



ORIGINAL

## Bradicardia fetal: estudio multicéntrico retrospectivo en 9 hospitales españoles<sup>☆</sup>



F. Perin<sup>a,\*</sup>, M.M. Rodríguez Vázquez del Rey<sup>a</sup>, L. Deiros Bronte<sup>b</sup>,  
Q. Ferrer Menduïña<sup>c</sup>, F. Rueda Nuñez<sup>d</sup>, J.I. Zabala Arguelles<sup>e</sup>,  
D. García de la Calzada<sup>f</sup>, S. Teodoro Marin<sup>g</sup>, F. Centeno Malfaz<sup>h</sup> y A. Galindo Izquierdo<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>d</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Cardiopatías Congénitas, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

<sup>e</sup> Sección de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

<sup>f</sup> Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>g</sup> Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario de Sabadell, Sabadell, Barcelona, España

<sup>h</sup> Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

<sup>i</sup> Unidad de Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 16 de agosto de 2013; aceptado el 26 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 16 de febrero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Bradicardia;  
Bloqueo  
auriculoventricular;  
Terapia fetal;  
Corticoides

### Resumen

**Objetivo:** Revisar el manejo actual y la evolución de la bradicardia fetal en 9 centros españoles.

**Método:** Estudio multicéntrico retrospectivo: análisis de todos los fetos con bradicardia diagnosticados en 9 centros españoles entre enero de 2008 y septiembre de 2010. Los mecanismos electrofisiológicos responsables de la bradicardia fetal se estudiaron mediante ecocardiografía.

**Resultados:** Se registraron 37 casos: 3 fetos con bradicardia sinusal, 15 con extrasistolia auricular no conducida y 19 con bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado. Bradicardia sinusal: el 100% asoció patologías severas. Extrasistolia auricular no conducida: excelente pronóstico, pero un caso desarrolló posnatalmente taquicardia supraventricular. Entre los bloqueos AV de alto grado, el 16% asociaban cardiopatía congénita con isomerismo, el 63% anticuerpos antiRo/SSA maternos y el 21% fueron de etiología desconocida. La mortalidad global de los bloqueos AV fue del 20% (37% si consideramos la interrupción voluntaria del embarazo). Factores de riesgo fueron: asociar una cardiopatía congénita, hídrops y/o disfunción ventricular. El tratamiento fue variable según el centro, se administraron corticoides en el 73% de los bloqueos de grado III inmunomediados y en el único caso de bloqueo de grado II inmunomediado. En un seguimiento medio de 18 meses, se implantaron marcapasos en el 58% de los bloqueos AV de alto grado.

**Conclusiones:** La bradicardia fetal sostenida precisa siempre de un estudio exhaustivo, incluso en el caso de la bradicardia sinusal. La extrasistolia auricular no conducida tiene buen

<sup>☆</sup> Este trabajo ha sido presentado en el 45.º Congreso Europeo de la Asociación Europea de Cardiología Pediátrica (AEPC) en Granada, 20 de mayo de 2011.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [francescaperin33@gmail.com](mailto:francescaperin33@gmail.com), [frapogalo@yahoo.com](mailto:frapogalo@yahoo.com) (F. Perin).

**KEYWORDS**

Bradycardia;  
Heart block;  
Fetal therapy;  
Steroids

pronóstico pero puede asociar taquicardia. El bloqueo AV de alto grado fetal tiene todavía una morbimortalidad significativa y su tratamiento es controvertido.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Fetal bradycardia: A retrospective study in 9 Spanish centers****Abstract**

*Objective:* The aim of this study is to review the current management and outcomes of fetal bradycardia in 9 Spanish centers.

*Methods:* Retrospective multicenter study: analysis of all fetuses with bradycardia diagnosed between January 2008 and September 2010. Underlying mechanisms of fetal bradyarrhythmias were studied with echocardiography.

*Results:* A total of 37 cases were registered: 3 sinus bradycardia, 15 blocked atrial bigeminy, and 19 high grade atrioventricular blocks. Sinus bradycardia: 3 cases (100%) were associated with serious diseases. Blocked atrial bigeminy had an excellent outcome, except for one case with post-natal tachyarrhythmia. Of the atrioventricular blocks, 16% were related to congenital heart defects with isomerism, 63% related to the presence of maternal SSA/Ro antibodies, and 21% had unclear etiology. Overall mortality was 20% (37%, if terminations of pregnancy are taken into account). Risk factors for mortality were congenital heart disease, hydrops and/or ventricular dysfunction. Management strategies differed among centers. Steroids were administered in 73% of immune-mediated atrioventricular blocks, including the only immune-mediated II<sup>nd</sup> grade block. More than half (58%) of atrioventricular blocks had a pacemaker implanted in a follow-up of 18 months.

