aparición de E-V durante éste (91), serían datos de mal pronóstico. Al analizar la respuesta ventricular al ejercicio físico en nuestros casos, encontramos que aquellos pacientes que incrementaron la frecuencia cardíaca más del 100 % sobre la de reposo, tenían buen pronóstico y el riesgo de necesitar marcapaso era cinco veces menor que en los pacientes que no alcanzaron este incremento. Un aumento menor del 100 % de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio, como índice de riesgo, resultó tener una especificidad del 85 %, pero la sensibilidad y el VFP fueron solo del 66 %.

El análisis de la frecuencia cardíaca en reposo, en conjunto con la respuesta al ejercicio, no modificó los valores predictivos y de riesgo relativo de estos dos índices en forma independiente.

Estudio electrofisiológico

En este estudio coincidimos con la mayoría de los autores, en que la localización más frecuente del BA-VC es proximal al tronco del haz de His (86,93). Aunque parece razonable determinar el sitio de la lesión en niños con BA-VC para predecir la necesidad de marcapaso, en estudios previos (93,100), no se ha encontrado una correlación absoluta al respecto, ya que hay pacientes con bloqueo supraventricular, que en algún momento de la evolución presentan síncope. Nosotros encontramos que de los 16 pacientes con bloqueo supraventricular, tres requirieron marcapaso en algún momento de su evolución, y los dos pacientes con daño intra o infraventricular, tuvieron necesidad de marcapaso. De esta manera, si se demuestra lesión troncular o aun más distal, mediante el EEF, existe un riesgo 5 veces mayor de indicar la necesidad de implantar marcapaso, en relación con los bloqueos supraventriculares; aunque la sensibilidad de este índice es baja (40 %), la especificidad y el VFP fueron del 100 %.

Se ha sugerido que en estos pacientes sería útil probar la integridad del marcapaso del marcapaso subsidiario (102-104), pero no existe consenso al respecto (93,94). Nosotros estudiamos en 15 pacientes el TCRMS y encontramos que un valor $>3,000$ ms (anormalmente prolongado), como marcador de riesgo, tiene una sensibilidad y especificidad muy bajas (50 y 63 % respectivamente) y que el riesgo de aconsejar el implante de marcapaso basado en un TCRMS anormal, es sólo del 11 %; por lo cual encontramos que su medición no es útil para determinar la necesidad de marcapaso.

CONCLUSIONES

1. Al igual que lo descrito en la literatura (85,87, 106), los BA-VC se asocian a otras malformaciones cardíacas en alrededor del 25 % de los casos; la localización más frecuente es suprahisiana (86,93).

2. Pese a que esta patología es de relativamente buen pronóstico, no es infrecuente que estos pacientes presenten síncope y, aunque en nuestra serie no hubo muertes, existe riesgo de muerte súbita (84,94,98).

3. Está demostrada la utilidad de implantar marcapaso para prolongar la supervivencia en los pacientes de alto riesgo (93) y aunque la muerte súbita puede estar en relación con taquiarritmias ventriculares (108), esto es raro en los niños.

4. El índice de riesgo más sensible (80 %) para predecir la necesidad de marcapaso, es la frecuencia cardíaca en reposo (<50 ppm). El más específico (100 %) es la localización (intra o infrahisiana), mediante el EEF.

5. La determinación del incremento de la frecuencia cardíaca con el ejercicio, es un método útil y sencillo para separar a aquellos pacientes con mayor riesgo de requerir marcapaso. Tiene una especificidad y un valor predictivo negativo del 85 %.

6. El TCRMS no fue útil como parámetro para establecer pronóstico, ya sea solo o combinado con otras determinaciones.

Creemos que una estrategia práctica en la toma de decisiones con estos pacientes es:

A) Todo paciente con BA-VC sintomático debe ser tratado con marcapaso definitivo.

B) A los pacientes asintomáticos se les debe realizar prueba de esfuerzo, aquellos que no tengan buena respuesta al ejercicio, ya sea por la aparición de síntomas o un pobre incremento de la frecuencia ventricular, se les debe implantar marcapaso

definitivo.

C) Los pacientes asintomáticos con buena respuesta al ejercicio, deben ser sometidos a EEF; aquellos con bloques intra o infrahisiano, deben recibir marcapaso definitivo.

