

Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal

Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management

Dr. César H. Meller^a, Dra. Sofía Grinenco^b, Dr. Horacio Aiello^a, Dra. Antonela Córdoba^b, Dra. María M. Sáenz-Tejera^b, Dr. Pablo Marantz^b y Dr. Lucas Otaño^a

RESUMEN

Dentro de las malformaciones congénitas, las cardiopatías son las anomalías más frecuentes y se asocian a una elevada morbimortalidad perinatal y a largo plazo. El objetivo de esta actualización es revisar la tasa de detección prenatal, las características del tamizaje a lo largo del embarazo, tanto en el primero como en el segundo trimestre, las indicaciones de ecocardiografía avanzada, y establecer un algoritmo de manejo ante el diagnóstico prenatal de una cardiopatía congénita. Se discutirán los estudios invasivos y no invasivos que pueden realizarse y el seguimiento obstétrico. Finalmente, se revisarán las características principales de la terapia fetal en anomalías cardíacas, tanto intervencionismo cardíaco como el tratamiento intrauterino de las arritmias.

Palabras clave: cardiopatía congénita, diagnóstico prenatal, terapia fetal, tamizaje.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e149>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e149>

Cómo citar: Meller CH, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, et al. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(2):e149-e161.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías, las malformaciones congénitas más frecuentes, se presentan en el 1% de los recién nacidos y se asocian a una elevada morbimortalidad perinatal.¹ El diagnóstico prenatal permite realizar el asesoramiento a la familia en función del pronóstico, planificar un seguimiento obstétrico adecuado, ofrecer tratamiento intrauterino en casos infrecuentes y muy seleccionados, y, en presencia de una cardiopatía congénita (CC) compleja, la derivación prenatal a un centro de mayor complejidad con capacidad de diagnóstico y tratamiento neonatal

(mediante el cateterismo terapéutico y/o la cirugía cardiovascular), lo cual ha demostrado disminuir la morbimortalidad perinatal asociada.¹⁻³

Tasa de detección prenatal

La tasa de detección de CC, aún en los países del primer mundo, oscila entre el 30 % y el 60 %.^{2,4-5} Un análisis de los datos que Bélgica aportó al *European Registration of Congenital Anomalies and Twins* (EUROCAT), registro europeo de anomalías congénitas, reportó una detección prenatal en el período 1997-2012 del 29,3 % para todas las CC en general y del 40,2 % para las CC graves.⁴ En Holanda, donde existe un programa nacional de control de calidad, la tasa de detección prenatal de todas las CC fue del 59,7 %.² Además, una revisión sistemática reciente,⁵ que incluyó 7 estudios y 4992 pacientes, reportó una tasa de detección prenatal de CC del 45,1 % (intervalo de confianza -IC- del 95 %: 33,5-57,0).

Además de la baja tasa de diagnóstico prenatal de CC, otro aspecto importante es su detección tardía. En Bélgica, solo el 14,1 % de las CC en general y el 20,5 % de las CC graves fueron diagnosticadas antes de las 25 semanas.⁴ En la Argentina, nuestro grupo reportó una serie de 303 fetos con diagnóstico prenatal, en su mayoría, derivados desde otros centros, en donde la edad gestacional media de diagnóstico fue $29,9 \pm 5$ semanas.⁶

La detección intraútero depende de numerosos factores, por lo que es fundamental la facilidad de acceso de las pacientes al sistema de salud. Si bien, en nuestro país y en toda

- a. Servicio de Obstetricia.
b. Servicio de Cardiología Infantil.
Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. César H. Meller:
cesar.meller@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 5-2-2019
Aceptado: 29-7-2019

América Latina, esto cobra gran relevancia, no es el único aspecto, ya que, como se detalló anteriormente, aún en los países con amplia cobertura sanitaria, la detección global de CC no supera el 50-60 %.

Un segundo factor es el entrenamiento de los ecografistas en la evaluación del corazón fetal. Una proporción importante de las CC sin diagnóstico prenatal ocurren en pacientes con numerosas ecografías en las que únicamente se informa la frecuencia cardíaca sin evaluar la anatomía del corazón fetal. Por ello, resulta fundamental el desarrollo de programas de entrenamiento sistemáticos y de auditoría continuos,^{2,5} ausentes en nuestro medio.

En tercer lugar, aún con operadores entrenados, el estudio puede ser dificultoso en los pacientes con determinadas características, como obesidad materna o embarazos con polihidramnios (exceso de líquido amniótico) marcado.¹

Por último, existen ciertas patologías que son diagnosticables con facilidad y otras que raramente lo son (Tabla 1). Así, las tasas de detección prenatal del corazón izquierdo

hipoplásico son elevadas y pueden alcanzar cifras alrededor del 90 %, ^{2,5} mientras que otras, como el retorno venoso anómalo, son detectadas en la etapa prenatal con escasa frecuencia.^{1,2}

Cuándo y cómo evaluar el corazón fetal

La evaluación del corazón fetal se realiza dentro de la ecografía fetal detallada de rutina, alrededor de la semana 20-24. Actualmente, esta evaluación ha sido estandarizada por la Sociedad Internacional de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología (*International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, ISUOG) y consiste en un *screening* que incluye el corte de 4 cámaras cardíacas (Figura 1), los tractos de salida de los ventrículos (Figura 2) y el corte de 3 vasos y 3 vasos-tráquea (Figura 3).⁷

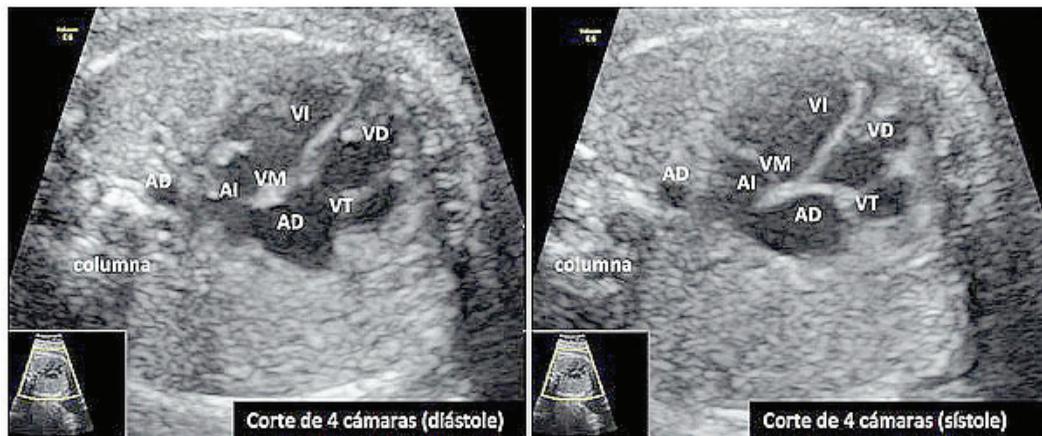
Además, en los pacientes que presentan un riesgo incrementado de CC en relación con la población general, está indicada la realización de un ecocardiograma fetal (Tabla 2). Entre las indicaciones maternas, una de las patologías más prevalentes es la diabetes *mellitus*, que presenta un riesgo de 2 a 3 veces más elevado de malformaciones que la población general. El

