



## Diagnóstico y pronóstico fetal de la anomalía de Ebstein

Raúl San Luis-Miranda,<sup>1</sup> Laura G Arias-Monroy,<sup>2</sup> Mario Alberto Alcantar-Mendoza,<sup>3</sup> Carlos Cabrera Arroyo,<sup>4</sup> Edgar Mendoza Reyes,<sup>5</sup> Silvia Córdova Jarer<sup>6</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** en la actualidad, con la ecocardiografía fetal, es posible confirmar el diagnóstico *in utero* de la anomalía de Ebstein y determinar, con certeza, el pronóstico perinatal de los afectados.

**Objetivo:** revisar 16 casos diagnosticados con anomalía de Ebstein, mediante ecocardiografía fetal, y analizar los parámetros ecocardiográficos pronóstico establecidos por Pavlova y su grupo.

**Material y método:** estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico fetal de anomalía de Ebstein, efectuado de enero de 2001 a diciembre de 2011. Se analizan los parámetros ecocardiográficos y su correlación con la evolución perinatal de 16 casos con anomalía de Ebstein.

**Resultados:** la edad materna de  $27.94 \pm 5.7$  años y la edad gestacional fue de  $31.3 \pm 3.6$  semanas. La mortalidad *in utero* representó 37.5% ( $n = 6$ ) y la neonatal 50% ( $n = 8$ ), sobrevivieron dos pacientes (12.5%). El índice cardiotorácico fue de  $0.61 \pm 0.074$ , la relación foramen oval-septum interauricular de  $0.6 \pm 0.015$ , la obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho se observó en 14 (87.5%) pacientes. El 81% de los fallecidos tuvo un grado de desplazamiento valvular mayor de 2.5, relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo de  $2.24 \pm 0.37$ . La vena umbilical fue pulsátil en 64% de los fallecidos, la insuficiencia tricuspídea fue severa en 15 casos (94%,  $21.62 \pm 2.82$  mmHg), el hidrops afectó a 18.7%.

**Conclusiones:** son factores de mal pronóstico de la anomalía de Ebstein en etapa fetal: índice cardiotorácico mayor de 0.55, relación foramen oval-septum interauricular menor de 0.3, la obstrucción a la vía de salida, grado de desplazamiento valvular mayor de 2.5, ausencia de flujo reverso en conducto arterioso, relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo mayor de 2. La anomalía de Ebstein diagnosticada *in utero* tiene mortalidad perinatal de 87.5%.

**Palabras clave:** cardiología fetal, anomalía de Ebstein fetal, ecocardiografía fetal, diagnóstico prenatal.

### ABSTRACT

**Background:** Currently fetal echocardiography may confirm the diagnosis *in utero* of Ebstein anomaly, as well as determine the perinatal outcome with high certainty.

**Objective:** To review 16 cases diagnosed with Ebstein anomaly, by fetal echocardiography, analyzing prognostic echocardiographic parameters set by Pavlova and colleagues.

**Material and method:** A descriptive, observational, retrospective study was done in patients with fetal diagnosis of Ebstein anomaly, during January 2001 to December 2011. Echocardiographic para-

meters are analyzed and its correlation to perinatal evolution of 16 cases of Ebstein anomaly.

**Results:** Maternal age was of  $27.94 \pm 5.7$  years, gestational age was  $31.3 \pm 3.6$  weeks. *In utero* mortality represented 37.5% ( $n = 6$ ), and neonatal mortality 50% ( $n = 8$ ), two patients (12.5%) survived. Cardiothoracic index was of  $0.61 \pm 0.074$ , ratio foramen ovale-atrial septal was of  $0.6 \pm 0.015$ , obstruction of the outflow tract of the right ventricle was seen in 14 (87.5%) patients; 81% of the deceased had a degree of displacement valve > 2.5; ratio right ventricle-left ventricle  $2.24 \pm 0.37$ . The umbilical vein was throbbing in 64% of the deceased, the tricuspid insufficiency was severe in 15 cases (94%,  $21.62 \pm 2.82$  mmHg), hydrops affected 18.7% of patients.

**Conclusions:** The following factors are of bad prognosis in fetal stage of Ebstein anomaly: cardiothoracic index > 0.55, relative foramen ovale-atrial septal < 0.3, the obstruction to the outflow tract, a degree of valve displacement > 2.5, absence of reverse flow in the duct arteriosus, ratio right ventricle-left ventricle > 2. The Ebstein anomaly diagnosed *in utero* has a perinatal mortality of 87.5%.

**Key words:** fetal cardiology, fetal Ebstein anomaly, fetal echocardiography, prenatal diagnostic.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** de nos jours avec l'échocardiographie fœtale pourrait confirmer le diagnostic *in utero* de d'Ebstein et déterminer avec certitude le pronostic périnatal touché.

**Objectif:** révision l'expérience des 16 cas diagnostiqués d'Ebstein, à l'aide d'une échocardiographie fœtale, analysant les prévisions de paramètres échocardiographiques établie par Pavlova et son groupe.

**Matériel et méthodes:** étude descriptive, d'observation, rétrospective des patients avec diagnostic fœtal de d'Ebstein, menée de janvier 2001 à décembre 2011. Analyse les paramètres échocardiographiques et sa corrélation avec le développement périnatal de 16 cas d'Ebstein.

**Résultats:** âge de la mère de  $27,94 \pm 5,7$  ans et l'âge gestationnel était  $31,3 \pm 3,6$  semaines. La mortalité *in utero* est de 37,5% ( $n = 6$ ) et les nouveau-nés 50% ( $n = 8$ ), a survécu à deux patients (12,5%). L'index cardiotoracique est de  $0,61 \pm 0,074$ , septum auriculaire ovale de foramen relation était  $0,6 \pm 0,015$ , obstruction de la voie du débit ventriculaire droite a été observée chez 14 patients (87,5%). 81 % De ceux qui sont morts avaient un degré de déplacement valvulaire supérieure à 2,5, relation ventricule gauche droit-ventricule de  $2,24 \pm 0,37$ . La veine ombilicale lacinante dans 64 % de l'insuffisance tricuspidée décès, en a été sévère dans 15 cas (94 %,  $\pm 21,62 2,82$  mmHg), l'hydrops touchés de 18,7%.

**Conclusions:** sont des facteurs de pronostic pauvres de d'Ebstein durant le stade foetal : indice a augmenté de 0,55 cardiotoracique, relation foramen ovale-septum inter-auriculaire inférieure à 0,3, l'obstruction à la porte de sortie, degré de déplacement valvulaire supérieure à 2,5, absence de flux inversé dans la persistance du canal artériel, relation ventricule gauche-drecho-ventriculo supérieur à 2. Anomalie d'Ebstein diagnostiquée in utero ont des taux de mortalité périnatale de 87,5 %.

