

Diagnóstico prenatal de la vena cava superior izquierda persistente

Dr. Carlos García Guevara¹ , Dr. William García Lugo², Dra. Yalili Hernández Martínez³, MSc. Dra. Jakeline Arencibia Faife⁴ y Dr. Cristóbal Montes de Oca⁵

¹ Unidad de Diagnóstico Prenatal y Cardiopatías Congénitas, Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

² Servicio de Cardiología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

³ Servicio de Cardiopediatría, Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

⁴ Asesoramiento Genético, MEDICUBA S.A. La Habana, Cuba.

⁵ Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Centro Médico Metropolitano del Sureste. Chiapas, México.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 18 de abril de 2020

Aceptado: 4 de junio de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

CC: cardiopatías congénitas

DSAV: defectos de septación aurículo-ventricular

SC: seno coronario

VCSD: vena cava superior derecha

VCSIP: vena cava superior izquierda persistente

VI: ventrículo izquierdo

RESUMEN

Introducción: La persistencia de la vena cava superior izquierda (VCSIP) es la anomalía más común del sistema venoso torácico y puede estar asociadas a otras malformaciones cardíacas.

Objetivos: Describir las características ecocardiográficas de la VCSIP y su relación con los factores de riesgo y anomalías asociadas.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, con el propósito de contribuir al estudio del diagnóstico prenatal de la VCSIP mediante el análisis de diferentes indicadores. La muestra estuvo conformada por 62 casos con diagnóstico prenatal de VCSIP, en fetos entre 22 y 35 semanas, examinados en el Servicio de Ecocardiografía Fetal del Cardiocentro Pediátrico William Soler, durante el período comprendido desde enero de 2008 hasta mayo de 2012.

Resultados: La VCSIP se presentó asociada a cardiopatías congénitas en 33 de los 62 casos. Dentro de estas, las más frecuentes fueron las anomalías troncoconales (38,46%).

Conclusiones: La VCSIP es de fácil reconocimiento mediante el ultrasonido de pesquisa y constituye un hallazgo importante para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas; por lo cual, ante su sospecha —debido a su frecuente asociación con cardiopatías congénitas— se sugiere ofrecer a la gestante una evaluación detallada del corazón fetal.

Palabras clave: Vena cava superior, Vena cava superior izquierda, Ecocardiografía fetal, Diagnóstico prenatal

Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava

ABSTRACT

Introduction: The persistence of the left superior vena cava (PLSVC) is the most common anomaly of the thoracic venous system and may be associated with other cardiac malformations.

Objectives: To describe the echocardiographic characteristics of PLSVC and its relationship with risk factors and associated abnormalities.

Methods: A descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out, in order to contribute to the study of the prenatal diagnosis of PLSVC through the analysis of different indicators. The sample consisted of 62 cases with a prenatal diagnosis of PLSVC, in fetuses between 22 and 35 weeks, examined in the Fetal Echocardiography Department of the Cardiocentro Pediátrico William Soler, during the period from January 2008 to May 2012.

✉ C García Guevara

Cardiocentro Pediátrico William Soler
Ave. 100 y Perla, Alta Habana.

Boyerros, CP 10800. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

carlos.guevara@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

CGG: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

JAF y CMO: Concepción y diseño de la investigación. Revisión del informe final.

WGL y YHM: Búsqueda de información, recolección y análisis del dato primario.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Results: The PLSVC was associated with congenital heart disease in 33 of the 62 cases. Among these, the most frequent were conotruncal heart defects (38.46%).

Conclusions: The PLSVC is easily recognized by screening ultrasound and represents an important finding for the diagnosis of congenital heart disease; therefore, given its suspicion –due to its frequent association with congenital heart disease– it is suggested to offer the pregnant woman a detailed evaluation of the fetal heart.

Keywords: Superior vena cava, Left superior vena cava, Fetal echocardiography, Prenatal diagnosis

INTRODUCCIÓN

En los albores del diagnóstico cardiológico prenatal, se prestó la mayor atención a las anomalías propias del corazón y sus grandes arterias. Ya con los avances tecnológicos del ultrasonido y la creciente pericia del explorador, se avanzó en la observación y análisis de las estructuras vasculares venosas, no solo las pericardíacas sino también las presentes en el mediastino y abdomen. Para ello, es indispensable sustentar la confiabilidad del estudio en el conocimiento del desarrollo y las variaciones del sistema venoso normal en el humano, que ha sido –por otra parte– objeto de estudio durante muchos años¹⁻³.

Las anomalías del sistema venoso aisladas son infrecuentes, pero su incidencia es elevada cuando se asocian a cardiopatías congénitas (CC). Por ejemplo, la persistencia de la vena cava superior izquierda (VCSIP), anomalía más común del sistema venoso, ocurre entre el 0,3-0,5% de la población general, mientras que su frecuencia en pacientes con CC es tan alta que puede alcanzar valores de 3-10%⁴. La VCSIP conecta y drena la gran mayoría de las veces en el seno coronario (SC), estructura tubular pequeña situada sobre la unión aurículo-ventricular en la región posterior izquierda, que se puede visualizar en diferentes vistas ecocardiográficas⁵⁻⁷.

Nuestra motivación por este estudio se basó, principalmente, en la frecuente asociación con otras CC, además de no contar en nuestro país con otra investigación precedente al respecto; por lo que su objetivo fue describir las características ecocardiográficas de la VCSIP y su relación con los factores de riesgo y anomalías asociadas.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y re-

trospectivo, con el propósito de contribuir al estudio del diagnóstico prenatal de la VCSIP mediante el análisis de diferentes indicadores. La muestra estuvo conformada por 62 casos con diagnóstico prenatal de VCSIP, en fetos entre 22 y 35 semanas, examinados en el Servicio de Ecocardiografía Fetal del Cardiocentro Pediátrico William Soler, durante el período comprendido desde el 1 de enero del 2008 hasta el 31 de mayo del 2012.

Los datos fueron tomados del registro diseñado al efecto en nuestro Servicio, del que se obtuvieron las siguientes variables: edad gestacional, factores de riesgo, descripción de las vistas ecocardiográficas y anomalías asociadas.

En el estudio ecocardiográfico se emplearon los cortes transversales, longitudinales y angulados, con las vistas correspondientes, los que permitieron evaluar las diferentes estructuras. Se consideraron como criterios de normalidad los descritos en la literatura internacional para este tipo de examen⁵⁻⁹.

Como signo de sospecha de VCSIP, se tuvo en cuenta la presencia de una imagen ecolúcida dentro de la aurícula izquierda (SC dilatado) y su diagnóstico se basó en la confirmación de la presencia de VCSIP a la izquierda de la arteria pulmonar, en la vista de los tres vasos; a la izquierda de la arteria aorta, en la vista transversal del arco aórtico; y en la demostración de la entrada de esta anomalía venosa benigna en el SC dilatado, en la vista del eje corto con angulaciones.

El diagnóstico de VCSIP fue confirmado mediante la ultrasonografía posnatal o a través del estudio anatomopatológico cuando la pareja optó por la interrupción del embarazo, previo asesoramiento cardiogenético.

El corazón fetal se evaluó utilizando equipos Aloka 5500 y HDI 5000, con transductores de 3 y 5 MHz por vía transabdominal, con el empleo de Modo B y Doppler color. En los recién nacidos el estudio se

realizó con un equipo ALOKA 5500 y transductores sectoriales de 3,5 a 7 MHz, por vía transtorácica, en posición de decúbito supino. Se utilizaron el Modo B y los Doppler pulsado, continuo y color.

RESULTADOS

En el período objeto de estudio, se diagnosticaron 62 fetos con VCSIP. La sospecha de CC, como factor de riesgo fundamental de remisión, estuvo presente en 57/62 (91,93%) casos. En 1/62 casos el factor de riesgo estuvo dado por la translucencia nucal aumentada. Otras causas fueron: madre portadora de síndrome Noonan y un caso de diabetes gestacional. En los otros dos fetos no se identificaron factores de riesgo. Las impresiones diagnósticas más frecuentes en los casos remitidos por sospecha de CC, fueron la presencia de VCSIP en (26, 31%), los defectos de septación aurículo-ventricular (DSAV) (21,05%) y la dilatación de cavidades derechas (19,28%) (**Tabla 1**). En la totalidad de los casos estudiados se constataron alteraciones en diferentes planos de corte: transversales (vistas de cuatro cámaras, tres vasos, arco aórtico transverso), anguladas (eje largo de ventrículo izquierdo [VI]) y longitudinales (eje corto de la aorta con angulaciones del transductor). En 4/62 fetos se evidenció la VCSIP con ausencia de vena cava superior derecha (VCSID). La presencia de VCSIP estuvo asociada con anomalías congénitas en casi la mitad de los casos (46,77%); de ellas, las cardiopatías fue el grupo más representativo (89,65%) (**Tabla 2**) y las anomalías troncoconales (38,46%), resultaron las más frecuentes.

Una vez ofrecido el asesoramiento genético a estas parejas, 49/62 optaron por continuar el embarazo y 13 (12 con CC y 1 con hernia diafragmática), decidieron su terminación. De los 49 casos que decidieron la continuidad del embarazo, 2 resultaron óbitos

fetales.

