



CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA - REVISIÓN DE TEMAS

Taquiarritmia fetal. Una revisión práctica

Fetal tachyarrhythmia

Juan F. Jaramillo D., MD.^(1, 2)

Medellín, Colombia.

Las frecuencias anormalmente rápidas sobre un corazón con una estructura menos distensible, rodeado por una coraza que sólo le permite defenderse con la frecuencia cardíaca para sostener el gasto cardíaco, hacen que este sea un corazón con márgenes estrechos de tolerancia frente a las taquiarritmias.

Las frecuencias persistentes y superiores a 220 latidos por minuto, generan presiones anormalmente altas sobre todo el corazón y el sistema venoso. Hidrops y edema placentario son secuelas finales antes de la muerte fetal, y aún hasta este punto se pueden controlar y revertir.

Aunque en teoría cualquier tipo de arritmias común en la vida extrauterina se podría desencadenar en el feto, 90% de éstas están incluidas en la taquicardia supraventricular recíproca y en el *flutter*.

Ambos tipos de arritmias pueden responder a la digoxina, aunque algunas son refractarias a este medicamento. La aplicación de ultrasonido sobre el corazón, permite no sólo descartar anomalías cardíacas asociadas, sino realizar protocolos de tratamiento. La medición de la relación de los tiempos ventrículo atrial:atrio ventricular, permite considerar otro tipo de arritmias como la taquicardia ectópica de la unión y la forma permanente recíproca de la unión, etc., e incluir otros anti-arrítmicos, como amiodarona, flecainida, sotalol, entre otros.

La principal vía de uso de los anti-arrítmicos es la transplacentaria. Por lo tanto, no sólo el feto se expone a posibles efectos secundarios, sino también la madre. Un grupo multidisciplinario enfrentará esta situación con el fin de ofrecer el mejor resultado para los dos.

PALABRAS CLAVE: taquiarritmia fetal, taquicardia fetal, ecocardiografía fetal, tratamiento arritmias.

A heart with a not much distensible structure, surrounded by a membrane, and only able to react with the heart rate for maintaining its cardiac output, has a narrow margin of tolerance in front of tachyarrhythmias.

Persistent heart rates >200/min generate abnormally high pressure on the heart and the venous system. Hydrops and placental edema are common final outcomes before fetal death, that still at this point can be controlled and reverted.

(1) Unidad de Ultrasonido, Instituto de la Mujer, Clínica las Américas, Medellín, Colombia.

(2) SONOFETAL, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Juan F. Jaramillo, Unidad de Ultrasonido, Instituto de la Mujer, Clínica las Américas, Diagonal 75B No. 2A-80, Teléfono: 345-83-42. Correo electrónico: jdaza@une.net.co

Recibido: 20/11/07. Aceptado: 19/02/09.

30%) (3). La taquicardia ventricular, la fibrilación auricular, las taquicardias reciprocantes de la unión y la taquicardia de re-entrada nodal aurículo-ventricular, etc., sólo hacen parte de 1% de las taquiarritmias durante este período (5). A partir de esta información se evidencia que la mayoría de las arritmias del feto son de tipo supraventricular y en más de 90% de los casos se producen por mecanismos de reentrada.

El hidrops fetal afecta por igual a las taquicardias supraventriculares como al *flutter*, con un alto porcentaje de muertes (6). Esto hace imperativo el tratamiento en los casos persistentes y la vigilancia estrecha de los estados no persistentes.

Algunas arritmias pueden relacionarse con anomalías estructurales. Esta frecuencia varía según la serie entre 2% a 5%, son algo más frecuentes en el *flutter*. La comunicación interventricular y la anomalía de Ebstein, son las más relacionadas. Con menor frecuencia se encuentran lesiones de la válvula pulmonar y aórtica de tipo obstructivas con regurgitación transvalvular aurículo-ventricular. También se reportan tumores cardíacos (6, 7).

