

Diagnóstico prenatal y prevalencia de arteria subclavia derecha aberrante (ARSA) en la evaluación ecográfica morfológica del segundo trimestre

Prenatal diagnosis and prevalence of aberrant right subclavian artery (ARSA) at second trimester ultrasonography

GISELLE B. TOUZET*, YAMILA MARQUES*, LUCILA SANTA CRUZ*, W. ADRIÁN CLAVELLI*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la prevalencia de la arteria subclavia derecha en todos los pacientes que realizaron una ecografía fetal detallada en el segundo trimestre, y determinar la relación entre la subclavia derecha aberrante (ARSA) con el síndrome de Down y las malformaciones cardíacas.

Materiales y métodos: La arteria subclavia derecha fue evaluada retrospectivamente en 266 estudios morfológicos de embarazos simples, entre la semana 18 y 24 de gestación. Todos los estudios fueron realizados por un mismo operador.

Resultados: Un total de 261 pacientes fueron incluidas en el estudio. La identificación prenatal de la arteria subclavia derecha fue posible en el 99% de los casos. Hubo 7 fetos con diagnóstico de ARSA (2.6%) y un feto con diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita. Seis de los 7 fetos con ARSA tuvieron resultado postnatal normal, y sólo un caso, asociado a un hueso nasal ausente, tuvo diagnóstico de síndrome de Down.

Conclusiones: Es posible la identificación prenatal de la arteria subclavia derecha en más del 95% de los casos. El valor del ARSA en cuanto a la detección de trisomía 21 se podría vincular más a su capacidad para descartar esta aneuploidía, mientras que la identificación de ARSA sin otros hallazgos asociados no debería destacarse como hallazgo de alto riesgo.

Palabras clave: Arteria subclavia derecha aberrante. cardiopatías congénitas. síndrome de Down.

* Diagnóstico Maipú. Servicio de Ecografía y Doppler. Buenos Aires. Argentina
email: gitouzet@gmail.com

SUMMARY

Objective: To evaluate the prevalence of the right subclavian artery in all patients who attended a fetal ultrasound in the second trimester of pregnancy, and to determine the relationship between the aberrant right subclavian artery (ARSA) with and Down syndrome and congenital heart diseases.

Materials and methods: The right subclavian artery was evaluated retrospectively in 266 anomaly scans of singleton pregnancies, between 18 and 24 weeks of gestation. A single operator performed all studies.

Results: A total of 261 patients were included in the study. Prenatal identification of ARSA was feasible in 99% of the cases. There were 7 ARSA (2.6%) and one congenital heart disease. Six of the 7 fetuses with ARSA had a normal postnatal outcome, and only one case, associated with an absent nasal bone, had a diagnosis of Down syndrome.

Conclusions: Prenatal routine ultrasound assessment of the right subclavian artery is feasible. The value of ARSA in the detection of trisomy 21 is more related with its capacity of ruling it out, whereas the identification of ARSA with no other associated findings does not become a high-risk finding.

Key words: Aberrant right subclavian artery. Congenital heart disease. Down Syndrome.

Introducción

La arteria subclavia derecha aberrante (ARSA) es la anomalía del arco aórtico más común, con una incidencia de aproximadamente 1.2% en estudios postnatales¹ y de hasta un 2% en series prenatales².

Durante los últimos años, esta variante anatómica ha cobrado especial importancia por su hallazgo como posible marcador de síndrome de Down y su asociación con cardiopatías congénitas. Sin embargo, la relación de este marcador con las anomalías cromosómicas no se encuentra aún completamente establecida²⁻⁹.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la presencia de la arteria subclavia derecha en todos los pacientes que realizaron una ecografía morfológica fetal detallada en el segundo trimestre, y de explorar la relación entre la subclavia derecha aberrante con el síndrome de Down y las malformaciones cardíacas.

Materiales y métodos

El presente fue un estudio retrospectivo que incluyó pacientes consecutivos, referidos para realización de la evaluación ecográfica de rutina del segundo trimestre entre octubre del 2013 y diciembre del 2014. Durante este período, se realizaron 266 estudios morfológicos de embarazos simples, entre la semana 18 y 24 de gestación. Todos los estudios fueron realizados por un único operador (GT). Se utilizó un equipo Voluson S6 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) con transductor tridimensional de 4-8 MHz y equipo Toshiba Xario (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) con un transductor convex de 3-5 MHz. Durante cada exploración se realizó, además del estudio anatómico completo del feto, la evaluación cardiológica de tamizaje, acorde a las guías de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG)¹⁰. Se com-

pletó cada evaluación con la utilización del Doppler color en los cortes de 4 cámaras, tractos de salida y 3 vasos tráquea¹¹.