TABLA 1. Tasas de detección según el tipo de cardiopatía congénita y si es aislada o asociada a otro defecto (no aislada)

Tipo de cardiopatía	Tasa de detección prenatal % (IC 95 %)
Corazón univentricular (aislado)	≈ 60-95
Hipoplasia de ventrículo izquierdo	90,7 (82,1-96,9)
Hipoplasia de ventrículo derecho	63,7 (45,1-80,1)
Anomalía de Ebstein (aislado y no aislado)	80,1 (45,6-99,9)
Tronco arterioso (aislado y no aislado)	69,1 (43,1-90,6)
Canal AV (aislado y no aislado)	60,4 (47,0-73,0)
Tetralogía de Fallot	
Aislado	49,2 (37,1-61,3)
Aislado y no aislado	42,0 (30,9-53,6)
Transposición de grandes vasos	
Aislado	48,5 (24,2-73,1)
Aislado y no aislado	36,4 (21,0-53,3)
Atresia pulmonar con CIV	
Aislado	37,8 (27,2-49,1)
Aislado y no aislado	59,8 (45,6-73,2)
Atresia pulmonar con septum intacto	
Aislado y no aislado	41,3 (25,5-57,9)
Coartación de aorta	
Aislado	30,6 (19,1-43,5)
Aislado y no aislado	22,3 (18,0-27,0)
Anomalía del retorno venoso	≈ 10
Heterotaxia compleja	≈ 80-90

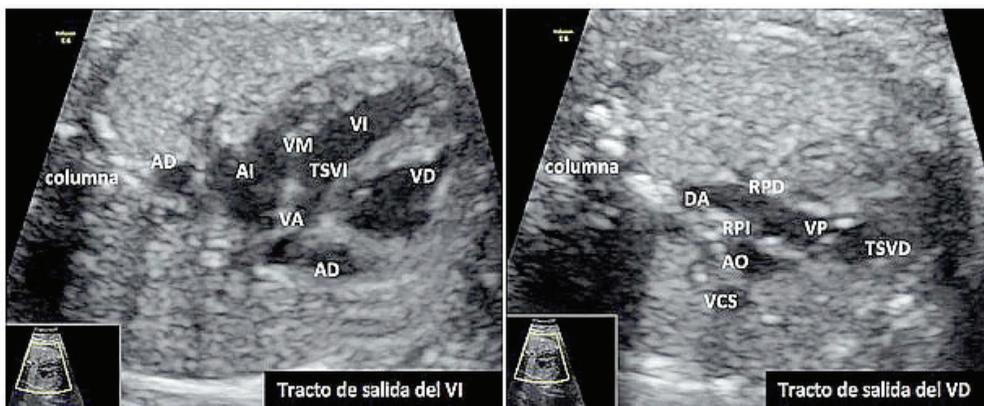
IC: intervalo de confianza; CIV: comunicación interventricular; canal AV: canal auriculoventricular (adaptado de Van Velzen et al.)⁵.

FIGURA 1. Corte de 4 cámaras, en diástole (válvulas atrioventriculares abiertas) y en sístole (válvulas atrioventriculares cerradas)



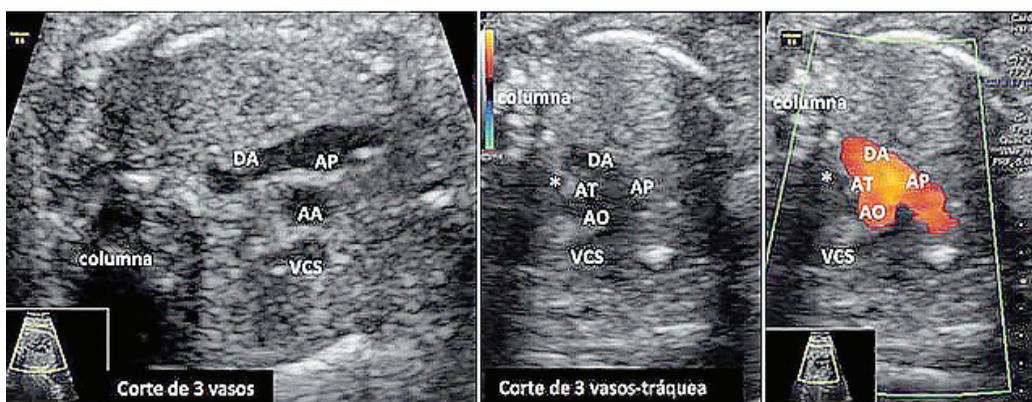
VI: ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho, VM: válvula mitral, VT: válvula tricúspide, AI: aurícula izquierda, AD: aurícula derecha, AO: aorta descendente.

FIGURA 2. Corte de tracto de salida del ventrículo izquierdo y corte del tracto de salida del ventrículo derecho



TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; VD: ventrículo derecho, VM: válvula mitral; VA: válvula aórtica; AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; AO: arteria aorta; VCS: vena cava superior; RPD: rama pulmonar derecha; RPI: rama pulmonar izquierda; DA: ductus arterioso.

FIGURA 3. Corte de 3 vasos y corte de 3 vasos-tráquea



AA: aorta ascendente; AP: arteria pulmonar; AO: arteria aorta; VCS: vena cava superior; DA: ductus arterioso; AT: arco transverso; *: tráquea.

incremento de riesgo está relacionado con los valores de hemoglobina glicosilada: a mayor nivel de hemoglobina glicosilada, mayor riesgo de defectos congénitos. En relación con las CC, existe mayor riesgo de malformaciones estructurales por la alteración de la embriogénesis, potencialmente evidenciables en estudios tempranos,⁸ y de hipertrofia septal y miocardiopatía hipertrófica por hiperinsulinismo, evidenciables en el tercer trimestre.⁹

Entre otras afecciones maternas que incrementan el riesgo de cardiopatías, se encuentran las enfermedades autoinmunes con anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos, como el síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico. El riesgo de bloqueo auriculoventricular completo es del 1-2 % y, si existe un hijo previo afectado, se eleva al 15-20 %.¹⁰

Dentro de las infecciones, la varicela¹¹ y la rubeola¹² pueden generar defectos estructurales del corazón, y el parvovirus está relacionado con insuficiencia cardíaca secundaria a anemia grave y miocarditis.^{13,14}

Las CC también pueden ser producto de la exposición embrionaria a una amplia gama de agentes químicos.¹⁵ Entre las drogas recreacionales, el alcohol es el agente más prevalente. De los fármacos de uso frecuente en medicina, se encuentran asociados a CC el litio, la isotretinoína,

el misoprostol y algunos anticonvulsivantes, como fenobarbital y ácido valproico.¹⁶

La historia familiar positiva es también un conocido factor de riesgo para CC.¹⁵ El riesgo de recurrencia luego de tener un hijo afectado se encuentra dentro del 2-5 %, pero varía ampliamente dependiendo del tipo de cardiopatía y aumenta aún más si hay más de un hijo afectado. Los riesgos también se elevan si alguno de los padres tiene una CC, y es mayor el riesgo de recurrencia si la portadora es la madre (el 10-15 %) que si es el padre (el 2 %).¹⁵