La edad gestacional más frecuente al diagnóstico, varía entre 28 a 32 semanas (6). La mortalidad general que se reporta en la revisión de Krapp y colaboradores (6) fue de 8,9% y 8% para taquicardia supraventricular y *flutter*, respectivamente.

Afortunadamente la mitad de las remisiones por arritmia fetal, se encuentra en ritmo regular al momento de la evaluación.

Los factores más condicionantes para el pronóstico son la presencia de hidrops y las anomalías estructurales cardíacas asociadas. El hidrops fetal no sólo se relaciona con mayor compromiso hemodinámico sino también con menor efectividad de los tratamientos y mayor mortalidad. Alrededor de 38% a 45% de los casos de *flutter* y taquicardia supraventricular, desarrollan hidrops, y la mortalidad en estas circunstancias varía entre 20% a 60% (6-8).

Novedosas herramientas en el área prenatal, como el Doppler tisular, facilitan el diagnóstico y la clasificación de la arritmia, sin embargo su interpretación aún se basa en fenómenos mecánicos. La magnetocardiografía fetal permite una mayor aproximación electrofisiológica, pero por la exigencia de la prueba, ésta continúa siendo menos práctica en nuestro medio para su aplicación de rutina. Se aleja de la actual revisión una explicación más

amplia sobre estas últimas técnicas, por lo cual se remite al lector a recientes publicaciones sobre ese tema (9-11).

Mecanismo de la arritmia

Como ya se mencionó, las arritmias más comunes se producen a través de vías eléctricamente disponibles ubicadas entre la aurícula y el ventrículo como en el caso de la taquicardia aurículo-ventricular reciprocante, o por vías accesorias intra auriculares como en el *flutter* auricular (12). El 90% de las taquiarritmias supraventriculares ocurre por fenómenos de re-entrada.

La energía se desplaza por la vía de conducción normal hacia nodo AV y de allí a los ventrículos, para luego ascender por la vía accesoria desde el ventrículo hacia la aurícula. Esto se conoce como conducción accesoria de tipo ortodrómico (13). Este mecanismo explica por qué en estos casos existe una relación 1:1 entre las frecuencias auriculares y ventriculares; información útil para diferenciarla de otras taquiarritmias. La frecuencia cardíaca en estos casos se encuentra entre 200 y 300 latidos por minuto. Al activarse la aurícula por la vía accesoria, la cual es más rápida que la vía normal, se producirán tiempos ventrículo-auriculares muy cortos. Estos tiempos se pueden valorar por medio de la ecocardiografía y son útiles para sugerir tanto el mecanismo subyacente como para dirigir el tipo de tratamiento (Figura 1) (13, 14).



Figura 1. Vía accesoria de la taquicardia supraventricular reciprocante aurículo-ventricular.

La precisión diagnóstica del mecanismo de estas arritmias sólo se podrá hacer de manera postnatal por medio de estudios electrofisiológicos.

Fisiopatogenia

Es excepcional que episodios de taquicardia supraventricular cortos o no persistentes y frecuencias del corazón fetal menores de 220 lpm, generen descompensación hemodinámica (22). Por el contrario, en las formas persistentes (23), el ritmo acelerado de respuesta ventricular no permite un llenado ventricular diastólico adecuado, en especial en el corazón fetal, un corazón en el que dicho llenado depende casi exclusivamente de la sístole auricular. Las características propias del miocardio fetal, su menor distensión, un tórax bajo la presión intrauterina y un circuito en paralelo, transmitirán estas presiones de las cámaras auriculares al sistema venoso pulmonar y sistémico (24).

La disfunción ventricular empeora cuando se desarrolla cardiomiopatía por arritmias. Como consecuencia de las presiones intracavitarias incrementadas persistentemente al final de diástole y por falta de una relajación completa, se genera miocardiopatía con dilatación de las cavidades. Los anillos valvulares se amplían y producen insuficiencia de la válvula tricúspide (25).