*Conclusions:* Sustained fetal bradycardia requires a comprehensive study in all cases, including those with sinus bradycardia. Blocked atrial bigeminy has a good prognosis, but tachyarrhythmias may develop. Heart block has significant mortality and morbidity rates, and its management is still highly controversial.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

En la vida fetal es frecuente registrar episodios transitorios de bradicardia, que habitualmente son benignos<sup>1</sup>. Sin embargo, la bradicardia fetal mantenida, no relacionada con el trabajo de parto, es una entidad poco frecuente y potencialmente grave. Dicho hallazgo puede deberse a bradicardia sinusal (BS), a extrasistolia auricular no conducida (EANC) o a bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado<sup>2</sup>. Esta última patología es de gran interés debido a su alta mortalidad (17-43%)<sup>3-5</sup> y morbilidad<sup>3</sup>, y a las controversias internacionales actuales sobre su manejo<sup>6</sup>. En la mayoría de los casos, en ausencia de cardiopatía congénita (CC), el trastorno de la conducción del ritmo se debe al paso transplacentario de inmunoglobulinas maternas, que atacan el tejido de conducción con fibrosis sucesiva<sup>7</sup>, mientras en un número más escaso de fetos no se encuentra ninguna causa que explique el bloqueo (BAV no inmune o «idiopático»). En los casos inmunomediados, los anticuerpos implicados (anti-Ro/SSA) son necesarios pero no suficientes para causar la enfermedad<sup>8</sup>, afectando solo al 1-2% de los hijos de madres portadoras (multiplicándose el riesgo por 10 en el caso de haber tenido un hijo previo afectado)<sup>4</sup>. Además de lesionar el tejido específico de conducción, las inmunoglobulinas pueden producir daño miocárdico difuso en forma de fibroelastosis endocárdica y miocardiopatía dilatada<sup>9</sup>, lo cual ensombrece notablemente el pronóstico.

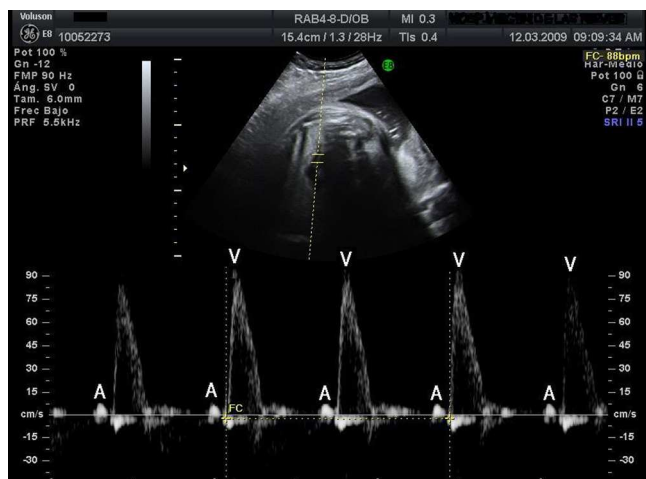
Distintas terapias se han utilizado en el BAV inmunomediado, incluyendo corticoides fluorados, betaagonistas y plasmaféresis, en un intento de prevenir la inflamación miocárdica, aumentar la frecuencia cardíaca fetal y revertir la insuficiencia cardíaca<sup>10-13</sup>, pero su eficacia es controvertida<sup>6,14,15</sup>. La ausencia de consenso sobre cuál es la mejor estrategia para el manejo de estos pacientes justifica que existan actitudes terapéuticas diferentes, incluso divergentes, en los distintos centros hospitalarios<sup>15</sup>. Este estudio describe el diagnóstico y la práctica clínica en el manejo de la bradicardia fetal en 9 centros españoles y pretende ser el punto de partida de un futuro estudio multicéntrico prospectivo más amplio a nivel nacional.

**Objetivo**

El grupo de Cardiología Fetal de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPC) se propuso en 2008 realizar un estudio retrospectivo para describir el diagnóstico, el manejo actual y la evolución de las bradicardias fetales.

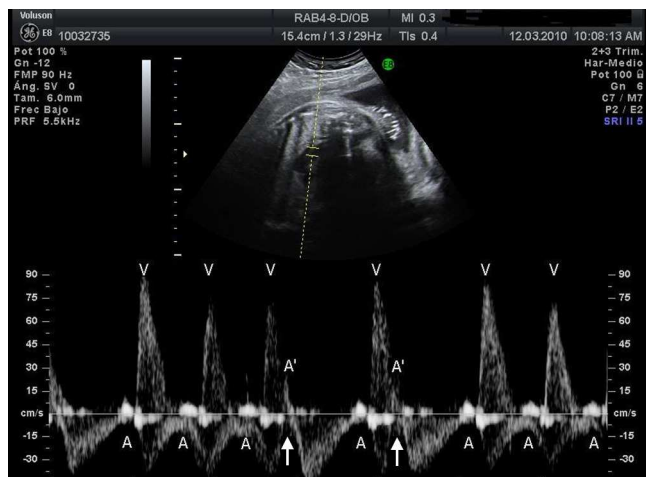
**Material y métodos**

Se trata de un estudio multicéntrico transversal, descriptivo y retrospectivo que analiza las características, el trata-

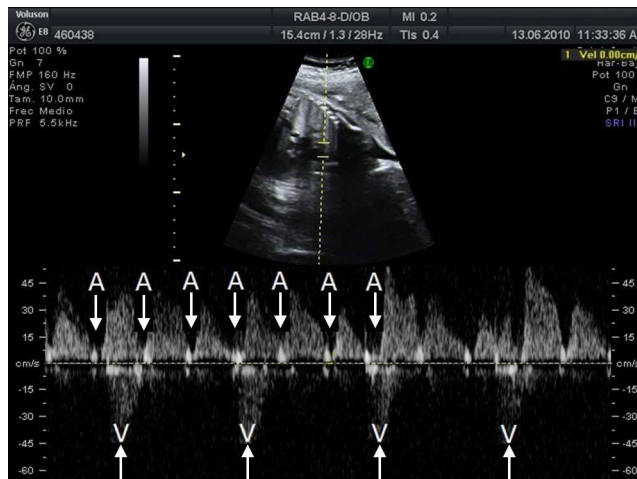


**Figura 1** Registro doppler (simultáneo de cava superior y aorta) de bradicardia sinusal en el cual cada contracción ventricular (V: flujo anterógrado en aorta) va precedida de flujo retrógrado en vena cava superior ocasionado por la contracción auricular (A).

