

Trabajos Originales

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CON DIAGNÓSTICO PRENATAL: SEGUIMIENTO

Susana Aguilera P.¹, Juan Guillermo Rodríguez A.¹, Gabriela Enríquez G.², Ximena Vascope M.³, Oscar Pizarro R.³, Ramón Almuna V.¹

¹Centro de Referencia Perinatal Oriente, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse". ²Centro Cardiovascular, Hospital Luis Calvo Mackenna. ³Servicio de Neonatología, Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse".

RESUMEN

Objetivo: Seguimiento de las cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal. **Método:** Se analizaron todas las cardiopatías con diagnóstico prenatal que ingresaron al Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) entre Abril 2003 y Junio 2005. Se realiza seguimiento postnatal y se compara el pronóstico con la experiencia previamente reportada en la literatura. **Resultados:** Se detectaron 94 cardiopatías congénitas de las cuales 76,6% correspondían a pacientes referidas desde otras regiones del país. La edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 32 semanas. La principal causa de derivación correspondió a sospecha en examen obstétrico ultrasonográfico de rutina (72% de los casos). En esta serie se detectaron 10 anomalías cromosómicas y 14 casos presentaron malformaciones extracardíacas asociadas. Los diagnósticos más frecuentes correspondieron a síndrome hipoplasia ventricular izquierdo y ventrículo único, cardiopatías de difícil tratamiento y elevada mortalidad. La sobrevida global alcanzó un 46,1%, cifra similar a estudios internacionales previamente reportados. La sobrevida fue mejor en pacientes con malformaciones cardíacas únicas, que en pacientes que presentaron malformaciones más severas. **Conclusión:** Es importante mejorar el diagnóstico de cardiopatías ductus dependientes aisladas para mejorar la sobrevida en estos grupos de pacientes.

PALABRAS CLAVES: *Cardiopatía congénita, diagnóstico prenatal, pronóstico*

SUMMARY

Objective: Follow up of congenital heart disease with prenatal diagnosis. **Method:** We analyzed all the congenital heart disease with prenatal diagnosis referred to the Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO), between April 2003 and June 2005. We followed up after birth in terms of its prognosis and it was compared with previous reports. **Results:** 94 congenital heart diseases were diagnosed, 76.6% of these patients was referred from others regions of the country. The mean gestational age at diagnosis was 32 weeks. In 72% the reason for referral was suspicion of congenital heart disease on routine obstetric ultrasound examination. 10 patients presented chromosomal abnormalities and 14 were associated with others extracardiac malformations. The most frequent diagnosis was hypoplastic left heart syndrome and single ventricle, both complex malformations with difficult treatment and high mortality. The global survival rate reached a 46.1%, similar to previously reported studies. The survival rate was higher in patients with a single cardiac malformation than in patients with complex malformations. **Conclusion:** It is important to improve the prenatal diagnosis of ductus dependent isolated cardiac abnormalities in order to improve the survival in this group of patients.

KEY WORDS: *Congenital heart disease, prenatal diagnosis, prognosis*

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas constituyen una importante causa de mortalidad en el período perinatal e infancia, alcanzando hasta un 20% de las muertes neonatales (1,2). Corresponden a las malformaciones congénitas más frecuentes, alcanzando una incidencia de 0,3-0,8 por cada 100 recién nacidos (3-5). Esta incidencia subestima el verdadero número de cardiopatías congénitas en fetos. Frecuentemente los abortos espontáneos y mortinatos son el resultado de complejos defectos cardíacos o de defectos cromosómicos que tienen asociado un defecto cardíaco, a muchos de éstos fetos no se les realiza autopsia (por no autorización de los padres), y por lo tanto son subdiagnosticadas. La incidencia total de cardiopatías congénitas en fetos ha sido reportada hasta 5 veces la encontrada en recién nacidos (3,6).