Para la exploración de la arteria subclavia derecha, se ajustó el modo Doppler de manera tal que la velocidad fuera entre 15-30 cm/seg. Se identificó a la arteria subclavia derecha normal en un corte a la altura de las clavículas (subclavicular), como un vaso arterial con forma de "S", con concavidad posterior en la porción proximal y concavidad anterior en la porción distal, transcurriendo por delante de la tráquea y esófago y con dirección hacia el hombro derecho^{3,11}(Fig. 1).

Se clasificó como arteria subclavia derecha aberrante (ARSA por sus siglas en inglés) cuando dicha arteria se identificó en un corte más caudal que la normal, a nivel del corte de los tres vasos y tráquea, con un trayecto recto, y transcurriendo por detrás de la tráquea con dirección hacia el hombro derecho. La misma aparece separada y alejada de la vena homolateral que se sitúa por delante de la tráquea, y sólo en la porción distal se superponen³⁻¹³(Fig. 2).

Se consideró la presencia de un marcador blando o no malformativo de trisomía 21 según los siguientes criterios⁷: a) Ventriculomegalia cuando el diámetro del ventrículo cerebral lateral, medido a nivel de los atrios, fuera mayor o igual a 10 mm; b) Pliegue nucal aumentado cuando en un corte a nivel transcerebeloso, la medición fuera mayor a 6 mm o más; c) Intestino hiperecogénico cuando su ecogenicidad fuera igual o superior a la del hueso adyacente; d) Dilatación piélica leve cuando el diámetro anteroposterior de la pelvis renal, medido en un corte transversal, fuera mayor a 4mm; y e) Hueso nasal ausente o hipoplásico, fémur o húmero corto, cuando la medición del hueso fuera menor al percentilo⁵.

Todos los procedimientos fueron realizados acorde a los estándares de ética del comité de investigación institucional, y en cumplimiento con la declaración de Helsinki de 1964 y sus adendas posteriores. Se obtuvo el consentimiento informado escrito de todos los individuos incluidos en el estudio.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y las variables continuas como media \pm desviación estándar. Para determinar la exactitud diagnóstica de la presencia de ARSA



Figura 1 Arteria subclavia derecha normal en el segundo trimestre. Nótese la forma de "S" transcurriendo por delante de la tráquea (T) y esófago y su dirección hacia el hombro derecho.

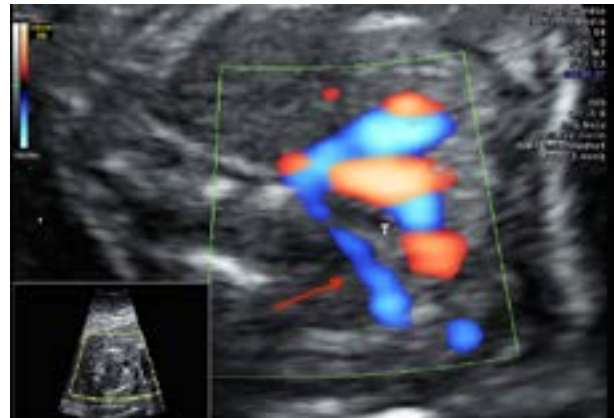


Figura 2 Arteria subclavia derecha aberrante (flecha) en el segundo trimestre. Corte a nivel de los tres vasos y tráquea. Nótese la forma recta y su trayecto por detrás de la tráquea (T) hacia el hombro derecho.

para la detección de síndrome de Down, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud teniendo en cuenta el potencial de distribución no uniforme (intervalos de confianza del 95%).

Los análisis se realizaron con el software de estadística SPSS, versión 22.0 (Chicago, Illinois, USA).

Resultados

Un total de 261 pacientes fueron incluidas en el estudio, con una edad gestacional media a la hora de realizar el estudio de 21.3 ± 1.5 semanas. La edad materna media fue de 32.3 ± 5.0 años (edad mínima y máxima de 20 y 48 años, respectivamente). Ciento cuarenta (53.6%) fueron fetos femeninos, 117 (44.8%) masculinos y en 4 (1.5%) casos no fue posible su determinación. El tiempo total promedio de realización del estudio fue de 18.7 ± 4.7 minutos. El 78.2% de las pacientes tuvieron un screening del primer trimestre de bajo riesgo para trisomía 21, 18 y 13, un 0.9% fue de alto riesgo y un 29.1% no realizó screening del primer trimestre.