miento y la evolución de todos los fetos diagnosticados de bradicardia fetal en 9 centros hospitalarios españoles en el periodo desde enero 2008 a septiembre 2010 (20 meses). Para el análisis del ritmo cardiaco y la repercusión hemodinámica de la bradicardia se utilizó la ecocardiografía con modo M, Doppler pulsado y Doppler tisular, estudiando la relación entre flujo de entrada mitral/salida aórtica o vena pulmonar/arteria pulmonar o vena cava superior/aorta ascendente. Se consideró bradicardia fetal una frecuencia cardiaca sostenida inferior a 110 latidos/min<sup>16</sup>. La bradicardia se definió como sinusal cuando la relación entre contracciones auriculares y ventriculares fuese 1:1 (A:V = 1:1) (fig. 1), a diferencia de la bradicardia por extrasístoles auriculares no conducidos (fig. 2) acoplados en bigeminismo o por BAV de alto grado (fig. 3), en los cuales la frecuencia auricular es más alta que la ventricular



**Figura 2** Registro doppler (simultáneo de cava superior y aorta) de extrasístoles bloqueadas (A'). Se puede apreciar cómo A' se adelanta respecto a la contracción auricular del latido sinusal (A) y no es seguida de contracción ventricular (V).



**Figura 3** Registro doppler (simultáneo de cava superior y aorta) de bloqueo AV de grado III donde las contracciones auriculares (A) y las contracciones ventriculares (V) son independientes.

(A:V > 1). Se definió como EANC en bigeminismo una relación A:V de 2:1, en el caso de alternarse intervalos distintos entre 2 contracciones auriculares: uno más corto que el intervalo entre latidos sinusales y otro más largo. En las gestantes de alto riesgo de desarrollar un BAV fetal por tener anticuerpos anti-Ro y anti-La la estrategia seguida en los centros participantes fue la de realizar una ecocardiografía semanal desde la semana 16 hasta la 28 con el fin de analizar la duración del intervalo entre la contracción auricular y la ventricular y detectar una prolongación de dicho intervalo (sospecha de BAV de grado I [BAV I])<sup>17</sup>. Más allá de la semana 28 y hasta el término de la gestación los controles se realizan cada 4 semanas. Se diagnosticó como BAV de grado II (BAV II) el que presentara un intervalo constante entre las contracciones auriculares, pudiendo estas no ser conducidas a los ventrículos de forma intermitente o bien con relación A:V fija (ejemplo 2:1 o mayor grado). Se definió como BAV de tercer grado (BAV III) el que presentara una disociación completa entre contracciones auriculares y ventriculares, con intervalos auriculares constantes. Se registraron los distintos diagnósticos emitidos para cada caso y la actitud terapéutica: actitud expectante, tratamiento intrauterino o parto. El resultado fundamental fue la supervivencia del feto y la eficacia del tratamiento administrado (valorando la mejoría del grado del bloqueo o la mejoría del estado hemodinámico con el tratamiento). Se registraron datos referentes al estado inmunitario materno, la asociación con cardiopatías estructurales y la detección de signos de hídrops o disfunción ventricular (DV). Se describió la evolución de los fetos y la necesidad de marcapasos en la vida posnatal. Para el análisis estadístico se utilizó el test t de Student para comparar medias, y el test exacto de Fisher para el análisis de variables categóricas. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se recogieron un total de 37 casos: 15 fetos con bradicardia por EANC, 3 casos de BS y 19 de BAV de alto grado.

### Extrasistolia auricular no conducida

La edad media al diagnóstico fue de 27,5 semanas de edad gestacional (SEG) (desviación estándar [DE]: 8,3). El pronóstico fue bueno, con resolución espontánea de la arritmia, aunque cabe resaltar la evolución de un caso en el cual el ECG basal al nacimiento evidenció un síndrome de Wolff-Parkinson-White y que desarrolló posnatalmente una crisis de taquicardia supraventricular paroxística.

### Bradycardia sinusal

Los fetos se diagnosticaron entre las semanas 22 y 32, con una media de 25 SEG (DE: 5,2). En uno de los casos, en que el feto tenía monosomía XO, onfalocelo e hídrops, los padres decidieron la interrupción de la gestación. Otro feto se diagnosticó posnatalmente de enfermedad mitocondrial, con alteraciones neurológicas severas en su evolución. El tercer feto, cuya madre presentaba anticuerpos anti-Ro/anti-La, fue alternando episodios de bradicardia y taquicardia, diagnosticándose de enfermedad del seno al nacimiento y precisando marcapasos.