Asimismo, las cardiopatías congénitas que tienen mayor posibilidad de diagnóstico prenatal son las más severas (por alteración de la imagen de 4 cámaras y tractos de salida), y son las que están asociadas a un mayor riesgo de muerte neonatal. Además se asocian a defectos cromosómicos y otras malformaciones extracardíacas. Por estas razones ha sido difícil demostrar una ventaja con el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas (7).

En cardiopatías congénitas aisladas, ductus dependientes (síndrome hipoplasia ventricular izquierdo, dextro transposición de grandes arterias, coartación aórtica crítica), ha sido demostrada la ventaja del diagnóstico prenatal, mejorando significativamente el pronóstico (8-10).

El objetivo de este trabajo es comparar la evolución y pronóstico de pacientes con diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas con la experiencia previamente reportada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizan 94 casos de embarazadas en cuyos fetos se diagnosticó una cardiopatía congénita. Todas fueron referidas desde distintas regiones del país al Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) entre Abril 2003 y Junio 2005. Este Centro desde su creación en Abril del 2003; ha recibido un total de 969 embarazadas referidas por sospecha o diagnóstico de alguna malformación congénita fetal. En 299 pacientes se confirmó o diagnosticó una malformación congénita, de las cuales 42% corresponden a cardiopatías congénitas (Figura 1), procedentes del Área Oriente de

Santiago y de otras regiones del país, de acuerdo a la red establecida por el Ministerio de Salud. Los pacientes fueron ingresadas y manejadas por un equipo multidisciplinario en conjunto con el Centro Cardiovascular del Hospital Luis Calvo Mackenna (HLCM). De esta manera se realizó consejería prenatal, apoyo psicológico, acomodación en Hogar de Acogida a pacientes de regiones y se ofreció estudio de cariograma fetal según la edad gestacional y el riesgo de asociación con alteraciones cromosómicas. Asimismo se realizó el manejo perinatal y organización de la cardiocirugía en los casos que lo requirieron. Se analiza la naturaleza de las cardiopatías, asociación con aneuploidías, asociación con otras malformaciones extracardíacas, resultado perinatal y pronóstico. La información prenatal y perinatal fue obtenida de la base de datos del CERPO y ficha clínica del Hospital Santiago Oriente "Dr. Luis Tisné Brousse". El seguimiento postnatal se realizó por un período comprendido entre 5 y 30 meses, utilizando los registros de la base de datos del Centro Cardiovascular del HLCM.

RESULTADOS

De las 94 cardiopatías congénitas estudiadas, 72 correspondieron a pacientes referidas desde otras regiones del país (76,6%) y 22 (23,4%) correspondieron a pacientes de Santiago. La edad gestacional promedio al momento del diagnóstico fue de 32 semanas (rango: 17 y 42 semanas). El motivo de derivación más frecuente fue sospecha de cardiopatía congénita en examen obstétrico de rutina (68 casos) (Tabla I). Se encontraron 10 anomalías cromosómicas, que corresponden al 10,6% del total. Los distintos tipos de cromosomopatías y las cardiopatías asociadas se detallan en la Tabla II. El 14,9% de las pacientes presentaron malformaciones extracardíacas asociadas (Tabla III). Las malformaciones cardíacas diagnosticadas con ma-

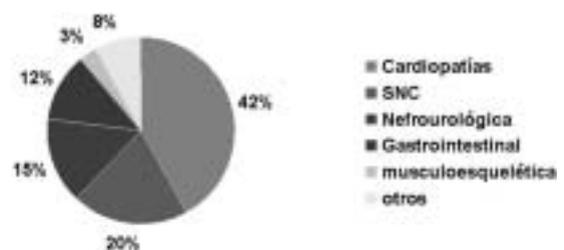


Figura 1. Naturaleza de las 299 malformaciones congénitas ingresadas a CERPO, 2003-2006.