La disminución del gasto cardíaco y la alteración de la relación presión/volumen diastólico, pueden disminuir la perfusión coronaria con mayor deterioro de la función miocárdica (26).

La condición puede empeorar aún más cuando existe pre-excitación auricular izquierda. La aurícula derecha se encontrará con un foramen oval parcialmente cerrado lo cual producirá mayor presión venosa sistémica (25).

Otro fenómeno agravante ocurre cuando la contracción de las aurículas encuentra cerradas las válvulas aurículo-ventriculares y se produce mayor incremento de la presión venosa sistémica.

El incremento en la presión hidrostática conlleva congestión sistémica y se genera extravasación de plasma al espacio intersticial. De igual forma, se incrementa la presión en el drenaje linfático disminuyendo su acción sobre el líquido extravasado. Las presiones intrahepáticas afectan su función disminuyendo la producción de proteínas. La distensión auricular y la liberación del péptido natriurético promueven la permeabilidad vascular. Finalmente, se desarrolla hidrops; la placenta se edematiza y

el intercambio feto-placentario disminuye, lo cual incluye el paso de medicamentos (27, 28).

Otros efectos adversos que se reportan poco se refieren a lesiones cerebrales de tipo hipóxico aun en casos sin hidrops. Este fenómeno podría deberse a la descompensación hemodinámica en gestaciones muy tempranas (29).

Diagnóstico

En general, estas arritmias se identifican de forma incidental durante la evaluación clínica de la frecuencia cardíaca fetal por medio de fonendoscopia, Doppler manual o monitoreo electrónico.

Para la evaluación se aplican diferentes herramientas ultrasonográficas como la observación con el modo B, el modo M y el Doppler pulsado.

Otras herramientas que aún no se usan de forma general son la magnetocardiografía, las técnicas de aplicación del electrocardiograma fetal y el Doppler tisular. Un registro electrocardiográfico fetal sería ideal para el diagnóstico específico de la arritmia y para el planteamiento de un tratamiento más seguro, sin embargo las dificultades técnicas y el costo de algunos equipos como la magnetocardiografía, demoran la introducción de esta tecnología en nuestro medio (30).

Tratando de llevar un esquema organizado mas no estricto, se propone el siguiente abordaje.

Luego de la identificación de la arritmia se debe hacer una ecocardiografía. En primer lugar, se identifica el tipo de arritmia, en segunda instancia se descartan anomalías estructurales del corazón y luego se evalúa la función cardíaca y se diagnostican signos de descompensación miocárdica. Además, se realiza una evaluación de la anatomía del feto por medio de un ecografista de nivel avanzado (clasificación de la Federación Colombiana de Perinatología - FECOPEN).

Paso 1

Consiste en aplicar el Doppler pulsado a la arteria umbilical. Rápidamente permitirá identificar la frecuencia cardíaca, su ritmo y regularidad. En casos de taquicardia atrio-ventricular recíprocante, se identificará una frecuencia regular entre 200 y 300 lpm. Frecuencias superiores a 300 lpm orientan hacia *flutter* auricular. Si las ondas son totalmente irregulares y rápidas, la fibrilación



Figura 6. Se identifica una contracción auricular prematura (flecha larga) y mínimo movimiento mitral (flecha corta).

El registro de estas dos cavidades permitirá identificar la actividad mecánica auricular y ventricular de manera simultánea. Si la frecuencia de la aurícula está entre 200 y 300 lpm y va seguida por una contracción ventricular, con relación 1:1, el diagnóstico más probable será taquicardia atrio-ventricular recíprocante (Figura 7).

Si la frecuencia auricular está por encima de 300 lpm, es regular y se asocia con una frecuencia ventricular de 150, el diagnóstico corresponderá a *flutter* auricular. El bigeminismo es la forma más común de presentación (dos contracciones auriculares por una ventricular) (31).

