

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# **Seminario: “Aplicación de score multiparamétrico para la predicción prenatal de coartación aórtica”**






Dra. Pamela Socías Marfán  
Dr. Daniel Martín Navarrete  
Dr. Sergio De La Fuente Galleguillos  
Dr. Juan Guillermo Rodríguez Aris

Enero 2022



*Article*

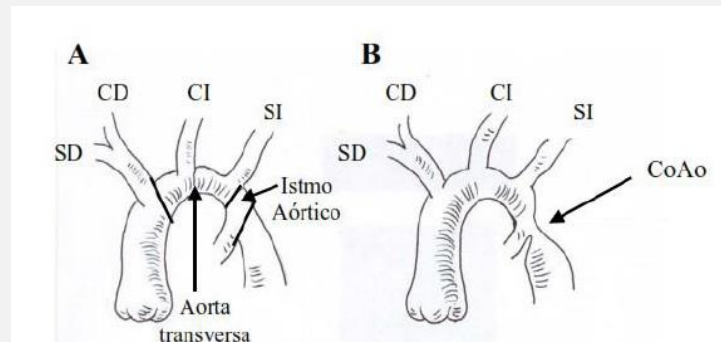
# Application of a Global Multiparameter Scoring System for the Prenatal Prediction of Coarctation of the Aorta

Enery Gómez-Montes, Ignacio Herraiz García , David Escribano Abad , Jesús Rodríguez Calvo , Cecilia Villalaín González  and Alberto Galindo Izquierdo \* 

# INTRODUCCIÓN



- **Estrechamiento de la luz aórtica que ocasiona obstrucción al flujo sanguíneo**
  - **En 90% este estrechamiento se encuentra en el istmo (entre arteria subclavia izquierda y DA)**
- **CoAo es una o de las cardiopatías congénitas más frecuentes**
  - **7% de RNV con CC**
- **Bajo diagnóstico prenatal y neonatal temprano**
- **En periodo prenatal tiene alta tasa de FP**
- **Su diagnóstico depende de hallazgos inespecíficos e indirectos → asimetría cardiaca**

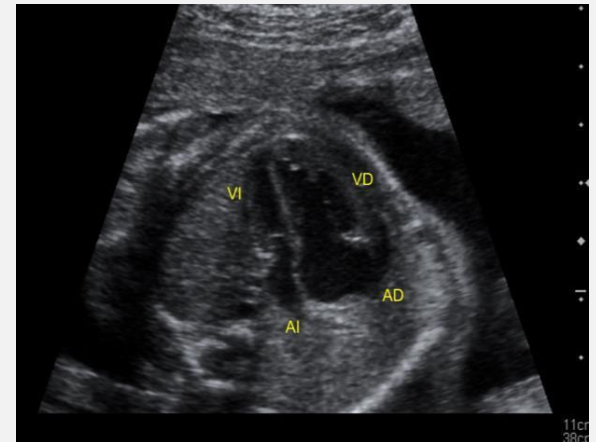


# INTRODUCCIÓN



## ASIMETRÍA CARDIACA

- Predominio del lado derecho
- La asimetría de cavidades cardíaca se basa en la evaluación de cuatro cámaras
  - $VI < VD$
- La asimetría de grandes vasos se observa al evaluar los tractos de salida
  - Ao ascendente  $<$  AP
- Capacidad predictiva depende de la EG
  - VPP segundo trimestre: 60-86%
  - VPP tercer trimestre: 10-41%
- $>50\%$  de los casos de sospecha de CoAo se descarta luego del nacimiento



# INTRODUCCIÓN



- **Se ha informado mejora en la sobrevida, morbilidad y condiciones perioperatorias cuando CoAo es diagnosticada prenatalmente**
  - **Parto en centro adecuado**
  - **Prevención temprana del cierre del DA**
- **Importante diagnóstico prenatal**

# OBJETIVO



**Evaluar la capacidad de predicción de CoAo de un score multiparamétrico en una cohorte de fetos con asimetría cardiaca, definiendo puntos de corte con el mejor equilibrio entre especificidad y sensibilidad**

