

Autores: Lucas Otaño, César Meller, Sofia Grinenco, Mercedes Saenz Tejeira, Pablo Marantz y Horacio Aiello.

Fecha de publicación: mayo de 2015.

Intervenciones cardíacas prenatales

Las patologías que son consideradas pasibles de intervenciones intracardíacas son la *estenosis aórtica severa con criterios de evolución a síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH)*, la *atresia pulmonar con septum interventricular intacto y criterios de evolución a hipoplasia del ventrículo derecho*, el *SCIH con foramen oval restrictivo*, y la *atresia pulmonar con septum intacto y foramen oval restrictivo*. Todas ellas se encuentran aún en desarrollo, siendo controversial tanto sus indicaciones y criterios de selección de pacientes como los resultados obtenidos. A continuación se presentan los aspectos más importantes sobre el tratamiento prenatal de cada una de estas patologías.

A. Estenosis aórtica severa con criterios de evolución a SCIH.

Valvuloplastia aórtica intraútero

Introducción

El síndrome de corazón izquierdo hipoplásico es una anomalía compleja, caracterizada por hipoplasia de magnitud variable de estructuras cardíacas del lado izquierdo, lo cual lleva a que ese corazón izquierdo sea insuficiente para soportar la circulación sistémica. Algunos de estos pacientes presentan diagnóstico prenatal, generalmente en el segundo trimestre, de **estenosis aórtica (EA)**, y una porción de ellos progresará a hipoplasia del ventrículo izquierdo (VI). La causa es aún desconocida, pero pareciera estar vinculado al menos parcialmente a un factor hemodinámico: la disminución del flujo en las cavidades izquierdas reduciría el estímulo de crecimiento para la válvula mitral, el VI, la válvula aórtica y la aorta ascendente. Es por ello que algunos centros proponen, en ciertos casos muy seleccionados, la valvuloplastia aórtica fetal, con el objetivo de prevenir la evolución natural hacia el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico y lograr así una circulación biventricular.¹⁻²

Criterios de selección

Aún no hay consenso en relación a los criterios a utilizar para definir los pacientes candidatos al procedimiento². Idealmente, debieran poder ser seleccionados aquellos pacientes con EA que evolucionarán a síndrome de corazón izquierdo hipoplásico sin tratamiento, aquellos en los cuales la dilatación con balón sea técnicamente posible, y aquellos que presenten una alta chance de poder evolucionar hacia una circulación biventricular en la etapa postnatal.

A continuación presentamos los criterios de selección del grupo de Boston, uno de los centros con más experiencia en el mundo¹, y luego discutiremos las diferencias con otro grupo con mucha experiencia, el grupo de Linz:

1. Estenosis aórtica como lesión dominante con todos los siguientes

criterios:

- Movilidad de las valvas aórticas disminuidas.
- Jet de flujo anterógrado a través de la válvula aórtica, medido con Doppler color, menor al diámetro del anillo valvular.
- Obstrucción subvalvular al tracto de salida del VI: ausente o mínima

2. Progresión a síndrome de corazón izquierdo hipoplásico:

- *Función del VI cualitativamente disminuída y alguno de los criterios (a) o (b):*
 - *(a) Flujo en el arco aórtico transverso (entre las dos primeras arterias braquiocefálicas): Retrógrado o bidireccional en cualquier momento del ciclo.*
 - *(b) Dos de los siguientes criterios:*
 - *Flujo mitral: monofásico (no se pueden identificar las ondas "E" y "A")*
 - *Foramen oval:*
 - *Permeable: flujo de izquierda a derecha.*
 - *Cerrado (septum interauricular intacto): abombamiento del tabique hacia la derecha*
 - *Venas pulmonares: flujo reverso o bidireccional.*

3. Posibilidad de éxito técnico del procedimiento y potencial progresión a circulación biventricular en etapa postnatal:

- *Eje largo del VI: Z score > -2*
- *Estenosis aórtica (no atresia aórtica)*
- *Anillo de la válvula mitral: Z score > -3*

Además, se desarrolló un score para intentar refinar la selección de pacientes, los cuales deberían reunir al menos 4 de los siguientes criterios:

- *Eje largo del VI: Z score > 0*
- *Eje corto del VI: Z score > 0*
- *Anillo de la válvula aórtica: Z score > -3.5*
- *Anillo de la válvula mitral: Z score > -2*
- Regurgitación mitral o estenosis aórtica: máximo gradiente sistólico ≥ 20 mmHg

Resultados y discusión

En la serie presentada por el grupo de Boston los resultados más importantes fueron los siguientes:

- El procedimiento fue técnicamente exitoso en aproximadamente 3/4 partes de los pacientes. Es necesario mencionar que en una proporción importante de casos fue necesario realizar una laparotomía a la madre para lograr una buena vía de acceso.
- Cuanto menor la longitud del eje largo del VI, mayor el riesgo de fracaso técnico.
- En los casos de procedimiento exitoso:
 - El VI no crece luego del procedimiento, pero sí lo hacen la válvula aórtica, la aorta ascendente y la válvula mitral.
 - Aumenta la probabilidad de circulación biventricular (30 % de los fetos en los cuales se pudo realizar el procedimiento).