**Mots clés:** cardiologie foetale, anomalie d'Ebstein foetale, diagnostic prénatal d'une échocardiographie foetale.

## RESUMO

**Antecedentes:** agora com ecocardiografia fetal pode confirmar o diagnóstico no útero de anomalia de Ebstein e determinar com certeza o prognóstico perinatal afetado.

**Objetivo:** revisão da experiência de 16 casos diagnosticados com anomalia de Ebstein, usando a ecocardiografia fetal, analisar a previsão de parâmetros ecocardiográficos estabelecida por Pavlova e seu grupo.

**Materiais e métodos:** estudo descritivo, observacional, retrospectivo de pacientes com diagnóstico fetal de anomalia de Ebstein, realizado a partir de janeiro de 2001 a dezembro de 2011. Analisa

parâmetros ecocardiográficos e sua correlação com o desenvolvimento perinatal de 16 casos com anomalia de Ebstein.

**Resultados:** idade materna de  $27,94 \pm 5,7$  anos e a idade gestacional foi  $31,3 \pm 3,6$  semanas. Mortalidade de in utero foi de 37,5% ( $n = 6$ ) e o neonatal 50% ( $n = 8$ ), sobreviveram a dois pacientes (12,5%). O índice cardiotorácico foi  $0,61 \pm 0,074$ , septo atrial-oval do forame de relacionamento foi  $0,6 \pm 0,015$ , obstrução no caminho de saída do ventrículo direito foi observada em 14 pacientes (87,5%). 81% Dos mortos tinha um grau de valvular deslocamento superior a 2,5, relação ventrículo esquerdo-drecho-ventrículo de  $2.24 \pm 0,37$ . A veia umbilical pulsando em 64% de insuficiência tricúspide, falecida era severa em 15 casos (94%,  $\pm 21,62$  a  $2,82$  mmHg), os hidrops afetados 18,7%.

**Conclusões:** são fatores prognósticos pobres de anomalia de Ebstein na fase fetal: índice aumentou 0,55 cardiotorácica, relação Forame oval-septo interatrial inferior a 0,3, a obstrução do caminho, grau de deslocamento valvular superior a 2,5, ausência de fluxo reverso na persistência do canal arterial, de relação ventrículo esquerdo-drecho-ventrículo maior que 2. Anomalia de Ebstein diagnosticados no útero têm mortalidade perinatal de 87,5%.

**Palavras-chave:** cardiologia fetal, anomalia de Ebstein fetal, diagnóstico pré-natal de ecocardiografia fetal.

**L**a anomalía de Ebstein es una malformación de la válvula tricúspide de amplio espectro, en la que las valvas septal y posterior están adosadas al septum y a la pared posterior del ventrículo derecho, lo que crea la porción atrializada; con frecuencia, la valva anterior

no está desplazada. Las tres valvas (anterior, posterior y septal) tienen displasia de grado variable (valvas elongadas, redundantes con cuerdas tendinosas cortas o largas); los músculos papilares pueden estar redundantes y con inserción anormal, lo que con frecuencia obstruye la vía de entrada, en la porción trabeculada o en la vía de salida. La anomalía de Ebstein *in utero* se asocia frecuentemente con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, que puede ser anatómica o funcional.<sup>1,2</sup> El foramen oval se observa con espectro morfológico variable, puede ser de tamaño normal, con buena movilidad de la membrana foramidal o con evidente aumento en su amplitud o tamaño, que sugiere un defecto septal interauricular tipo ostium secundum o ser un foramen oval restrictivo.<sup>3</sup>

La anomalía de Ebstein está entre las cinco cardiopatías más frecuentes diagnosticadas *in utero* y conlleva alto riesgo de mortalidad perinatal por la evolución de la insuficiencia cardiaca derecha e hidrops.<sup>4</sup> La alteración en la válvula cardiaca tricúspide se establece en etapas tempranas de la morfogénesis cardiaca, con aparición progresiva de insuficiencia tricuspídea en forma evidente en la ultrasonografía obstétrica del primer trimestre; para las 18 a 22 semanas de gestación se visualiza claramente el adosamiento valvular, con dilatación y crecimiento progresivo de la aurícula derecha, condiciones que originan la cardiomegalia característica, que es más evidente

<sup>1</sup> Médico cardiólogo, pediatra-intervencionista, adscrito al servicio de Hemodinámica. Clínica de Cardiología Fetal.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo pediatra-ecocardiografista. Clínica de Cardiología Fetal.

<sup>3</sup> Médico ginecoobstetra. Ultrasonografía. Medicina fetal. Clínica de Cardiología Fetal.

<sup>4</sup> Médico cardiólogo intervencionista. Jefe del servicio de Hemodinamia.

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

<sup>5</sup> Residente de la especialidad de medicina materno-fetal.

<sup>6</sup> Médico ginecoobstetra. Medicina materno-fetal. Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Correspondencia: Dr. Raúl San Luis Miranda. Deltas 30, México 07279 DF. Correo electrónico: dr\_sanluiscardio@yahoo.com  
Recibido: septiembre 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: San Luis-Miranda R, Arias-Monroy LG, Alcántar-Mendoza MA, Cabrera-Arroyo C y col. Diagnóstico y pronóstico fetal de la anomalía de Ebstein. Ginecol Obstet Mex 2013;81:221-230.

y significativa en la proyección de cuatro cámaras estandarizadas. La cardiomegalia se incrementa en forma importante a partir de la semana 30 de gestación, lo que facilita el diagnóstico de esta cardiopatía.<sup>5</sup>

Diversos autores han descrito el diagnóstico ecocardiográfico de la anomalía de Ebstein *in utero*, que se completa con el análisis hemodinámico cardiovascular fetal por flujometría doppler.<sup>6,7</sup>

En la actualidad, la ecocardiografía fetal tiene alta sensibilidad (91.6%) y especificidad (99.9%) en el diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita; la evaluación sistematizada de las cuatro cámaras permite el diagnóstico de más de la mitad de las anormalidades intracardiacas, entre ellas, la anomalía de Ebstein.<sup>8,9</sup>

La anomalía de Ebstein *in utero* tiene mortalidad perinatal de 85% por insuficiencia cardiaca.<sup>3</sup>

Diferentes autores sugieren los siguientes factores de mal pronóstico *in utero* de la anomalía de Ebstein: obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, mayor severidad de la anomalía valvular (desplazamiento y displasia), foramen oval restrictivo, cardiomegalia severa, flujo pulmonar anormal y datos de insuficiencia cardiaca fetal; con estos factores se establece el riesgo de mortalidad perinatal.<sup>10,11</sup>

Los objetivos de este trabajo son: revisar los casos de anomalía de Ebstein diagnosticados con ecocardiografía fetal, analizar los parámetros pronóstico establecidos y correlacionarlos con su evolución *in utero* y al nacimiento.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico fetal de anomalía de Ebstein, realizado de enero de 2001 a diciembre de 2011. El estudio ecocardiográfico se realizó con ultrasonido Aloka modelo 1400 SSD o Philips EnVisor CHD versión C.0.2, Hewlett Pakard 5500 o ambos, y comprende la valoración anatómica y hemodinámica cardiovascular detallada bidimensional, Doppler pulsado y color, con base en los lineamientos establecidos.<sup>6,7</sup> Al nacimiento se realizó una valoración cardiológica completa que incluyó ecocardiograma modo M, B y doppler. Se inició el tratamiento y seguimiento.