# Prediction of coarctation of the aorta in the second half of pregnancy

E. GÓMEZ-MONTES\*, I. HERRAIZ\*, A. MENDOZA†, D. ESCRIBANO\* and A. GALINDO\*

\*Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, Hospital Universitario '12 de Octubre', Madrid, Spain; †Pediatric Heart Institute, Department of Pediatrics, Hospital Universitario '12 de Octubre', Madrid, Spain



- **Determinar combinación de parámetros cardíacos que proporciona la mejor predicción de CoAo posnatal en fetos con asimetría cardíaca**
- **En casos de desproporción de ventrículos y grandes vasos diagnosticados prenatalmente se realizó un análisis de regresión logística para seleccionar los mejores predictores. Se identificaron los puntos de corte óptimos para estos parámetros y LR para calcular la probabilidad de CoAo en cada feto**

Predictive Parameter	Cut-Off Value	LR + (95% CI)	LR - (95% CI)
Gestational age (weeks)	$\leq 28$	4.3 (2.0–8.8)	0.3 (0.1–0.5)
Ascending aorta Z-score	$\leq -1.5$	2.8 (1.4–5.6)	0.4 (0.2–0.7)
Aortic isthmus (3VT) Z-score	$\leq -2$	1.8 (0.8–3.8)	0.6 (0.3–1.2)
Pulmonary valve/aortic valve ratio	$\geq 1.6$	1.8 (1.1–3.1)	0.4 (0.2–0.9)

Pre-test odds for CoAo: 41 CoAo/44 no CoAo = 0.93

Post-test odds for CoAo: Pre-test odds  $\times$  LR1  $\times$  LR2  $\times$  LR3  $\times$  LR4

Post-test probability of CoAo: Post-test odds/(Post-test odds + 1)

# MATERIALES Y MÉTODOS



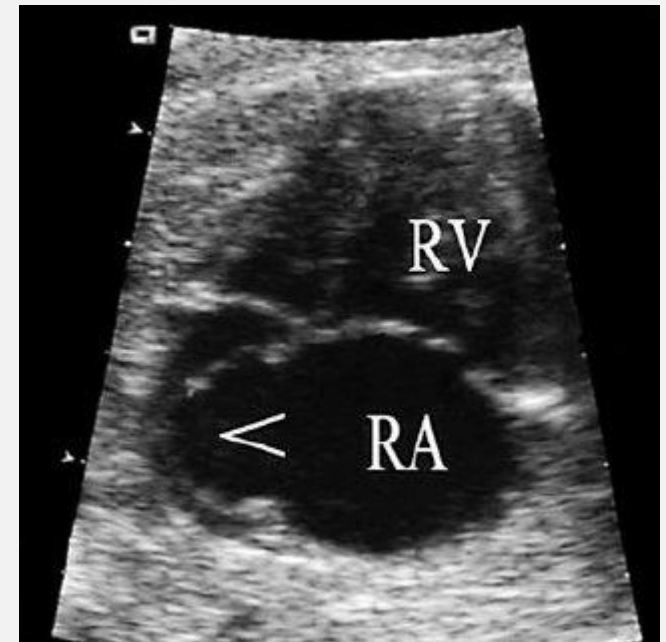
- Se aplicó en forma retrospectiva el score a fetos sometidos a ecocardiografía en un hospital de referencia debido a asimetría cardíaca con dominancia derecha durante 2011-2021
- Solo se incluyeron fetos con crecimiento adecuado, sin anomalías cromosómicas y con seguimiento postnatal completo.