D) Los enfermos con BA-VC suprahisiano, que tengan buena frecuencia cardíaca en reposo, con buena respuesta al ejercicio, deben ser vigilados periódicamente con Holter y prueba de esfuerzo.

TABLA I

Características clínicas

<u>Bloqueo</u>	<u>Pacientes</u>
Aislado _____	15
Asociado _____	5
Enf. Ebstein	1
C.I.A.	1
C.I.V.	1
P.C.A.	1
T.C.G.A.	1

C.I.A.: comunicación interatrial; C.I.V.: comunicación interventricular; P.C.A.: persistencia del conducto arterioso; T.C.G.A.: transposición corregida de las grandes arterias.

TABLA II

Manifestaciones clínicas

<u>Síntomas</u>	<u>Pacientes</u>
Asintomáticos _____	15
Sintomáticos _____	5
Diapas	2 (10 N)
Miscope	2 (10 N)
Diapas y miscope	1 (5 N)

TABLA III

Diagnóstico electrofisiológico			
<u>Localización</u>	<u>n</u>	<u>T.C.R.M.S.</u> (seg.)	<u>n</u>
Suprahisiano 16		< 15	10
		> 3	5
Intrahisiano 1		> 3	1
Supra e intrahisiano 1		> 3	1

T.C.R.M.S.: Tiempo corregido -para la frecuencia- de recuperación del marcapaso subsidiario.

TABLA IV

Síntomatología		
<u>Síntomas</u>	<u>n Evolución</u>	<u>Seguimiento</u> (años)
Disnea	1 Asintomático	5
	1 N.P.	1 1
Síncopa	1 N.P.	0.5
	1 N.P.	5
Síncopa y disnea	1 N.P.	5
Asintomáticos 13 Síncopa (1)		5

N.P.: Marcapaso definitivo.

TABLA V

Frecuencia cardiaca en reposo

<u>Frecuencia n</u> <u>Cardiaca</u>	<u>Evolución</u>	<u>n</u>	<u>Seguimiento</u> <u>(años)</u>
< 50	9 Asintomáticos 4 M.P.	30	7.3
> 50	4 Asintomáticos 1 M.P.	20	14.2

TABLA VI

Prueba de esfuerzo

<u>Frecuencia</u> <u>ventricular</u> <u>(n A)</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>Evolución</u>	<u>n</u>
> 100	7	70	Asintomáticas Síncope	6 1
50 - 100	2	20	M.P. Asintomático	1 1
< 50	1	10	Síncope	1

TABLA VII

Topografía del bloqueo

<u>Localización</u>	<u>n</u>	<u>Evolución</u>
Suprahisiano	13	Asintomáticos
	3	M.P.
Intrahisiano	1	M.P.
Supra e Intrahisiano	1	M.P.

TABLA VIII

Marcapasos subsidiario

<u>TCRMS</u>	<u>n</u>	<u>Evolución</u>
Normal	7	Asintomáticos
	2	M.P.
	1	Sin seguimiento
Prolongado	4	Asintomáticos
	2	M.P.
	1	Sin seguimiento