En los 13 fetos interrumpidos (4 tetralogía de Fallot, 4 síndromes de hipoplasia de cavidades izquierdas, 1 tronco arterioso común, 1 DSAV, 1 estenosis subvalvular aórtica, 1 hernia diafragmática, 1

Tabla 1. Impresión diagnóstica en los casos remitidos con sospecha de cardiopatía congénita.

Impresión Diagnóstica	Total de casos	%
Presencia de VCSIP	15	26,31
Defecto de septación aurículo-ventricular	12	21,05
Dilatación de cavidades derechas	11	19,28
Tetralogía de Fallot	5	8,77
Hipoplasia de cavidades izquierdas	5	8,77
Vista de 3 vasos anormal	3	5,26
Cabalgamiento aórtico	2	3,50
Comunicación Interventricular	2	3,50
Tronco arterioso común	1	1,75
Drenaje anómalo total de venas pulmonares en seno coronario	1	1,75
Total	57	100

Fuente: Registro del Departamento de Ecocardiografía fetal. Cardiocentro Pediátrico William Soler.

Tabla 2. Cardiopatías congénitas asociadas a vena cava superior izquierda persistente.

Tipo de cardiopatía congénita	Total de casos	%
Doble emergencia ventrículo derecho	4	15,38
Tetralogía de Fallot	4	15,38
Hipoplasia de cavidades izquierdas	4	15,38
Coartación de la aorta	3	11,53
Comunicación interventricular	3	11,53
Estenosis aórtica	2	7,69
Comunicación interauricular	1	3,84
Drenaje anómalo total de venas pulmonares	1	3,84
Interrupción del arco aórtico tipo B	1	3,84
Isomerismo derecho	1	3,84
Defecto de septación aurículo-ventricular	1	3,84
Tronco arterioso común	1	3,84
Total	26	100

Fuente: Registro del Departamento de Ecocardiografía fetal. Cardiocentro Pediátrico William Soler.

doble emergencia de ventrículo derecho), se confirmó por anatomía patológica la presencia de VCSIP y 12 de ellos presentaron las anomalías señaladas. Uno de los casos donde el diagnóstico prenatal fue un DSAV con VCSIP, constituyó un falso positivo, pues finalmente se confirmó una comunicación interventricular amplia de entrada con VCSIP, lo cual sustenta lo expuesto en relación con el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.

El feto afectado por estenosis subvalvular aórtica tenía además una comunicación interventricular, y al del síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas asociado a otras anomalías (holoprosencefalia, microcefalia y polidactilia), se le realizó cariotipo fetal y le fue diagnosticado un síndrome cromosómico (trisomía 13). Los 47 recién nacidos se estudiaron ecocardiográficamente, en todos se corroboró el diagnóstico de VCSIP, asociada en 5 de ellos a otras anomalías.

Uno presentaba anomalías fenotípicas y se le confirmó, a los 6 meses de edad, un síndrome Williams; razón por la que se mantuvo su seguimiento y se constató una estenosis supra valvular aórtica al año de edad. En otro paciente se diagnosticó un drenaje anómalo total de venas pulmonares en aurícula derecha, CC de difícil reconocimiento durante la etapa prenatal. Dos de ellos presentaron defectos septales (comunicación interventricular e interauricular). El recién nacido, hijo de madre con síndrome Noonan, también mostró un fenotipo compatible con esta enfermedad.

DISCUSIÓN

En el embrión, el sistema de las venas cardinales es el responsable de las venas cavas superiores. Con el crecimiento del embrión, la vena cardinal anterior izquierda derivará su sangre hacia la homónima derecha, a través de la vena innominada, esta situación provoca un desarrollo cada vez más importante de la futura VCSD, en detrimento de la cardinal anterior izquierda. La presencia de una vena cava superior izquierda (VCSI) puede ser atribuida a la persistencia de la parte proximal de la vena cardinal anterior izquierda. Si el flujo a través de la vena innominada es reverso, la región cefálica derecha drena a la vena cardinal anterior izquierda, lo que ocasiona una VCSD atrésica o ausente. La VCSIP pudiera drenar en el seno coronario, en la aurícula derecha o en ambas aurículas, a través de un seno coronario des-
techado¹⁰⁻¹².

La gestante con frecuencia es remitida al cardiólogo para evaluación porque durante los exámenes prenatales son identificados factores de riesgo para alteraciones cardíacas. En nuestra casuística la sospecha de CC constituyó el factor de riesgo fundamental de remisión, en nuestra opinión esto obedece a dos factores fundamentales: la estructura de funcionamiento del sistema nacional de salud y el entrenamiento de los ultrasonografistas en los últimos años. Cuba cuenta con un Programa Nacional de Diagnóstico Prenatal de Defectos Congénitos y Enfermedades Genéticas, como parte del cual se ofrece a las gestantes la posibilidad de un examen ultrasonográfico entre las 18 y las 24 semanas, donde se evalúan las vistas ecocardiográficas de cuatro cámaras, tres vasos, eje largo del VI y eje corto de la arteria aorta, que resultan de gran valor en la identificación de signos de sospecha de estos defectos.

Por tanto, el pesquiasaje dirigido durante la ultrasonografía fetal de rutina, con la observación sistemática del corazón fetal, sería el camino natural para el diagnóstico de las CC. El escaso número de gestantes sin factores de riesgo recibidas en nuestro servicio (solo dos), obedece a que se trata de un centro de referencia nacional, donde acuden gestantes previamente evaluadas en los diferentes niveles de atención.

Las impresiones diagnósticas más frecuentes en los casos remitidos por sospecha de CC, fueron la presencia de VCSIP (26,31%), los DSAV (21,05%) y la dilatación de cavidades derechas (19,28%) (**Tabla 2**).

El entrenamiento de los ultrasonografistas en un centro especializado en el diagnóstico de CC y la elaboración de materiales didácticos para facilitar su superación continua, constituyen aspectos fundamentales que han permitido incrementar el índice de diagnóstico prenatal de cardiopatías y así ofrecer a la pareja la posibilidad de contar con un detallado asesoramiento cardiogenético.

El SC dilatado, consecuencia de la presencia de la VCSIP, puede ser referido como una desproporción de cavidades derechas o como un DSAV (variedad parcial), y causar un diagnóstico falso positivo, como ocurrió en un grupo de pacientes (23/57). Esto se debe a que el SC yace a lo largo de la parte posterior del surco aurículo-ventricular izquierdo, que, al estar dilatado, distorsiona la pared posterior de la aurícula izquierda, y desplaza el *septum primum* y el foramen oval; ello se traduce en una vista ecocardiográfica de cuatro cámaras modificada, donde el haz ultrasonográfico corta el SC dilatado transver-

salmente e imita la ausencia del *septum primum*.

Resulta relevante el incremento en el número de casos con diagnóstico de VCSIP remitidos a nuestro servicio en los años 2010-2012 (5, 6 y 4 casos, respectivamente), en relación con lo recibidos en el 2008 y 2009 (no existieron casos), ello obedece al desarrollo de habilidades para el diagnóstico de esta anomalía venosa benigna, como parte del entrenamiento a los ultrasonografistas que realizan pesquisa y diagnóstico en los diferentes niveles de atención, a partir de su valor como marcador predictivo de CC. Dentro de las anomalías anatómicas detectadas por ecografía que cuentan con este valor predictivo se incluye aquel grupo de lesiones que —aunque pueden ser variantes normales en la población general—, se han encontrado asociadas a defectos estructurales cardíacos¹³; entre ellas se encuentran, además de la VCSIP, el incremento de la translucencia nucal entre las 11-13 semanas de gestación, la interrupción de la vena cava inferior y su continuación por el sistema álgico, y la desproporción de las cavidades cardíacas.

Recordemos que la técnica de la ecocardiografía fetal depende de una larga curva de aprendizaje de sus profesionales, donde a medida que la experiencia aumenta mayor será el grado de seguridad diagnóstica.

En la totalidad de los casos estudiados se constataron alteraciones en diferentes planos de corte: transversales (vistas de cuatro cámaras, tres vasos, arco aórtico transverso), anguladas (eje largo de VI) y longitudinales (eje corto de la arteria aorta con angulaciones del transductor).

En las vistas de cuatro cámaras y eje largo de VI se encontró la presencia de SC dilatado como elemento de sospecha en la totalidad de los fetos estudiados (**Figura 1**), mientras que en las restantes vistas mencionadas, se evidenció la afección propiamente dicha. Las demás vistas descritas en la ecocardiografía fetal no mostraron modificaciones sugestivas de esta anomalía.

El SC, estructura venosa donde drenan las venas coronarias, puede observarse normalmente en el feto. Un movimiento angulado para tratar de evaluar la pared posterior de la aurícula izquierda, permite ver una imagen tubular de baja ecogenidad, con un diámetro máximo de 3 mm, que va desde la aurícula izquierda hasta el tabique interauricular⁵⁻⁸. En los casos de VCSIP drenando en el SC, se produjo un incremento en el tamaño de esta última estructura, lo cual se evidenció en la totalidad de los fetos.