# MATERIALES Y MÉTODOS



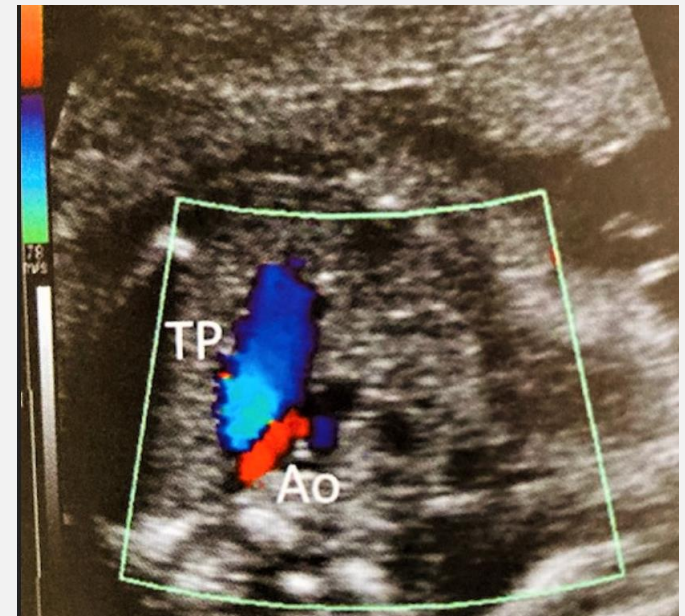
- Para las medidas cardiacas se calcularon Z-score de acuerdo a edad gestacional
- Otras características estructurales
  - Valoración subjetiva del arco aórtico
  - “Shelf” contraductal: pliegue de la pared posterior del arco aórtico luego del origen de la arteria subclavia izquierda
  - Persistencia de vena cava superior izquierda
  - Foramen oval redundante: si prolapsa hacia la aurícula izquierda en más del 50% del ancho de esta



# MATERIALES Y MÉTODOS



- **Otras características funcionales:**
  - **Velocidad máxima aórtica**
  - **Flujo sanguíneo en arco aórtico: anterógrado, retrógrado (llenado desde el DA), mixto.**
  - **Direccionalidad del flujo por el FO**