La fibrilación auricular se caracteriza por una frecuencia superior a 300 lpm, irregular y siempre disociada de la frecuencia ventricular. Aunque el ventrículo puede llevar un ritmo regular, en la mayoría de los casos

presenta una frecuencia variable. En la taquicardia ventricular el ventrículo lleva una frecuencia superior y disociada de la aurícula. No obstante, en algunos casos se presenta una respuesta auricular por cada contracción ventricular. Siendo así, no es posible diferenciarlo de una patología supraventricular (12).

Paso 3

Doppler de corazón

Para la evaluación de las arritmias mediante la aplicación del Doppler, se requiere que la muestra registre, de forma simultánea, una estructura que represente la contracción auricular y otra que represente la eyección o contracción ventricular.

Para este fin se han evaluado más comúnmente tres zonas del corazón fetal:

1. Doppler de la vena cava superior/aorta ascendente (Figura 8).
2. Doppler de la vena pulmonar/arteria pulmonar (Figura 9).
3. Doppler de la válvula mitral (entrada al ventrículo izquierdo)/válvula aórtica (salida del ventrículo izquierdo) (Figura 10).

La evaluación de estos vasos permite identificar a un lado de la línea de base la onda trifásica de la vena cava superior o la vena pulmonar, con la onda A como representación de la contracción auricular. A nivel de la válvula mitral, la onda A representará también la contracción auricular. Al otro lado de la línea de base, se identificará la onda propia de la aorta o de la arteria pulmonar como representación de la contracción ventricular.

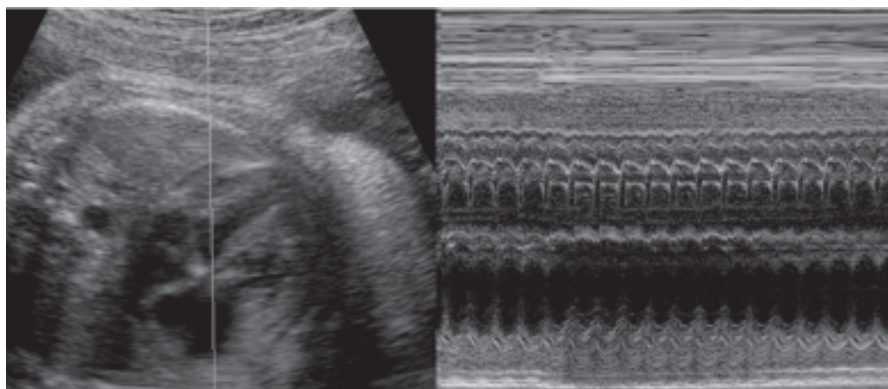


Figura 7. Taquicardia supraventricular por reentrada aurículo-ventricular. Respuesta aurículo-ventricular 1:1. Frecuencia de 230 lpm (modo M).

Identificar una onda A venosa, por cada contracción de la arteria (pulmonar o aorta), corresponde a una relación 1:1 entre aurícula y ventrículo. Relaciones 1:1 con frecuencias entre 200 y 300 sugieren, con alta probabilidad, taquicardia atrio-ventricular recíprocante sin diferenciar entre la forma ortodrómica o antidrómica. La taquicardia nodal aurículo-ventricular puede verse de igual manera; sin embargo es menos frecuente.



Figura 10. Doppler mitral/aorta. Línea de base superior con influjo mitral. Línea de base inferior con eycción aórtica. Onda A prematura (flecha). La onda A se acopla sobre la onda E, lo cual explica su forma monofásica. Tiempo AV-VA entre las líneas.

En los casos donde este tiempo es mayor a 70 milisegundos, o que el tiempo ventrículo atrial es prolongado, alrededor de dos veces el tiempo AV, como en los casos de taquicardia antidrómica, o en las formas permanentes de la unión, la digoxina podría prolongar aún más el tiempo en el nodo aurículo-ventricular y disminuir el período refractario de la vía accesoria. En esta situación se podría desencadenar una fibrilación auricular. Se desconoce la frecuencia de este fenómeno, que ya se ha descrito en adultos. En su revisión Kleinman (15) reportó que se podría presentar en aproximadamente 1% durante la infancia o en los fetos. Medicamentos diferentes a la digoxina serían una opción, entre ellos, el propranolol.