Aunque la forma de presentación anterior es la

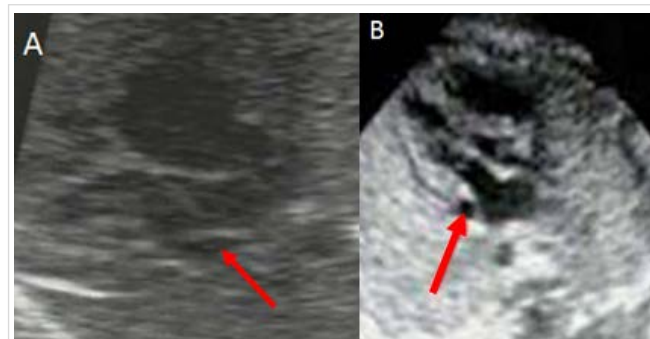


Figura 1. Vistas ecocardiográficas de cuatro cámaras (A) y eje largo de ventrículo izquierdo (B). En ambos casos, la flecha señala el seno coronario dilatado.

más frecuente, se debe considerar que existen algunos casos en que la VCSIP drena en la aurícula izquierda (como publicó Raghieb en 1965¹⁴), asociada a una comunicación interauricular y a una ausencia completa del techo del SC, anomalía poco frecuente, pero que debe tomarse en cuenta.

Otras de las formas descritas en la literatura son los tipos de VCSIP con drenaje al techo de la aurícula izquierda y la conexión de la vena pulmonar superior o inferior izquierda a la propia VCSIP, tampoco presentes en la casuística objeto de análisis¹⁰.

Un drenaje anómalo total de venas pulmonares de tipo cardíaco (en SC) hace posible la dilatación de esta estructura, aspecto a considerar para emitir el diagnóstico¹⁵.

Varios autores señalan la importancia de la vista transversal de los tres vasos en el diagnóstico de la VCSIP, por su fácil identificación como un cuarto vaso a la izquierda de la arteria pulmonar⁵⁻⁹. Este trabajo coincide con lo descrito por otros investigadores (**Figura 2A**).

Pequeños movimientos del transductor, a partir de la vista antes mencionada, permitieron obtener un plano más anterior del feto y visualizar la VCSIP, pero del lado izquierdo de la arteria aorta (vista transversal del arco aórtico transverso) (**Figura 2B**). Esta vista también permitió especificar la posición del arco aórtico (izquierda) y determinar las dimensiones del timo (normales), ambos elementos constatados en todos los fetos.

Uno de los diagnósticos diferenciales a considerar es la presencia de una vena cardinal levoatrial¹⁶. Cuando las presiones auriculares están elevadas, durante el desarrollo de la obstrucción de salida del VI en etapas tempranas de la gestación, se favorece la persistencia de la vena cardinal levoatrial, un vaso que descompresiona la aurícula izquierda en la

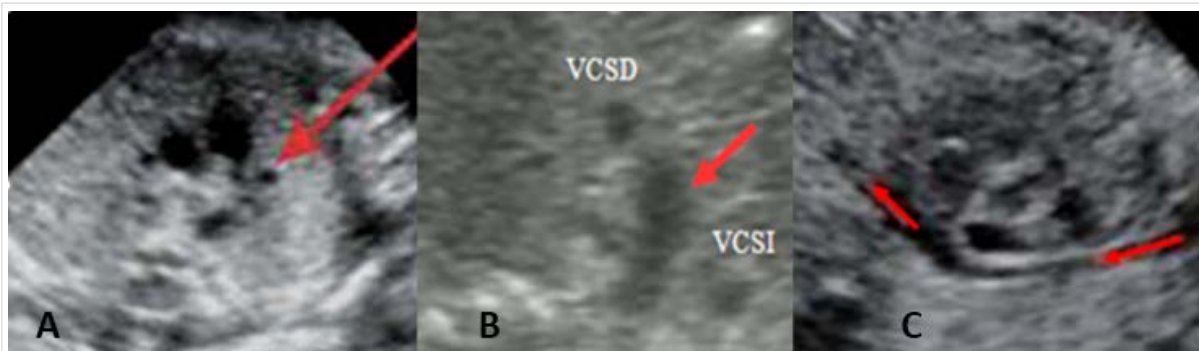


Figura 2. **A.** Vista ecocardiográfica de los tres vasos. Se señala (flecha) un cuarto vaso que corresponde a la vena cava superior izquierda persistente. **B.** Vista ecocardiográfica de arco aórtico transverso (flecha). **C.** Vista ecocardiográfica longitudinal de eje corto de la aorta, con angulaciones del transductor, donde se demuestra la entrada de la VCSIP en forma de arco, en el seno coronario.
VCSI: vena cava superior izquierda VCS: vena cava superior derecha.

vena innominada izquierda o la vena cava superior derecha. Esta vena (cardinal levoatrial) es una conexión embriológica entre el plexo capilar del intestino anterior embriológico (origen de las venas pulmonares) y el sistema venoso cardinal^{17,18}. Se diferencia del curso normal de la VCSIP al dirigirse por detrás de la vena pulmonar izquierda y al frente del bronquio izquierdo, lo cual puede causar compresión u obstrucción de las estructuras que atraviesa. La obstrucción de salida de la aurícula izquierda ocurre cuando existe una estenosis o atresia mitral, un defecto auricular restrictivo y un tabique auricular intacto con o sin síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas. Cuando esto es diagnosticado puede demostrarse el flujo retrógrado hacia la vena innominada o vena cava superior derecha¹⁶⁻¹⁸.

Investigadores señalan que el origen aórtico de una de las ramas de la arteria pulmonar o hemitrongo, como también se le denomina, es otra de las malformaciones que debemos descartar. En el caso estudiado, la pérdida de la alineación en la vista ecocardiográfica transversal de los tres vasos era apreciable, además de encontrarse, a la izquierda del tronco de la arteria pulmonar, un vaso que pareció corresponder a la rama izquierda originada de la porción ascendente de la arteria aorta. La presencia de una arteria aorta descendente en situación anterior y ligeramente a la derecha, hizo considerar la posibilidad de un arco aórtico derecho. En la vista del arco aórtico transverso se apreció, desde el inicio del vaso (arteria aorta), una bifurcación en dos ramas, una hacia abajo y a la derecha (arco aórtico) y la otra hacia la izquierda, en correspondencia con la rama izquierda de la de la arteria pulmonar, dirigida hacia el pulmón izquierdo¹⁹.

Otro de los diagnósticos diferenciales a considerar, es la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar, donde los quistes en el pulmón izquierdo, pueden ofrecer una imagen similar a la VCSIP. La vista longitudinal algo angulada, mostró la VCSIP entrando en el SC en forma de una estructura circular intraluminal, que llega a la pared lateral de la aurícula izquierda (**Figura 2C**).

En 4 de nuestros casos se evidenció la VCSIP con ausencia de VCS. La combinación de la VCSIP y ausencia de la VCS, descrita por primera vez en 1862 es extremadamente rara²⁰, de ahí que constituya un hallazgo en algunos pacientes al realizarle la implantación de un marcapaso, un cateterismo cardíaco, una cirugía o una autopsia²¹⁻²³.

La incidencia de VCSIP y la ausencia de VCS en fetos es desconocida, un estudio de Lenox y colaboradores en 1980 —citado por Pasquini *et al.*²² y Bernal *et al.*²³—, durante una serie de autopsias en niños, encontró una incidencia de 0,05%, con la particularidad que todos los casos tenían CC asociadas. Otros autores (Phoon y Neill, en 1994; según Bernal *et al.*²³), describieron en 487 pacientes con isomerismo auricular derecho la persistencia de ambas cavas en el 46% de los casos, mientras que en el 11% encontraron VCSIP y ausencia de la VCS^{22,23}.

En el embrión, el sistema de las venas cardinales es responsable de la formación de las venas cavas superiores; con el crecimiento de este, la vena cardinal anterior izquierda, deriva su sangre hacia la cardinal anterior derecha a través de la vena innominada, y ocasiona un desarrollo cada vez más importante de la futura VCS en detrimento de la cardinal anterior izquierda. La VCSIP puede ser atribuida a la persistencia de la parte proximal de la vena

cardinal anterior izquierda. Si el flujo a través de la vena innominada es reverso, la región cefálica derecha drena a la vena cardinal anterior izquierda y provoca una VCSD atrésica o ausente^{10-12,23}.

La VCSD se visualiza en el feto mediante la vista transversal de los tres vasos y en la longitudinal de cavas. Si la VCSD está ausente se observan solo tres vasos; el primero, situado más a la izquierda, anterior y de menor calibre, corresponde a la VCSIP; seguido por la arteria pulmonar y la arteria aorta (**Figura 3A**). Cuando se efectúa un corte ecocardiográfico más anterior se observa la vena innominada entrando en la vena cava superior izquierda, la cual es responsable de recoger la sangre del lado derecho del cuello y la cabeza en estos casos (**Figura 3B y C**). La vista ecocardiográfica longitudinal de las cavas reveló la ausencia de la VCSD.

Una VCSIP que drena en el SC, es una situación asintomática sin significación hemodinámica. Sin embargo, si se encuentra asociada con CC, estas serán las principales determinantes del resultado.