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Roberts N K. The cardiac conducting system and the His bundle electrogram. New York Appleton. Century. Crofts, 1975.
- 2 - Gausi Gene C. Bloqueo auriculoventricular. Electrocardiografia clinica. Editorial Cientifico Médica. Barcelona,1980.
- 3 - Escher E , Michaelsson M. Bloqueo auriculoventricular congénito completo. Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardiacas. Ed. Bayés A y Cosin J. Barcelona,1976.
- 4 - Escher E , Michaelsson M. Assessment and management of complete heart block. Pediatric Cardiology. Volume 2: Heart disease in the newborn. Ed. M J Godman and R M Marquis. Churchill Livingstone. Edinburg, 1979.
- 5 - Yater W M. Congenital heart block: review of the literature; report of a case with incomplete heterotaxy; electrocardiogram in dextrocardia. Am J Dis Child 36:112, 1929.
- 6 - Yater W M , Leason W G , Cornal V H. Congenital heart block: report of third case of complete heart block studied by serial sections through conduction system. J A M A 100:1831,1934.
- 7 - Yater W M , Lyon J A , Mc Nabb P E. Congenital heart block: review and report of second case of complete heart block studied by serial sections through conduction system. J A M A 100:1831, 1933.
- 8 - Morquio L. Sur une maladie infantile et familiale caracterisee par des modifications permanentes du pouls, des attaques syncopales et epileptiformes et la mort subite. Arch Med des Enfants 4:467, 1901.
- 9 - Van den Heuvel G C J. De ziekte van Stokes Adams ene eu geval van aangeborenen hart block. Groningen Proefschrift aan de Rijkse Universiteit 12:142, 1908.
- 10 - White P , Eustis R. Congenital heart block. Am J Dis Child 22:299, 1921.
- 11 - Davis M , Stecher R M. Congenital heart block. Am J Dis Child 36:115, 1928.
- 12 - James T M. Cardiac conduction system: fetal and postnatal development. Am J Cardiol 25:213, 1970.
- 13 -Anderson R H , Taylor I M. Development of atrioventricular specialized tissue in human heart. Br Heart J 34:1205, 1972.

14 - Wilson J G , Grant R T. A case of congenital malformation of the heart in an infant associated with partial heart block. Heart 12:295, 1926.

15 - Lev M , Fielding R T , Zaeske D. Mixed levocardia with ventricular inversion (corrected trasposition) with complete atrioventricular block. A histopathologic study of the conduction system. Am J Cardiol 12:875, 1963

16 - Anderson R H , Wenick A C , Losekoot T G , Becker A E. Congenitally complete heart block. Developmental aspects. Circulation 56:90, 1977.

17 - Anderson R H , Becker A E , Wenick A C , Janse M J. The development of the cardiac specialized tissue. In The conduction system of the heart. Ed. Wellens H J J , Lie K I , Janse M J Ch.1, p. 3, 1976.

18 - Anton E , Becker A E , Losekoot T G , Anderson R H. Congenital complete heart block. Pediatric Cardiology, volume 2: Heart disease in the newborn. Ed. M J Godman and R M Marquis Churchill Livingstone, Edimburg, 1979.

19 - Batisse A , Dubeaux P ,Fermont L , Kachaner J. Blocs auriculo ventriculaires complets congénitaux. Arch Mal Coeur 73 (5):455, 1980.

20 - Lev M. Pathogenesis of congenital atrioventricular block. Progr Cardiovasc Dis 15 (2):145, 1972.

21 - Lev M , Cuadras H , Paul M H. Interruption of atrioventricular bundle with congenital atrioventricular block. Circulation 43:703, 1971.

22 - Lev M , Silverman J , Fitzmaurice F M , Paul M H , Cassels D E , Miller R A. Lack of connection between the atria and the more peripheral conduction system in congenital atrioventricular block. Am J Cardiol 27:481, 1971.

23 - Lev M , Paul M H , Cassels D E. Complete atrioventricular block associated with atrial septal defects of the fossa ovalis (secundum) type. Am J Cardiol 19:266, 1967.

24 - Théry C , Lekieffre J , Dupuis C. Les blocs auriculoventriculaires congénitaux du nourrisson. Arch Mal Coeur 68:1095, 1975.

25 - Husson G S , Blackman M S , Rogers M C , Bharati S , Lev M. Familial congenital bundle branch system disease. Am J Cardiol 32:365, 1973.