El diagnóstico y análisis ecocardiográfico fetal de la anomalía de Ebstein se estableció con base en los criterios establecidos<sup>12-15</sup> (Cuadro 1). Los parámetros ecocardiográficos analizados fueron:

- a) Índice cardiotóraco fetal por circunferencia obtenida con base en lo descrito por Paladini y colaboradores;<sup>16</sup> se considera cardiomegalia leve cuando el índice es menor de 0.40, moderada cuando es de 0.40 a 0.49 y severa cuando es mayor de 0.50.
- b) La insuficiencia tricuspídea se registra en mmHg y en relación con la profundidad del *jet* dentro de la aurícula derecha. Según los criterios de la Fundación de Medicina Fetal y la clasificación de Omoto<sup>17</sup> se considera leve cuando la regurgitación no alcanza la mitad de la aurícula, moderada cuando la alcanza y severa cuando la sobrepasa.
- c) Relación entre el diámetro del foramen oval y el diámetro longitudinal del septum interauricular con base en lo descrito por Feit y su grupo.<sup>18</sup>
- d) Desplazamiento: relación entre la distancia del anillo valvular de la tricúspide al ápex y la distancia del anillo funcional tricúspide al ápex.<sup>11</sup>
- f) Relación funcional tricuspídea: relación entre el diámetro del anillo funcional tricúspide y el diámetro del anillo anatómico tricúspide.<sup>11</sup>
- g) Evaluación del flujo doppler en la vena umbilical con base en los criterios de Rizzo y su grupo<sup>19</sup> y Cafici y colaboradores.<sup>20</sup> La pulsatilidad de la vena umbilical se define cuando muestra variaciones sostenidas que guardan relación con la frecuencia cardiaca fetal (contracción ventricular).
- h) Obstrucción de la salida del ventrículo derecho que puede ser: anatómica, cuando la vía de salida pulmonar tiene hipertrofia infundibular, válvula pulmonar, o ambas; con valvas engrosadas, displásicas, apertura en domo, anillo, o ambos; tronco y ramas de la arteria pulmonar hipoplásicas con escaso flujo anterógrado a través de éstas (doppler color pulsado). La obstrucción es funcional cuando la vía de salida tiene, anatómicamente, apertura y luz, pero sin flujo anterógrado en términos hemodinámicos, debido a la implantación anormal de la valva septal de la tricúspide (insuficiencia tricuspídea severa) y cuando el ventrículo derecho es incapaz de generar suficiente gasto anterógrado a la arteria pulmonar, conducto y aorta descendente.<sup>21-23</sup>
- i) Existencia o no de arritmias: se considera arritmia cualquier irregularidad del ritmo cardíaco del feto, que no depende de las contracciones uterinas, persistente, intermitente, aislada, que rebasa los

**Cuadro 1.** Puntos a analizar en el estudio ecocardiográfico fetal de la anomalía de Ebstein

- a) Anillo atrioventricular en sitio normal
- b) Válvula tricúspide: clasificación modificada de Becker
  - Desplazamiento y adosamiento de las valvas septal y posterior, lo que crea la porción atrializada del ventrículo derecho. La porción anterior con frecuencia no se encuentra desplazada. Grado de adosamiento con base en la extensión: I < 11% de la distancia entre el anillo anatómico y el ápex; II entre 11 y 50% y grado III >50%.
  - Valvas displásicas (grados I, II y III)
- c) Crecimiento-dilatación importante de la aurícula derecha
- d) Relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo
- e) Insuficiencia tricúspidea de moderada a severa (doppler pulsado-continuo- color)
- f) Cardiomegalia [área C/T  $\geq 0.3$ ]
- g) Obstrucción anatómica de la vía de salida del ventrículo derecho; el anillo, válvula, tronco y ramas de la arteria pulmonar, hipoplasia y estenosis en grados variables u obstrucción funcional
- h) Foramen oval en percentil normal, restrictivo o "pos ble" defecto septal, tipo ostium secundum, relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular
- i) Flujo doppler en:
  - arteria pulmonar (anterógrado o ausente).
  - conducto arterioso (anterógrado, reverso o ausente).
  - ducto venoso (normal o pérdida de onda p o reverso).
  - vena umbilical (normal o pulsatilidad)
- j) Hidrops
- k) Hipoplasia pulmonar, relación circunferencia del tórax-circunferencia abdominal
- l) Establecer el tipo con base en la clasificación de Carpenter
- m) Establecer el grado de severidad mediante la relación de Celermajer

límites de normalidad. Se clasifica en taquiarritmia (frecuencia cardiaca igual o mayor a 180 latidos por minuto) y bradiarritmia (frecuencia cardiaca igual o menor a 100 latidos por minuto) y extrasístoles (actividad ectópica auricular o ventricular) aisladas.<sup>24,25</sup>

- j) Derrame pericárdico: es la colección líquida de más de 2 mm, identificada con base en lo establecido por DeVore y Horenstein,<sup>26</sup> o hidrops (acumulación de líquido en dos o más espacios subcutáneos [edema] o cavidades serosas [ascitis, derrame pleural, pericárdico, o ambos]).
- k) Edad materna y gestacional.
- l) Calificación del estado clínico de la insuficiencia cardiaca fetal de Huhta. Puede clasificarse por cinco características en el ecocardiograma, cada una da un máximo de dos puntos, el puntaje normal es de +10.<sup>27</sup>
- m) Relación ventrículo derecho-izquierdo con base en lo establecido por Schneider y colaboradores; se refiere como dominancia significativa anormal de las cavidades derechas a la relación mayor de 1.5.<sup>28</sup>
- n) Con base en lo referido por Barre,<sup>29</sup> el flujo en el tronco de la arteria pulmonar se clasifica en: a) anterógrado del ventrículo derecho a la válvula

pulmonar, tronco de la arteria pulmonar, conducto y aorta descendente; b) anterógrado del ventrículo derecho al tronco de la arteria pulmonar, con flujo retrógrado por el conducto reverso; c) sin flujo anterógrado del ventrículo derecho al tronco de la arteria pulmonar, con flujo retrógrado por el conducto o pacientes en los que no se visualizó o registró el tronco de la arteria pulmonar.