La presencia de VCSIP estuvo asociada con anomalías congénitas en casi la mitad de los casos; de ellas, las cardiopatías fue el grupo más representativo. Pasquini *et al.*²², informaron en 12 de 16 fetos analizados el diagnóstico de cardiopatía, la coartación de la aorta fue la más observada. Un estudio realizado por Berg *et al.*²⁴ en dos centros terciarios de Alemania mostró que de 82 fetos con VCSIP, el 83% presentó CC (47% correspondieron a las anomalías de posición [*situs*]) y los defectos más frecuentes resultaron las anomalías troncoconales.

En 2007, Galindo *et al.*² informaron la VCSIP en el 48% de fetos con cardiopatías aisladas. Los defectos observados con más frecuencia en esta serie fueron las obstrucciones al tracto de salida del VI y las cardiopatías troncoconales, resultados similares a los nuestros.

Aunque en los casos estudiados no se encontraron arritmias cardíacas, es importante destacar que el desarrollo embriológico del nodo sinusal, del aurículo-ventricular, del haz de His y del sistema de conducción, pueden encontrarse altamente influenciados por la falta de regresión de las venas cardinales, particularmente la izquierda, pues estas estructuras se localizan en la unión de ambas venas cardinales con el seno venoso. Se ha descrito que la VCSIP y la VCSD alteran la localización y organización histológica del nodo sinusal y la unión aurículo-ventricular, ello ocasiona: pobre formación del nodo sinusal, dispersión fetal del nodo aurículo-ventricular y del haz de His dentro del cuerpo fibroso central, diámetro pequeño del haz de His así como pobre aporte arterial hacia ambos nodos. Estas alteraciones pueden ser el sustrato anatómico que predispone a la disfunción del nodo sinusal a edades tempranas, la aparición de bloqueo aurículo-ventricular o aun la aparición de arritmias “malignas” que desencadenen muerte súbita²⁵.

La asociación entre VCSIP y defectos cromosómicos ha sido descrita con frecuencia y algunos autores consideran necesario ofrecer la realización de un cariotipo fetal de rutina siempre que se detecte este marcador^{4,24-27}. Sin embargo, la mayoría de las

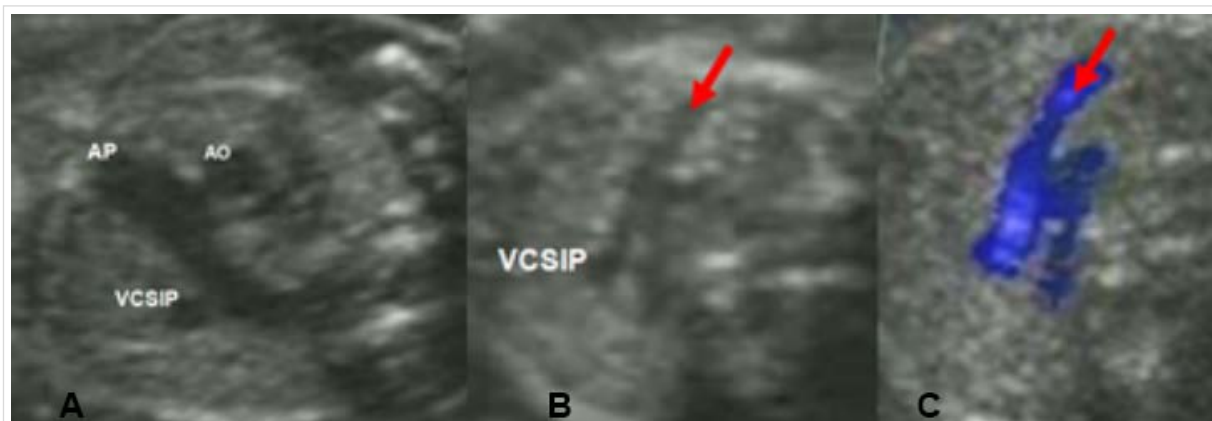


Figura 3. **A.** Vista ecocardiográfica de los tres vasos. De izquierda a derecha se encuentran: la vena cava superior izquierda (VCSI) y las arterias pulmonar (AP) y aorta (AO). **B.** Vista ecocardiográfica transversa (muy anterior) donde se aprecia la vena innominada (flecha) que entra en la vena cava superior izquierda (VCSIP). **C.** Al superponer el color a la imagen bidimensional se observa el recorrido del flujo a color (azul) de derecha a izquierda, característico de los casos con ausencia de vena cava superior derecha.

aneuploidías fetales se asocian con defectos cardíacos o extracardíacos, o ambos⁴. En el estudio realizado por Galindo *et al.*², todos los defectos cromosómicos se diagnosticaron en fetos con CC, lo cual sugirió que los defectos cardíacos son afecciones verdaderamente asociadas a defectos cromosómicos, pero no con VCSIP, por lo que este marcador aislado no debe constituir una indicación para cariotipo fetal, criterio con el cual coincidimos.

En todos los casos evaluados se realizó el diagnóstico de VCSIP, lo que ratifica la posibilidad de su diagnóstico intraútero al emplear las vistas ecocardiográficas descritas, que son las establecidas para realizar el cribado de defectos congénitos en el primer nivel de atención y con una utilidad demostrada, pues con independencia de resultar poco frecuente, constituye un valioso marcador que permite sospechar la presencia de anomalías asociadas, fundamentalmente CC.

La ecocardiografía fetal, como herramienta fundamental para el diagnóstico cardiológico intrauterino, pasó a ser un instrumento indispensable para la evaluación fetal, tanto para el ultrasonografista obstétrico, que tiene el primer contacto con el feto, como para el especialista que va a confirmar o excluir la presencia de una cardiopatía. La implicación inmediata de este hecho es que muchas cardiopatías graves, con necesidad de atención clínico-quirúrgica de emergencia después del nacimiento, pasaron a tener un diagnóstico conocido desde la vida intrauterina, lo cual propicia la planificación anticipada de las acciones a ser ejecutadas por el equipo médico en el posparto inmediato. La adopción de medidas terapéuticas cardiológicas dirigidas al feto ya es una realidad que está en expansión en todo el mundo.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este estudio demuestra que la vena cava superior izquierda persistente es de fácil reconocimiento mediante el ultrasonido de pesquisa y constituye un hallazgo importante para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas, por lo cual, ante su sospecha o identificación, dada su frecuente asociación con cardiopatías congénitas, se sugiere ofrecer a la gestante una evaluación detallada del corazón fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ, Anderson

RH, de Leval M. Cross-sectional echocardiographic diagnosis of systemic venous return. *Br Heart J.* 1982;48(4):388-403.

- Galindo A, Gutiérrez-Larraya F, Escribano D, Arbues J, Velasco JM. Clinical significance of persistent left superior vena cava diagnosed in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(2):152-61.
- Jaramillo JF, Estrada Perea MH, Muriel YY. Persistencia de la vena cava superior izquierda. Diagnóstico e importancia prenatal. *Rev Colomb Cardiol.* 2010;17(2):61-74.
- Savirón-Cornudella R, Lerma-Puertas D, Palacios-Lázaro M, Adiego-Calvo I, Corona-Bellostas C, Cisneros-Gimeno A, *et al.* Diagnóstico prenatal y repercusiones perinatales de la persistencia de vena cava superior izquierda. Serie de casos y revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(4):257-66.
- Allan L, Hornberger L, Sharland G. *Textbook of Fetal Cardiology.* Cambridge: GMM; 2000.
- Allan L. Technique of fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2004;25(3):223-33.
- García Guevara C, García Morejon C, Savío Benavides A. *Ecocardiografía Prenatal [DVD].* 1ª ed. La Habana: MINSAP; 2008.
- García Guevara C, Romero S, Zilinski P. Ecocardiograma fetal: La pesquisa prenatal de las cardiopatías congénitas. En: Somoza F, Marino B, Romero S. *Cardiopatías Congénitas. Cardiología perinatal. Conductas a seguir desde el feto al adulto.* 2ª ed. Argentina: Ediciones Journal; 2015. p. 63-82.
- García Guevara C, Perez Pedregosa J, Cazzaniga M. El diagnóstico en el feto cardiópata. *An Pediatr Contin.* 2012;10(6):324-33
- Yagel S, Kivilevitch Z, Valsky Dan V, Achiron R. The fetal venous system: Normal embryology, anatomy, physiology, and the development, of anomalies. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, editors. *Fetal Cardiology: Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis, and Perinatal Management of Cardiac Diseases.* 2ª ed. New York: Informa Healthcare; 2009. p. 413-26.
- Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, Messing B, Shen O, *et al.* The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35(6):741-50.
- Somoza F, Marino B. Embriología cardíaca En: Somoza F, Marino B, Romero S, editores. *Cardiopatías congénitas. Cardiología perinatal. Conducta*