- 26 - Monnet P, Perrin A. Bloc auriculoventriculaire congénital sous la dépendance d'une interruption du système Hisiens vérifiée par coupes sériées et sans anomalie macroscopique cardiaque. Arch Franc Pédiat 15:1357, 1958.
- 27 - Campbell M, Emanuel R. Six cases of congenital complete heart bloc followed for 30-40 years. Br Heart J 29:577, 1967.
- 28 - Wallgren A, Winblad S. Congenital heart block. Acta Paediat 20:175, 1938.
- 29 - Linder E, Landtman B, Truteri L, Hjelt L. Congenital complete heart bloc. II Histology of the conduction system. Ann Paediat Fenn 11:11, 1965.
- 30 - Wilson JG, Grant RT. A case of congenital malformation of the heart in an infant associated with partial heart block. Heart 12:295, 1925.
- 31 - Huntingford PG. The aetiology and significance of congenital heart block (the report of a case studied by serial sections of the heart). J Obstet Gynaec Brit Comm 67:259, 1960.
- 32 - Harris A, Davies M, Redwood D, Leatha MA, Siddons H. Aetiology of chronic heart block. A clinico-pathological correlation in 65 cases. Br Heart J 31:206, 1969.
- 33 - Hudson REB. Surgical pathology of the conduction system of the heart. Br Heart J 29:646, 1967.
- 34 - Bernreiter M, O'Connell F. Congenital heart block. Report of a case. JAMA 150:792, 1952.
- 35 - Donoso E, Braunwald E, Jick S, Grishman A. Congenital heart block. Am J Med 20:869, 1956.
- 36 - Bava YS, Gupta PD, Goel BC. Complete heart block in Marfan's syndrome. Br Heart J 26:140, 1964.
- 37 - Jennings GE. Two contrasted cases of complete heart block observed over many years. Br Heart J 33:50, 1971.
- 38 - Dickson RV, James JP. Congenital heart block in an infant with associated multiple congenital cardiac malformations. Am J Dis Child 75:81, 1948.
- 39 - Aitken JK. Congenital heart block. Lancet 223:1375, 1932.
- 40 - Schnur H. Familiäres Auftreten von Hertsblock. Munchen Med Wochr 79:1943, 1932.
- 41 - Molina L, Pinto R, Collin L, Buerdia A. Diagnóstico

topográfico de los trastornos de conducción auriculoventricular. Arch Inst Cardiol Mex 53:489, 1983.

42 - Lynch HT, Hohnuddin S, Sketch MH, Krush AJ, Carter S, Runco V. Hereditary progressive atrioventricular conduction defect. A new syndrome ? JAMA 225:1465, 1973.

43 - Van-nghi H. Le bloc auriculo-ventriculaire complet familial. Thèse. Lille, France, 1974.

44 - Zamora C, Espino Vela J, Hata LA. Bloqueo auriculoventricular congénito. Arch Inst Cardiol Mex 42:494, 1972.

45 - Husson GB, Blackman MS, Rogers MC, Bharati S, Lev M. Familial congenital bundle branch system disease. Am J Cardiol 32:365, 1973.

46 - Connor AC, McFadden JF, Houston BJ, Finn JL. Familial complete heart block. Am J Obstet Gynaec 78:75, 1959.

47 - Crittenden IH, Latta H, Ticinovich DA. Familial congenital heart block. Am J Dis Child 106:104, 1964.

48 - Gazes PC, Culler RH, Taber E, Kelly TE. Congenital familial cardiac conduction defects. Circulation 32:32, 1965.

49 - Morgans CH, Gray KE, Robb GH. A survey of familial heart block. Br Heart J 36:693, 1974.

50 - Sarachek NS, Leonard JJ. Familial heart block and sinus bradycardia. Classification and natural history. Am J Cardiol 29:451, 1972.

51 - Kaminsky NI, Killip T, Alonso de R, Hagstrom JWC. Heart block and mesothelioma of the atrioventricular node. Am J Cardiol 20:248, 1967.

52 - Armstrong HA, Moncksberg YG. Herzblock bedingt durch primären Herztumor bei einem Jährigen. Dtsch Arch Klin Med 102:144, 1911.

53 - Linder E, Landman B, Tuuteri L, Hjelp L. Congenital heart block: histology of the conduction system. Ann Paediatr Fenn 11:11, 1965.

54 - Latta H, Crittenden IH. Acquired lesions of the conduction system in familial congenital heart block. Lab Invest 13:214, 1964.

55 - Lenegre J, Gay J. Un cas de bloc auriculo-ventriculaire complet "solitaire" probablement congénital par destruction du

noeud de Tawara. *Ach Mal Coeur* 63:740, 1970.

56 - Hoffit GR Jr. Complete atrioventricular dissociation with Stokes Adams attacks due to disseminated lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 63:508, 1965.

57 - James TH, Rupe CE, Monto RW. Pathology of the cardiac conduction system in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 63:402, 1965.