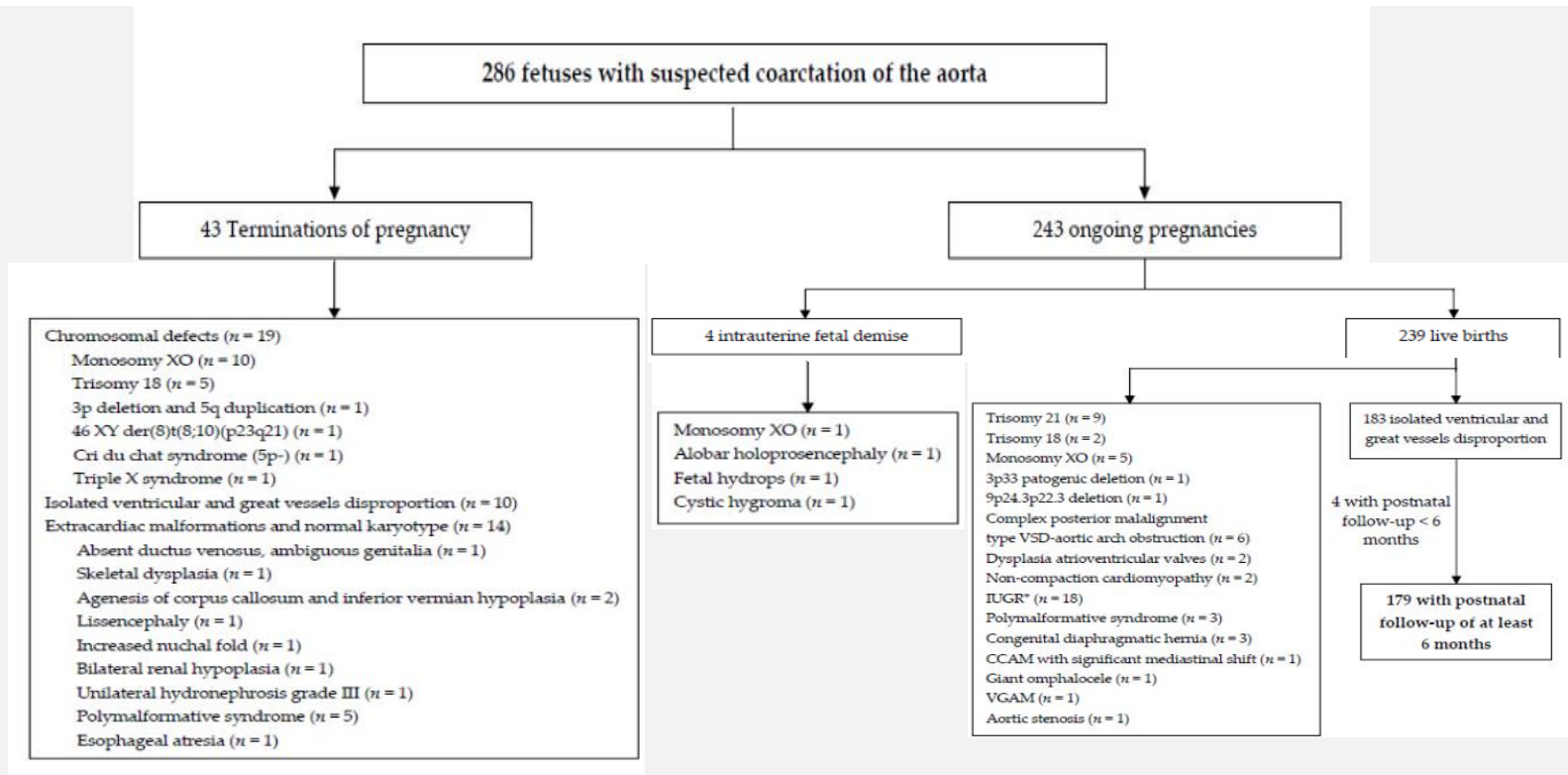


# MATERIALES Y MÉTODOS



- Se aplicó score en la primera ecocardiografía realizada por sospecha de CoAo
- Todos los parámetros cardíacos y la probabilidad de CoAo se compararon entre fetos con y sin confirmación posnatal de CoAo
- Dada la estrecha relación entre EG al diagnóstico y la probabilidad de CoAo, se consideraron dos subgrupos para un análisis adicional:  $\leq 28$  semanas y  $> 28$  semanas
- A todos los RN con sospecha de CoAo se les realizó ecocardiograma en las primeras 2 hrs después del nacimiento. Las pacientes en las que no se confirmó la CoAo posnatal se sometieron a un seguimiento cardiológico al mes y los 6 meses para evaluar CoAo tardía

# RESULTADOS



# RESULTADOS



Variable	Value
Whole study population, <i>n</i>	179
Mean GA at diagnosis of cardiac asymmetry $\ddagger$ , weeks (SD, range)	29.6 (6.5, 17–39)
Detection at the 19–22 weeks' scan *, <i>n</i> (%)	47 (26.3)
Detection at the 32–36 weeks' scan *, <i>n</i> (%)	84 (46.9)
Mean GA at diagnosis performed at unscheduled scans, weeks (SD, range)	30.7 (6.0, 17–39)
Mean GA at the first fetal echocardiography, weeks (SD, range)	30.9 (6.2, 17–40)

Other minor cardiac anomalies, <i>n</i> (%)	34 (19.0)
PLSVC	26 (14.5)
VSD	5 (2.8)
ARSA	2 (1.1)
Auricular extrasystoles	1 (0.6)
Extracardiac abnormalities, <i>n</i> (%)	24 (13.4)
Single umbilical artery	7 (3.9)
Ductus venosus agenesis	1 (0.6)
Horseshoe kidney	2 (1.1)
Left isomerism	1 (0.6)
Esophageal atresia	1 (0.6)
Persistent intrahepatic right umbilical vein	1 (0.6)
Hydronephrosis	3 (1.7)
Talipes equinovarus bilateral	3 (1.7)
Cerebellar hemorrhagic stroke	1 (0.6)
Congenital cystic adenomatoid malformation	2 (1.1)
Interrupted inferior vena cava	1 (0.6)
Myelomeningocele	1 (0.6)