### Bloqueo auriculoventricular de alto grado

La edad media global al diagnóstico fue de 23,5 SEG (rango: 14-31; DE: 4,3), pero mientras que en los casos con CC fue de 18 SEG, en los casos no asociados a CC fue de 23,9 SEG. En la [tabla 1](#) se resumen los datos diagnósticos, de tratamiento y evolución de cada feto. En la [tabla 2](#) se muestran los datos analizados, tanto del grupo global como de los diferentes subgrupos. De los 19 fetos, 2 (10%) presentaban BAV II y 17 (90%) BAV III. En 3 casos (16%) se detectó CC, siempre severa y asociada a isomerismo, en 12 casos (63%) existían anticuerpos maternos positivos, y otros 4 (21%) fueron de etiología desconocida. La mortalidad global fue del 20% (del 37% si consideramos los casos por interrupción voluntaria del embarazo [IVE]). Analizando la mortalidad de los BAV por subgrupo, los 3 pacientes con BAV asociado a CC fallecieron (uno de forma espontánea y 2 por IVE). Del grupo de 4 fetos de BAV de etiología desconocida, falleció uno de los fetos, que estaba hidrópico, con DV severa y que además nació en la semana 27. La mortalidad del grupo de 12 fetos con anticuerpos positivos fue del 25% (3 casos), correspondiendo 2 de ellos a IVE y uno a una muerte espontánea.

En cuanto al tratamiento en los BAV, hubo variabilidad según los centros de diagnóstico, y aunque en la mayoría se pautaron corticoides a todos los fetos con BAV inmunomediado, en otros centros no se administraron en ninguno de los casos. Se pautaron corticoides en 10 casos: en el único BAV II inmunomediado de la serie, en 8 de 11 fetos con BAV III con Ac positivos (73%) y en un caso con Ac negativos pero que asociaba hídrops y DV. El caso con BAV II tratado con corticoides revirtió a ritmo sinusal antes del parto pero progresó a BAV completo posnatalmente, precisando implantación de marcapasos. En ningún caso de BAV III se objetivó regresión del bloqueo. En 2 de los 6 casos de BAV III con hídrops y DV se apreció mejoría de dichos signos, pero finalmente uno de estos 2 fetos falleció. Uno de los 10 fetos tratados con corticoides desarrolló un oligohidramnios severo, y en otro caso los corticoides fueron suspendidos por metrorragia

severa. En los 10 casos tratados el corticoide administrado fue la dexametasona, con una dosis de 4 mg cada 24 h, y en 3 casos se administró previamente una dosis de carga (6-8 mg/día). El tratamiento se mantuvo durante una media de 5 semanas (rango: 2-12 semanas), suspendiéndose dicho tratamiento unas semanas previas al parto en la mayoría de los casos. En 2 fetos se pautaron betaestimulantes, no considerándose eficaces en ninguno, suspendiéndose en un caso por taquicardia y temblores maternos. Los factores de mal pronóstico en los fetos con BAV III sin CC fueron la DV y el hídrops; no falleció ningún caso sin DV ni hídrops (0 de 7), y fallecieron 2 de 5 fetos con hídrops y/o DV ( $p=0,15$ ). Uno de los 3 supervivientes con DV precisó trasplante cardíaco en la evolución. En cuanto a la frecuencia cardíaca en los casos sin CC, la mortalidad en los fetos con frecuencia ventricular mayor o igual a 55 latidos/min fue del 12,5% (1 de 8), mientras que en aquellos con frecuencia inferior a 55 latidos/min fue del 25% (1 de 4). En un seguimiento medio de 18 meses después del nacimiento (intervalo 24 h-39 meses posparto), se implantó marcapasos en el 58% de los nacidos vivos diagnosticados prenatalmente de BAV de alto grado.

### Discusión

La bradicardia fetal sostenida requiere siempre un estudio exhaustivo. En caso de que la bradicardia se deba a EANC, el pronóstico es bueno, con tendencia a resolución espontánea<sup>18</sup>. Nuestra serie confirma, de todas formas, que los fetos con EANC pueden desarrollar una taquicardia supraventricular mantenida antes o después del parto, habiéndose descrito esta complicación hasta en el 13% de los casos<sup>19</sup>. En cuanto a la bradicardia fetal de origen sinusal, habitualmente relacionada con disfunción del nodo sinusal y asociada a un pronóstico favorable<sup>20</sup>, nuestra serie muestra cómo en ocasiones puede asociarse a patologías severas y su pronóstico ser desfavorable. Dicho hallazgo confirma lo descrito por otros estudios que han relacionado la BS con estados hipóxicos del feto y con enfermedades graves, tales como el síndrome de QT largo<sup>21,22</sup> o la miocardiopatía no compactada<sup>23</sup>. Cabe resaltar también que en uno de los fetos diagnosticados de BS intraútero y de enfermedad del seno posnatalmente se detectaron anticuerpos antiRo y antiLa, lo que confirma que el espectro de enfermedades asociadas a dichas inmunoglobulinas es muy amplio<sup>24</sup>.

En cuanto a la bradicardia debida a BAV de alto grado, nuestros resultados confirman que esta es la causa más frecuente de bradicardia fetal intraútero mantenida<sup>2</sup>. Este grupo de fetos se puede analizar en 3 subgrupos distintos según su patogenia: BAV secundario a malformación cardíaca, BAV inmunomediado por anticuerpos maternos circulantes, o BAV idiopático. Nuestra casuística confirma que el subgrupo con BAV debido a CC tiene un pronóstico infausto<sup>25,26</sup>, y que el diagnóstico de BAV completo suele ser más precoz que en otras etiologías (media de 18 frente a 23,9 SEG), considerándose de hecho la bradicardia detectada en el primer trimestre un posible marcador de isomerismo izquierdo<sup>27</sup>.