Tabla I

MOTIVO DE DERIVACIÓN DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CON DIAGNÓSTICO PRENATAL

Motivo de derivación	Casos
Sospecha en ultrasonido de rutina	68
Malformaciones extracardiácas	8
Arritmias	8
Diabetes pregestacional	5
Hídrops fetal	3
Historia familiar de cardiopatías congénitas	2

por frecuencia correspondieron a: síndrome de hipoplasia ventricular izquierda (28 casos), ventrículo único (9 casos), arritmias (9 casos), síndrome de hipoplasia ventricular derecha (8 casos) y cardiopatías complejas (8 casos). La distribución total de los distintos tipos de defectos cardíacos se muestra en la Figura 2. El resultado perinatal se muestra en la Tabla IV. Hubo un total de 43 recién nacidos operados, de los cuales hay 26 vivos y 17 fallecidos. El seguimiento de este grupo mostró que la supervivencia global fue de 46,1%, hubo 5,6% de muertes intrauterinas, 31,5% de muertes neonatales y 16,9% de muertes infantiles. El seguimiento de las cardiopatías según los distintos diagnósticos se muestra en la Tabla V. Se excluyen del seguimiento las aneuploidías incompatibles con la vida.

Tabla II

CARDIOPATÍAS ASOCIADAS A DEFECTOS CROMOSÓMICOS

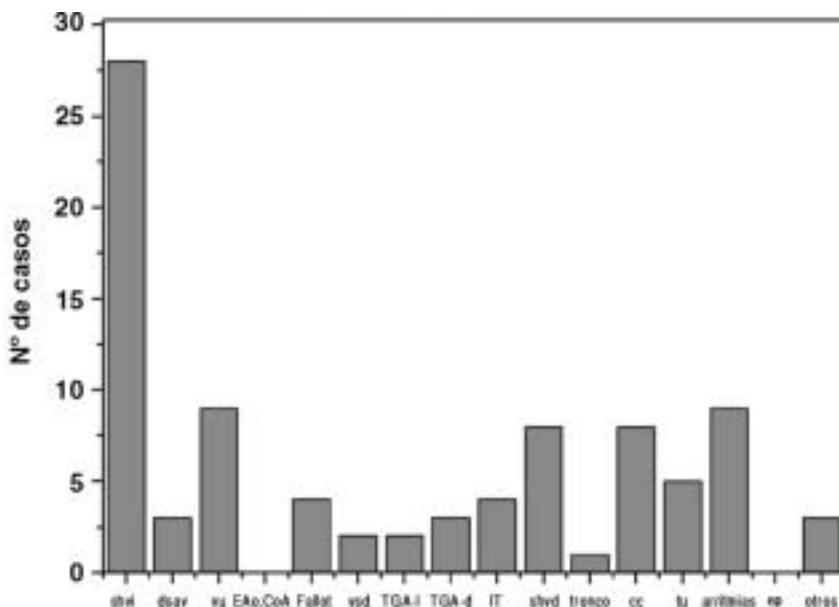
Defectos cromosómicos	Casos	Tipo de cardiopatía (n)
Trisomía 18	3	shvi(1), cc(2)
Trisomía 13	2	cc(2)
Trisomía 21	3	dsav(2), cc(1)
Delección brazo corto cromosoma 18	1	l-tga(1)
Translocación 19:22	1	shvi(1)
Total	10	

shvi: síndrome de hipoplasia ventricular izquierda; cc: cardiopatía compleja; dsav: defecto septal atrio-ventricular; l-tga: leve transposición de grandes arterias.

Tabla III

MALFORMACIONES EXTRACARDÍACAS ASOCIADAS A CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CON DIAGNÓSTICO PRENATAL

Malformaciones asociadas	Casos	%
Sistema urogenital	5	35,7
SNC	4	28,5
Sistema gastrointestinal	1	7,1
Pared abdominal	3	21,4
Displasia ósea	1	7,1
Total	14	100



shvi: síndrome hipoplasia ventricular izquierdo, dsav: defecto septal atrioventricular, vu: ventrículo único, EAo/CoA: estenosis/coartación aórtica, vsd: defecto septal ventricular, TGA-l: levotransposición de grandes arterias, TGA-d: dextro transposición de grandes arterias, IT: insuficiencia tricúspide, shvd: síndrome hipoplasia ventricular derecho, tronco: tronco arterioso, cc: cardiopatías complejas, tu: tumores, ep: estenosis pulmonar.