- o) El índice cardiotorácico al nacimiento se midió de acuerdo con el método convencional.<sup>30</sup> Se considera cardiomegalia grado I cuando el índice es de 0.51 a 0.55, grado II de 0.56 a 0.60, grado III de 0.61 a 0.65 y grado IV mayor de 0.65.

El análisis estadístico se realizó con frecuencias simples (media  $\pm$  desviación estándar) de cada parámetro a analizar y su relación con la evolución perinatal (muerte o supervivencia).

## RESULTADOS

En el Cuadro 2 se muestran los datos de los 16 pacientes. La edad materna promedio fue de  $27.94 \pm 5.7$  años y la gestacional al momento del diagnóstico de  $31.13 \pm 3.6$  semanas. Sólo dos pacientes (12.5%) sobrevivieron. La mortalidad *in utero* fue de 37.5% ( $n = 6$ ) y la neonatal de 50% ( $n = 8$ ).

**Cuadro 2.** Descripción de los casos

Paciente núm.	Edad mater- na	EG	Des- plaza- miento valvular	RFT	IT	FO/SIA	OVSVD	A	ICTF	VD/VI	DP/H	VUp	ICF	Huhta	Flujo	ICTN	Evolución TAP
1	27	31	2.6	0.23	22	0.22	Sí	No	0.68	2.54	DP	Sí	4	c	0.83	MN 39 SG	
2	36	26	2	0.66	25	0.6	No	No	0.54	1.6	No	No	7	b	0.60	Vivo	
3	35	28	3	0.40	23	0.16	Sí	Sí <sup>o</sup>	0.69	2.6	H	Sí	3	c		MIU 30 SG	
4	22	37	2.5	0.31	22	0.18	Sí	No	0.7	2.4	DP	Sí	4	c	0.88	MN 38 SG	
5	31	34	2.3	0.27	18	0.20	Sí	No	0.71	2.7	DP	Sí	4	c	0.88	MN 39 SG	
6	26	33	2.7	0.30	21	0.27	Sí	No	0.65	2.6	DP	Sí	4	c	0.78	MN 34 SG	
7	21	30	3	0.33	25	0.23	Sí	No	0.60	2.3	H	Sí	5	c		MIU 34 SG	
8	21	32	2.5	0.25	20	0.30	Sí	No	0.60	2.2	No	No	5	c	0.83	MN 38 SG	
9	19	35	3.8	0.43	23	0.15	Sí	No	0.68	2.4	H	Sí	3	c	0.75	MN 38 SG	
10	26	29	3.9	0.25	19	0.17	Sí	No	0.61	2.3	H	Sí	4		0.69	MN 39 SG	
11	30	28	3.5	0.24	21	0.15	Sí	No	0.60	2	DP	No	5			MIU 30 SG	
12	26	29	3.7	0.25	20	0.17	Sí	No	0.59	2.2	DP	Sí	4			MIU 31 SG	
13	26	32	3.8	0.26	25	0.16	Sí	No	0.60		DP	Sí	4	c	0.78	MN 36 SG	
14	35	38	3.5	0.24	22	0.16	Sí	No	0.62	2.5	No	No	5	c		MIU 32	
15	29	31	2.28	0.48	25	0.27	Sí	No	0.59	2	No	No	5	c		MIU 33 SG	
16	37	25	2.18	0.55	15	0.4	No	No	0.41	1.4	No	No	8	b	0.55	Vivo	

EG: edad gestacional; RFT: relación diámetro del anillo funcional tricúspide-diámetro anillo tricúspide. IT: insuficiencia tricuspídea; FO/SIA: relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular; OVSVD: obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho; A: arritmias; ICTF: índice cardiotorácico fetal; DP: derrame pericárdico; H: hidrops; VUp: vena umbilical pulsátil; ICF: índice cardiotorácico fetal; Flujo TAP: ICTN: índice cardiotorácico neonatal; MN: muerte neonatal; MIU: muerte *in utero*; SG: semanas de gestación.

La relación funcional tricuspídea fue de 0.23 a 0.66 (0.34 ± 0.12); los supervivientes tenían valores iguales o mayores de 0.5. El desplazamiento valvular se encontró de 2.95 ± 0.65; en 81% de los fallecidos fue mayor de 2.5 y en los supervivientes fue menor de 2.18. Se registró insuficiencia tricuspídea en todos los casos, con gradiente de 21.62 ± 2.82 mmHg; fue severa en 15 casos (93.7%).

Se estableció obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho en 14 pacientes (87.5%); del tipo anatómico en seis, por la imposibilidad de visualizar la vía de salida

pulmonar como ramas de la arteria pulmonar por estenosis crítica e hipoplasia; en ocho se visualizó estenosis valvular pulmonar crítica vs atresia pulmonar con ramas hipoplásicas sin registrar el flujo anterogrado; los dos supervivientes no tuvieron obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho y en ambos se registró flujo reverso a través del conducto arterioso en el corte sagital del arco aórtico y eje corto de grandes vasos. La relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular se encontró desde 0.6 hasta 0.15 (media 0.23 ± 0.11); en todos

los fallecidos ésta fue menor de 0.3 y de tres pacientes con hidrops, en dos fue de 0.16 y 0.15. El índice cardiotrácico fetal fue de  $0.61 \pm 0.074$ ; el índice cardiotrácico fetal mayor de 0.55 se relacionó directamente con mortalidad perinatal: en los dos pacientes que sobrevivieron el índice cardiotrácico fetal fue de 0.41 y 0.54 y en los fallecidos fue de  $0.59 \pm 0.04$ .

La vena umbilical pulsátil se observó en nueve (64%) fallecidos, pero no en los supervivientes.

En ningún caso hubo taquiarritmias o extrasístoles; hubo un caso con bradicardia asociada con hidrops que falleció a las 30 semanas de gestación.

Los dos supervivientes tuvieron calificación de la insuficiencia cardiaca fetal de Huhta de 7 y 8, mientras que en los que fallecieron *in utero* o en etapa neonatal fue igual o menor de 5.

La valoración del ventrículo derecho-ventrículo izquierdo fue de  $2.24 \pm 0.37$ , en los pacientes que murieron *in utero* o al nacimiento fue mayor de 2.