La mortalidad en nuestro subgrupo de BAV idiopático fue del 33%. Aunque en la literatura se ha descrito una mejor evolución de este subgrupo<sup>28</sup>, otros estudios no lo han confirmado<sup>14,15</sup> y nuestra serie, debido al escaso número de casos, no puede alcanzar ninguna conclusión sólida.



**Tabla 1** Diecinueve fetos con bloqueo auriculoventricular fetal de alto grado

| Feto, Gr. BAV | SEG Dco. | FV | Hídrops, DV | Inmunol. CC | Trat. IU | SEG, parto | Evolución   | TS     |
|---------------|----------|----|-------------|-------------|----------|------------|-------------|--------|
| 4: II°        | 25       | 75 | No          | Ac-         | No       | 37, C      | MP-         | 12 min |
| 5: II°        | 22       | 75 | No          | Ac+         | Est      | 39, C      | MP+         | 39 min |
| 6: III°       | 30       | 57 | No          | Ac-         | No       | 40, C      | MP-         | 12 min |
| 7: III°       | 22       | 70 | No          | Ac-         | No       | 38, C      | MP+         | 30 min |
| 8: III°       | 25       | 60 | H+, DV+     | Ac-         | Est; BE  | 27, C      | Muerte P.N. | 24 h   |
| 9: III°       | 21       | 70 | No          | Ac+         | Est      | 35, C      | MP+         | 36 min |
| 10: III°      | 26       | 50 | No          | Ac+         | Est; BE  | 38, C      | MP+         | 2 min  |
| 11: III°      | 20       | 60 | No          | Ac+         | Est      | 36, C      | MP-         | 16 min |
| 12: III°      | 31       | 49 | No          | Ac+         | No       | 37, C      | MP-         | 12 min |
| 13: III°      | 20       | 50 | H+          | Ac+         | Est      | -          | IVE, 22 SEG | -      |
| 14: III°      | 22       | 55 | No          | Ac+         | No       | -          | IVE 23 SEG  | -      |
| 15: III°      | 22       | 60 | No          | Ac +        | No       | 39, C      | MP-         | 17 min |
| 16: III°      | 23       | 50 | DV+         | Ac+         | Est      | 37, V      | Muerte IU   | -      |
| 17: III°      | 26       | 65 | H+, DV+     | Mcp+;Ac+    | Est      | 33, C      | MP+, Tx+    | 12 min |
| 18: III°      | 27       | 55 | H+, DV+     | Mcp+;Ac+    | Est      | 33, C      | MP+, Tx+    | -      |
| 19: III°      | 25       | 53 | H+, DV+     | Mcp+;Ac+    | Est      | 36, C      | MP+         | 12 min |
| 20: III°      | 14       | -  | No          | Isom., CC   | No       | -          | IVE, 14 SEG | -      |
| 21: III°      | 23       | 63 | H+, DV+     | Isom.,CC    | No       | -          | Muerte IU   | -      |
| 22: III°      | 15       | 35 | H+, DV+     | Isom.,CC    | No       | -          | IVE, 16 SEG | -      |

AC: anticuerpos maternos (+, positivos; -, negativos); BAV: bloqueo auriculoventricular; BE: betaestimulantes; C: cesárea; CC: cardiopatía congénita; Dco: diagnóstico; DV: disfunción ventricular; Est: esteroides; FV: frecuencia ventricular; Gr.: grado; Inmunol.: inmunología; Isom: isomerismo; IU: intrauterino; IVE: interrupción voluntaria del embarazo; Mcp: miocardiopatía; MP: marcapasos (+, implantación marcapasos; -, no implantación marcapasos en media de 18 meses); SEG: semanas edad gestacional; Trat.: tratamiento; TS: tiempo de seguimiento postparto; Tx: trasplante cardíaco; V: vaginal.

En el caso del BAV inmunomediado, nuestra casuística confirma que su diagnóstico prenatal suele realizarse entre la 18 y la 24 SEG<sup>3-4</sup>. Hemos constatado también que la mortalidad, aunque inferior a los casos con CC, es significativa. En cuanto a los factores de mal pronóstico, los encontrados en nuestra serie concuerdan con los descritos en la literatura: hídrops y DV en el momento del diagnóstico<sup>3-5,15</sup>. Analizando la mortalidad según la presencia de una FC < 50-55 latidos/min, otro factor de mal pronóstico según series anteriores<sup>5,15</sup>, cabe destacar que en nuestro estudio fallecieron proporcionalmente más fetos cuando la frecuencia ventricular era < 55 latidos/min, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente por el tamaño muestral. La morbilidad de los casos diagnosticados de BAV en vida fetal es también alta<sup>3</sup>, necesitando marcapasos en los primeros 18 meses de vida la mayoría de los ellos y precisando trasplante cardíaco uno de los pacientes con DV. Respecto al tratamiento del BAV con corticoides, no hubo uniformidad en la actitud terapéutica en los centros españoles, reflejándose el estado de controversia actual del tema. Desde un punto de vista fisiopatogénico, la razón para pautar corticoides en BAV inmunomediado es revertir o disminuir la inflamación que es parte del proceso que acaba en fibrosis del sistema de conducción<sup>29</sup>. Numerosos grupos han propuesto pautar dexametasona o betametasona (corticoides fluorados que no se metabolizan en la placenta), pero actualmente se cuestiona su utilización<sup>14,15</sup>. Por una parte no hay evidencias claras sobre la eficacia de este tratamiento, no habiéndose detectado ninguna diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad fetal ni neonatal entre los fetos no tratados y tratados en un reciente estudio retrospectivo multicéntrico europeo<sup>15</sup>. En cuanto al