Prenatalmente se detectaron una cardiopatía congénita (comunicación interventricular muscular) y un feto con trisomía 21, ambos con confirmación postnatal. Se encontraron 36 (13%) fetos con marcadores blandos de trisomía 21, obteniéndose el resultado postnatal en 29 de ellos (Tabla 1). Hubo 7 fetos con diagnóstico de ARSA (2.6%) (Tabla 2). La identificación de la subclavia derecha fue posible en la gran mayoría de los casos, y sólo en dos casos, la arteria subclavia no pudo ser evaluada (0.8%). La evaluación de dicho marcador no modificó el tiempo utilizado de manera habitual para la realización del estudio y, si la evaluación resultó ser más prolongada de lo habitual, las causas más frecuentes fueron el dorso fetal anterior y la obesidad materna.

ARSA como indicador de síndrome de Down

Para el análisis de estos resultados se incluyeron 234 pacientes con datos postnatales completos. Para la obtención de los resultados postnatales, nuestro personal médico realizó un contacto telefónico con las pacientes, y se consideró como un resultado postnatal normal a aquellos fetos que no presentaron alteraciones fenotípicas al nacimiento y cuya evolución fuera normal al año de vida.

De los 7 fetos con diagnóstico prenatal de ARSA, 6 de ellos fueron marcadores aislados y el resultado postnatal obtenido en todos ellos, fue normal. Sólo un caso de ARSA tuvo como resultado un feto con diagnóstico de trisomía 21. Este último caso también presentaba hueso nasal ausente. De los 22 fetos con marcadores blandos para trisomía 21 excluyendo al ARSA, con datos postnatales completos, el resulta-

do fue normal en todos ellos.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y razón de verosimilitud del ARSA para la detección de síndrome de Down fue de 100% (3-100%), 97.4% (95-99%), 14.3% (0.4%-58%), 100% (98-100%), y 38.8 (17.6-85.6), respectivamente.

Con respecto a las cardiopatías congénitas, sólo se identificó una comunicación interventricular (0.4%) aislada, confirmada postnatalmente y en seguimiento cardiológico.

Tabla 1 Pacientes con marcadores de trisomía 21. ARSA: Arteria subclavia derecha aberrante. FEVI: Foco hiperecogénico en ventrículo izquierdo. HN: hueso nasal. PN: Pliegue nuchal.

| Marcador T21 | N (%) | Hallazgo aislado | Sme de Down (%) |
|--------------|----------|------------------|-----------------|
| ARSA | 7 (2.6) | 6 | 1 |
| FEVI | 13 (4.8) | 13 | 0 |
| HN ausente | 1 (0.4) | 0 | 1 |
| Pielectasia | 7 (2.6) | 7 | 0 |
| PN aumentado | 1 (0.4) | 1 | 0 |

Discusión

La arteria subclavia derecha forma parte del estudio ecocardiográfico de rutina en la mayoría de los centros de referencia y es actualmente considerado un marcador de cardiopatías congénitas⁴ y de síndrome de Down⁷.

Según publicaciones recientes^{8,9}, el riesgo para trisomía 21 aumenta fundamentalmente cuando el hallazgo de un ARSA se encuentra asociado a otros marcadores de trisomía 21, pero en los casos en los

Tabla 2 Fetos con diagnóstico prenatal de ARSA. ARSA: Arteria subclavia derecha aberrante. BR: bajo riesgo en screening del primer trimestre. NR: no realizó. HN: hueso nasal.

| Paciente | Edad | EG | TN | ARSA | Otro marcador cardíaco | Marcador extracardíaco | Resultado postnatal |
|----------|------|------|----|------|------------------------|------------------------|---------------------|
| 1 | 29 | 24.1 | BR | Sí | No | No | Normal |
| 2 | 25 | 21.4 | BR | Sí | No | No | Normal |
| 3 | 30 | 22.3 | BR | Sí | No | No | Normal |
| 4 | 40 | 20.3 | BR | Sí | No | No | Normal |
| 5 | 37 | 19.4 | BR | Sí | No | No | Normal |
| 6 | 28 | 22.2 | NR | Sí | No | No | Normal |
| 7 | 31 | 20.1 | BR | Sí | No | Hueso nasal ausente | Trisomía 21 |

que el ARSA se presenta como único marcador de esta anomalía cromosómica, el riesgo no aumenta⁸. Esta apreciación, observada cada vez más frecuentemente en la literatura, aleja la posibilidad de considerar al ARSA como marcador de esta trisomía, ya que raramente, en condiciones aisladas, se encuentra asociada a una anomalía cromosómica^{8,9}.

Uno de los principales hallazgos de nuestro estudio fue la confirmación de que es posible evaluar la arteria subclavia derecha en estudios ecográficos prenatales en el 99% de los casos, coincidente con los estudios ya publicados.

El análisis estuvo limitado a los pacientes entre 18 y 24 semanas de gestación para poder evaluar este marcador en el contexto de la evaluación morfológica del segundo trimestre y poder correlacionar el ARSA con otros marcadores de trisomía 21 evaluados en el mismo contexto.