# RESULTADOS



- **CoAo se confirmó postnatalmente en 39 RN (21,8%) y en los 140 restantes se excluyó.**
- **89,7% fueron sometidos a corrección quirúrgica**
  - **1 falleció 3 semanas después de la cirugía**
  - **6 (17,1%) requirieron nueva cirugía por una re-coartación**

# RESULTADOS

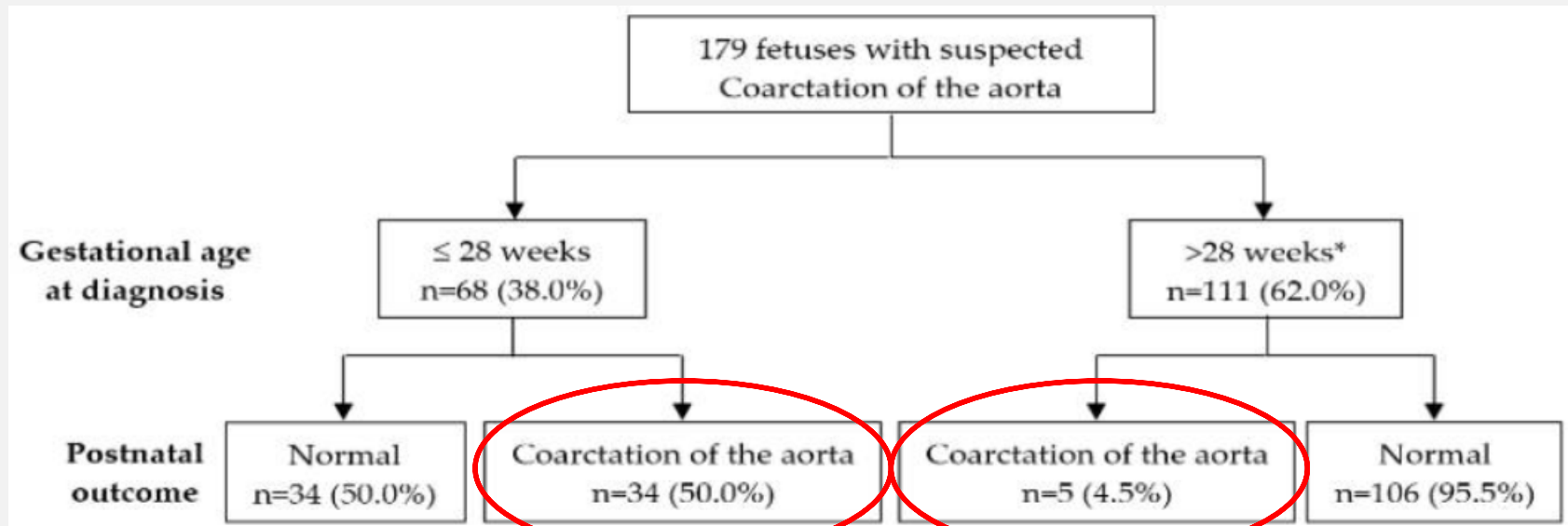
## Predicción prenatal de CoAo en primera ecocardiografía



- **Los fetos con CoAo confirmada:**
  - **Se detectaron significativamente antes**
  - **Tenían Z-score significativamente más bajas para VM, VA, Ao ascendente e istmo aórtico**
  - **Las relaciones VT/VM, VP/VA y APP/Ao ascendente fueron mayores**
  - **Relación istmo/DA fue menor**
  - **Mayor impresión subjetiva de hipoplasia de arco aórtico**
  - **Sin diferencias significativas para: características funcionales, VCSIP y tamaño de las estructuras cardíacas derechas**
  - **En la mayoría de los casos, el flujo sanguíneo en el arco aórtico fue anterógrado (92,2%)**
  - **Solo un caso tuvo flujo reverso por FO (izquierda a derecha)**
  - **No se observó shelf contraductales en ninguno de los grupos**
  - **Menos FOR: 30 casos → CoAo se confirmó posnatalmente en un solo caso**