grado III, nuestra serie confirma que el BAV, una vez completo, es irreversible, hecho aceptado indiscutiblemente por la comunidad científica<sup>3,29</sup>. Hay autores que sugieren que la eficacia de los corticoides en reducir la mortalidad puede demostrarse sobre todo en los casos con DV e hídrops<sup>3,30,31</sup>. Nuestros resultados no permiten apoyar tampoco esta estrategia, pues aunque 2 de los 5 fetos con estas características mostraron signos de mejoría, esta fue transitoria, falleciendo intraútero uno de ellos. En cuanto a los fetos con grados parciales de BAV, el tratamiento con corticoides pretendería evitar la progresión de la enfermedad<sup>29</sup>. En este supuesto, la eficacia del tratamiento también es objeto de controversia. Se desconoce si el BAV I es precursor de grados más avanzados de BAV, pudiendo ser entonces subsidiario de tratamiento con éxito<sup>32</sup>, o si traduce variaciones fisiológicas en el tono vagal y lo habitual es que revierta espontáneamente<sup>33</sup>. En nuestra serie no hubo ningún caso en que se sospechara un BAV I al observar una prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular, y aunque el manejo de estos pacientes no está consensuado, creemos que debe contemplarse la opción de ofrecer terapia con corticoides, con una adecuada exposición a los padres de la relación riesgo-beneficio, pues esta es la situación clínica donde a priori existen más posibilidades de éxito. En cuanto al BAV II, se han registrado casos de regresión del BAV mediante tratamiento<sup>15,34</sup>, aunque con elevada frecuencia la regresión fue solo transitoria y fue seguida de progresión a grado completo<sup>15,34,35</sup>, tal y como sucedió en el único caso de BAV II tratado en nuestra serie, no estando por tanto del todo claro el beneficio del tratamiento en este supuesto<sup>14</sup>. Además, no solo la eficacia terapéutica de los corticoides está todavía por ser demostrada, sino que su uso prolongado se

**Tabla 2** Características y evolución de fetos con bloqueo auriculoventricular

| <i>Características y evolución de 19 fetos con BAV de alto grado</i>                 |                                               |                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| BAV II°                                                                              | 2                                             | 10%                                                        |
| BAV III°                                                                             | 17                                            | 90%                                                        |
| Ac-/Ac+/CC                                                                           | 4/12/3                                        | 21/63/16%                                                  |
| Mortalidad global                                                                    | 3 esp. de 15 (+4 IVE/19)                      | 20%                                                        |
| Mortalidad CC                                                                        | 1 esp. + 2 IVE de 3 CC                        |                                                            |
| Mortalidad casos AC-                                                                 | 1 de 4                                        | 25%                                                        |
| Mortalidad Ac+ (IVE)                                                                 | 1 de 10 (2 IVE de 12 casos)                   | 10% (2 IVE de 12 casos)                                    |
| Marcapasos: BAV II + BAV III                                                         | 7 de 12 que sobreviven                        | 58%                                                        |
| <i>Características y evolución de 2 fetos con BAV II°</i>                            |                                               |                                                            |
| Ac-/Ac+/CC                                                                           | 1/1/0                                         |                                                            |
| Mortalidad                                                                           | 0                                             | 0                                                          |
| Tto. con corticoides                                                                 | 1 (con Ac+)                                   | Regresión prenatal a ritmo sinusal, BAV III° posnatal, MP+ |
| MP+                                                                                  | 1                                             |                                                            |
| <i>Características y evolución de 17 fetos con BAV III°</i>                          |                                               |                                                            |
| Ac-/Ac+/CC                                                                           | 3/11/3                                        | 17,5/65/17,5%                                              |
| Mortalidad total                                                                     | 3 Muertes esp. de 13 (+ 4 IVE/17 fetos total) | 23% (+ 4 IVE/17)                                           |
| Tto. con corticoides                                                                 | 9 (8 AC+ y 1 Ac-)                             |                                                            |
| Betaestimulantes                                                                     | 2                                             |                                                            |
| <i>Características y evolución de 3 fetos BAV III° con Ac-</i>                       |                                               |                                                            |
| H + DV                                                                               | 1 de 3                                        | 33%                                                        |
| Mortalidad                                                                           | 1 de 3 (1 de 1: H + DV)                       | 33%                                                        |
| Marcapasos                                                                           | 1 de 2 que sobreviven                         | 50%                                                        |
| Tto. con corticoides                                                                 | 1 (con H + DV) de 3                           | 33%                                                        |
| Eficacia estimada                                                                    | 0 de 1                                        | 0%                                                         |
| <i>Características y evolución de 11 fetos BAV III° Ac +</i>                         |                                               |                                                            |
| DV (DV + H)                                                                          | 4 (3)                                         | 36% (27%)                                                  |
| Mortalidad total                                                                     | 3 de 11                                       | 27%                                                        |
| Mortalidad espontánea                                                                | 1 de 9                                        | 11%                                                        |
| Tto. con esteroides                                                                  | 8 de 11                                       | 73%                                                        |
| Reversión BAV III°                                                                   | 0 de 8                                        | 0%                                                         |
| Mejoría hídrops con tto                                                              | 2 de 8 (pero 1 de 2 fallece)                  | 25%                                                        |
| Marcapasos/vivos                                                                     | 5 de 8                                        | 62%                                                        |
| Trasplante cardíaco                                                                  | 1 de 3 con DV nacidos vivos                   | 33%                                                        |
| FU medio                                                                             | 18 meses                                      |                                                            |
| <i>Características y evolución de 3 fetos BAV III° con CC (los 3 con isomerismo)</i> |                                               |                                                            |
| Mortalidad esp. + IVE                                                                | 1 esp. + 2 IVE de 3 fetos                     | 33,3% + 66,6%                                              |
| H + DV                                                                               | 2                                             | 66%                                                        |
| Tto. esteroides                                                                      | 0                                             | 0%                                                         |