Figura 2. Distribución de cardiopatías congénitas con diagnóstico prenatal según categoría diagnóstica.

Tabla IV
PARÁMETROS CLÍNICOS PERINATALES DE
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CON DIAGNÓSTICO
PRENATAL

Edad gestacional promedio al nacer	37,7 semanas
Peso promedio al nacer	2.924 gramos
Vía de parto	cesárea: 58; vaginal: 36
APGAR <5 al minuto	11
APGAR <5 a los 5 minutos	9
Recién nacidos operados	43 (vivos: 26; fallecidos: 17)
Recién nacidos no operados	51 (vivos: 15; fallecidos: 36)

DISCUSIÓN

Una proporción importante de las pacientes referidas al CERPO, corresponden a pacientes de regiones (76,6%), lo que demuestra la mejoría en la capacidad de diagnóstico prenatal a nivel nacional observada en los últimos años. La Figura 3 muestra como ha mejorado el diagnóstico ultrasonográfico en Chile desde el año 1997-2002 (11). Asimismo, destaca la importancia de capacitar en ecocardiografía fetal a los obstetras de

otras regiones del país que realizan ultrasonografía obstétrica, considerando que los centros cardioquirúrgicos están concentrados en Santiago.

La edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 32 semanas, lo que es tardío si comparamos éstos resultados con otras series internacionales publicadas, en donde la edad gestacional promedio al diagnóstico varía entre las 26 y 28 semanas (12,13). Esto, para nuestro país podría no ser tan relevante, si consideramos que en nuestro país no está permitido el aborto, por lo tanto, en la mayoría de los casos no sería necesario tener hecho el diagnóstico antes de las 24 semanas.

Sin embargo, es importante mejorar aún más el diagnóstico prenatal, de tal manera que la referencia se realice en etapas más tempranas de la gestación, con el propósito de realizar una evaluación más completa y oportuna y eventualmente terapia fetal. De esta manera los casos que presentan aneuploidías incompatibles con la vida o cardiopatías que no requieran cirugía inmediata, pueden volver a su hospital de origen antes del parto.

El motivo de derivación más importante correspondió a la sospecha en examen ultrasonográfico

Tabla V
EVOLUCIÓN DE LAS DISTINTAS CARDIOPATÍAS SEGÚN CATEGORÍA DIAGNÓSTICA

Cardiopatía	Muerte intrauterina		Muerte neonatal		Muerte infantil		Vivo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
shvi	2	(7,1)	15	(53,5)	6	(21,4)	5	(17,8)	28	(31,5)
dsav	1	(33,3)	1	(33,3)	0		1	(33,3)	3	(3,3)
vu	0		3	(33,3)	1	(11,1)	5	(55,5)	9	(10,1)
EAo/CoA	0		0		0		0		0	
Fallot	0		0		2	(50)	2	(50)	4	(4,4)
vsd	0		0		0		2	(100)	2	(2,2)
ep	0		0		0		0		0	
l TGA	0		0		1	(50)	1	(50)	2	(2,2)
d TGA	0		0		1	(33,3)	2	(66,6)	3	(3,3)
IT	0		1	(25)	0		3	(75)	4	(4,4)
shvd	0		4	(50)	1	(12,5)	3	(37,5)	8	(8,9)
tronco	0		1	(100)	0		0		1	(1,1)
cc	0		3	(37,5)	3	(37,5)	2	(25)	8	(8,9)
tu	0		0		0		5	(100)	5	(5,6)
arritmias	1	(11,1)	0		0		8	(88,8)	9	(10,1)
otros	1	(33,3)	0		0		2	(66,6)	3	(3,3)
Total	5	(5,6)	28	(31,6)	15	(16,8)	41	(46)	89	(100)