La magnitud de la importancia de estos resultados es controvertida, siendo alentadores para algunos y “decepcionantes” para otros.³

Otra serie⁴, del grupo de Linz, con un menor número de pacientes tratados y diferentes criterios de inclusión, reporta cifras similares de éxito técnico (alrededor de 3/4 de los pacientes sometidos al procedimiento), con una tasa de circulación biventricular de 66 % (10/15) de los fetos en los cuales se pudo realizar la valvuloplastia. Esta diferencia, comparada con el 30 % del grupo de Boston puede deberse a un menor número de pacientes y/o a:

- diferencias en las características de la población (edad gestacional media en Boston 23 (18-30) semanas vs 27 (22-33) semanas en Linz).
- diferencias en los criterios de inclusión.
- diferencias en la técnica utilizada (por ejemplo, radio de apertura del balón-válvula aórtica diferente)

Más estudios son necesarios para poder esclarecer estos puntos.

Interesantemente, dentro de los procedimientos realizados hubo 4 casos en los cuales los fetos presentaban hidrops, con buena respuesta al tratamiento. Esto pone de manifiesto otra de las posibles indicaciones: no sólo para lograr una circulación biventricular postnatal sino para evitar la muerte intrauterina en fetos con severo compromiso hemodinámico.

Complicaciones

Son un factor muy importante a tener en cuenta al momento de evaluar una terapéutica fetal.

Centro	N	Bradicardia	Derrame pericárdico	Trombosis VI	Muerte fetal
Boston	70	17 %	14 %	15 %	7.6 %
Linz	24	38 %	12.5 %	20.8 %	12.5 %

Un concepto fundamental es que este procedimiento se encuentra aún en fase de investigación. Los beneficios potenciales de una intervención fetal deben balancearse con los riesgos de falla técnica, muerte fetal, insuficiencia aórtica, y potenciales efectos adversos a largo plazo que aún pueden desconocerse.

B. Atresia pulmonar con septum interventricular intacto y criterios de evolución a hipoplasia del ventrículo derecho.

Valvuloplastia pulmonar intraútero

Introducción

El objetivo es el mismo que en el caso de la estenosis aórtica crítica: intentar conseguir una circulación biventricular en la etapa postnatal. El procedimiento se realiza en una forma similar a la valvuloplastia aórtica, pero en este caso se coloca el catéter en el tracto de salida del ventrículo derecho (VD)⁴. El procedimiento es más complejo porque es necesario perforar la válvula pulmonar previo a realizar la valvuloplastia con balón. La experiencia en intervenciones prenatales del tracto de salida del VD es mucho menor, con escasas series publicadas, y con un bajo número de casos. Esto se debe, entre otras cosas, a que la mayor parte de los fetos con atresia pulmonar ya presentan al momento del diagnóstico hipoplasia del VD.³

Criterios de selección⁵

- Atresia pulmonar valvular membranosa:
 - con valvas o membrana identificables,
 - sin apertura sistólica,
 - sin pasaje de flujo por doppler color a través de la válvula pulmonar

- Septum interventricular intacto o con una comunicación interventricular muy restrictiva
- Hipoplasia del ventrículo derecho, con:
 - ventrículo derecho cualitativamente pequeño pero identificable
 - z score de la válvula tricúspide < - 2 (el tamaño de la válvula tricúspide es predictor de circulación uni o biventricular) (Salvin et al., 2006, Allan, 2012).

Resultados y discusión

A continuación se muestra la casuística reportada en dos de los centros con más experiencia del mundo:

Centro	N	Procedimiento técnicamente exitoso	Circulación biventricular
Boston	10	6 (60 %)	4*
Linz	6	4 (66 %)	3

(*) 1 caso tenía planificada la cirugía biventricular en el momento de escribir el trabajo.

A diferencia de lo que ocurre con el tratamiento de la estenosis aórtica crítica, en la que se produce crecimiento de la válvula aórtica y de la mitral pero no del VI, en la valvuloplastia de la arteria pulmonar se podría evidenciar crecimiento no sólo de la válvula pulmonar y de la tricúspide, sino también del VD. Aun así, vale recalcar que todos los casos reportados de éxito terapéutico requirieron también cirugía y/o cateterismo postnatal.

Los resultados iniciales, en manos muy experimentadas, parecen promisorios, pero esta intervención fetal se encuentra aún en fase experimental. Los riesgos fetales no son menores y debe realizarse un cuidadoso balance riesgo- beneficio antes de que la intervención fetal sea aceptada como terapia.