AC: anticuerpos maternos (+ positivos; -, negativos); BAV: bloqueo auriculoventricular; CC: cardiopatía congénita; DV: disfunción ventricular; esp.: espontánea; FU: *follow-up* posparto; H: hídrops; IVE: interrupción voluntaria del embarazo; MP: marcapasos (+, implantación marcapasos; -, no implantación marcapasos en 2 años de seguimiento); tto.: tratamiento.

ha relacionado con efectos secundarios graves<sup>15,36-38</sup>, tales como crecimiento intrauterino retardado, oligohidramnios (diagnosticado en el 10% de los fetos tratados en nuestra serie), insuficiencia suprarrenal y alteraciones del desarrollo cerebral en los fetos, e hipertensión arterial y diabetes gestacional en las embarazadas. Resumiendo, nuestros datos confirman que, a pesar de los múltiples estudios internacionales realizados hasta el momento, quedan numerosas dudas por resolver sobre el posible efecto beneficioso de los corticoides en el BAV inmunomediado<sup>6,15</sup>, y por ello se debe ser extremadamente cauto en su administración,

máxime si tenemos en cuenta sus potenciales efectos secundarios.

## Limitaciones

Este estudio presenta limitaciones. Al ser una patología infrecuente, a pesar de ser un estudio multicéntrico, el número de los casos registrado es escaso. En segundo lugar, no hemos podido analizar la relación existente entre el desarrollo de BAV inmunomediado y la cantidad de anticuerpos

circulantes, existiendo series que han relacionado el riesgo de alteración del ritmo fetal con la mayor concentración de anticuerpos circulantes<sup>39</sup>. En tercer lugar, el seguimiento posnatal ha sido limitado en el tiempo. Finalmente, al no estar incluidos todos los centros de diagnóstico prenatal y cardiología fetal españoles, puede que los resultados no sean del todo representativos del manejo de la bradicardia fetal en España.

## Conclusiones

La bradicardia fetal mantenida necesita siempre un estudio exhaustivo, incluso la bradicardia de tipo sinusal. La EANC suele tener buen pronóstico, aunque existe el riesgo de taquiarritmias. En el caso del BAV de alto grado detectado intraútero, la morbilidad y la mortalidad son significativas, especialmente en los casos asociados a CC. El tratamiento farmacológico prenatal del BAV inmunomediado sigue siendo controvertido. Un conocimiento más profundo de la historia natural de esta enfermedad puede ayudar a desarrollar nuevas estrategias terapéuticas más específicas<sup>40</sup> y a seleccionar los fetos que realmente se puedan beneficiar de ellas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos a las cardiólogas pediátricas Dolores Rubio, del Hospital Universitario La Paz de Madrid, y a Rosa María Perich, del Hospital Universitario de Sabadell, Barcelona, su valiosa participación en el estudio.