Tratamiento

Como se explicó previamente, el tratamiento depende de varios factores:

1. Edad gestacional.
2. Presencia de hidrops.
3. Malformaciones asociadas.
4. Tipo de arritmia.

La decisión de iniciar un tratamiento farmacológico sólo está dada en casos de taquiarritmias persistentes con frecuencias de 220 latidos por minuto o más. En casos intermitentes o con frecuencias inferiores, se hará un seguimiento protocolario y estricto, que puede con-

sistir en una evaluación ecográfica semanal. La definición de taquiarritmia persistente no es precisa entre los autores. Strassburger (23) y colaboradores la definen como aquella que dura al menos doce horas continuas, con algunos períodos de pocos minutos de ritmo normal. La mayoría de los autores todavía la catalogan como aquella que dura al menos la mitad del período de evaluación ecocardiográfica de cuarenta y cinco minutos a una hora. Otros autores no deciden iniciar tratamiento sino hasta el diagnóstico de hidrops (23, 33, 34).

La temprana interrupción de embarazos puede agregar morbilidad. La finalización de la gestación no debe aportar más morbilidad y el parto se indica principalmente por tres razones: embarazo a término, madurez pulmonar comprobada y descompensación hemodinámica fetal (hidrops) refractaria al tratamiento combinado (33, 34).

Aunque la mortalidad fetal por fenómenos proarrítmicos es variable y no ha sido claramente reportada, las muertes súbitas cerca al inicio del tratamiento, probablemente obedecen a esta causa.

El tratamiento combinado ha demostrado ser el más efectivo en casos de hidrops. La digoxina hace parte de este esquema combinado. El medicamento de segunda elección tiene en la actualidad una base menos sólida. Los más usados son: amiodarona, sotalol, flecainida y procainamida (35).

La aplicación directa fetal, principalmente intramuscular, aunque también venosa o intra-amniótica, se ha reservado para ser considerada en prematuros extremos con hidrops y luego de afirmar resistencia al tratamiento transplacentario (36).

En vista de la dificultad de discriminar el mecanismo de las taquiarritmias, la digoxina es el medicamento de elección para todos los casos de taquicardia supraventricular, cuyo uso empírico ha tenido éxito puesto que la mayoría de estas arritmias del feto son taquicardias del tipo de reentradas con tiempos ventrículo-atriales cortos.

Sin embargo algunos autores aconsejan dirigir el tratamiento según el mecanismo electrofisiológico. El ultrasonido actual sólo puede hacer una aproximación mecánica de un evento eléctrico. En estudios previos se mostró la correlación entre estos dos eventos (37, 38).

del lenguaje. (45) La dosis oral generalmente utilizada varía entre 1.200 a 2.400 mg/día como dosis de carga por dos a siete días, para luego reducir a 400-600 mg/día. Cuando se combina con digoxina, se reduce a la mitad (42).

En conclusión, es un medicamento con alta efectividad en casos de taquiarritmias excepto en el *flutter*. No hay estudios amplios sobre el neurodesarrollo infantil luego de su exposición a este medicamento. Se considera de segunda línea en arritmias refractarias, para casos de hidrops o disfunción miocárdica.

Flecainida

Es un antiarrítmico clase IC. Enlentece la conducción en la mayoría de las vías cardiacas, incrementa el período refractario y tiene también un efecto inotrópico negativo. Su absorción aún en casos de hidrops es relativamente buena, dándole una gran ventaja en estas situaciones. Su efectividad se ha mostrado en casos de taquicardia supraventricular, al igual que en otras arritmias con tiempos VA:AV > 1 (46).