shvi: síndrome hipoplasia ventricular izquierdo; dsav: defecto septal atrio ventricular; vu: ventrículo único; EAo/CoA: estenosis/coartación aórtica; Fallot: tetralogía de Fallot; vsd: defecto septal ventricular; ep: estenosis pulmonar, l TGA: levo transposición de grandes arterias, d TGA: dextro transposición de grandes arterias; IT: insuficiencia tricuspídea; shvd: síndrome hipoplasia ventricular derecho; tronco: tronco arterioso; cc: cardiopatías complejas; tu: tumores.

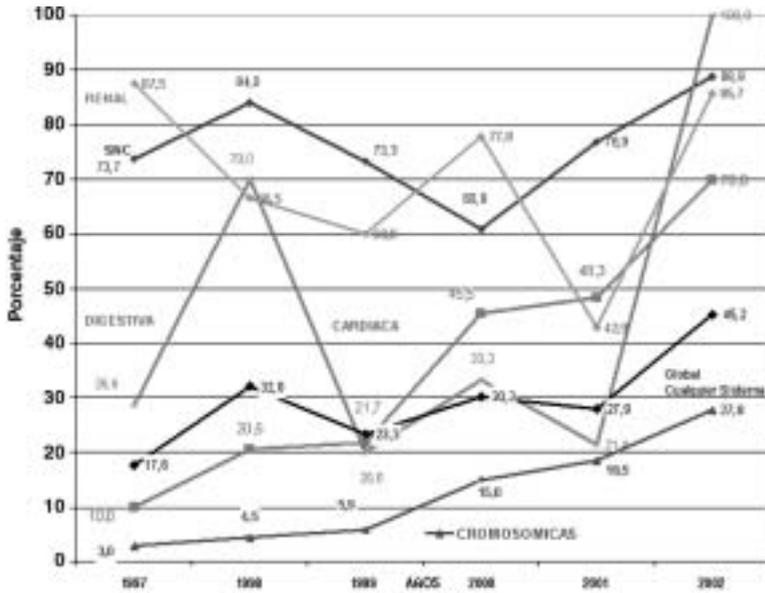


Figura 3. Evolución de la capacidad diagnóstica ultrasonográfica de las malformaciones congénitas. Chile 1997-2002 (11).

de rutina (72%), lo que es consistente con otras series publicadas (12-15) y destaca la importancia de la pesquisa de cardiopatías congénitas en la población general y no sólo en pacientes de riesgo.

En el 10,6% de las pacientes se diagnosticó una cromosomopatía y en 14% malformaciones extracardíacas asociadas, cifras similares a las publicadas en la serie de Brick y Allan (12) que mostró 9,5% y 15% respectivamente.

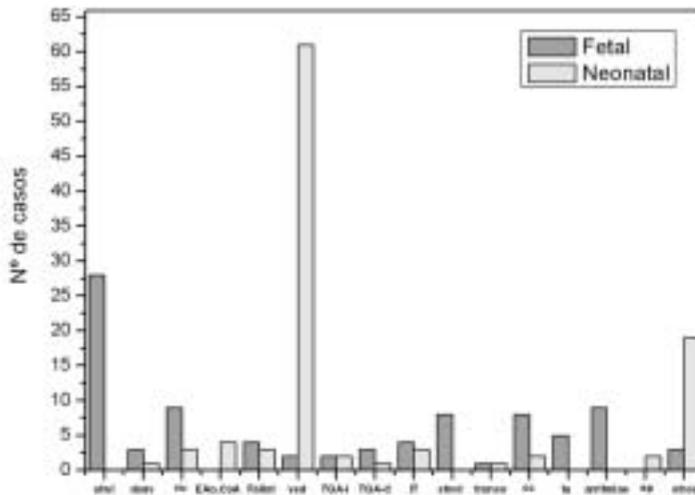
El espectro de las cardiopatías congénitas con diagnóstico fetal difiere del encontrado postnatalmente con un aumento de las formas más severas como son el síndrome de hipoplasia ventricular izquierda, los defectos atrioventriculares y el ventrículo único, reportados hasta 2 a 3 veces más frecuentes que en la vida postnatal (16,17). La naturaleza de las cardiopatías congénitas diagnosticadas en esta serie es similar a las descritas en otras publicaciones.