# RESULTADOS

## Predicción prenatal de CoAo en primera ecocardiografía



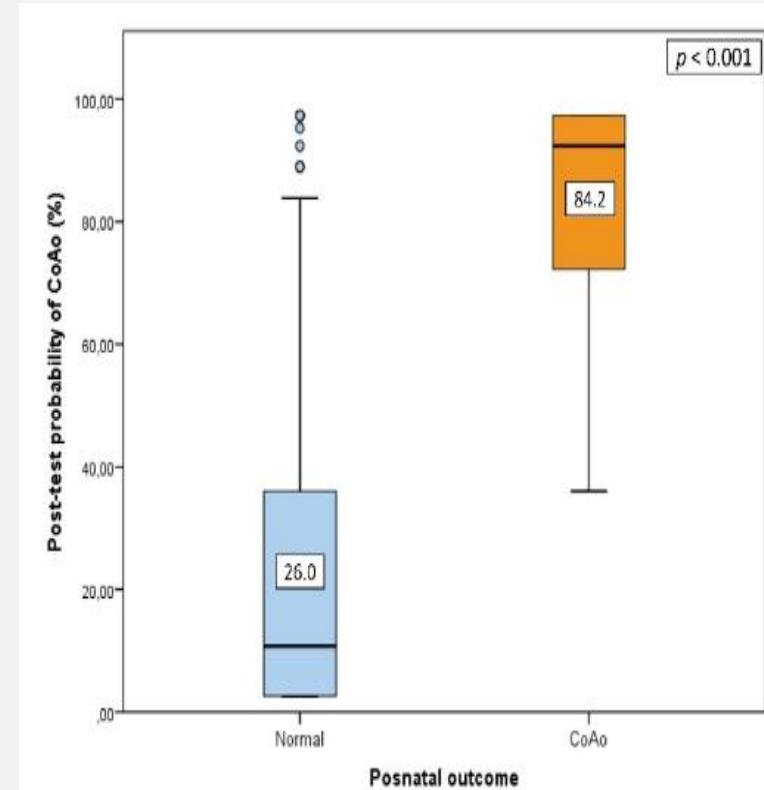


# RESULTADOS

## Aplicación prospectiva del score

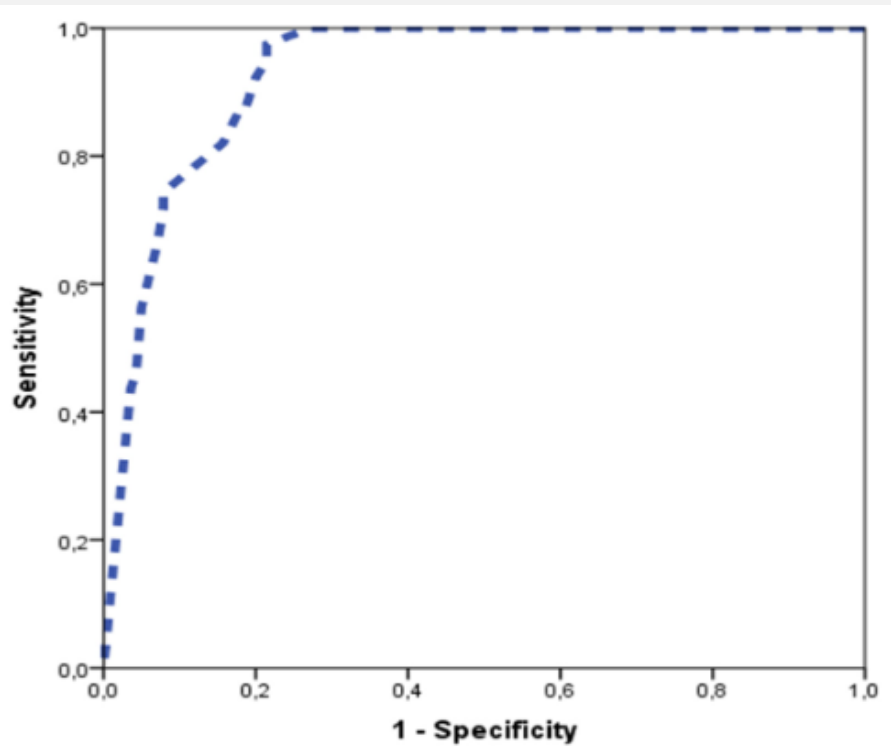


- Se aplicó score al grupo de estudio y se calculó la probabilidad post-test de CoAo
- Hubo una probabilidad significativamente mayor de CoAo en fetos con confirmación posnatal de CoAo que en los casos sin CoAo: 84,2% vs 26% ( $p < 0,001$ )



# RESULTADOS

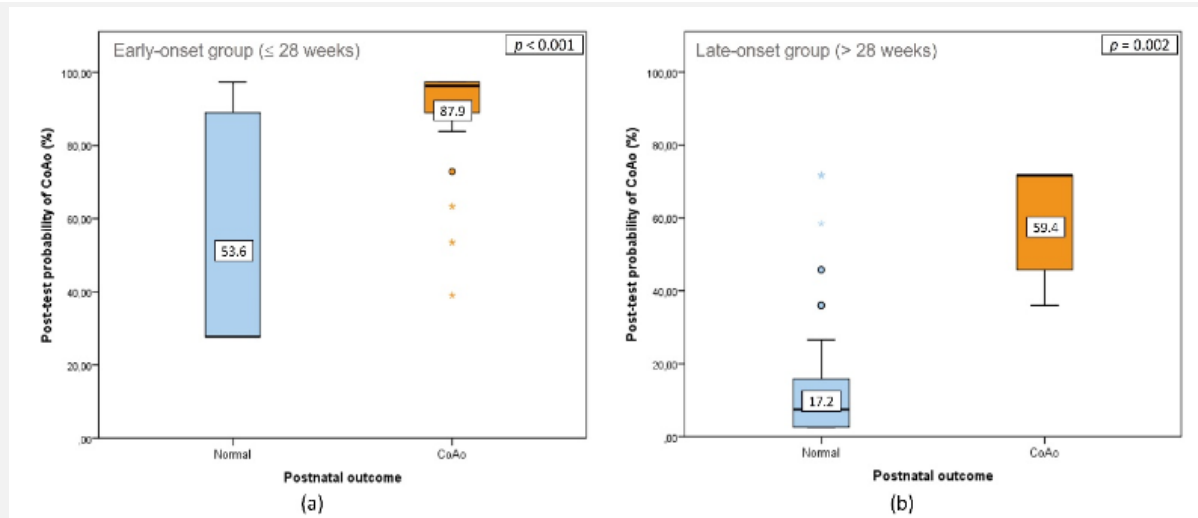
## Aplicación prospectiva del score



- **AUC: 0,93 (IC 95% 0,89-0,97)**
- **Rendimiento predictivo de cada parámetro:**
  - **EG: 0,86**
  - **Z-score Ao asc: 0,86**
  - **Z-score de istmo aórtico: 0,80**
  - **Relación VP/VA: 0,79**

# RESULTADOS

## Aplicación prospectiva del score



- Se comparó el rendimiento en subgrupos de inicio temprano y tardío
- Tanto el grupo de diagnóstico temprano y tardío hubo una probabilidad media de CoAo significativamente mayor en los fetos con CoAo que en los fetos normales
  - 87,9 vs 53,6%,  $p < 0,001$
  - 59,4 vs 21,8%,  $p = 0,002$
- AUC aplicada en el grupo de diagnóstico temprano fue 0,82 (IC del 95%, 0,71–0,92) y en el grupo tardío de 0,91 (IC del 95%, 0,85–0,98)