La frecuencia de conversión está alrededor de 80% a 90% en fetos sin hidrops y de aproximadamente 43% a 80% en los casos de hidrops (46). Simpson y su grupo de investigadores (47) aplicaron flecainida como primera elección en fetos con hidrops por taquiarritmia. Cuatro casos con diagnóstico de *Flutter*. La conversión prenatal se produjo en 16/27 casos. Ebenroth y colaboradores (48) usaron flecainida en trece fetos con taquicardia supraventricular refractaria a la digoxina; doce de trece convirtieron a ritmo sinusal. El otro caso respondió luego de usar amiodarona. En niños ha sido efectivo en controlar este tipo de arritmias, sin embargo su uso en *flutter*, taquicardias ventriculares y casos asociados a anomalías estructurales del corazón, no es aconsejable. (6, 41, 46).

En conclusión, se considera un medicamento relativamente seguro y efectivo en el tratamiento de las taquiarritmias del feto con y sin hidrops, excepto en *flutter*. La mayoría de los autores lo ubican como segunda línea en casos refractarios a la digoxina, y como primera línea en fetos con hidrops, en vista de los bajos niveles de digoxina fetal en esta situación (20%-50% de los niveles maternos). La gestante debe vigilarse con electrocardiograma, electrolitos y valoración de niveles de flecainida para mantenerlos idealmente entre 500 y 1.000 µg/L. Las dosis más usadas en las publicaciones varían entre 300 y 400 mg/día, con tratamiento vía oral, como 100 mg cada seis a ocho horas vía oral (49).

Sotalol

Es un betabloqueador con propiedades anti-arrítmicas clase III. Oudijk y colaboradores (50), convirtieron a ritmo sinusal diez de catorce casos de taquicardia supraventricular aplicando sotalol como único medicamento. De los cuatro restantes, dos lograron un ritmo sinusal luego de adicionarles digoxina. El mismo autor evaluó la absorción del sotalol con mediciones en sangre fetal y líquido amniótico. La relación feto:madre es de 1.1. También evaluó los niveles séricos maternos relacionados con el efecto terapéutico siendo de 1,5 mg/L aproximadamente. Convierte entre 40% a 60% de los fetos en casos de taquicardia supraventricular. Su efectividad en *flutter* es de aproximadamente 80% al combinarse con digoxina. El principal temor al uso de este medicamento es el efecto proarrítmico que se reporta en la población pediátrica. La incidencia de este efecto puede ser hasta de 22% en este grupo (51, 52). El mismo autor y su grupo de colaboradores (51), reportaron tres muertes en diez fetos con taquicardia supraventricular tratados con sotalol, las cuales ocurrieron, durante la primera semana de inicio o incremento de la dosis. Sin causa clara, es posible que haya sido por una arritmia fatal. Por esto efectos proarrítmicos relacionados principalmente con taquicardia supraventricular, y la menor efectividad en este grupo, los autores concluyen en sus dos publicaciones que sotalol es recomendable en casos de *flutter* con o sin hidrops, incluso como primera línea. Recomiendan, además, agregar digoxina en el último caso (41, 50). Es recomendado también en arritmias con tiempo ventrículo-atrial prolongado, en donde se sospeche taquicardia auricular ectópica (53). El medicamento ha sido administrado vía oral a dosis de 80 mg cada doce horas, con incrementos graduales hasta un máximo de 160 mg cada ocho horas. Se prefieren dosis de inicio bajas ya que los efectos proarrítmicos se relacionan con las dosis.

Adenosina

Es un nucleósido de la purina con actividad anti-arrítmica muy corta y rápida (34). Disminuye la velocidad de conducción en el nodo AV y puede detener los circuitos de reentrada. Su aplicación es directa sobre el cordón umbilical. La arritmia controlada puede seguirse posteriormente con otro de los medicamentos en mención porque su efecto es transitorio (54, 55). Se usa una dosis de 0,1-0,2 mg/kg de peso fetal estimado. Aunque hay pocos reportes de su uso, no se informan efectos adversos considerables en la gestante o efectos teratogénicos.