- a seguir desde el feto al adulto. Argentina: Ediciones Journal; 2015. p. 409-11.
13. Viñals F, Giuliano A. Marcadores sonográficos de cardiopatías congénitas. Persistencia de la vena cava superior izquierda: nuestra experiencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(4):288-92.
 14. Raghieb G, Ruttenberg HD, Anderson RC, Amplatz K, Adams P, Edwards JE. Termination of left superior vena cava in left atrium, atrial septal defect, and absence of coronary sinus, a developmental complex. *Circulation*. 1965;31(6):906-18.
 15. Michalski B, Lipiec P, Chrzanowski Z, Kasprzak JD. Giant coronary sinus secondary to partial anomalous pulmonary venous connection with combined mitral valve disease. *Arch Med Sci*. 2018;14(2):463-5.
 16. García Guevara C, Fuentes Fernández M, Martínez López M, García Morejón C, Savío Benavides AF, Teng Y. Vena levoatrial cardinal en el feto: Presentación de un caso. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2011;40(4):375-7.
 17. Tutschek B, Schmidt KG. Levoatrial cardinal vein in mitral atresia and closed foramen ovale: prenatal diagnosis and perinatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):229-32.
 18. Kaneda T, Onoe M, Matsuda M, Moriwaki S, Mori N. Patent levoatrial cardinal vein without left heart hypoplasia. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(2):740-2.
 19. García Guevara C, García Morejón C, Savío Benavides AF, Serrano A, Somoza FJ, Arencibia Faife J, et al. Hemitronco izquierdo y arco aórtico derecho en el feto: presentación de un caso. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2011;40(2):171-3.
 20. Guarnieri GF, Romano F, Clerico L, Balducci G. Absent right and persistent left superior vena cava: Fetal and neonatal echocardiographic diagnosis. *Pediatr Cardiol*. 2006;27(5):646-8.
 21. Frangini SP, Vergara SI, González AR, Fajuri NA, Casanegra PP. Implante de marcapaso definitivo en pacientes con vena cava superior izquierda persistente y ausencia de vena cava superior derecha. Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2006;134(6):767-71.
 22. Pasquini L, Belmar C, Seale A, Gardiner HM. Prenatal diagnosis of absent right and persistent left superior vena cava. *Prenat Diagn*. 2006;26(8):700-2.
 23. Bernal Y, García Guevara C, Fleitas Ruisanchez E, Marantz P, García Morejón C, Savío Benavides A. Ausencia de la vena cava superior derecha y persistencia de la vena cava superior izquierda en el feto: presentación de dos casos. *Rev Cuban Cardiol [Internet]*. 2011 [citado 15 Abr 2020];17(4):354-6. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/121/151>
 24. Berg C, Knüppel M, Geipel A, Kohl T, Krapp M, Knöpfle G, et al. Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava and its associated congenital anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(3):274-80
 25. Goyal SK, Punnam SR, Verma G, Ruberg FL. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. *Cardiovasc Ultrasound [Internet]*. 2008 [citado 15 Abr 2020];6:50. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-50>
 26. Gustapane S, Leombroni M, Khalil A, Giacci F, Marrone L, Bascietto F, et al. Systematic review and meta-analysis of persistent left superior vena cava on prenatal ultrasound: associated anomalies, diagnostic accuracy and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(6):701-8.
 27. Chen SY, Wang XD, Yang TZ, Yu HY. Fetal Persistent Left Superior Vena Cava with Trisomy 21: A Case Report and Literature Review. *Pediatr Neonatol*. 2016;57(3):252-5.

Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava

Carlos García Guevara¹ , MD; William García Lugo², MD; Yalili Hernández Martínez³, MD; Jakeline Arencibia Faife⁴, MD, MSc; and Cristóbal Montes de Oca⁵, MD

¹ Department of Prenatal Diagnosis and Congenital Heart Disease, *Cardiocentro Pediátrico William Soler*. Havana, Cuba.

² Department of Cardiology, *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. Havana, Cuba.

³ Department of Pediatric Cardiology, *Cardiocentro Pediátrico William Soler*. Havana, Cuba.

⁴ Genetic Counseling, MEDICUBA S.A. Havana, Cuba.

⁵ Department of Obstetrics and Gynecology, *Hospital Centro Médico Metropolitano del Sureste*. Chiapas, Mexico.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: April 18, 2020

Accepted: June 4, 2020

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Abbreviations

AVSD: atrioventricular septal defect

CHD: congenital heart disease

CS: coronary sinus

LV: left ventricle

PLSVC: persistent left superior vena cava

RSVC: right superior vena cava

ABSTRACT

Introduction: The persistence of the left superior vena cava (PLSVC) is the most common anomaly of the thoracic venous system and may be associated with other cardiac malformations.

Objectives: To describe the echocardiographic characteristics of PLSVC and its relationship with risk factors and associated abnormalities.

Methods: A descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out, in order to contribute to the study of the prenatal diagnosis of PLSVC through the analysis of different indicators. The sample consisted of 62 cases with a prenatal diagnosis of PLSVC, in fetuses between 22 and 35 weeks, examined in the Fetal Echocardiography Department of the Cardiocentro Pediátrico William Soler, during the period from January 2008 to May 2012.

Results: The PLSVC was associated with congenital heart disease in 33 of the 62 cases. Among these, the most frequent were conotruncal heart defects (38.46%).

Conclusions: The PLSVC is easily recognized by screening ultrasound and represents an important finding for the diagnosis of congenital heart disease; therefore, given its suspicion—due to its frequent association with congenital heart disease—it is suggested to offer the pregnant woman a detailed evaluation of the fetal heart.

Keywords: Superior vena cava, Left superior vena cava, Fetal echocardiography, Prenatal diagnosis

Diagnóstico prenatal de la vena cava superior izquierda persistente

RESUMEN

Introducción: La persistencia de la vena cava superior izquierda (VCSIP) es la anomalía más común del sistema venoso torácico y puede estar asociadas a otras malformaciones cardíacas.

Objetivos: Describir las características ecocardiográficas de la VCSIP y su relación con los factores de riesgo y anomalías asociadas.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, con el propósito de contribuir al estudio del diagnóstico prenatal de la VCSIP mediante el análisis de diferentes indicadores. La muestra estuvo conformada por 62 casos con diagnóstico prenatal de VCSIP, en fetos entre 22 y 35 semanas, examinados en el Servicio de Ecocardiografía Fetal del Cardiocentro Pediátrico William Soler, durante el período comprendido desde enero de 2008 hasta mayo de 2012.

✉ C García Guevara
Cardiocentro Pediátrico William Soler
Ave. 100 y Perla, Alta Habana.
Boyerros, CP 10800. La Habana, Cuba.
E-mail address:
carlos.guevara@infomed.sld.cu

Authors' contribution

CGG: Research conception and design, raw data collection-analysis and final report writing.

JAF and CMO: Research conception and design. Revision of final report.

WGL and YHM: Information research, raw data collection and analysis.

All authors read and unanimously approved the final manuscript.

Resultados: La VCSIP se presentó asociada a cardiopatías congénitas en 33 de los 62 casos. Dentro de estas, las más frecuentes fueron las anomalías troncoconales (38,46%).

Conclusiones: La VCSIP es de fácil reconocimiento mediante el ultrasonido de pesquisa y constituye un hallazgo importante para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas; por lo cual, ante su sospecha –debido a su frecuente asociación con cardiopatías congénitas– se sugiere ofrecer a la gestante una evaluación detallada del corazón fetal.

Palabras clave: Vena cava superior, Vena cava superior izquierda, Ecocardiografía fetal, Diagnóstico prenatal

INTRODUCTION

At the dawn of prenatal cardiac diagnosis, most attention was paid to anomalies related to the heart and its great arteries. As ultrasonographic technology has advanced and operators have gained expertise, observation and analysis of venous vascular structures –both pericardial and those of the mediastinum and abdomen–, has taken giant steps forward. To this end, it is critical that research accuracy be based on knowledge of the development and variations of the normal venous system in humans, a subject that has been largely studied¹⁻³. Isolated venous system anomalies are rare, but their incidence is high when associated with congenital heart disease (CHD). For example, persistent left superior vena cava (PLSVC) is the most common anomaly of the thoracic venous system, occurring in 0.3-0.5% of the general population and up to 10% in patients with congenital heart disease CHD⁴. Most of the time, the PLSVC connects to and drains into the coronary sinus (CS), a small tubular structure located above the posterior atrioventricular junction, which can be visualized in different echocardiographic views⁵⁻⁷.

We decided to carry out this research as it is frequently associated with other CHD and because there is no previous research in our country. Our objective was to describe the echocardiographic features of PLSVC and its relationship with risk factors and associated anomalies.

METHOD

A descriptive, longitudinal and retrospective study was conducted aiming to contribute to the study of prenatal PLSVC diagnosis through the analysis of different indicators. The sample consisted of 62 cases with prenatal diagnosis of PLSVC, in fetuses be-

tween 22-35 weeks, examined in the Fetal Echocardiography Department of the *Cardiocentro Pediátrico William Soler*, from January 1, 2008 to May 31, 2012. Data were taken from the records designed for this purpose in our Department, obtaining the following variables: gestational age, risk factors, description of echocardiographic views and associated anomalies. Transverse, longitudinal and angled scanning planes with their corresponding views were used in the echocardiographic study allowing assessment of the different structures. Standard criteria described in the international literature for this type of examination were considered⁵⁻⁹.