C. Septoplastia auricular *in-útero*.

Ciertos casos con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico presentan, además, un foramen oval intacto o restrictivo, lo cual se asocia con una tasa de mortalidad neonatal muy elevada. La obstrucción de pasaje de sangre a nivel del foramen oval en presencia de pacientes con SCIH determina un incremento en la presión de la aurícula izquierda (AI), y a nivel de la circulación pulmonar, que se manifiesta por la alteración del patrón de flujo evaluado por Doppler a nivel de las venas pulmonares. Dicha congestión vascular pulmonar condiciona un daño irreversible a nivel de dicha vasculatura. La obstrucción severa del foramen oval en la vida postnatal constituye una emergencia, siendo la desobstrucción del mismo por cateterismo (procedimiento de Rashkin) o

quirúrgica necesaria para garantizar un adecuado suministro de sangre oxigenada a los tejidos y permitir la supervivencia de los pacientes. .³ Una situación similar en cuanto a su gravedad puede producirse en los casos con atresia pulmonar con septum interventricular intacto, donde un foramen oval intacto o restrictivo puede llevar rápidamente a la descompensación hemodinámica y muerte, por obstrucción en estos casos del retorno venoso sistémico.

Por ello, algunos centros realizan en casos muy seleccionados la septoplastia auricular *in-útero*, con el objetivo de abrir el septum auricular usando un balón o un stent. Esto ha demostrado ser particularmente difícil, entre otras cosas porque el defecto generado con el balón tiende a cerrarse nuevamente (salvo que se logre dejar un stent). El grupo de Boston reportó 21 casos realizados en fetos con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, con una tasa de éxito técnico de un 90 %, pero con una mortalidad intraútero del 10 % y una mortalidad temprana de recién nacidos del 42 %^{3,6}. El grupo de Linz, por su parte, también reporta un pronóstico pobre en este tipo de pacientes.⁷

Comentarios finales

Las intervenciones cardíacas prenatales han demostrado ser técnicamente factibles, con riesgos mínimos para las madres⁸ y significativos para los fetos, y debe ofrecerse a fetos que cumplan *estrictos* criterios de selección. Los procedimientos son técnicamente dificultosos y poco frecuentes; por ello, es fundamental que sean realizados en pocos centros, que reúnan el expertise necesario para poder ofrecer el máximo beneficio posible a los pacientes.⁹ Existe un registro internacional de intervencionismo cardíaco fetal (<http://www.ifcir.org>), el cual tiene entre otros objetivos el aporte de datos sobre protocolos, técnicas, y resultados en los fetos con cardiopatías congénitas que podrían ser candidatos a tratamiento intrauterino. Si la intervención puede ser realizada en forma percutánea, con una baja tasa de pérdida fetal y con una alta tasa de circulación biventricular, podría convertirse en una estrategia que podría cambiar la historia natural de este tipo de patologías tal como las conocemos sin intervención prenatal. Sin embargo, hay que tener presente que los riesgos fetales no son menores y la evidencia es aún débil.

Bibliografía

1. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, Brown DW, Benson CB, Silva V, Marx GR, Mizrahi-Arnaud A, Lock JE, Tworetzky W. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009;120(15):1482-90.
2. Marantz P, Grinenco S. Fetal intervention for critical aortic stenosis: advances, research and postnatal follow-up. *Curr Opin Cardiol.* 2015;30(1):89-94.
3. Allan L. Rationale for and current status of prenatal cardiac intervention *Early Human Development* 2012;88: 287–290.
4. Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37(6):689-95.
5. Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, Benson CB, Brusseau R, Morash D, Wilkins-Haug LE, Lock JE, Marshall AC. In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic right ventricle: techniques and outcomes. *Pediatrics* 2009;124(3):e510-8.
6. Marshall AC, Levine J, Morash D, Silva V, Lock JE, Benson CB, Wilkins-Haug LE, McElhinney DB, Tworetzky W. Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn* 2008;28(11):1023-8.
7. Arzt W, Tulzer G. Fetal surgery for cardiac lesions. *Prenat Diagn* 2011;31:695-698
8. Tulzer G, Arzt W, Fetal cardiac interventions: Rationale, risk and benefit, *Seminars in Fetal & Neonatal Med.* 2013;18(5):298-301
9. Wohlmuth C, Tulzer G, Arzt W, Gitter R, Wertaschnigg D. Maternal aspects of fetal cardiac intervention. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 ;44(5):532-7.

Aviso Legal

La información contenida en este artículo es de exclusiva responsabilidad del autor o autores del mismo. No representa un consenso de los miembros de la SADIPT, ni es necesariamente el patrón de referencia para determinar un estándar para el manejo clínico de pacientes. La práctica de la medicina y el diagnóstico prenatal puede variar con el tiempo, institución o lugar, por lo que puede haber variaciones importantes a la hora de aplicar estos conocimientos.

La sociedad solicita que los autores declaren en el mismo artículo si existiera algún interés financiero, económico o algún conflicto de intereses que pudiera potencialmente sesgar la información publicada.