11. Menendez T, Achembach S, Beinder E, et al. Usefulness of magnetocardiography in singleton and multiple pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 2008; 110: 668-678.
12. Kleinman CS, Copel JA. Electrophysiological principles and fetal antiarrhythmic therapy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 286-297.
13. Kothari DS, Skinner JR. Neonatal tachycardias: and update. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2006; 91: 136-144.
14. Etienne Delacrétaiz. Supraventricular tachycardia. *N Eng J Med* 2006; 354: 1039-1051.
15. Kleinman CS, Nehgme RA. Cardiac arrhythmias in the human fetus. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 234-251.
16. Strasburger JF. Prenatal diagnosis of fetal arrhythmias. *Clin Perinatol* 2005; 32: 891-912.
17. Karpawich PP, Pettersen MD, Gupta P, Shah N. Infants and children with tachycardia: natural history and drug administration. *Current Pharmaceutical Design* 2008; 14: 743-752.
18. Jaeggi E, Fouron JC, Drblik SP. Fetal atrial flutter: diagnosis, clinical features, treatment, and outcome. *J Pediatr* 1998; 132: 335-339.
19. Jaeggi E, Nii M. Fetal brady and tachyarrhythmias: New and accepted diagnostic and treatment methods. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2005; 10: 504-514.
20. Calabro MP, Cerrito M, Luzzi F, Oreto G. Supraventricular tachycardia in infants: epidemiology and clinical management. *Current Pharmaceutical Design* 2008; 14: 723-728.
21. Vignati G, Annoni G. Characterization of supraventricular tachycardia in infants: clinical and instrumental diagnosis. *Current Pharmaceutical Design* 2008; 14: 729-735.
22. Naheed ZJ, Strasburger JF, Deal NJ, Benson W, Gidding S. Fetal tachycardia: mechanisms and predictors of hydrops fetalis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1736-1740.
23. Strasburger JF, Cheulkar B, Wichman HJ. Perinatal arrhythmias: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2007; 34: 627-652.
24. Maheshwari S, Copel JA, Kleinman CS. Treatment of fetal arrhythmias. En: Kurjak A, Chervenak FA. *Textbook of Perinatal Medicine: Informa*; 2006. p. 1166-1176.
25. Gembruch U, Krapp M, Germer U, Baumann P. Venous Doppler in the sonographic surveillance of fetuses with supraventricular tachycardia. *Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biol* 1999; 84: 187-192.
26. Spinale FG, Holzgreve HH, Mukherjee R, et al. Left ventricle and myocyte structure and function after early recovery from tachycardia induced cardiomyopathy. *Am J Physiol. Heart Circ Physiol* 1995; 268: 836-847.
27. Gembruch U, Holzgreve W. Cardiac diseases in association with hydrops fetalis. En: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U. *Fetal cardiology, Martin Dunitz*; 2004. p. 373-401.
28. Apkon M. Pathophysiology of hydrops fetalis. *Semin Perinatol* 1995; 19: 437-446.
29. Oudijk MA, Gooskens RHJ, Stoutenbeek P, Vries LS, Visser GHA, Meijbooms EJ. Neurological outcome of children who were treated for fetal tachycardia complicated by hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 154-158.
30. Martens SM, Rabotti C, Mischi M, Sluijter R. A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings. *Physiological Measurement* 2007; 28: 373-388.
31. Oudijk MA, Visser GHA, Meijboom EJ. Fetal tachyarrhythmia. Part I: Diagnosis. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 2004; 4 (3): 104-113.
32. Carvalho JS, Prefumo F, Ciardelli V, Sairam S, Bhida A, Shinebourne EA. Evaluation of fetal arrhythmias from simultaneous pulsed wave Doppler in pulmonary artery and vein. *Heart* 2007; 93: 1448-1453.
33. Strasburger JF. Fetal arrhythmias. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000; 11: 1-17.
34. Api O, Carvalho JS. Fetal dysrhythmias. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2008; 22 (1): 31-48.