## Bibliografía

- Southall DB, Richards J, Hardwick RS, Shinebourne EA, Gibbens GL, Thelwall-Jones H, et al. Prospective study of fetal heart rate and rhythm patterns. *Arch Dis Child*. 1980;55:506–11.
- Jaeggi ET, Friedberg MK. Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. *PACE*. 2008;31:S50–3.
- Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated complete heart block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:130e7.
- Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: Demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1658–66.
- Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, Kleinman CS, Copel JA. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: A multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:1360–061366.
- Pike JI, Donofrio MT, Berul CI. Ineffective therapy, underpowered studies, or merely too little, too late? Risk factors and impact of maternal corticosteroid treatment on outcome in antibody-associated fetal heart block. *Circulation*. 2011;124:1905–7.
- Ho SY, Esscher E, Anderson RH, Michaelsson M. Anatomy of congenital complete heart block and relation to maternal anti-Ro antibodies. *Am J Cardiol*. 1986;58:291–4.
- Buyon JP, Kim NY, Copel JA, Friedman D. AntiRo/SSA antibodies and congenital heart block: Necessary but not sufficient. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1832–5.
- Nield LE, Silverman ED, Taylor GP, Samllhorn JF, Mullen JB, Silverman NH, et al. Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. *Circulation*. 2002;105:843–8.
- Buyon JP, Swersky SH, Fox HE, Bierman FZ, Winchester RJ. Intrauterine therapy for presumptive fetal myocarditis with acquired heart block due to systemic lupus erythematosus. Experience in a mother with a predominance of SS-B (La) antibodies. *Arthritis Rheum*. 1987;30:44e9.
- Bierman FZ, Baxi L, Jaffe I, Driscoll J. Fetal hydrops and congenital complete heart block: Response to maternal steroid therapy. *J Pediatr*. 1988;112:646–8.
- Kaaja R, Julkunen H, Ammala P, Teppo AM, Kurki P. Congenital heart block: Successful prophylactic treatment with intravenous gamma globulin and corticosteroid therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:1333–4.
- Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, Ryan G, Smallhorn J, Hornberger LK. Transplacental treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation*. 2004;110:1542–8.
- Lopes LM, Penha Tavares GM, Damiano AP, Borges Lopes MA, Demarchi Aiello V, Schultz R. Perinatal outcome of fetal atrioventricular block one-hundred-sixteen cases from a single institution. *Circulation*. 2008;118:1268–75.
- Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, Granath F, Simpson JM, Carvalho JS, et al., for the Fetal Working Group of the European Association of Pediatric Cardiology. Isolated atrioventricular block in the fetus. A retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation*. 2011;124:1919–26.
- Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop on electronic fetal monitoring: Update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol*. 2008;112:661–6.
- Glickstein JS, Buyon J, Friedman D. Pulsed doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol*. 2000;86:236–8.
- Strasburger JF, Cheulkar B, Wichman HJ. Perinatal arrhythmias: Diagnosis and management. *Clin Perinatol*. 2007;34:627–52.
- Simpson JM, Yates RW, Sharland JK. Irregular heart rhythm in the fetus, not always benign. *Cardiol Young*. 1996;6:28–31.
- Maeno Y, Rikitake N, Toyoda O, Kiyomatsu Y, Miyake T, Himeno W, et al. Prenatal diagnosis of sustained bradycardia with 1:1 atrioventricular conduction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;21:234–8.
- Beinder E, Grancay T, Menéndez T, Siger H, Hofbeck M. Fetal sinus bradycardia and the long QT syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:743–7.
- Baruteau AE, Schlein JM. Antenatal presentation of congenital long QT syndrome: A prenatal diagnosis not to be missed. *Pediatr Cardiol*. 2008;29:1131–2.
- Ozkutlu S, Onderoglu L, Karagoz T, Celiker A, Sahiner UM. Isolated no compactation of left ventricular myocardium with fetal sustained bradycardia due to sick sinus syndrome. *Turk J Pediatr*. 2006;48:383–6.
- Cuneo BF, Strasburger JF, Nikssch A, Ovadia M, Wakai RT. An expanded phenotype of maternal SSA/SSB antibody associated fetal cardiac disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22:233–8.
- Jaeggi ET, Hornberger LK, Smallhorn JF, Fouron JC. Prenatal diagnosis of complete atrioventricular block associated with structural heart disease: Combined experience of two tertiary care centers and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26:16–21.

26. Glatz AC, Gaynor JWG, Rhodes LA, Rychik J, Tanel RE, Vetter VL, et al. Outcome of high-risk neonates with congenital complete heart block paced in the first 24 hours after birth. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:767–73.
27. Baschat AA, Gembruch U, Knopfle G, Hansmann M. First trimester fetal heart block: A marker for cardiac anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14:311–4.
28. Baruteau AE, Fouchard SS, Behaghel AA, Mabo PP, Villain EE, Thambo JB. Characteristics and long-term outcome of non-immune isolated atrioventricular block diagnosed in utero or early childhood: A multicentre study. *Eur Heart J.* 2012;33:622–9.
29. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Autoimmune associated congenital heart block: Integration of clinical and research clues in the management of the maternal/foetal dyad at risk. *J Intern Med.* 2009;265:653–62.
30. Saleeb S, Copel J, Friedman D, Buyon JP. Comparison of treatment with fluorinated glucocorticoids to the natural history of autoantibody associated congenital heart block. *Arthritis Rheum.* 1999;42:2335–45.
31. Fesslova V, Vignati G, Brucato A, de Sanctis M, Butera G, Bison MP, et al. The impact of treatment of the fetus by maternal therapy on the fetal and postnatal outcomes for fetuses diagnosed with isolated complete atrioventricular block. *Cardiol Young.* 2009;19:282–90.
32. Rein AJ, Mevorach D, Perles Z, Gavri S, Nasjari M, Nir A, et al. Early diagnosis and treatment of atrioventricular block in the fetus exposed to maternal anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies. *Circulation.* 2008;119:1867–72.
33. Jaeggi ET, Silverman ED, Laskin C, Kingdom J, Gloding F, Weber R. Prolongation of the atrioventricular conduction in fetuses exposed to maternal anti-Ro/SSA anti-La/SSB antibodies did not predict progressive heart block. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1487–92.
34. Friedman DM, Kim MJ, Copel JA, Llanos C, Davis C, Buyon JP. Prospective evaluation of fetuses with autoimmune associated congenital heart block followed in the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) Study. *Am J Cardiol.* 2009;103:1102–6.
35. Askanase D, Friedman DM, Copel J, Dische MR, Dubin A, Stark TJ, et al. Spectrum and progression of conduction abnormalities in infants born to mothers with anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies. *Lupus.* 2002;11:145–51.
36. NIH Consensus Development Panel. Antenatal corticosteroids revisited: Repeat courses. *Obstet Gynecol.* 2001;98:144–50.
37. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Wechsler B, Vauthier D, Ghillani P. Questions about dexamethasone use for the prevention of anti-SSA related congenital heart block. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:1010–2.
38. Breuer JMPJ, Visser GHA, Kruize AA, Stoutenbeek P, Meijboom J. Treatment of fetal heart block with maternal steroid therapy: Case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:467–72.
39. Jaeggi E, Laskin C, Hamilton R, Kingdom J, Silverman E. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2778–84.
40. Medrano-López C, Fouron JC. Cardiología fetal. La frontera de la medicina cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:700–4.