El tipo de flujo en el conducto arterioso fue tipo b en los dos supervivientes y tipo c en los que fallecieron.

En los dos casos que sobrevivieron, la radiografía de tórax mostró índice cardiotrácico al nacimiento de 0.60 y 0.55, mientras que en los fallecidos en etapa neonatal ( $n = 8$ ) fue grado IV ( $0.80 \pm 0.08$ ). Figuras 1 y 2

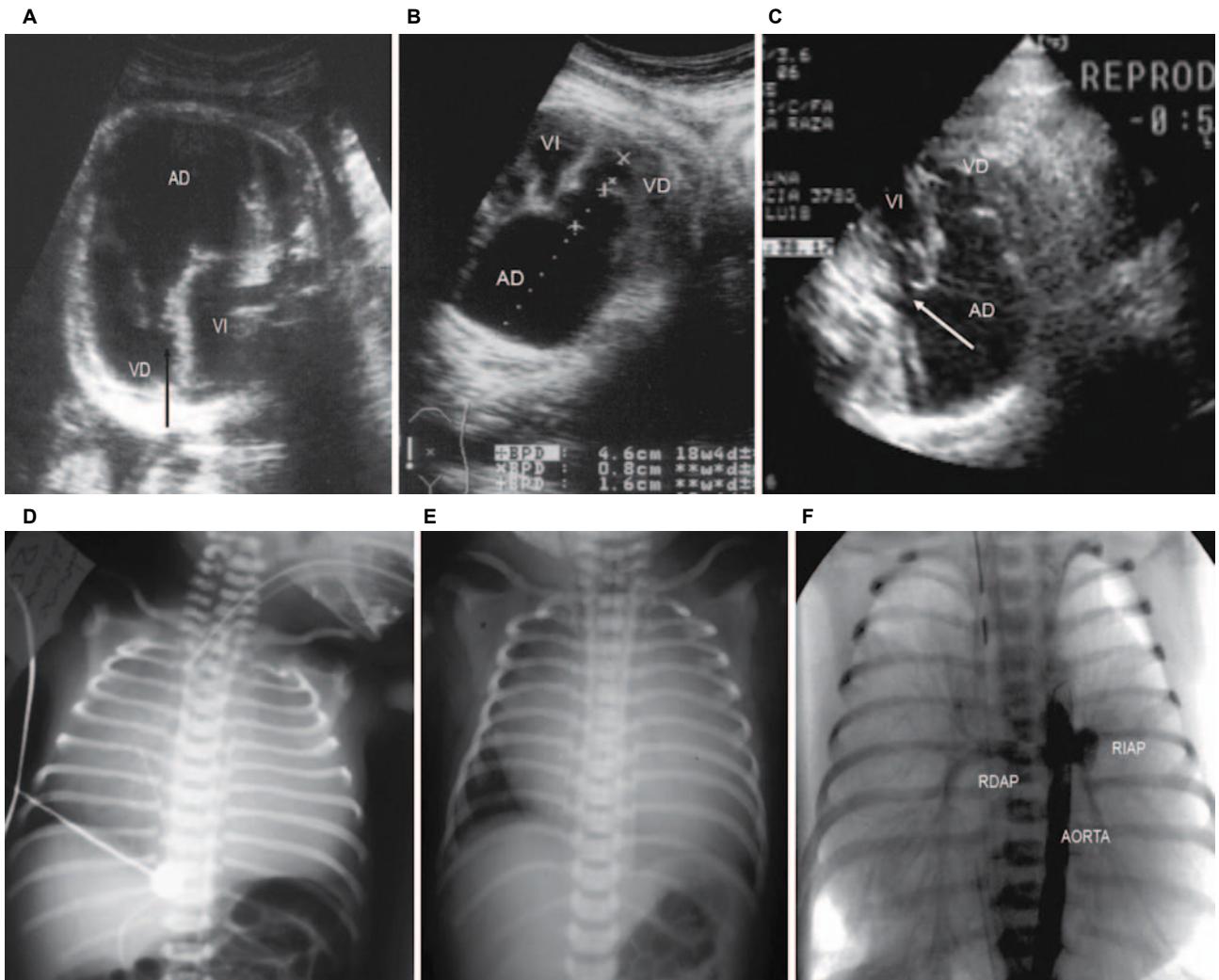
## DISCUSIÓN

La anomalía de Ebstein en etapa fetal es una cardiopatía de alto riesgo de mortalidad perinatal, con riesgo de muerte *in utero* de 48%; en esta revisión encontramos que la mortalidad *in utero* fue de 37.5% y en etapa neonatal de 50%, datos similares a los de otros autores.<sup>31</sup> Como característica principal en su evolución *in utero*, está la cardiomegalia, con índice cardiotrácico fetal de, incluso, 0.79 a expensas de la aurícula derecha, que en etapa inicial permite sospechar esta alteración y posteriormente, por su progresión, es uno de los datos para establecer la insuficiencia cardiaca *in utero*. Se reporta que a mayor cardiomegalia mayor insuficiencia cardiaca y, por ende, mayor riesgo de muerte. En esta casuística encontramos cardiomegalia en todos los casos; en los fallecidos el índice cardiotrácico fetal varió de 0.59 a 0.71, mientras que en los supervivientes el índice fue menor de 0.55 (0.41 y 0.54), esto es similar a lo reportado por Barre, quien estableció un índice pronóstico menor de 0.65 como de menor riesgo.<sup>29</sup> Un aspecto importante es el

potencial daño del desarrollo pulmonar (hipoplasia pulmonar) en relación con la cardiomegalia severa y que, en casos con obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho, contribuye a mayor hipoplasia del tronco y las ramas de la arteria pulmonar, lo que empeora aún más el pronóstico neonatal, como en el caso de la Figura 2A y 2B, que evidencia la cardiomegalia *in utero* y al nacimiento con hipoplasia de ramas y escasa ramificación arteriolar periférica con mayor daño de la función respiratoria. El tamaño del tórax fetal se correlaciona con el tamaño de los pulmones; por tanto, es obligado el análisis de la circunferencia del tórax y del parénquima pulmonar en el mismo plano transversal de las cuatro cámaras, excluyendo la mayor parte de los tejidos blandos para evitar sobreestimar el tamaño del tórax en fetos con edema intertegumentario. También debe calcularse la relación entre la circunferencia del tórax y la circunferencia abdominal porque ha mostrado un índice de sensibilidad elevado en la detección de hipoplasia pulmonar.<sup>33,34</sup>