Un ecocardiograma fetal también puede ser indicado por hallazgos fetales, encontrados durante el control del embarazo. Los embarazos gemelares monocigotas tienen un riesgo más alto de defectos congénitos que la población general. En particular, en el síndrome transfundido-transfusor, el gemelo receptor tiene una chance del 10 % de presentar anomalías en el tracto de salida del ventrículo derecho.¹⁷

Algunos marcadores ecográficos del primer trimestre, como el grosor de la translucencia nucal (TN) y el doppler del *ductus* venoso (DV) y de la válvula tricúspide, usados como tamizaje para anomalías de cromosomas, también han demostrado utilidad como marcadores de CC. Por su parte, en la actualidad, la evaluación anatómica fetal durante el segundo trimestre se encuentra estandarizada, tanto para el corazón como para el

TABLA 2. Indicaciones de ecocardiograma fetal según los factores de riesgo

Maternos

Diabetes *mellitus*
Patologías con anticuerpos anti-Ro / anti-La positivos
Infecciones maternas
Exposición a teratógenos

Familiares

Historia familiar de cardiopatía congénita
Hijo previo afectado
Padres afectados

Fetales

Screening positivo en la ecografía de las semanas 11-14

Translucencia nucal aumentada, ductus venoso reverso y/o regurgitación tricúspide.

Screening positivo del scan fetal detallado de las semanas 20-24

Anomalías extracardíacas

Algunas anomalías extracardíacas incrementan el riesgo de cardiopatía congénita, como, por ejemplo, un onfalocele o una hernia diafragmática.

Anomalías genéticas

Gemelos monocoriales (complicados)

Presentan un riesgo de cardiopatía congénita mayor que el de los embarazos únicos, por lo que algunos grupos recomiendan realizar un ecocardiograma fetal a todos los monocoriales, y otros, solo a los monocoriales complicados.

resto de la anatomía fetal,^{7,18} y cualquier hallazgo en este tamizaje inicial es una indicación formal de realizar un ecocardiograma fetal. Este también está indicado ante el diagnóstico prenatal de anomalías de cromosomas y los síndromes de microdeleciones,¹⁵ en especial en las anomalías viables, como la trisomía 21, fuertemente asociada a canal auriculoventricular, la monosomía del X, asociada a coartación de aorta, y la microdeleción 22q11.2 o síndrome de DiGeorge, asociados a anomalías cono-truncuales. De la misma manera, el diagnóstico molecular de alguna patología de origen mendeliano es una indicación de evaluación cardíaca por un especialista.

¿Se puede evaluar el corazón fetal en el primer trimestre?

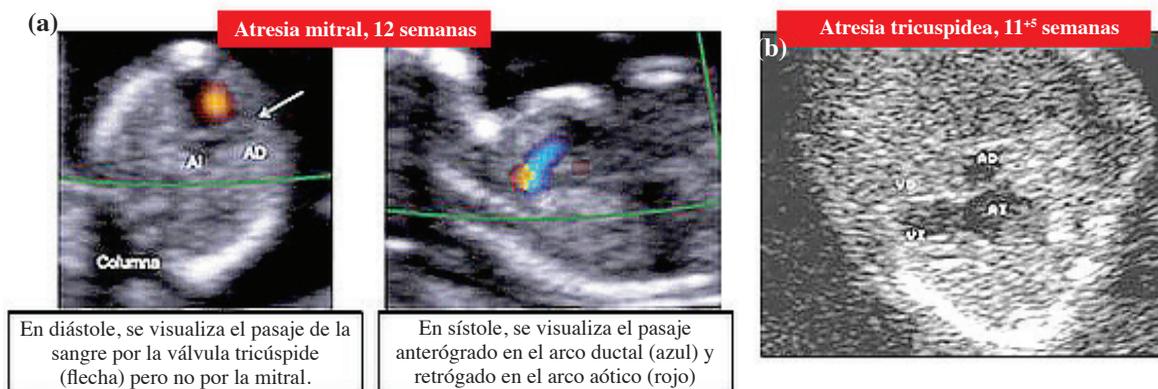
El tamizaje del primer trimestre en las semanas 11-14, que comenzó con la evaluación de la TN para la detección de la trisomía 21 y otras aneuploidías, se fue extendiendo para el diagnóstico de varias malformaciones mayores.¹⁹⁻²⁶ La ecografía de las semanas 11-14

podría jugar un rol importante en la detección de CC por la visualización directa del defecto o por la presencia de marcadores ecográficos que incrementaran el riesgo.

a. Visualización directa de la cardiopatía congénita

La guía de la ISUOG para las semanas 11-14 incluye, dentro de la evaluación del corazón, únicamente, el registro de la frecuencia cardíaca regular y la ubicación correcta del corazón en el hemitórax izquierdo (levocardia).²⁷ Determinadas patologías podrían ser identificadas a esta edad gestacional (Figura 4). Por ello, algunos autores sugieren la evaluación precoz del corazón fetal mediante el corte de 4 cámaras y los tractos de salida, que, luego de la semana 12, pueden obtenerse en la gran mayoría de los casos.¹⁹ Otros cortes, en cambio, son más difíciles de obtener (Tabla 3). McAuliffe y col., reportaron que, a las 13⁺⁵ semanas, los arcos aórtico y ductal solo pudieron verse en el 45 % de los casos y las venas pulmonares, en el 16 % de los fetos estudiados.²²

FIGURA 4. (a) Atresia mitral diagnosticada en un feto de 13 semanas; (b) atresia tricuspídea en un feto de 11⁺⁵ semanas



AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

TABLA 3. Visualización de las distintas estructuras del corazón fetal en la ecografía de las semanas 11-14

	10 semanas	11 semanas	12 semanas	13 semanas
4 cámaras	Sí	Sí	Sí	Sí
Tractos de salida	--	--	Sí	Sí
Cortes de 3 vasos/3 vasos-tráquea	--	--	Sí	Sí
Arco aórtico y ductal	--	--	Sí	Sí
Venas cavas	--	--	Sí	Sí
Venas pulmonares	--	--	--	Sí

(Adaptado de Hernández-Andrade E, Patwardhan M, Cruz-Lemini M, Luewan S. Early Evaluation of the Fetal Heart. *Fetal Diagn Ther.* 2017;42:161-173)

Por último, hay que tener presente que el “ecocardiograma fetal precoz” tiene no solo una elevada tasa de falsos negativos, sino que también presenta una elevada tasa de falsos positivos, debido a que, entre otros factores, determinadas estructuras cardíacas podrían no encontrarse completamente desarrolladas.¹⁹ Por ello, hay que ser cautos en el asesoramiento, ya que una proporción significativa de estudios anómalos van a tener, finalmente, un feto con corazón sano.

b. Marcadores de riesgo de cardiopatía congénita en el primer trimestre

Los marcadores ecográficos del primer trimestre asociados a CC son la TN aumentada, el DV patológico y la regurgitación tricuspídea (Figura 5).