La precisión diagnóstica de este marcador como predictor de trisomía 21 fue aparentemente elevada, si bien estos valores deben tomarse con mucha precaución dado el relativamente pequeño número de pacientes, con amplios intervalos de confianza, y la baja prevalencia tanto de síndrome de Down como de ARSA en nuestra población.

Con respecto a las cardiopatías congénitas, en nuestra población sólo se identificó un caso. El

ARSA no fue predictor de cardiopatías en nuestra población, ni tampoco la población con el hallazgo de este marcador, presentó cardiopatías.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio fue el número pequeño de pacientes, con un bajo porcentaje de cardiopatías y síndrome de Down. Además, no hubo confirmación postnatal de las ARSA diagnosticadas prenatalmente, ya que el trayecto de esta arteria no es fácilmente detectable por la ecocardiografía convencional en la vida postnatal. La prevalencia de ARSA en nuestra población es superior a la publicada en la literatura y esto posiblemente se corresponda al escaso número de pacientes.

Nuestros hallazgos son coincidentes con estudios previos respecto a la ausencia de casos de trisomía 21 en presencia de ARSA como único marcador. Además, sugieren que el valor del ARSA en cuanto a la detección de trisomía 21 se podría vincular más a su capacidad para descartarla, mientras que la identificación de ARSA sin otros hallazgos asociados no debería destacarse como hallazgo de alto riesgo.

Por otra parte, según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo de prevalencia de ARSA en una población de bajo riesgo en nuestro país. Estudios posteriores con mayor número de pacientes podrán confirmar los hallazgos obtenidos en nuestro medio.

Conclusiones

En este estudio retrospectivo, que incluyó pacientes consecutivas con estudio ecográfico de rutina del segundo trimestre de embarazo, se identificó la ausencia de ARSA como un hallazgo posiblemente útil para descartar la trisomía 21, por su alto valor predictivo negativo. Por el contrario, la presencia de ARSA como hallazgo aislado impresiona carecer de valor predictivo en ausencia de otras variables de soporte.

Referencias

1. Zapata H, Edwards JE, Titus JL. Aberrant right subclavian artery with left aortic arch: associated cardiac anomalies. *Pediatr Cardiol.* 1993 Jul;14(3):159-161.
2. Borenstein M, Cavoretto P, Allan L., Huggon I., Nicolaidis K.H. Aberrant right subclavian artery at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in chromosomally normal and abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Jan;31(1):20-24.
3. Chaoui R., Heling K., Sarioglu N., Schwabe M., Dankof A., Bollmann R. Aberrant right subclavian artery as a new cardiac sign in second- and third-trimester fetuses with Down síndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jan;192(1):257-263.
4. Borenstein M1, Minekawa R, Zidere V, Nicolaidis KH, Allan LD. Aberrant right subclavian artery at 16 to 23 + 6 weeks of gestation: a marker for chromosomal abnormality. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Nov;36(5):548-552.
5. Paladini D., Sglavo G., Pastore G., Masucci A., D'Armiento M.R., Nappi C. Aberrant right subclavian artery: incidence and correlation with other markers of Down syndrome in second-trimester fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Feb;39(2):191-195.
6. Rembouskos G., Passamonti U., De Robertis V., Tempesta A., Campobasso G. Volpe G., Gentile M., Volpe P. Aberrant right subclavian artery (ARSA) in unselected population at first and second trimester ultrasonography. *Prenat Diagn.* 2012 Oct;32(10):968-975.
7. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LC, Kosinski P, Nicolaidis KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Mar;41(3):247-261.
8. De León-Luis J, Gámez F, Bravo C, Tenías JM, Arias Á, Pérez R, Maroto E, Aguarón Á, Ortiz-Quintana L. Second-trimester fetal aberrant right subclavian artery: original study, systematic review and meta-analysis of performance in detection of Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Aug;44(2):147-153.
9. Pico H, Mancini J, Lafouge A, Bault JP, Gorincour G, Quarello E. Prenatal Associated Features in Fetuses Diagnosed with an Aberrant Right Subclavian Artery. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40(3):187-194.
10. Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:348-59.
11. Chaoui R, McEwing R. Three cross-sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Jan;21(1):81-93.
12. Yagel S, Arbel R, Anteby EY, Raveh D, Achiron R. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Oct;20(4):340-345.
13. Touzet G. Arteria Subclavia Derecha Aberrante (ARSA). Revisión. Newsletter N°7. Agosto 2015. Sociedad Argentina de Diagnóstico Prenatal y Tratamiento (SADIPT). <http://sadipt.org/panel/docBD/DOE6320150801123402266.pdf>