La anormalidad en la válvula tricúspide en la anomalía de Ebstein ocasiona regurgitación a la aurícula derecha e impide mantener el gasto ventricular derecho anterogrado, con trasmisión de flujo y presión al circuito venoso, con la posibilidad de padecer flujo retrógrado en el ducto venoso, pulsatilidad en la vena umbilical e hidrops, esta última como expresión máxima de insuficiencia cardiaca, que se asocia con muerte *in utero*. La insuficiencia tricuspídea forma parte de la presentación clásica de la anomalía de Ebstein *in utero*, en todos los casos con patrón progresivo. La insuficiencia tricuspídea se relaciona directamente con el grado del desplazamiento valvular, displasia, relación funcional tricuspídea y obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho. En esta serie sólo hubo un caso con insuficiencia tricuspídea moderada, lo que se vincula con la relación funcional tricuspídea mayor de 0.55, desplazamiento de 2.18 y sin obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho. La insuficiencia tricuspídea fue severa en 15 de 16 casos (93.7%) con relación funcional tricuspídea menor de 0.5 y obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho, datos similares a los reportados en otras series.<sup>35,36</sup> En los casos de anomalía de Ebstein también es importante el análisis ecocardiográfico del grado de displasia de la estructura valvular tricuspídea.

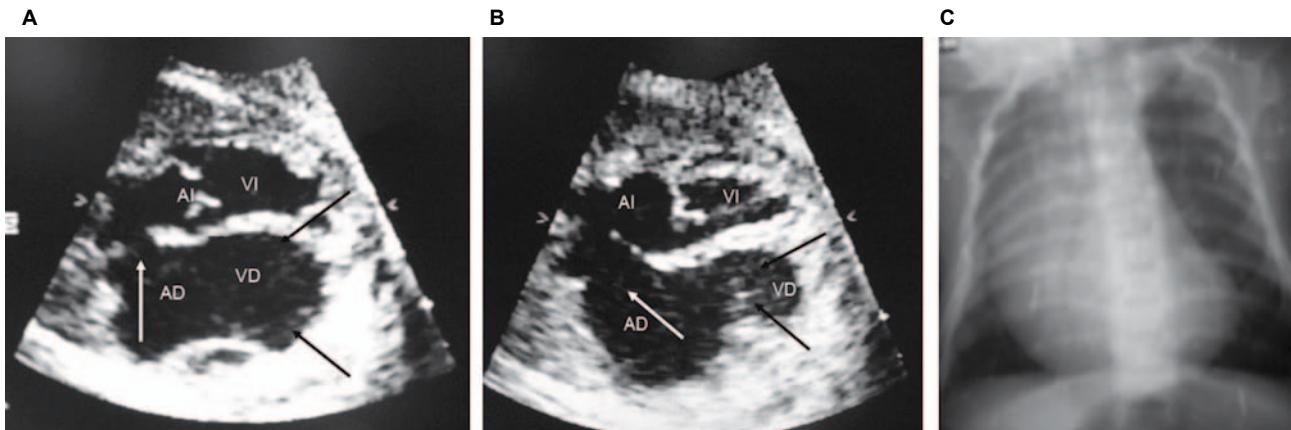
La pulsatilidad de la vena umbilical se observó en 50% de los fallecidos *in utero* y en 75% de las muertes neonatales, lo que confirma lo descrito por Huhta en cuanto a la



**Figura 1.** Casos de anomalía de Ebstein fallecidos al nacimiento: **A.** Cardiomegalia fetal, índice cardiotorácico fetal de 0.71, aurícula derecha muy dilatada, válvula septal de la tricúspide adosada. **B y C.** Se determina la porción atrializada, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo pequeño, desplazado, con foramen oval restrictivo, relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular 0.20, hipoplasia de cavidades izquierdas. **D y E.** Las radiografías de tórax al nacimiento muestran cardiomegalia grado IV, con índice cardiotorácico neonatal de 0.88. **F.** Angiografía de la aorta torácica que muestra, a través de un conducto arterioso permeable, opacificación de ramas de arteria pulmonar hipoplásicas con escasa arborización arteriolar. AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; RDAP: rama derecha arteria pulmonar; RIAP: rama izquierda arteria pulmonar.

relación de la pulsatilidad de la vena umbilical con la alta mortalidad de fetos con insuficiencia cardiaca, por lo que siempre debe buscarse intencionadamente en estos casos. Diversos autores describen hidrops en 23 a 38% de los pacientes con anomalía de Ebstein o displasia tricuspidea en fetos que fallecen *in utero*, en nuestra serie encontramos tres fetos (18.7%) con hidrops, que fallecieron a las 30.3 y 38 semanas de gestación. El hidrops es un factor de alto riesgo de muerte *in utero*.<sup>37</sup>

Pavlova y su grupo<sup>11</sup> mencionan que la supervivencia *in utero* de los afectados con la anomalía de Ebstein se debe al fenómeno de adaptación hemodinámica que se distingue por incremento del gasto ventricular izquierdo, dado principalmente por un tamaño adecuado o amplio del foramen oval y la relación de éste con el largo del septum interauricular. Esto permite mayor corto circuito de derecha a izquierda, que compensa la disminución del gasto derecho y evita la sobrecarga venosa sistémica y, a



**Figura 2.** Paciente vivo con anomalía de Ebstein. **A** y **B**. Con la proyección con cuatro cámaras se observa dilatación de la aurícula derecha, valva tricuspídea displásica, septal fija, con comunicación interauricular tipo fosa oval-ostium secundum, con buen tamaño de cavidades izquierdas; índice cardiotóraco fetal de 0.54. **C**. La radiografía de tórax al nacimiento muestra cardiomegalia con índice cardiotóraco de 0.60. AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

su vez, permite que el ventrículo izquierdo mantenga la circulación de troncos supraaórticos e infradiafragmáticos y en ocasiones proporciona parte de la circulación a las arterias pulmonares mediante un flujo reverso a través del conducto, lo que favorece su desarrollo arterial pulmonar.

La relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular menor de 0.3, y la del ventrículo derecho-ventrículo izquierdo mayor de 1.5 y la severidad de la insuficiencia cardiaca se vinculan con mayor mortalidad. De manera similar encontramos una relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular significativa, porque en los pacientes que sobrevivieron fue de 0.6 y 0.4.<sup>29</sup> Esta observación explica las descripciones de un foramen oval amplio o un defecto septal interauricular en 67%, hasta 94% de los casos de anomalía de Ebstein que llegan a edad pediátrica y adulta.<sup>14</sup> Esto se relaciona con la necesidad de un defecto septal interauricular (desde un foramen oval amplio) con mayor posibilidad de supervivencia *in utero* y de llegar a edades mayores. Esto se observó en los dos pacientes que sobrevivieron, al igual que un defecto septal tipo secundum, el buen desarrollo de cavidades izquierdas (relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo menor de 1.5), menor dilatación de la aurícula derecha y de cardiomegalia *in utero* y al nacimiento.