1. Translucencia nucal aumentada

El principal marcador ecográfico de riesgo de CC en la ecografía de las semanas 11-14 es la TN aumentada.¹⁹ Como se puede observar en la figura 6, el riesgo de CC aumenta conforme se

incrementa la TN.²⁸ Sotiriadis y col.,²³ realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la detección de CC en fetos con TN aumentada y cariotipo normal, y arrojaron los resultados de la Tabla 4.

2. Ductus venoso patológico

Papatheodorou y col.,²⁴ realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la detección de CC en fetos con DV patológico y cariotipo normal, y arrojaron los resultados de la Tabla 5. Por su lado, Maiz y col.²⁵ reportaron que el riesgo de CC aumentaba, aproximadamente, 3 veces si el DV era anormal y disminuía a la mitad si era normal (Figura 7).

3. Regurgitación tricuspídea

Pereira y col.,²⁶ analizaron el aporte de la regurgitación tricuspídea al momento del diagnóstico en el primer trimestre de CC. Sobre un total de casi 41 000 pacientes, observaron insuficiencia tricuspídea en el 32,9 % de los fetos con CC y en el 1,3 % de los fetos sin CC, y concluyeron que su utilización aumentaba

FIGURA 5. Feto de 12⁺⁶ semanas con (a) aumentada, (b) DV anormal (onda “a” reversa (flecha) y (c) regurgitación tricuspídea (flecha)

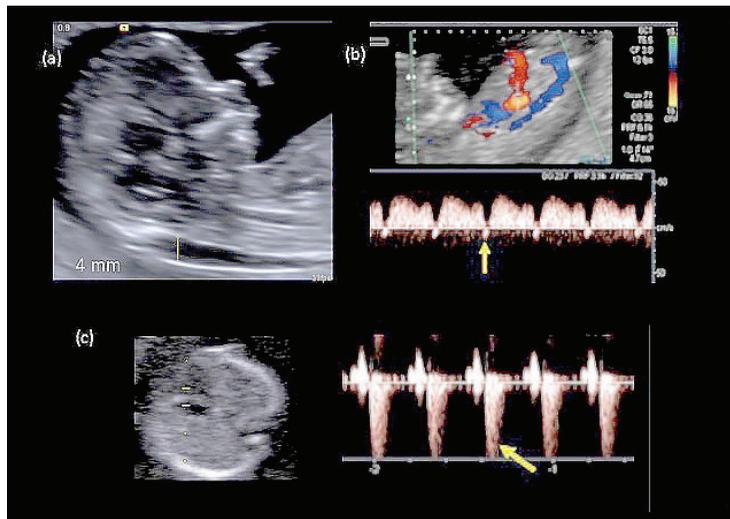


TABLA 4. Desempeño de la translucencia nucal aumentada en la detección de cardiopatías congénitas

TN mayor del percentil 95	Sensibilidad (%-IC 95 %)	44,4 (39,5-49,5)
	Especificidad (%-IC 95 %)	94,5 (94,4-94,6)
	Cociente de probabilidad positivo (LR+) (%-IC 95 %)	8,22 (4,70-14,38)
TN mayor del percentil 99	Sensibilidad (%-IC 95 %)	19,5 (15,9-23,5)
	Especificidad (%-IC 95 %)	99,1 (99,1-99,2)
	Cociente de probabilidad positivo (LR+) (%-IC 95 %)	30,5 (24,32-38,60)

IC: intervalo de confianza; TN: translucencia nucal; CC: cardiopatías congénitas (adaptado de Sotiriadis A, Papatheodorou S, Eleftheriades M, Makrydimas G. Nuchal translucency and major congenital heart defects in fetuses with normal karyotype: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Oct;42(4):383-9).

el diagnóstico de CC en relación con el uso únicamente de la TN. Además, reportaron que la tasa de detección de CC, considerando cualquiera de los 3 marcadores, fue del 57,6 % (IC 95 %: 47-67,6) (Figura 8).

Algoritmo de manejo ante el diagnóstico prenatal de una cardiopatía congénita

Ante la sospecha prenatal de una CC, se debe intentar caracterizarla y determinar si es aislada o asociada a algún otro problema, que puede ser otra malformación y/o un síndrome genético. Para esto, los pasos por seguir son ecocardiograma fetal detallado, ecografía morfológica detallada y evaluación genética.

- **Ecocardiograma fetal detallado:** es realizado por un experto en diagnóstico prenatal de cardiopatías y tiene como objetivo su caracterización. Este estudio podría incluir la evaluación del timo fetal, ya que una

proporción importante de fetos con síndrome de DiGeorge presentan hipoplasia o ausencia del timo. Por ello, se propusieron distintos métodos para su evaluación prenatal, como la *relación timo-torácica*,²⁹ que consiste en evaluar la relación, en un corte transversal del tórax, entre la distancia columna-esternón y la distancia aorta-esternón (Figura 9). Sus resultados mostraron que la media era, en fetos normales, $0,44 \pm 0,04$ y, en fetos con del 22q11, $0,25 \pm 0,09$ ($p < 0,001$). Sin embargo, otros grupos cuestionaron la utilidad de esta relación, debido a que la relación timo-torácica era menor que los controles no solo en los fetos con del 22q11, sino también en aquellos con anomalías cono-truncas sin del 22q11, por lo que concluyeron que los resultados debían ser interpretados con cautela.³⁰

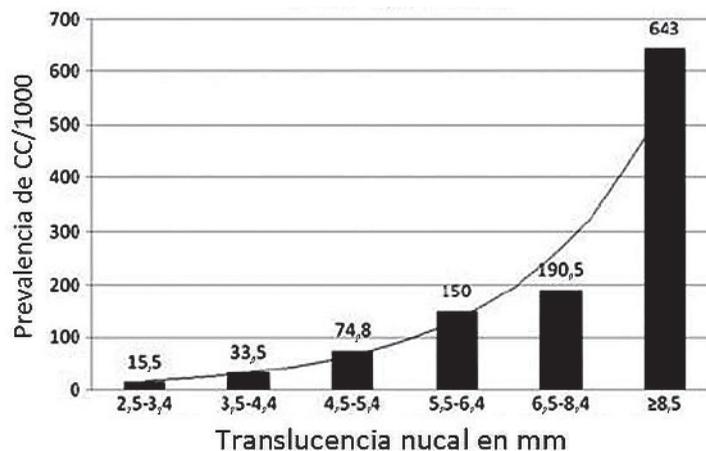
- Una **ecografía morfológica detallada**, ya que, aproximadamente, el 25-45 %

TABLA 5. Desempeño del ductus venoso en la detección de cardiopatías congénitas

DV patológico independientemente de la TN	Sensibilidad (%-IC 95 %)	50 (0,27-0,73)
	Especificidad (%-IC 95 %)	93 (0,88-0,96)
DV patológico y TN aumentada	Sensibilidad (%-IC 95 %)	83 (0,51-0,95)
	Especificidad (%-IC 95 %)	80 (0,56-0,93)
DV patológico y TN normal	Sensibilidad (%-IC 95 %)	19 (0,12-0,29)
	Especificidad (%-IC 95 %)	96 (0,92-0,98)

IC: intervalo de confianza; DV: ductus venoso; TN: translucencia nual; CC: cardiopatías congénitas (adaptado de Papatheodorou S, Evangelou E, Makrydimas G, Ioannidis J. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a metaanalysis. *BJOG*. 2011;118:1438-1445).