# RESULTADOS

## Aplicación prospectiva del score



- A partir de la curva ROC se seleccionó el punto de corte con mejor equilibrio entre especificidad-sensibilidad y los valores de corte de máxima sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de CoAo

Cut-Off Point	Sn (95% CI)	Sp (95% CI)	NPV (95% CI)	PPV (95% CI)	AUC (95% CI)	
Whole study population						
Best balance between Sn and Sp	≥53%	92.3 (79.7–97.3)	80.0 (72.6–85.8)	97.4 (92.6–99.1)	56.3 (44.1–67.7)	
Maximum Sn	≥35%	100 (91.0–100)	72.9 (65.0–79.5)	100 (96.4–100)	50.6 (39.7–61.5)	0.93 (0.89–0.97)
Maximum Sp	≥96%	43.6 (29.3–59.0)	96.4 (91.9–98.5)	86.0 (79.7–90.6)	77.3 (56.6–89.9)	
Early-onset cardiac asymmetry (<28 weeks)						
Best balance between Sn and Sp	≥84%	76.5 (60.0–87.6)	70.6 (53.8–83.2)	75.0 (57.9–86.7)	72.2 (56.0–84.2)	
Maximum Sn	≥39%	100 (89.8–100)	52.9 (36.7–68.5)	100 (82.4–100)	68.0 (54.2–79.2)	0.82 (0.71–0.92)
Maximum Sp	≥96%	50.0 (34.1–65.9)	85.3 (69.9–93.6)	63.0 (48.6–75.5)	77.3 (56.6–89.9)	
Late-onset cardiac asymmetry (>28 weeks)						
Best balance between Sn and Sp	≥45%	80.0 (37.6–96.4)	86.8 (79.0–92.0)	98.9 (94.2–99.8)	22.2 (9.0–45.2)	
Maximum Sn	≥35%	100 (56.6–100)	79.2 (70.6–85.9)	100 (95.6–100)	18.5 (8.2–36.7)	0.91 (0.85–0.98)
Maximum Sp	≥71%	60.0 (23.1–88.2)	89.6 (82.4–94.1)	97.9 (92.8–99.4)	21.4 (7.6–47.6)	

- Punto de corte con mejor equilibrio entre S/E y E máxima difieren entre los grupos
  - Puntos de corte más altos en los de diagnóstico temprano
- El punto de corte de máxima sensibilidad es similar entre estos grupos: 35%
  - 102 fetos con una probabilidad de CoAo <35%, en ninguno se confirmó CoAo después del nacimiento
  - 53 fetos con probabilidad de CoAo entre 35-95%, en 32 se confirmó luego del nacimiento (60%)
  - 24 fetos con probabilidad de CoAo ≥96% , en 18 se confirmó (75%)

# DISCUSIÓN



- **Aplicación de este score a fetos con asimetría cardíaca con dominancia derecha permite una adecuada discriminación entre fetos con y sin CoAo**
- **La combinación de varios parámetros es superior frente a la valoración aislada de uno solo**
- **Fetos con asimetría cardíaca y una probabilidad  $<35\%$ , es extremadamente improbable que el RN tenga CoAo**
- **En aquellos con una probabilidad  $\geq 96\%$ , lo más probable es que después del nacimiento, se confirme la CoAo**

# DISCUSIÓN



- **Puede reducir las pruebas innecesarias y la ansiedad de los padres**
- **Importante ya que existe alta tasa de FP en fetos con asimetría cardiaca**
- **Según estos resultados, se podría evitar la derivación e ingreso a un centro terciario de más de la mitad (57,0%) de los casos con sospecha de CoAo prenatal y en 75% en sospecha tardía, que son los casos más frecuentes**

# DISCUSIÓN



- **Estos marcadores son fáciles de evaluar en manos calificadas**
- **Son medidas objetivas**
- **Menos difíciles de valorar que la morfología del arco aórtico, ángulo istmo-ductal o la evaluación de alteraciones del flujo sanguíneo, que también se han informado como parámetros predictivos**