Los pacientes con anomalía de Ebstein (niños, adolescentes o adultos) padecen arritmias; incluso en 42% de fetos se ha descrito desde un bloqueo aurículo ventricular de primer grado en 42%, ritmos ectópicos auriculares, fibrilación, *flutter* o taquicardia auricular en 6 a 30% de

los casos y la asociación con vías accesorias tipo Wolf Parkinson White en 14 a 20%. El riesgo de arritmias se incrementa a mayor dilatación-crecimiento de la aurícula derecha, por lo que deben buscarse intencionadamente; ninguno de nuestros casos tuvo arritmias.<sup>38</sup>

Diversos autores han descrito el flujo reverso a través del conducto arterioso en cardiopatías con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho en etapa fetal; esto se observa en tomas sagitales de arco aórtico, transversales de aorta, eje corto (tronco de la pulmonar) o tres vasos tráquea, con doppler color y pulsado, caracterizado como un corto circuito de izquierda a derecha (de la aorta al tronco de la arteria pulmonar), con flujo sistólico predominante y disminuido o ausente en la diástole, lo que refleja alta resistencia arterial pulmonar.

El flujo reverso a través del conducto arterioso ocurre en la anomalía de Ebstein con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho funcional o anatómica, lo que permite el favorable desarrollo-crecimiento de las arterias pulmonares y las cavidades izquierdas. Lo anterior se observó en los dos supervivientes, lo que seguramente participó en su mejor evolución.<sup>39,40</sup> Barre y su grupo<sup>29</sup> mencionan que un flujo anterógrado en la arteria pulmonar ausente o la ausencia de flujo reverso por el conducto arterioso (o ambos) son factores de mal pronóstico (alto riesgo de muerte), por lo que deben buscarse intencionadamente en todos los casos de anomalía de Ebstein fetal.

En relación con la calificación de la insuficiencia cardiaca fetal, los dos supervivientes tuvieron calificación de 7 y 8,

mientras que en los fallecidos la calificación fue igual o menor de 5, lo que confirma que, según Huhta, una calificación igual o menor de 5 implica alto riesgo de muerte.<sup>27</sup>

Celermajer y su grupo<sup>41,42</sup> describieron, mediante la relación de áreas obtenida por ecocardiografía en proyección de cuatro cámaras en recién nacidos, la severidad de la anomalía de Ebstein: grado I < 0.5, grado II 0.5 a 0.99, grado III 1 a 1.49, grado IV ≥ 1.5 y establecieron que la mortalidad de los pacientes con grado III y IV es de 44 y 100%, respectivamente. La obtención de estos parámetros *in utero* es difícil por la rotación-desplazamiento cardiaco, con alta posibilidad de subvalorar el área de las cavidades izquierdas; sin embargo, si es posible su obtención, debe formar parte de los parámetros a estudiar en pacientes con anomalía de Ebstein. Barre y colaboradores<sup>29</sup> y Pavlova y su grupo<sup>11</sup> reportan índices de Celermanjer de 0.5 a 2.29, sin encontrar relación de este índice con la evolución fetal o como marcador de mal pronóstico, por ello, nosotros no incluimos este parámetro en este estudio, además de que estamos convencidos que la rotación y el desplazamiento cardiaco dificultan la obtención adecuada de todas las medidas necesarias, con la posibilidad de sub o sobrevalorar algunas de éstas; sin embargo si es posible, aconsejamos realizarlo.

La valoración estructural y hemodinámica sistematizada, completa, con proyecciones estandarizadas, permite obtener la confirmación diagnóstica de esta cardiopatía con alta sensibilidad y especificidad, e intencionadamente todos los parámetros ultrasonográficos establecidos para su estudio. Todo esto permite informar al grupo obstétrico y a familiares el riesgo de morbilidad y mortalidad y planear las estrategias en el periodo perinatal.

## CONCLUSIONES

La mortalidad perinatal de la anomalía de Ebstein en etapa fetal es de 87.5%. En el estudio ecocardiográfico fetal un índice cardiotóraco mayor de 0.55, la relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular menor de 0.3, la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, el flujo reverso en el ducto venoso, la vena umbilical pulsátil, la relación funcional tricuspídea menor de 0.5, la calificación de Huhta del índice cardiotóraco fetal igual o menor de 5 y el flujo reverso pulmonar ausente se asocian con altas posibilidades de muerte perinatal. El hidrops, como expresión grave de la

insuficiencia cardiaca, sobreviene en 18.7% de los casos, lo que se relaciona con un defecto septal interauricular restrictivo (relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular menor de 0.2).

El grado de desplazamiento valvular, por sí solo, no es indicador de mortalidad fetal. La regurgitación tricuspídea impuesta por la anormalidad valvular (relación funcional tricuspídea menor de 0.5, desplazamiento, displasia) y la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho son factores determinantes de la aparición temprana de cardiomegalia y de insuficiencia cardiaca *in utero*, con relación directamente proporcional.

La flujometría doppler, en el sistema venoso fetal (vena cava inferior, ducto venoso y vena umbilical), debe realizarse de rutina como parte de la valoración hemodinámica y como criterio de estratificación de insuficiencia cardiaca, porque la pulsatilidad de la vena umbilical se asocia con muerte *in utero* en 50% e, incluso, en 75% en el periodo neonatal.

El flujo reverso, a través del conducto arterioso, forma parte del sistema de compensación que permitirá el mejor desarrollo de la arteria, ramas pulmonares, cavidades izquierdas y mejor gasto ventricular izquierdo.

Es importante buscar, intencionalmente, la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, ya sea anatómica o funcional, en caso de insuficiencia tricuspídea severa.

La hipoplasia pulmonar ocurre en casos con índice cardiotóraco mayor de 0.6 y datos de insuficiencia cardiaca fetal (hidrops, derrame pleural), por lo que debe analizarse durante la valoración ecocardiográfica fetal en todo paciente con anomalía de Ebstein; su existencia establece elevada mortalidad *in utero* y en etapa neonatal.

Los parámetros señalados en el Cuadro 1 deben buscarse intencionalmente en todo feto con diagnóstico de anomalía de Ebstein, porque son relativamente sencillos de realizar, son reproducibles y permiten establecer posibilidades pronósticas en la evolución y tratamiento de la anomalía de Ebstein en el periodo perinatal.