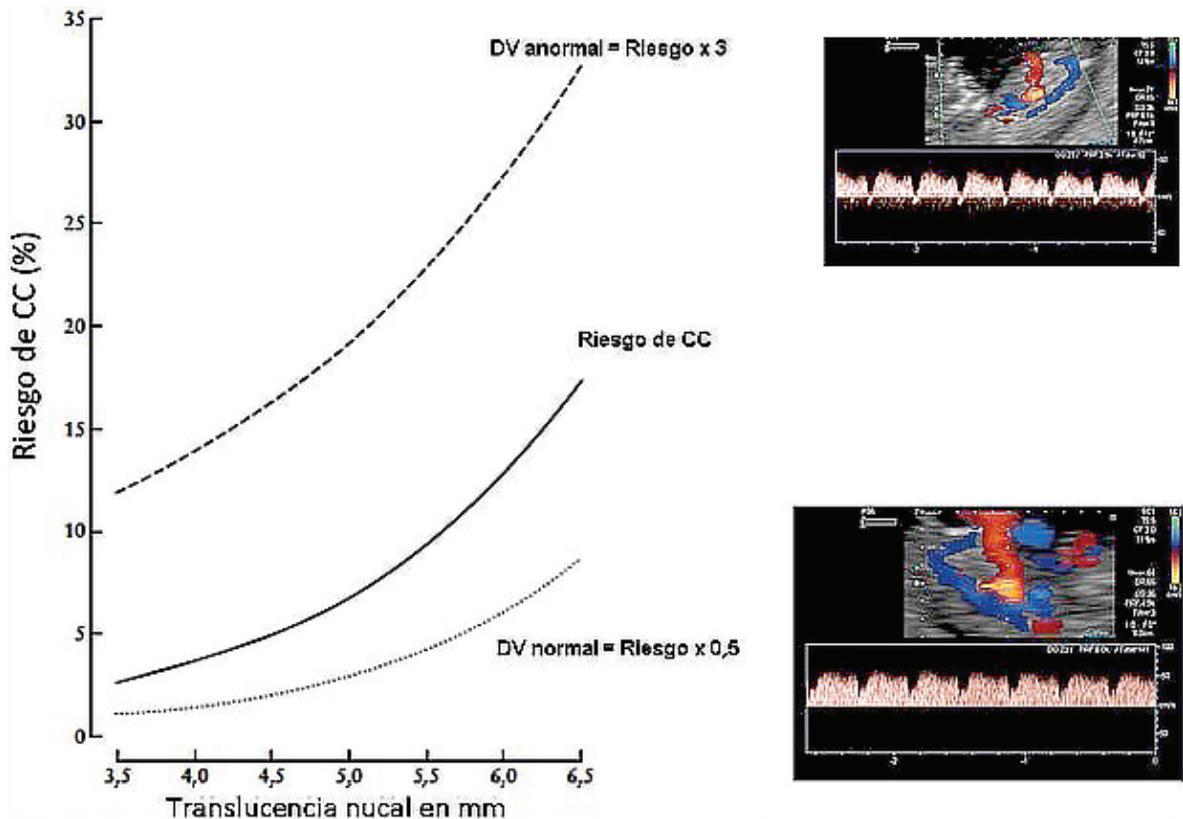
FIGURA 6. Relación entre la TN y el riesgo de CC



TN: translucencia nual; CC: cardiopatías congénitas.

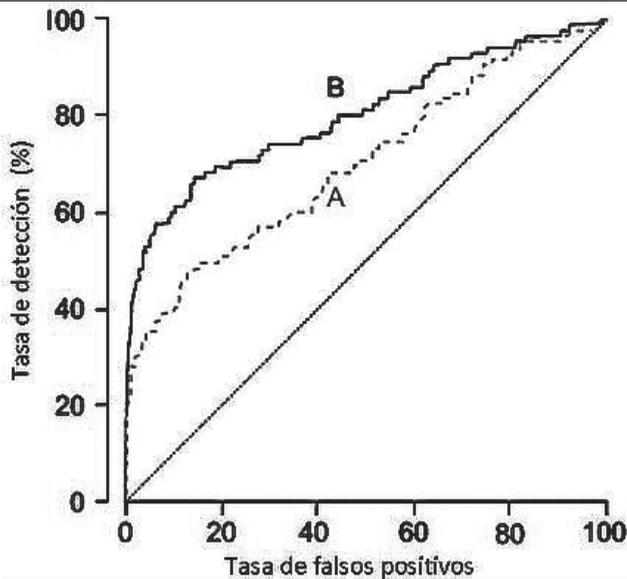
Adaptado de Clur SA, Bilardo CM. Early detection of fetal cardiac abnormalitie: how effective is it and how should we manage the patients? *Prenat Diagn*. 2014; 34(13):1235-45.

FIGURA 7. Riesgo de CC según grosor de la TN y características del DV



CC: cardiopatías congénitas; DV: ductus venoso; TN: translucencia nucal.
 Adoptado de Maix N, Plasencia W, Dogklis T, Faros E, Nicolaidis K. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008 Mar; 31(3): 256-60.

FIGURA 8. Predicción de cardiopatías congénitas a través de la (A) TN y (B) TN + DV + VT



TN: translucencia nucal; DV: ductus venoso; VT: válvula tricúspide.
 Adoptada de Pereira S, Gonopathy R, Syngeloki A, Maiz N, Nicolaidis KH. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects. *Obstet Gynecol*. 2011 Jun; 117(6):1384-91.

de los fetos con CC presentan anomalías extracardíacas asociadas, especialmente, el canal auriculoventricular, la tetralogía de Fallot y anomalías de la posición cardíaca.

- **Evaluación genética:** las CC son patologías que se comportan como marcadores de riesgo de anomalías genéticas. Ejemplos clásicos son el canal auriculoventricular y su fuerte asociación a la trisomía 21 o las cardiopatías cono-truncas, que incrementan el riesgo de síndrome de DiGeorge (del 22q11). Los estudios genéticos que pueden realizarse requieren de procedimientos invasivos, como la punción de vellosidades coriónicas o la amniocentesis. Los riesgos maternos, como infección o hematoma de la pared abdominal, son muy bajos. En relación con la pérdida de embarazo, clásicamente, se estimaba que una punción incrementaba el riesgo en un 1 %, pero una revisión sistemática reciente³¹ demostró que los riesgos eran menores:
 1. Amniocentesis: el 0,11 % (IC 95 %: -0,04-0,26).
 2. Punción de vellosidades coriónicas: el 0,22 % (IC 95 %: -0,71-1,16).