Para comparar la distribución de cardiopatías congénitas en el grupo con diagnóstico prenatal con aquel en que sólo se realizó el diagnóstico en el período postnatal, se analizó el total de casos nacidos en el Hospital Dr. Luis Tisné Brousse durante el mismo período del estudio (n=102), pero sin diagnóstico prenatal (Figura 4). Se observa que no hubo casos de síndrome de hipoplasia ventricular izquierda, arritmias, tumores, síndrome de hipoplasia ventricular derecha sin diagnóstico prenatal. En relación a la dTGA, habitualmente subdiagnosticada en las series fetales, sólo un caso no tuvo diagnóstico prenatal. En el grupo

con diagnóstico postnatal, hubo 4 casos de estenosis aórtica/coartación, y no hubo casos en la serie fetal. Considerando que estos son los grupos más importantes para mejorar el pronóstico es imprescindible mejorar el diagnóstico de patología del arco aórtico.

El mayor número de casos sin diagnóstico prenatal correspondió a defectos del tabique interventricular (CIV), lo que es posible explicar debido a que en general, los equipos de ultrasonido utilizados en la atención primaria no son de última generación y no cuentan con Doppler color, lo que es muy útil para mejorar la capacidad diagnóstica de ellos. Además muchas de estas CIV se cierran espontáneamente y generalmente no son de urgencia quirúrgica inmediata.

La sobrevida global (46,1%) así como el porcentaje de muertes intrauterinas (5,6%) es prácticamente igual a la serie reportada de Brick y Allan (47% y 5%) (12), sin embargo, la mortalidad infantil y neonatal son mayores en nuestra serie, lo que podría ser explicado por el término voluntario del embarazo de los casos más severos en la serie americana, que alcanza un 25%. En la Tabla VI se compara los resultados del seguimiento obtenidos en este estudio con distintas series publicadas (18,19). Es importante destacar la sobrevida global obtenida en esta serie es similar a la de series internacionales publicadas, sin embargo, en Chile todos los niños son tratados, no existe una selección previa, lo cual le otorga un valor aún mayor a los resultados obtenidos.



shiv: síndrome hipoplasia ventricular izquierdo, dact: defecto septal atrioventricular, vvd: ventrículo único, EAa/CaA: estenosis/coartación aórtica, vvd: defecto septal ventricular, TGA-l: levotransposición de grandes arterias, TGA-d: dextro transposición de grandes arterias, IT: insuficiencia tricuspídea, shiv: síndrome hipoplasia ventricular derecho, tronco: tronco arterioso, cc: cardiopatías complejas, ta: tumores, ep: estenosis pulmonar.

Figura 4. Comparación de cardiopatías congénitas con y sin diagnóstico prenatal.

Tabla VI

RESULTADOS DE SEGUIMIENTO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CON DIAGNÓSTICO PRENATAL EN DISTINTAS SERIES PUBLICADAS

	Feslova (13) n= 847	Allan (6) n= 1006	Smythe (17) n= 170	Brick (12) n= 408	Rodríguez (18) n= 42	CERPO n= 94
<i>Defectos</i>						
Cromosómicos (%)	17,5	17	15	9,5	19	10,6
Malformaciones extracardiacas (%)	17,5	17	23	15	57	14
Sobrevida global (%)	45	41	21	47	40	46,1

El porcentaje de pacientes vivos al término del seguimiento es mayor en malformaciones únicas como defectos del tabique interventricular, insuficiencia tricuspídea, TGA, tumores y arritmias, que en pacientes con malformaciones más severas como son síndrome de hipoplasia ventricular izquierda, ventrículo único y cardiopatías complejas, tal como ha sido reportado previamente (12,13).