58 - Bharati S, de la Fuente DJ, Kallen RJ, Freij Y, Lev M. Conduction system in systemic lupus erythematosus with atrioventricular block. *Am J Cardiol* 35:299, 1975.

59 - Wray R, Iveson M. Complete heart block and systemic lupus erythematosus. *Br Heart J* 37:982, 1975.

60 - Lev M, Bharati S, Hoffman FG, Leight L. The conduction system in rheumatoid arthritis with complete atrioventricular block. *Am Heart J* 90:78, 1975.

61 - Chameides L, Truex R, Vetter V, Rashkind WJ, Galloto FM, Noonan JA. Association of maternal lupus erythematosus with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 297 (22):1204, 1977.

62 - Epstein HC, Litt JZ. Discoid lupus erythematosus in a newborn infant. *N Engl J Med* 265: 1106, 1961.

63 - Cruveillier J, Harpey JP, Veron P, et al. Lupus erythemateux systémique: transmission de manifestations cliniques et de facteurs biologiques de la mère au nouveau-né. *Arch Fr Perdiatr* 27:195, 1970.

64 - Beck JS, Oakley C, Rowel LMR. Transplacental passage of antinuclear antibody: study of infants of mothers with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 93:656, 1966.

65 - Berlyne GM, Short IA, Vickers CFH. Placental transmission of the LE factor: report of two cases. *Lancet* 2:15, 1957.

66 - McCue CM, Mantakas ME, Tingelstad JB, Ruddy S. Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease. *Circulation* 56:82, 1967.

67 - 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* 309:209, 1983.

68 - Litsey S, Noonan JA, O'Connor WN, Cottrill CM, Mitchell B. Maternal connective tissue disease and congenital heart block. *N*

Engl J Med 312:98, 1985.

69 - Esscher E, Scott JS. Congenital heart block and maternal systemic lupus erythematosus. Br Med J 1 (6173):1235, 1979.

70 - Nolan RJ, Shulman ST, Victorica BE. Congenital complete heart block associated with maternal mixed connective tissue disease. J Pediatrics 95:420, 1979.

71 - Van Mierop LHS. Location of the pacemaker in chick embryo heart at the time of initiation of heart beat. Am J Physiol 212:407, 1967.

72 - Meda E, Fezzoni A. Early functional differentiation of heart muscle cells. Experientia 15:427, 1959.

73 - Hoff EC, Kramer TC, du Bois D, Patten BM. The development of the electrocardiogram of the embryonic heart. Am Heart J 17:470, 1939.

74 - Gelger CJ, Hines LE. Prenatal diagnosis of complete congenital heart block. JAMA 115:2272, 1940.

75 - Smith CA. The physiology of the newborn infants. Ed 3 Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1959.

76 - Conita G, Lind J. Study of aystolic blood pressure, heart rate, body temperature of normal newborn infants through the first week of life. Acta Paediatr (Uppsala) (suppl) 146:41, 1963.

77 - Walsh SZ. Evolution of the electrocardiogram of healthy premature infants during the first year of life. Acta Paediatr (suppl) 145:1, 1963.

78 - Ziegler RF. Electrocardiographic study in normal infants and children. Springfield, Ill. Charles C Thomas, 1951.

79 - Walsk SZ. Disorders of heart rhythm and teir treatment. In Watson H (Ed): Paediatric Cardiology. St Louis, CV Mosby, 1968.

80 - Benjamin JE, White PD. Longevity with complete atrioventricular block. JAMA 149:1549, 1952.

81 - Moss AJ. Congenital complete A-V blocks. Clinical features, hemodynamic finding and physical working capacity. Lancet 81:542, 1961.

82 - Taylor MRH, Godfrey S. Exercise studies in congenital heart block. Br Heart J 34:930, 1972.

83 - Ayers CR, Boineau JP, Spach MS. Congenital complete heart block in children (rev). Am Heart J 72:381, 1966.

ESTRATA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

84 - Michaelsson M, Engle WA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. Cardiovasc Clin 4:85, 1972.

85 - Nakamura FF, Nadas AS. Complete heart block in infants and children. N Engl J Med 270:1261, 1964.

86 - Kagan J, Griffiths S, Blumenthal S. Congenital complete heart block: a classification and experience with 18 patients. Am J Cardiol 20:632, 1967.