Presence of an echolucent image within the left atrium (dilated CS) was taken as a sign of possible PLSVC and its diagnosis was based on the confirmation of the presence of PLSVC to the left of the main pulmonary artery, in the three-vessel view; to the left of the aorta, in the transverse aortic arch view; and in demonstrating this benign vascular anomaly entering the dilated CS, in the short-axis view after tilting the probe.

The diagnosis of PLSVC was confirmed by post-natal ultrasonography or pathological study when the parents opted for termination of pregnancy after cardiogenetic counseling.

Aloka 5500 and HDI 5000, with 3 and 5 MHz trans-abdominal probes, with the use of B Mode and color Doppler were employed for examination of the fetal heart; ALOKA 5500 system and 3.5 to 7 MHz sector probes, transthoracic, in the supine decubitus position was used for newborns. B-mode, pulsed, continuous and color Doppler were utilized.

RESULTS

A total of 62 fetuses with PLSVC were diagnosed within the research period. Suspected CHD as pri-

mary risk factor for referral was present in 57/62 (91.93%) cases. In 1/62 cases the risk factor was related to increased nuchal translucency. Other causes were: a mother with Noonan syndrome and a case of gestational diabetes. No risk factors were found in the other two fetuses. Most frequent possible diagnoses in the cases referred for suspected CHD were the presence of PLSVC in (26,31%), atrioventricular septal defects (AVSD) (21.05%) and dilation of right chambers (19.28%) (**Table 1**). Imaging planes –transverse (four-chamber/three-vessel/transverse aortic arch views), angled (left ventricular [LV] long-axis) and longitudinal (short-axis of the aorta with probe tilting)– showed disorders in all of the cases studied. Absent right superior vena cava (RSVC) with persistent LSVC was evidenced in 4/62 fetuses. Presence of PLSVC was associated with congenital anomalies in almost half of cases (46.77%); of these, heart disease was the most significant group (89.65%) (**Table 2**) while conotruncal heart defects (38.46%) were the most frequent.

Fourty nine out of 62 couples opted to continue the pregnancy and 13 (12 with CHD and 1 with diaphragmatic hernia) opted for its termination after genetic counseling.

Out of the 49 cases that decided to continue the pregnancy, 2 were fetal deaths. In the 13 terminated fetuses (4 tetralogy of Fallot, 4 left heart hypoplasia, 1 truncus arteriosus communis, 1 AVSD, 1 subaortic stenosis, 1 diaphragmatic hernia, 1 double-outlet right ventricle) the presence of PLSVC was confirmed by pathological anatomy and 12 of them presented the above-mentioned anomalies. One of the cases with prenatal AVSD with PLSVC diagnosis was false-positive, as a wide ventricular septal defect with PLSVC was eventually confirmed, supporting the above-mentioned differential diagnosis of this disease.

The fetus with subaortic stenosis also showed

Table 1. Clinical diagnosis in cases referred with suspected congenital heart disease.

Clinical diagnosis	Total of cases	%
Presence of PLSVC	15	26,31
Atrioventricular septal defect	12	21,05
Right ventricular dilation	11	19,28
Tetralogy of Fallot	5	8,77
Left heart hypoplasia	5	8,77
Abnormal 3-vessel view	3	5,26
Aortic overriding	2	3,50
Ventricular septal defect	2	3,50
Truncus arteriosus communis	1	1,75
Total anomalous pulmonary venous connection to the coronary sinus	1	1,75
Total	57	100

Source: Fetal Echocardiography Department Records of the *Cardiocentro Pediátrico William Soler*.

Table 2. Congenital heart disease associated with persistent left superior vena cava.

Type of congenital heart disease	Total of cases	%
Double-outlet right ventricle	4	15,38
Tetralogy of Fallot	4	15,38
Left heart hypoplasia	4	15,38
Coarctation of the aorta	3	11,53
Ventricular septal defect	3	11,53
Aortic stenosis	2	7,69
Atrial septal defect	1	3,84
Total anomalous pulmonary venous connection	1	3,84
Type B interrupted aortic arch	1	3,84
Right isomerism	1	3,84
Atrioventricular septal defect	1	3,84
Truncus arteriosus communis	1	3,84
Total	26	100

Source: Fetal Echocardiography Department Records of the *Cardiocentro Pediátrico William Soler*.

ventricular septal defect. The fetus with left heart hypoplasia associated with other anomalies (holoprosencephaly, microcephaly and polydactyly) underwent fetal karyotyping with a diagnosis of chromosomal aberrations (trisomy 13). All 47 newborns

were studied echocardiographically and the diagnosis of PLSVC –associated in 5 cases with other disorders– was confirmed in all of them. One case exhibited phenotypic anomalies and was confirmed with Williams syndrome at 6 months of age; hence, he was followed-up and supravalvular aortic stenosis was found at 1 year of age. Another patient was diagnosed with total anomalous pulmonary venous connection to the right atrium, a difficult-to-diagnose CHD in the prenatal stage. Two of them developed septal defects (ventricular/atrial septal defect). The newborn from a mother with Noonan syndrome also showed phenotypic compatibility with this disease

DISCUSSION

In the embryo, the cardinal vein system is responsible for the superior vena cava. As it grows, the left anterior cardinal vein will shunt its blood towards the right cardinal vein, through the innominate vein. This implies an increasingly important development of the future RSVC, at the expense of the left anterior cardinal vein. The presence of a left superior vena cava (LSVC) can be attributed to the persistence of the proximal part of the left anterior cardinal vein. If flow through the innominate vein is reversed, the right cephalic region drains into the left anterior cardinal vein resulting in an atretic or absent RSVC. This PLSVC drains either into the coronary sinus, right atrium or to both atria via an unroofed coronary sinus¹⁰⁻¹².

Pregnant women are frequently referred to the cardiologist for evaluation as risk factors for cardiac abnormalities are identified on prenatal ultrasound. In our case, suspected CHD was the primary risk factor for referral. We believe this is due to two main reasons: the operational structure of the national health system and high quality training of sonographers in recent years. Cuba runs a National –Prenatal Diagnosis of Congenital Defects and Genetic Diseases– Program; pregnant women between 18 and 24 weeks are offered dating ultrasound examination: echocardiographic four-chamber view, three-vessel view, left ventricular long-axis and short-axis of the aorta views are evaluated, which is highly convenient when identifying signs of such anomalies. Therefore, targeted screening during routine fetal ultrasonography along with systematic observation of the fetal heart would be the natural way to

diagnose CHD. The low number of pregnant women without risk factors attending our hospital (only two) owes to the fact that it is a national reference center; therefore, all pregnant women received are previously evaluated at the different healthcare levels. The most frequent diagnoses in the cases referred for suspected CHD were: presence of PLSVC (26.31%), AVSD (21.05%) and right ventricular dilation (19.28%) (**Table 2**).

Professional training of ultrasonographers in a CHD diagnostic center and design of didactic materials to enhance continuous updating are key aspects that have led to increased rates of prenatal diagnosis of heart disease; thus giving the parents the chance of detailed cardiogenetic counseling.

Dilated CS due to PLSVC may be regarded as right ventricular disproportion or VSD (partial variety) proving a false positive diagnosis, as occurred in a group of patients (23/57). This is because the CS lies along the posterior wall of the left atrioventricular groove, which, being dilated, distorts the posterior wall of the left atrium, displacing the septum primum and foramen ovale; resulting in a modified four-chamber view where the ultrasound beam cuts transversely across the dilated CS mimicking absence of the septum primum.

The higher number of cases with diagnosis of PLSVC referred to our service in the years 2010-2012 (5, 6 and 4 cases, respectively) compared to those received in 2008-2009 (no cases) is relevant. This is due to the development of skills for the diagnosis of this benign venous anomaly as part of ultrasonographers training, who perform screening and diagnosis at different care levels, based on its value as a predictive marker for CHD.

Among the anatomical anomalies with predictive value detected by ultrasonography, there is a number of lesions that –although may be normal variants in the general population– have been found to be associated with cardiac structural defects¹³; These include, in addition to PLSVC, increased nuchal translucency between 11-13 weeks of gestation, interruption of the inferior vena cava with azygos continuation, and cardiac chambers disproportion.

It is worth remembering that the technique of fetal echocardiography depends on professional expertise. The more experienced the professional, the greater the degree of diagnostic accuracy.

In all cases, disorders were seen in different imaging planes: transverse (four-chamber/three-vessel/transverse aortic arch views), angled (left ventricular [LV] long-axis) and longitudinal (short-axis of

the aorta with probe tilting).

Four-chamber and left ventricular long-axis views showed dilated CS as an element of suspicion in all the fetuses studied (**Figure 1**), while in the remaining echocardiographic views the condition itself was evident. The other views described in fetal echocardiography showed no changes suggestive of this anomaly.

The CS, a venous structure where the coronary veins drain, is observable in the fetus. An angled movement of the probe allows for assessment of the posterior wall of the left atrium revealing a low-echogenicity tubular image of 3 mm maximum diameter, running from the left atrium to the interatrial septum⁵⁻⁸. In cases of PLSVC draining into CS, there was an increase in the size of the latter structure, which was evident in all fetuses.

Although the above form of presentation is the most common, PLSVC may sometimes drain into the left atrium (as published by Raghiv in 1965¹⁴), associated with an atrial septal defect and complete unroofing of the CS, a rare anomaly, but one to be considered.