En resumen, los resultados obtenidos son concordantes con las series previamente reportadas. Es evidente que existe una alta mortalidad tanto intrauterina como postnatal, ya que las cardiopatías mayormente diagnosticadas son complejas, de difícil manejo y por esto es difícil mejorar la sobrevida. Sin embargo, existe evidencia que niños con diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas severas tendrían una mejor condición al momento de la cirugía y menor tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos lo que podría mejorar la morbilidad y el desarrollo neurológico a largo plazo en estos niños (20). Es importante enfatizar la importancia del diagnóstico

prenatal en las malformaciones ductus dependientes aisladas, que en esta serie son pocas, para así lograr mejorar el pronóstico de esos niños.

BIBLIOGRAFÍA

- Hoffman JI, Christianson R. Congenital Heart disease in a cohort of 19502 births with long term follow- up. *Am J Cardiol* 1978;42(4):641-7.
- Young ID, Clarke M. Lethal malformations and perinatal mortality: a ten year review with comparison of ethnic differences. *Br Med J* 1987;295:88-91.
- Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease I: Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol* 1995;16(3):103-13.
- Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease II: Prenatal incidence. *Pediatr Cardiol* 1995;16(4):155-65.
- Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, *et al.* Congenital heart disease: prevalence at live birth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985;121(1):31-6.

6. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, *et al.* Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br Heart* 1985;54:523-6.
 7. Yates R. The influence of prenatal diagnosis on outcome in patients with structural congenital heart disease. *Prenatal Diagn* 2004;24:1143-9.
 8. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook M, Hanley L, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left syndrome. *Circulation* 2001;103(9):1269-73.
 9. Bonnet D, Coltri A, Bureta G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, *et al.* Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916-8.
 10. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002;87:67-9.
 11. Pizarro O, Alarcón T. Evaluación de la ultrasonografía prenatal en el diagnóstico del paciente genético. Estudio de 6 años. XLIII Congreso Chileno de Pediatría. Valdivia, 2003.
 12. Brick DH, Allan LD. Outcome of Prenatally Diagnosed Congenital Heart Disease: An Update. *Pediatr Cardiology* 2002;23(4):449-53.
 13. Fesslova V, Nava S, Villa L. Evolution and long term outcome in cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian multicentre study. *Fetal Cardiology Study Group of the Italian Society of Pediatric Cardiology. Heart* 1999;82(5):594-9.
 14. Allan LD, Sharland GK, Milburn A, Lockhart SM, Groves AM, Anderson RH, *et al.* Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in fetus. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(6):1452-8.
 15. Rodriguez JG, Doggenweiler F, Enriquez G, Hinrichsen M, Soler P, Alarcon R, *et al.* Diagnóstico prenatal de cardiopatías. *Rev Chil Ultrasonografía* 1999;2:40-7.
 16. Fyler DC, Buckley LP, Hellenbrand WE, Cohn HE. Report of the New England Regional Infant Cardiac Care Program. *Pediatrics* 1980;65(suppl):376-446.
 17. Bull C. On behalf of the British Paediatric Cardiac Association. Current and potential impact of fetal diagnosis on the prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term. *Lancet* 1999;354:1242-47.
 18. Smythe JF, Copel J, Kleinman Ch. Outcome of prenatally detected cardiac malformations. *Am J Cardiol* 1992;69:1471-4.
 19. Rodriguez JG, Holmes R, Martin R, Wilde P, Soothill P. Prognosis following prenatal diagnosis of heart malformations. *Early Human Development* 1998;52:13-20.
 20. Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, *et al.* Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *J Pediatr* 2003;143(1):67-73.
-