87 - Pinsky WW, Gillette PG, Garson A, McNamara DG. Diagnosis, management and long term results of patients with congenital complete atrioventricular block. Pediatrics 69:728, 1982.

88 - Madison JP, Sukhum P, Williamson DP, et al. Echocardiography and fetal heart sounds in the diagnosis of fetal heart block. Am Heart J 98:305, 1979.

89 - Kleinman CS, Hobbins JC, Jaffe CC, et al. Echocardiographic studies of the human fetus: prenatal diagnosis of congenital heart disease and cardiac dysrhythmias. Pediatrics 65:1059, 1980.

90 - Idriess FS, Otto R, Nikaido H, Newfeld W, Paul MH. Implantation of permanent pacemaker in the first month of life for congenital heart block. J Thorac Cardiovasc Surg 65:851, 1972.

91 - Ikkos D, Hanson JS. Response to exercise in congenital complete heart block. Circulation 22:583, 1960.

92 - Escher EB. Congenital complete heart block in adolescence and adult life. A follow up study. Eur Heart J 2:281, 1981.

93 - Karpavich PP, Gillette PG, Garson A, Neullein PS, Porter C, McNamara DG. Congenital complete atrioventricular block: clinical and electrophysiologic predictors of need for pacemaker insertion. Am J Cardiol 48:1098, 1981.

94 - Cass AJ, Bexton RB. Congenital complete heart block. Eur Heart J 5 (8A): 115, 1984.

95 - Cardenas M, Geredesky M, Martinez Ramos LA, Guillén Ramos E, Rojas Bravo L. Bloqueo auriculoventricular completo. Aspectos clínicos. Arch Inst Cardiol Mex 31:616, 1961.

96 - Eisen S, Schiebler GL, Elliot LP. The roentgenologic findings in congenital heart block without associated defects. Radiology 91:905, 1966.

97 - Jaffe RM, et al. Congenital complete heart block.

Radiographic findings in 13 patients without associated defects. Radiology 121 (2):435, 1976.

98 - Woltham ME, Miller RA, Hastreiter AR, Paul MH. Congenital heart block with fatal Adams Stokes attacks in childhood. Pediatrics 30:32, 1962.

99 - Maurice Sokolow, Harlcom B McIlroy. Cardiologia clinica. Ed El Manual Moderno SA. México DF, 1979. p 483.

100 - Rosen KM, Metha A, Rahimtoola SH, Miller RA. Site of congenital and surgical heart block as defined by His bundle electrocardiography. Circulation 44:833, 1971.

101 - Narula OS. Current concepts of atrioventricular block. in His Bundle Electrocardiography and Clinical Electrophysiology. Ed Narula OS. Philadelphia, FA Davis Co, 1975.

102 - Narula OS, Narula BSH. Junctional pacemakers in man: response to overdrive suppression with and without parasympathetic blockade. Circulation 57:880, 1978.

103 - Benson D, Edwards S, Sewer G, Stuba R, Armstrong B, Spach W. Heart block in children: evaluation of pacemaker recovery times. (Abstr) Circulation 60 (suppl II):114, 1979.

104 - Kelly DT, Brodsky SJ, Mirowsky M, Krovetz LJ, Rowe R. Bundle of His recordings in congenital complete heart block. Circulation 45:277, 1972.

105 - Fish C. Complete heart block. N Engl J Med 236:582, 1946.

106 - Holmgren A, Karlberg P, Pernow B. Circulatory adaptation at rest and during muscular work in patients with complete heart block. Acta Med Scandinav 164:119, 1959.

107 - Cumming GR, Everatt D, Westman L. Bruce treadmill in children: Normal values in a clinic population. Am J Cardiol 41:69, 1968.

108 - Winkler RB, Freed MD, Nadas AS. Exercise-induced ventricular ectopy in children and young adults with complete heart block. Am Heart J 99:87, 1980.

109 - Waldman S. Transient heart block in congenital heart disease. Am Heart J 34:138, 1947.

110 - Doan A, Peterson D, Blackman J, Bruce R. Myocardial ischemia after maximal exercise in healthy men. Am Heart J 69:11, 1965.