Other forms described in the literature are those PLSVC draining to the roof of the left atrium and left superior or inferior pulmonary vein connection to the PLSVC itself, completely absent among the cases analyzed¹⁰.

Total anomalous pulmonary venous connection to coronary sinus allows dilation of this structure, an aspect to be taken into account for accurate diagnosis¹⁵.

Several authors point out the importance of transverse three-vessel view in the diagnosis of PLSVC, as it is easily identified as a fourth vessel to the left of the pulmonary artery⁵⁻⁹. This work coincides with that described by other researchers (**Figure 2A**).

Slight movements of the probe, starting from the aforementioned view, enabled us to obtain a more anterior plane of the fetus and visualize the PLSVC, but on the left side of the aortic artery (transverse aortic arch view) (**Figure 2B**). This view also made it possible to specify the position of the aortic arch (left) and determine the size of the thymus (normal), both of which were found in all fetuses.

One of the differential diagnoses to consider is the presence of a levoatrial cardinal vein¹⁶. When atrial pressures are elevated, during the development of left ventricular outflow tract obstruction in early gestation, the patency of the levoatrial cardinal vein, a vessel draining into the innominate vein or the right superior vena cava, is favored. This vein

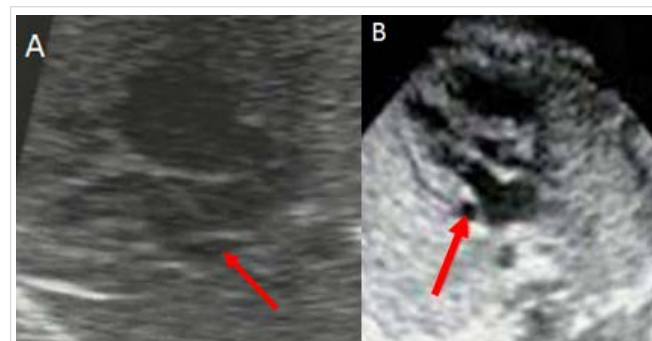


Figure 1. Four-chamber echocardiographic view (A) left ventricular long-axis view (B). The arrow highlights the dilated coronary sinus in both cases.

(levoatrial cardinal vein) is an embryological connection between the capillary plexus of the embryological foregut (origin of the pulmonary veins) and the cardinal venous system^{17,18}. It differs from the normal course of the PLSVC by running behind the left pulmonary vein and in front of the left bronchus, which may cause compression or obstruction of the structures it passes through. Left atrial outflow obstruction occurs when there is mitral stenosis or atresia, a restrictive atrial defect, and an intact atrial septum with or without left heart hypoplasia. When this is diagnosed, retrograde flow into the innominate vein or right superior vena cava can be demonstrated¹⁶⁻¹⁸.

Researchers point out that the aortic origin of one of the branches of the pulmonary artery is another malformation that must be ruled out. In the case studied, malalignment of the three-vessel view was appreciable, in addition to finding, to the left of the pulmonary artery, a vessel that appeared to correspond to the left branch originating from the ascending aorta. The presence of an anteriorly and slightly to the right descending aorta led to consider the possibility of a right aortic arch. In the transverse aortic arch view, from the origin of the vessel (aortic artery) a two-branch bifurcation, one downward and to the right (aortic arch) and the other to the left, was observable, in correspondence with the left branch of the pulmonary artery, directed toward the left lung¹⁹.

Another differential diagnosis to bear in mind is congenital pulmonary airway malformation, where cysts in the left lung may actually mimic PLSVC. The slightly angled longitudinal view showed the PLSVC entering the CS as an intraluminal circular structure, which reaches the lateral wall of the left atrium (**Figure 2C**).

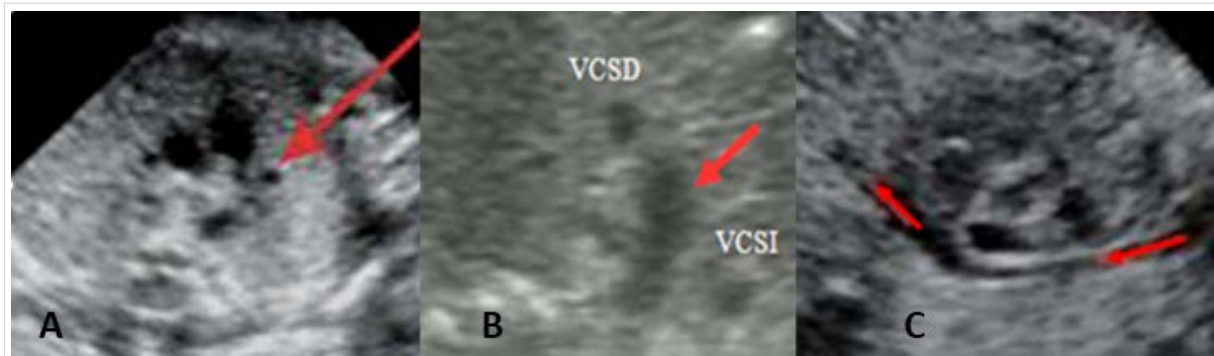


Figure 2. **A.** Echocardiographic view of the three vessels. A fourth vessel corresponding to the persistent left superior vena cava is indicated (arrow). **B.** Transverse aortic arch view (arrow). **C.** Echocardiographic longitudinal short-axis view of the aorta, with probe tilting, showing the arch-shaped entry of the PLSVC into the coronary sinus.

VCSD (acronym in Spanish): right superior vena cava. VCSI (acronym in Spanish): left superior vena cava.

Persistent left superior vena cava with absent RSVC was found in 4 of our cases. The combination of PLSVC with absent RSVC, first described in 1862, is extremely rare²⁰ and is therefore incidentally found in some patients during pacemaker implantation, cardiac catheterization, surgery or autopsy²¹⁻²³.

The incidence of PLSVC and absence of RSVC in fetuses is unknown a study by Lenox and collaborators in 1980 —cited by Pasquini *et al.*²² and Bernal *et al.*²³—, during a series of autopsies in children, found an incidence of 0.05%, with the peculiarity that all cases had associated CHD. Other authors (Phoon and Neill, 1994; according to Bernal *et al.*²³) described—in 487 patients with right atrial isomerism— persistence of both caval veins in 46% of cases, while in 11% they found PLSVC with absent RSVC^{22,23}.

In the embryo, the cardinal vein system gives rise to the superior vena cava; as the embryo grows, the left anterior cardinal vein shunts its blood into the right anterior cardinal vein through the innominate vein, and causes an increasingly important development of the future RSVC to the detriment of the left anterior cardinal vein. The presence of PLSVC can be attributed to the persistence of the proximal part of the left anterior cardinal vein. If flow through the innominate vein is reversed, the right cephalic region drains into the left anterior cardinal vein resulting in an atretic or absent RSVC^{10-12,23}.

Three-vessel transverse and longitudinal vena cava views allow imaging of the RSVC in the fetus. When the RSVC is absent only three vessels will be visible; the first, to the left, smaller in diameter and located anteriorly, corresponds to the PLSVC, followed by the pulmonary and aortic arteries (**Figure**

3A). A more anterior echocardiographic plane shows the innominate vein entering the left superior vena cava, which collects blood from the right side of the neck and head in these cases (**Figure 3 B and C**). Longitudinal echocardiographic view of the caval veins revealed absent RSVC.

A PLSVC draining into the coronary sinus is an asymptomatic condition of no hemodynamic significance. However, its association with CHD, will be the main determinant of outcome.

The presence of PLSVC was associated with congenital anomalies in almost half of the cases; of these, heart disease was the most representative group. Pasquini *et al.*²² reported a diagnosis of heart disease in 12 of 16 fetuses analyzed, with coarctation of the aorta being the most frequently observed. A study by Berg *et al.*²⁴ in two tertiary centers in Germany showed that of 82 fetuses with PLSVC, 83% had CHD (47% corresponded to positional [situs] anomalies) and conotruncal heart defects were the most frequent.

In 2007, Galindo *et al.*² reported PLSVC in 48% of fetuses with isolated heart disease. The most frequently observed anomalies in this series were LV outflow tract obstructions and conotruncal heart disease, results similar to ours.

Although no arrhythmias were found in the cases studied, it is important to highlight that the embryological development of the sinus/atrioventricular node, His bundle and conduction system may be highly influenced by failure of regression of cardinal veins, especially the left one, since these structures are located at the junction of both cardinal veins with the venous sinus.