35. Hornberger L, Sahn DJ. Rhythm abnormalities of the fetus. *Heart* 2007; 93: 1294-1300.
36. Mongioli M, Pipitone S. Supraventricular tachycardia in fetus: how can we treat? *Current Pharmaceutical Design* 2008; 14: 736-742.
37. Glickstein JS, Buyon J, Friedman D. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol* 2000; 86: 236-239.
38. Fouron JC, Proulx F, Miro J, Gosselin J. Doppler and M mode ultrasonography to time fetal atrial and ventricular contractions. *Obstetrics and Gynecology* 2000; 96: 732-736.
39. Fouron JC, Proulx F, Lamarche J, Bigras JL, Boutin C, Brassard M et al. Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart* 2003; 89: 1211-1216.
40. Fouron JC. Fetal arrhythmias: the Saint-Justine hospital experience. *Prenatal Diagnosis* 2004; 24: 1068-1080.
41. Oudijk MA, Visser GHA, Meijboom EJ. Fetal tachyarrhythmia. Part II: Treatment. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 2004; 4 (4): 185-194.
42. Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, et al. Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia. *Circulation* 2004; 109: 375-379.
43. Chow T, Galvin J, McGovern B. Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 581-621.
44. Jouannic JM, Delahaye S, Fermont L, et al. Fetal supraventricular tachycardia: a role for amiodarone as second-line therapy? *Prenat Diagn* 2003; 23: 152-156.
45. Magree LA, Nulman I, Ravert JF, Karen G. Neurodevelopment after in utero amiodarone exposure. *Neurotoxicol Teratol* 1999; 21: 261-265.
46. Krapp M, Baschat AA, Gembruch U, Geipel A, Germer U. Flecainide in the intrauterine treatment of fetal supraventricular tachycardia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 158-164.
47. Simpson JM, Sharland GK. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; 79: 576-581.
48. Ebenroth ES, Cordes TM, Darragh RK. Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainide acetate. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 483-487.
49. Kleinman CS, Copel JA, Nehgme R. The fetus with cardiac arrhythmia. In: Harrison MR, Evans MI, Adzick NS, Holzgreve W. *The Unborn Patient: the Art and Science of fetal Therapy*. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 417-441.
50. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ververs FF, et al. Treatment of fetal tachycardia with sotalol: transplacental pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 765-770.
51. Oudijk MA, Michon MM; Kleinman CS, et al. Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias. *Circulation* 2000; 101: 2721-2726.
52. Pfmmatter JP, Paul T. New antiarrhythmic drug in pediatric use: sotalol. *Pediatr Cardiol* 1997; 18: 28-34.
53. Jaeggi E, Fouron JC, Fournier A, van Doesburg N, Drblik SP, Proulx F. Ventricular-atrial time interval measured on M mode echocardiography: a determining element in diagnosis, treatment, and prognosis of fetal supraventricular tachycardia. *Heart* 1998; 79: 582-587.
54. Kohl T, Tercanli S, Kecicioglu D, Holzgreve W. Direct fetal administration of adenosine for the termination of incessant supraventricular tachycardia. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 873-874.
55. Ito S, Magee L, Smallhorn J. Drug therapy for fetal arrhythmias. *Clin Perinatol* 1994; 21: 543-572.
56. Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Witsenburg M, Den Hollander NS, Wladimiroff JW, Hess J. The efficacy of flecainide versus digoxin in the management of fetal supraventricular. *Prenat Diagn* 1995; 15: 1297-1302.
57. Oudijk MA, Ruskamp JM, Ambachtsheer BE, et al. Drug treatment of fetal tachycardias. *Pediatr Drugs* 2002; 4: 49-63.
58. Jaramillo JF. Propranolol, una alternativa para la taquicardia supraventricular del feto. *Rev Colomb Cardiol* 2007; 12: 117-120.