## REFERENCIAS

1. Anderson KR, Zuberbuhler JR, Anderson RH, Becker AE, Lie JT. Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart. A review. Mayo Clin Proc 1979;54:174-180.
2. Muñoz-Castellanos L, Barros W, García F, Salinas HC. Estudio patológico de la displasia y el adosamiento valvulares en la enfermedad de Ebstein. Arch Inst Cardiol Mex 1993;63:101-109.

3. Roberson DA, Silverman NH. Ebstein's anomaly: echocardiographic and clinical features in the fetus and neonate. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1300-1307.
4. Allan L, Hornberger KL, Sharland G. Textbook of Fetal Cardiology. Londres: Greenwich Medical Media Limited, 2000.
5. Schwartz-Marcy L. Fetal progression of Ebstein's anomaly. *Circulation* 2003;108:e86.
6. Wood D, Respondé LM, Puerto B, Weiner S. Perinatal echocardiography: protocols for evaluating the fetal and neonatal heart. *J Perinat Med* 2009;37:5-11.
7. Rychik J, Ayres N, Cuneao B, Gotteiner N, et al. American Society of Echocardiography Guidelines and Standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:803-810.
8. Maratz P, Garcia GC. Ecocardiografía fetal. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:392-398.
9. Perolo DA, Prandstraller TG, Randstraller TG, et al. Diagnosis and management of fetal cardiac anomalies: 10 years of experience at a single institution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:615-618.
10. Hornberger LK, Shan DJ, Kleinman CS, Copel JA, Reed KL. Tricuspid valve disease with significant tricuspid insufficiency in the fetus: diagnosis and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:167-173.
11. Pavlova M, Fouron JC, Drblik SP, Van Doesburg NH, et al. Factors affecting the prognosis of Ebstein's anomaly during fetal life. *Am Heart J* 1998;135:1081-1085.
12. Oberhoffer R, Cook AC, Lang D, Sharland G, et al. Correlation between echocardiographic and morphological investigations of lesions of the tricuspid valve diagnosed during fetal life. *Br Heart J* 1992;68:580-585.
13. Appendino CA, Martin HA, Cheryl T, Jeanty P. Ebstein anomaly. [Sierrawww.thefetus.net/](http://Sierrawww.thefetus.net/) 2002.
14. Muñoz CL, Nilda Espinola ZN, Kuri NM, Keirns C. Ebstein's anomaly: Anatomical-echocardiographic correlation. *Cardiovascular Ultrasound* 2007; 5:43.
15. Shiina A, Seward JA, Edwards WD, Hagler DJ, Tajik AJ. Two-dimensional echocardiographic spectrum of Ebstein's anomaly detailed anatomic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:356-370.
16. Paladini D, Chita SK, Allan LD. Prenatal measurement of cardiothoracic ratio in evaluation of heart disease. *Arch Dis Child* 1990;65:20-23.
17. Kyo S, Omoto R, Takamoto S, Ueda K, et al. Real time-two dimensional Doppler echocardiography in congenital heart disease : its clinical significance. *J Cardiogr* 1984;14:785-801.
18. Feit LR, Copel JA, Kleinman CS. Foramen oval size in the normal and abnormal human fetal heart: and indicator of transatrial flow physiology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:313-319.
19. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Umbilical vein pulsations; a physiologic finding in early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:675-677.
20. Cafici D. Doppler en obstetricia. En: Cafici D, Mejides A, Sepúlveda W, editores. *Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal*. Buenos Aires: Journal, 2005.
21. Bass JL, Berry JM, Einzig S. Flow in the aorta and patent ductus arteriosus in infants with aortic atresia or aortic stenosis: a pulsed Doppler ultrasound study. *Circulation* 1986;74:315-322.
22. Guntheroth WG, Cyr DR, Winter T, Easterling T, Mack LA. Fetal Doppler echocardiography in pulmonary atresia. *J Ultrasound Med* 1993;12:281-284.
23. Viñals F, Tapia J, Giuliano A. Prenatal detection of ductal-dependent congenital heart disease: How can things be made easier? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:246-249.
24. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D. Fetal arrhythmia: Prenatal diagnosis and perinatal management. *oJ Obstet Gynaecol* 2009;35:623-629.
25. Fouron CJ, Fournier A, Proulx F, Lamarche J, et al. Arrhythmias management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart* 2003;89:1211-1216.
26. De Vore GR, Horenstein J. Color Doppler identification of pericardial effusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:115-120.
27. Huhta J. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10: 542-552.
28. Schneider C, Mccrindle W, Carvalho SJ, Hornberger KL, et al. Development of Z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:599-605.
29. Barre E, Durand I, Hazelzet T, David N. Ebstein's anomaly and tricuspid valve dysplasia: prognosis after diagnosis in utero. European Society of Cardiology Congress 2011. Scientific program on line. Abstract P.796.
30. Hada Y. Cardiothoracic ratio. *J Cardiol* 1995;26:51-54
31. McElhinney BD, Salvin WJ, Colan DS, Thiagarajan R, et al. Improving outcomes in fetus and neonates with congenital displacement (Ebstein's malformation) or dysplasia of the tricuspid valve. *Am J Cardiol* 2005;96:582-586.
32. Gurleen K, Sharland BS, Chita SK. Tricuspid valve dysplasia or displacement in intrauterine life. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:944-949.
33. Yohimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia. Comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:477-483.
34. Satomi G, Momoi N, Kikuchi N, Nakazawa M, Momma K. Prenatal diagnosis and outcome of Ebstein's anomaly and tricuspid valve dysplasia in relation to lung hypoplasia. *Echocardiography* 1994;11:215-220.
35. Pinilla LMJ, García-de la Calzada MD, Lazaro AA. Prenatal diagnosis of Ebstein's anomaly. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:971.
36. Trines J, Hornberger LK. Evolution of heart disease in utero. *Pediatr Cardiol* 2004;25:287-298.
37. Hofstaetter C, Gudmundsson S. Venous Doppler in the evaluation of fetal hydrops. *Obstet Gynecol Int* 2010;2:1-7.
38. Delhaas T, Marchie SJ, Rijlaarsdam ME, Strengers JL, et al. A multicenter, long-term study on arrhythmias in children with Ebstein's anomaly. *Pediatr Cardiol* 2010;31:229-233.
39. Dangel J, Hamela-O kowska A. Functional pulmonary atresia – a sign of severe right ventricular failure. *Arch Perinatal Med* 2008;14:15-19.
40. Peterson R, Levi D, Williams R. Echocardiographic predictors of outcome in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1393-1400.
41. Celermajer DS, Cullen S, Sullivan ID, Spiegelhalter DJ, et al. Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1041-1046.
42. Celermajer DS, Bull C, Till JA, Cullen S, et al. Ebstein's anomaly: Presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:170-176.