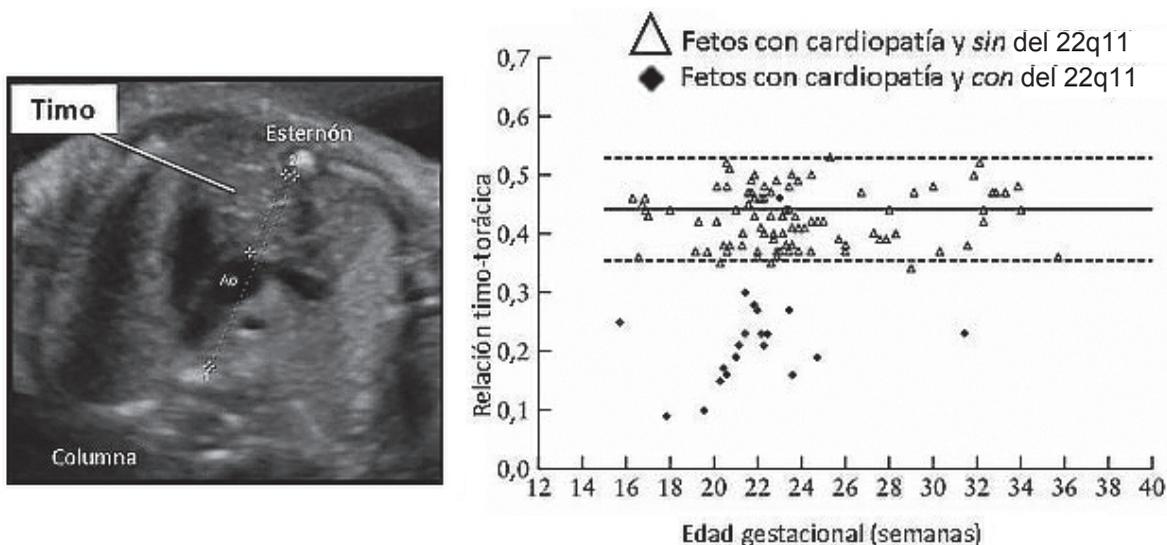
Con el material obtenido, se pueden evaluar anomalías de cromosomas, síndromes de microdeleciones y anomalías mendelianas. El rédito diagnóstico dependerá del tipo de estudio disponible.

- **Estudio cromosómico:** el cariotipo estándar

puede detectar anomalías cromosómicas numéricas, como trisomía 21, y estructurales como una translocación desbalanceada. La frecuencia de anomalías cromosómicas dependerá del tipo de CC diagnosticada.

- **Hibridación fluorescente *in situ*** (*fluorescent in situ hybridization*; FISH, por sus siglas en inglés): técnica que permite la determinación de aneuploidías y microdeleciones / duplicaciones, como, por ejemplo, una del 22q11 en una cardiopatía cono-truncal.
- **Reacción en cadena de la polimerasa fluorescente cuantitativa** (*quantitative fluorescent polymerase chain reaction*; QF-PCR, por sus siglas en inglés): permite un diagnóstico rápido, en 24-48 h, de las aneuploidías más frecuentes, como trisomía 21, 18, 13 y anomalías de cromosomas sexuales.
- **Estudio de *chromosomal microarray analysis* (CMA):** el *array* citogenético o cromosómico (o *microarray*) es una técnica molecular que permite evaluar deleciones o duplicaciones de regiones de ácido desoxirribonucleico (ADN). Tiene una resolución 100 veces superior a la del cariotipo, por lo cual permite diagnosticar, además de las aneuploidías y grandes anomalías cromosómicas detectables por la técnica tradicional, otras anomalías submicroscópicas que son demasiado pequeñas para ser detectadas por el

FIGURA 9. Relación timo-torácica. Se muestra la técnica de medición (a la izquierda) y la diferencia en la relación timo-torácica entre 90 fetos con cardiopatía sin del 22q11 y 20 fetos con cardiopatía y del 22q11



AO: aorta.

Adoptado de Chaoui RI, Heling KS, Lopez AS, Thiel G, Karl K. The thymic-thoracic ratio in fetal heart defects: a simple way to identify fetuses at high risk for microdeletion 22q11. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Apr; 37(4):397-403.

cariotipo.^{24,25} Distintos estudios demostraron que el uso de *microarrays*, ante la presencia de una CC, mejoraba la detección de anomalías genéticas, entre un 7 % y un 12 %.³²⁻³⁴ La limitación del estudio es su elevado costo.

- **Secuenciación de todo el genoma** (*whole-genome sequencing*) o **de exomas** (*whole-exome sequencing*): si bien aún se encuentra en investigación en la etapa prenatal, algunos laboratorios ya la ofrecen para determinadas situaciones clínicas en las que persiste la duda de alguna anomalía genética, luego de una prueba de *arrays* negativos.

Seguimiento obstétrico

Una vez completada la etapa de evaluación diagnóstica, en la que, idealmente, ya se pudo caracterizar la CC, se establece si se trata de una patología aislada o asociada y se asesora a la familia en relación con el significado de los distintos hallazgos. Se debe realizar el seguimiento obstétrico habitual de la salud materna (controles de laboratorio, tensión arterial, etc.) más un seguimiento de la salud fetal especializado con el objetivo de llegar al término y evitar la prematuridad y sus complicaciones neonatales.

En cuanto a la vía de finalización, será de acuerdo con el criterio obstétrico. En general, las CC no son contraindicación para un parto vaginal. La recepción del recién nacido con una CC debiera realizarse por un equipo neonatal capacitado y en un centro con Neonatología con capacidad de evaluación y tratamiento cardiovascular.

Terapia fetal en anomalías cardíacas

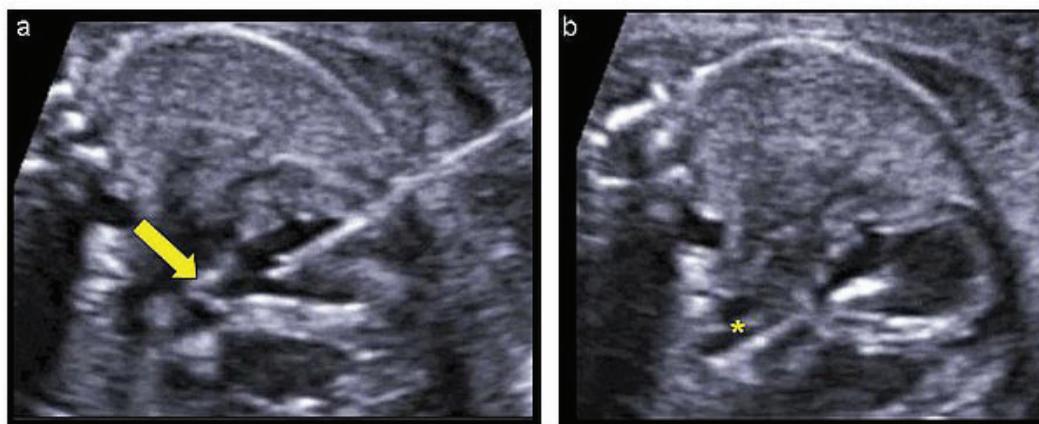
a. Intervencionismo cardíaco fetal

Las intervenciones prenatales que se encuentran en evaluación y, por ende, no constituyen estándar de cuidados son las valvuloplastias, colocación de *stent* y pericardiocentesis. Los procedimientos no implican un riesgo significativo para la madre,³⁵ pero sí para los fetos, con una mortalidad fetal reportada en el Registro Internacional de Intervenciones Cardíacas Fetales (<http://www.ifcir.org>) del 11 %.