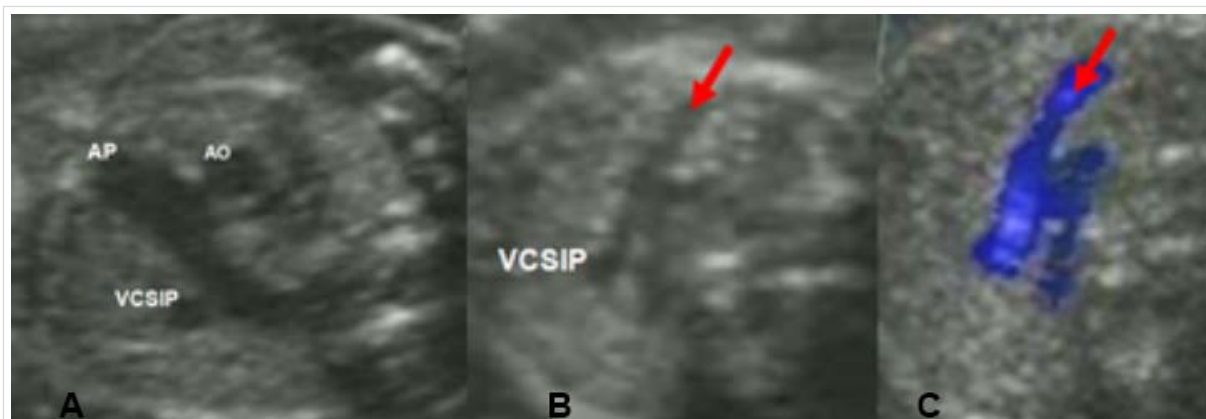


Figure 3. **A.** Three-vessel echocardiographic view. From left to right: left superior vena cava (VCSIP), pulmonary (AP) and aorta (AO) arteries. **B.** Transverse echocardiographic view (anterior) showing the innominate vein (arrow) entering the left superior vena cava (VCSIP). **C.** Color overlay on the two-dimensional image reveals the color flow path (blue) from right to left, characteristic of cases with absent right superior vena cava.

Persistent left superior vena cava with absent RSVC have been reported to modify the location and histological organization of the sinus node and the atrioventricular junction, resulting in: poor sinus node formation, fetal dispersion of the atrioventricular node and His bundle within the central fibrous body, small diameter of the His bundle, and poor blood supply to both nodes.

The association between PLSVC and chromosomal aberrations has been frequently described and some authors consider it necessary to carry out routine fetal karyotyping whenever this marker is detected^{4,24-27}. However, most fetal aneuploidies are associated with cardiac, extracardiac defects, or both⁴. In the study by Galindo *et al.*², all chromosomal aberrations were diagnosed in fetuses with CHD, which suggested that cardiac defects are conditions truly associated with chromosomal aberrations, but not with PLSVC; therefore, we agree that this marker alone cannot be an indication for fetal karyotyping.

Persistent left superior vena cava was diagnosed in each of the cases assessed, which justifies the possibility of in utero diagnosis by means of the above-mentioned echocardiographic views. These views are standard for screening for congenital defects at primary care level and have proven useful since, although infrequent, PLSVC is a valuable marker that allows us to suspect the presence of associated anomalies, mainly CHD.

Fetal echocardiography, as a key tool for in utero cardiological diagnosis, has become essential for fetal assessment both for the obstetric sonographer, who has the first contact with the fetus, and for the

specialist, who will confirm or exclude the presence of heart disease. Now, a good number of serious heart diseases requiring emergency clinical-surgical care after birth can be diagnosed from in utero life, which allows the medical team for planning immediate postpartum management in advance. The introduction of cardiac therapeutic measures targeting the fetus is becoming more and more widespread throughout the world.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

This study clearly indicates that persistent left superior vena cava is easily recognized by screening ultrasound and that it is a key finding in the diagnosis of congenital heart disease. Therefore, if suspected or identified, given its frequent association with congenital heart disease, a detailed assessment of the fetal heart should be offered to the pregnant woman.

REFERENCES

1. Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ, Anderson RH, de Leval M. Cross-sectional echocardiographic diagnosis of systemic venous return. *Br Heart J.* 1982;48(4):388-403.
2. Galindo A, Gutiérrez-Larraya F, Escribano D, Arbués J, Velasco JM. Clinical significance of persis-

- tent left superior vena cava diagnosed in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(2):152-61.
3. Jaramillo JF, Estrada Perea MH, Muriel YY. Persistencia de la vena cava superior izquierda. Diagnóstico e importancia prenatal. *Rev Colomb Cardiol.* 2010;17(2):61-74.
 4. Savirón-Cornudella R, Lerma-Puertas D, Palacios-Lázaro M, Adiego-Calvo I, Corona-Belostas C, Cisneros-Gimeno A, *et al.* Diagnóstico prenatal y repercusiones perinatales de la persistencia de vena cava superior izquierda. Serie de casos y revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(4):257-66.
 5. Allan L, Hornberger L, Sharland G. *Textbook of Fetal Cardiology.* Cambridge: GMM; 2000.
 6. Allan L. Technique of fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2004;25(3):223-33.
 7. García Guevara C, García Morejón C, Savío Benavides A. *Ecocardiografía Prenatal [DVD].* 1ª ed. La Habana: MINSAP; 2008.
 8. García Guevara C, Romero S, Zilinski P. *Ecocardiograma fetal: La pesquisa prenatal de las cardiopatías congénitas.* En: Somoza F, Marino B, Romero S. *Cardiopatías Congénitas. Cardiología perinatal. Conductas a seguir desde el feto al adulto.* 2ª ed. Argentina: Ediciones Journal; 2015. p. 63-82.
 9. García Guevara C, Perez Pedregosa J, Cazzaniga M. El diagnóstico en el feto cardiopata. *An Pediatr Contin.* 2012;10(6):324-33
 10. Yagel S, Kivilevitch Z, Valsky Dan V, Achiron R. The fetal venous system: Normal embryology, anatomy, physiology, and the development, of anomalies. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, editors. *Fetal Cardiology: Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis, and Perinatal Management of Cardiac Diseases.* 2ª ed. New York: Informa Healthcare; 2009. p. 413-26.
 11. Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, Messing B, Shen O, *et al.* The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35(6):741-50.
 12. Somoza F, Marino B. *Embriología cardíaca* En: Somoza F, Marino B, Romero S, editores. *Cardiopatías congénitas. Cardiología perinatal. Conducta a seguir desde el feto al adulto.* Argentina: Ediciones Journal; 2015. p. 409-11.
 13. Viñals F, Giuliano A. Marcadores sonográficos de cardiopatías congénitas. Persistencia de la vena cava superior izquierda: nuestra experiencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(4):288-92.
 14. Raghieb G, Ruttenberg HD, Anderson RC, Amplatz K, Adams P, Edwards JE. Termination of left superior vena cava in left atrium, atrial septal defect, and absence of coronary sinus, a developmental complex. *Circulation.* 1965;31(6):906-18.
 15. Michalski B, Lipiec P, Chrzanoski Ł, Kasprzak JD. Giant coronary sinus secondary to partial anomalous pulmonary venous connection with combined mitral valve disease. *Arch Med Sci.* 2018;14(2):463-5.
 16. García Guevara C, Fuentes Fernández M, Martínez López M, García Morejón C, Savío Benavides AF, Teng Y. Vena levoatrial cardinal en el feto: Presentación de un caso. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2011;40(4):375-7.
 17. Tutschek B, Schmidt KG. Levoatrial cardinal vein in mitral atresia and closed foramen ovale: prenatal diagnosis and perinatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):229-32.
 18. Kaneda T, Onoe M, Matsuda M, Moriwaki S, Mori N. Patent levoatrial cardinal vein without left heart hypoplasia. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2): 740-2.
 19. García Guevara C, García Morejón C, Savío Benavides AF, Serrano A, Somoza FJ, Arencibia Faife J, *et al.* Hemitronco izquierdo y arco aórtico derecho en el feto: presentación de un caso. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2011;40(2):171-3.
 20. Guarnieri GF, Romano F, Clerico L, Balducci G. Absent right and persistent left superior vena cava: Fetal and neonatal echocardiographic diagnosis. *Pediatr Cardiol.* 2006;27(5):646-8.
 21. Frangini SP, Vergara SI, González AR, Fajuri NA, Casanegra PP. Implante de marcapaso definitivo en pacientes con vena cava superior izquierda persistente y ausencia de vena cava superior derecha. Caso clínico. *Rev Méd Chile.* 2006;134(6): 767-71.
 22. Pasquini L, Belmar C, Seale A, Gardiner HM. Prenatal diagnosis of absent right and persistent left superior vena cava. *Prenat Diagn.* 2006;26(8):700-2.
 23. Bernal Y, García Guevara C, Fleitas Ruisanchez E, Marantz P, García Morejón C, Savío Benavides A. Ausencia de la vena cava superior derecha y persistencia de la vena cava superior izquierda en el feto: presentación de dos casos. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2011 [cited Apr 15, 2020];17(4): 354-6. Available at: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/121/151>

24. Berg C, Knüppel M, Geipel A, Kohl T, Krapp M, Knöpfle G, *et al.* Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava and its associated congenital anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(3):274-80
25. Goyal SK, Punnam SR, Verma G, Ruberg FL. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. *Cardiovasc Ultrasound [Internet]*. 2008 [cited Apr 15, 2020];6:50. Available at: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-50>
26. Gustapane S, Leombroni M, Khalil A, Giacci F, Marrone L, Bascietto F, *et al.* Systematic review and meta-analysis of persistent left superior vena cava on prenatal ultrasound: associated anomalies, diagnostic accuracy and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(6):701-8.
27. Chen SY, Wang XD, Yang TZ, Yu HY. Fetal Persistent Left Superior Vena Cava with Trisomy 21: A Case Report and Literature Review. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(3):252-5.