La **estenosis aórtica crítica** fetal podría evolucionar a un síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH).³⁶⁻³⁹ La valvuloplastia aórtica fetal tiene como objetivo desobstruir el tracto de salida ventricular para mejorar la función ventricular y permitir el crecimiento de las estructuras cardíacas izquierdas (*Figura 10*). La valvuloplastia pulmonar fetal en la estenosis pulmonar crítica^{39,40} tiene el potencial de evitar la progresión hacia una fisiología univentricular por hipoplasia grave del ventrículo derecho.

La restricción grave del foramen oval⁴¹ en pacientes con SCIH genera un aumento de la presión en la aurícula izquierda, con congestión pasiva vascular pulmonar y desarrollo de linfangiectasias y remodelamiento vascular pulmonar. Estos pacientes constituyen un subgrupo con alta mortalidad neonatal temprana, ya que requieren, al nacer, una atrioseptostomía con balón (procedimiento de Rashkind) de urgencia. La colocación de un *stent* en el tabique interauricular en la etapa fetal es un procedimiento factible, que podría permitir

FIGURA 10. Valvuloplastia aórtica en feto con estenosis aórtica crítica. En (a) se visualiza la aguja dentro del ventrículo izquierdo enfrentando el tracto de salida (flecha). En (b) se visualiza la guía (*) a través de la válvula aórtica, antes de insuflar el balón de valvuloplastia



una disminución de la mortalidad neonatal y detener la progresión del daño vascular pulmonar (Figura 11).

El derrame pericárdico grave⁴² puede condicionar la muerte por taponamiento cardíaco. En algunos casos, se requieren pericardiocentesis seriadas (Figura 12) o la colocación de un catéter de derivación pericardio-amniótica.

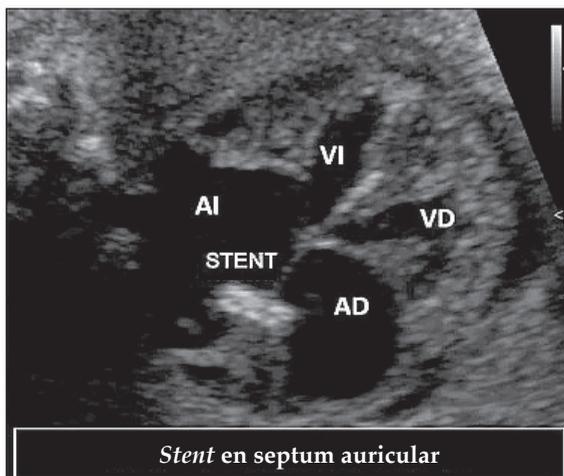
b. Terapia en arritmias

Son infrecuentes pero potencialmente graves.

I. Taquiarritmias fetales

La mayoría están representadas por taquicardias supraventriculares por reentrada y aleteo auricular, y se diagnostican ante una frecuencia cardíaca fetal mayor de 180-190 latidos por minutos.⁴³⁻⁴⁸ En general, la estrategia con mejor chance de sobrevida es intentar revertir la arritmia durante la etapa intrauterina para lo cual, dado que puede resultar muy dificultoso, es importante seguir protocolos estrictos de manejo. Los antiarrítmicos utilizados con mayor frecuencia son digoxina, flecainida y sotalol y, en menor medida, amiodarona, que se utilizan como monodroga o combinados (sobre todo, en fetos con *hidrops*). El estudio y control cardiológico estricto de la madre es fundamental, ya que todos los fármacos antiarrítmicos son potencialmente arritmogénicos. Hace poco, se publicó un caso de colocación de marcapasos intrauterino en un feto con *hidrops* refractario al tratamiento,⁴⁹ pero esto se encuentra en etapa iniciales de investigación.

FIGURA 11. Septostomía fetal con colocación de stent. Se visualiza un corte de cuatro cámaras cardíacas con el stent colocado en el tabique interauricular



AD: autícula derecha; AI: aurícula izquierda;
VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

II. Bradiarritmias fetales

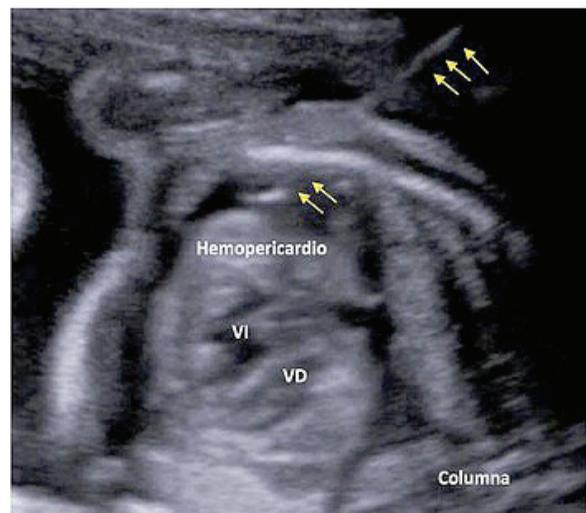
Definidas por una frecuencia cardíaca persistentemente menor de 100-110 latidos por minuto. Pueden presentarse en fetos con cardiopatías estructurales o sin una anomalía evidenciable. En aquellos sin cardiopatía estructural, es necesario el dosaje de anticuerpos maternos anti-Ro (anti-SSA) y anti-La (anti-SSB), que, por pasaje transplacentario, pueden determinar el daño del sistema de conducción y afectación de la función miocárdica debida al desarrollo de fibroelastosis, por lo que el riesgo de bloqueo auriculoventricular completo es del 1-2 % sin antecedentes y del 15-20 % con un hijo previo afectado.¹⁰

Se han comunicado posibles beneficios con la administración materna de corticoides asociados o no a simpaticomiméticos cuando se detecta una prolongación del intervalo PR mecánico (bloqueo de 1^{er} o 2^{do} grado) o ante la presencia de fibroelastosis,⁵⁰ pero los datos son limitados.⁵⁰

COMENTARIOS FINALES

A pesar de la importancia del diagnóstico prenatal de las CC, la tasa de detección continúa siendo baja en la población general. Esto refleja las limitaciones del diagnóstico prenatal y justifica todos los esfuerzos que puedan realizarse para optimizar los conocimientos en esta área con el objetivo de mejorar los resultados perinatales de los niños con CC. ■

FIGURA 12. Pericardiocentesis fetal en feto con divertículo cardíaco, donde se observa la aguja (flechas) que de manera transtorácica fetal ingresa a la cavidad pericárdica para drenaje de un grave derrame hemático



VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

REFERENCIAS

- Ailes EC, Gilboa SM, Riehle-Colarusso T, Johnson CY, et al. Prenatal diagnosis of nonsyndromic congenital heart defects. *Prenat Diagn*. 2014; 34(3):214-22.
- Van Velzen CL, Clur SA, Rijlaarsdam ME, Bax CJ, et al. Prenatal detection of congenital heart disease--results of a national screening programme. *BJOG*. 2016; 123(3):400-7.
- Hautala J, Gissler M, Ritvanen A, Tekay A, et al. The implementation of a nationwide anomaly screening programme improves prenatal detection of major cardiac defects: an 11-year national population-based cohort study. *BJOG*. 2019; 126(7):864-73.
- Ramaekers P, Mannaerts D, Jacquemyn Y. Re: Prenatal detection of congenital heart disease--results of a national screening programme. *BJOG*. 2015; 122(10):1420-1.
- Van Velzen CL, Ket JCF, Van de Ven PM, Blom NA, et al. Systematic review and meta-analysis of the performance of second-trimester screening for prenatal detection of congenital heart defects. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018; 140(2):137-45.
- Marantz P, Grinenco S, Pestchanker F, Meller CH, et al. Prenatal diagnosis of CHDs: a simple ultrasound prediction model to estimate the probability of the need for neonatal cardiac invasive therapy. *Cardiol Young*. 2016; 26(2):347-53.
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(3):348-59.
- Miller JL, De Veciana M, Turan S, Kush M, et al. First-trimester detection of fetal anomalies in pregestational diabetes using nuchal translucency, ductus venosus Doppler, and maternal glycosylated hemoglobin. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208(5):385.e1-8.
- Elmekkawi SF, Mansour GM, Elsafty MS, Hassanin AS, et al. Prediction of Fetal Hypertrophic Cardiomyopathy in Diabetic Pregnancies Compared with Postnatal Outcome. *Clin Med Insights Womens Health*. 2015; 8:39-43.
- Panaitescu AM, Nicolaides K. Maternal autoimmune disorders and fetal defects. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(13):1798-1806.
- Mandelbrot L. Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome. *Prenat Diagn*. 2012; 32(6):511-8.
- Boucoiran I, Castillo E. No. 368-Rubella in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018; 40(12):1646-56.
- Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2019. [Epub ahead of print].
- Keighley CL, Skrzypek HJ, Wilson A, Bonning MA, et al. Infections in pregnancy. *Med J Aust*. 2019. [Epub ahead of print].
- Drose JA. Scanning: Indications and Technique. In: Drose JA. *Fetal Echocardiography*. 2nd ed. Missouri: Saunders; 2010. Págs.15-72.
- Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11:CD010224.
- Hecher K, Gardiner HM, Diemert A, Bartmann P. Long-term outcomes for monochorionic twins after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2(7):525-35.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011; 37(1):116-26.
- Hernandez-Andrade E, Patwardhan M, Cruz-Lemini M, Luewan S. Early Evaluation of the Fetal Heart. *Fetal Diagn Ther*. 2017; 42:161-73.
- Rossi AC, Prefumo F. Accuracy of ultrasonography at 11-14 weeks of gestation for detection of fetal structural anomalies: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(6):1160-7.
- Van Mieghem T, Hindryckx A, Van Calsteren K. Early fetal anatomy screening: who, what, when and why? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015; 27(2):143-50.
- McAuliffe FM, Trines J, Nield LE, Chitayat D, et al. Early fetal echocardiography--a reliable prenatal diagnosis tool. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(3 Pt 2):1253-9.
- Sotiriadis A, Papatheodorou S, Eleftheriades M, Makrydimas G. Nuchal translucency and major congenital heart defects in fetuses with normal karyotype: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42(4):383-9.
- Papatheodorou S, Evangelou E, Makrydimas G, Ioannidis J. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis. *BJOG*. 2011; 118(12):1438-45.
- Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, et al. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 31(3):256-60.
- Pereira S, Ganapathy R, Syngelaki A, Maiz N, et al. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(6):1384-91.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(1):102-13.
- Clur SA, Bilardo CM. Early detection of fetal cardiac abnormalities: how effective is it and how should we manage these patients? *Prenat Diagn*. 2014; 34(13):1235-45.
- Chaoui R, Heling KS, Lopez AS, Thiel G, et al. The thymic-thoracic ratio in fetal heart defects: a simple way to identify fetuses at high risk for microdeletion 22q11. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011; 37(4):397-403.
- Bataeva R, Bellsham-Revell H, Zidere V, Allan LD. Reliability of fetal thymus measurement in prediction of 22q11.2 deletion: a retrospective study using four-dimensional spatiotemporal image correlation volumes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(2):172-6.
- Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, et al. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 45(1):16-26.
- Hillman SC, McMullan DJ, Hall G, Togneri FS, et al. Use of prenatal chromosomal microarray: prospective cohort study and systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(6):610-20.
- Committee on Genetics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No.682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(6):e262-8.
- Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Cobben JM, et al. Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 45(1):27-35.
- Wohlmuth C, Tulzer G, Arzt W, Gitter R, et al. Maternal aspects of fetal cardiac intervention. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 44(5):532-7.
- Marantz P, Aiello H, Grinenco S, Izbizky G, et al. Foetal aortic valvuloplasty: experience of five cases. *Cardiol Young*. 2013; 23(5):675-81.
- Marantz P, Grinenco S. Fetal intervention for critical aortic stenosis: advances, research and postnatal follow-up. *Curr Opin Cardiol*. 2015; 30(1):89-94.

38. Friedman KG, Sleeper LA, Freud LR, Marshall AC, et al. Improved technical success, postnatal outcome and refined predictors of outcome for fetal aortic valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52(2):212-20.
39. Otaño L, Meller CH, Aiello H. Avances en terapia fetal. *Arch Argent Pediatr.* 2013; 111(4):332-44.
40. Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, Benson CB, et al. In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic right ventricle: techniques and outcomes. *Pediatrics.* 2009; 124(3):e510-8.
41. Kalish BT, Tworetzky W, Benson CB, Wilkins-Haug L, et al. Technical challenges of atrial septal stent placement in fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014; 84(1):77-85.
42. McAuliffe FM, Hornberger LK, Johnson J, Chitayat D, et al. Cardiac diverticulum with pericardial effusion: report of two new cases treated by in-utero pericardiocentesis and a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25(4):401-4.
43. Hui L, Bianchi D. Prenatal pharmacotherapy for fetal anomalies: a 2011 update. *Prenat Diagn.* 2011; 31(7):735-43.
44. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D. Fetal arrhythmia: prenatal diagnosis and perinatal management. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35(4):623-9.
45. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ambachtsheer BE, Ververs TF, et al. Drug treatment of fetal tachycardias. *Paediatr Drugs.* 2002; 4(1):49-63.
46. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation.* 2011; 124(16):1747-54.
47. Shah A, Moon-Grady A, Bhogal N, Collins KK, et al. Effectiveness of sotalol as first-line therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol.* 2012; 109(11):1614-8.
48. Bravo-Valenzuela NJ, Rocha LA, Machado Nardoza LM, Araujo Júnior E. Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. *Ann Pediatr Cardiol.* 2018; 11(2):148-63.
49. Stirnemann J, Maltret A, Haydar A, Stos B, et al. Successful in utero transesophageal pacing for severe drug-resistant tachyarrhythmia. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 219(4):320-5.
50. Kan N, Silverman ED, Kingdom J, Dutil N, et al. E. Serial echocardiography for immune-mediated heart disease in the fetus: results of a risk-based prospective surveillance strategy. *Prenat Diagn.* 2017; 37(4):375-82.