



SERIE DE CASOS

## DIAGNÓSTICO PRENATAL DE HIDROPS FETAL NO INMUNE. SERIE DE NUEVE CASOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### Prenatal diagnosis of non-immune fetal hydrops; a series of nine cases and a literature review

Xiomara González-De Chirivella, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, Daicy Silva-García, M.D.<sup>2</sup>,  
Mariana Rivas-Gómez, M.D.<sup>3</sup>, Carolina Medina-Gómez, M.D.<sup>4</sup>

Recibido: noviembre 8/11 - Aceptado: 22/12

#### RESUMEN

**Objetivo:** se presenta una serie de casos de hidrops fetal no inmune (HFNI) con el objetivo de revisar la literatura sobre su etiología y pronóstico.

**Materiales y métodos:** serie de casos diagnosticados por ultrasonografía en el Servicio de Perinatología del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Venezuela, hospital público de referencia de atención perinatal regional que atiende población de medios y bajos ingresos, en el periodo 2005-2009, y se realiza una revisión de la literatura en la base de datos Medline vía Pubmed, y en la base latinoamericana SciELO desde el año 1995 hasta 2011, y en libros de la especialidad. La palabra clave usada fue hidrops fetal.

**Resultados:** se revisaron 2195 historias clínicas encontrándose nueve casos de HFNI, resultando una prevalencia de (0,41%). Hubo dos casos de monosomías, un caso asociado a proceso infeccioso,

dos casos de malformaciones cardíacas, un caso de malformaciones múltiples, y en tres no se precisó etiología. Todos los productos fallecieron, ya sea *in utero* o en el periodo neonatal. Se encontraron 1584 publicaciones, incluyéndose 14 referencias, 6 revisiones, 6 presentaciones de casos y 2 artículos originales.

**Conclusión:** HFNI está asociado a diversas patologías fetales y tiene alta mortalidad.

**Palabras clave:** hidrops fetal, diagnóstico prenatal, ultrasonografía fetal.

#### ABSTRACT

**Objective:** A series of cases of non-immune fetal hydrops (NIFH) is presented, aimed at reviewing the literature concerning its etiology and prognosis.

**Materials and methods:** A series of cases diagnosed by ultrasonography at the Dr. Adolfo Prince Lara Hospital Perinatology Service in Venezuela, 2005-2009, is presented; this is a public reference hospital providing regional perinatal attention for the poorest strata of the population. A literature review was made using the Medline database via PubMed and the SciELO Latin-American database from 1995 to 2011, and in specialized books on the topic. Fetal hydrops was the key word used in the search.

1 Jefe del Servicio de Perinatología y del Posgrado en Medicina Materno Fetal, Universidad de Carabobo, Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello, Venezuela. xgch2008@hotmail.com

2 Especialista. Docente de Posgrado, Universidad de Carabobo, Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello, Venezuela.

3 Especialista. Profesora Agregada. Docente de Posgrado, Universidad de Carabobo, Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello, Venezuela.

4 Profesora instructora, Facultad de Ciencias de la Salud, Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Universidad de Carabobo, Puerto Cabello, Venezuela.

**Results:** 2,195 clinical histories were reviewed, finding 9 cases of NIFH (0.41% prevalence). There were two cases of monosomy, one infection-associated case, two cases of cardiac malformation, a case of multiple malformations and etiology was not specified in three cases. Death occurred in all cases, whether in the uterus or during the neonatal period. 1,584 publications were found, including 14 references, 6 reviews, 6 case presentations and 2 original articles.

**Conclusion:** NIFH is associated with differing fetal pathologies and involves high mortality.

**Key words:** Fetal hydrops, prenatal diagnosis, fetal ultrasonography.

## INTRODUCCIÓN

La introducción de la ultrasonografía al campo obstétrico ha hecho posible la observación *in utero* del feto permitiendo no solo evaluar su crecimiento, desarrollo y bienestar fetal, sino también la posibilidad de diagnosticar patologías fetales que puedan ensombrecer el pronóstico perinatal. Una de estas patologías fetales es la conocida como Hidrops Fetal (HF), la cual puede ser detectada precozmente desde el primer trimestre del embarazo, permitiendo establecer las posibles causas e instaurar las medidas terapéuticas tendientes a mejorar el pronóstico de la enfermedad (1, 2).

El HF se define como la presencia en el feto de dos o más derrames en cavidades: pericárdico, pleural o ascitis, o puede ser caracterizado por la acumulación de líquido libre extracelular y edema de los tejidos blandos del feto. La principal clasificación del hidrops fetal se basa en dos grupos etiológicos: inmune (HFI) y no inmune (HFNI). Este último se define por la ausencia materna de anticuerpos circulantes contra las células rojas sanguíneas, fue notificada por primera vez hace más de 100 años por Ballantyne. La prevalencia de HFNI a nivel mundial es de alrededor de 1 por cada 2500 a 1 por cada 4000 nacimientos (3-5).

Antes de la década de los setenta la mayor parte de los casos de HF eran de etiología inmune, pero

hoy día, gracias a la prevención con la inmunización Rh por la gammaglobulina anti D, el 80-90% de los casos de hidropesía fetal son de carácter no inmunológico. Esta patología es compleja debido a que están involucradas una amplia gama de causas etiológicas (6-9), muchas de las cuales no se presentan en forma aislada sino que dos o más condiciones aparecen simultáneamente haciendo difícil identificar la correcta etiología y ensombreciendo el pronóstico. Es importante que los médicos generales, obstetras y perinatólogos tengan en cuenta este síndrome ya que su detección podría mejorar el pronóstico en algunas situaciones, el cual dependerá de la edad gestacional al realizar el diagnóstico y de la causa condicionante. Debido a esto nos propusimos presentar esta serie de casos con el objetivo realizar una revisión del tema principalmente acerca de la etiología y el pronóstico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se presenta una serie de casos de hidrops fetal diagnosticados en el Servicio de Perinatología del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, de Puerto Cabello, Venezuela, en el periodo comprendido entre 2005-2009. Esta institución es un centro público de referencia regional de atención perinatal que atiende pacientes de estrato socioeconómico bajo a medio, generalmente sin ningún tipo de seguro público o privado. Se tomaron los casos a medida que se presentaron durante el tiempo de estudio; la información requerida se obtuvo de las historias clínicas y las variables de interés se recabaron en un formulario diseñado para tal fin. A los fetos hidrópicos se les realizó una o más evaluaciones ultrasonográficas utilizando dos equipos de tiempo real, con transductor multifrecuencial, con doppler color y power color: uno marca Toshiba modelo Nemio 2000® y otro marca Esaote MyLab®. Las variables estudiadas fueron edad materna, edad gestacional al momento del diagnóstico, gestación y paridad previa, antecedentes familiares, personales y obstétricos de importancia, hallazgos ultrasonográficos, evolución y resultado perinatal.

**Análisis:** las características de cada caso se presentan en una tabla resumen.

La revisión de la literatura se realizó en la base de datos Medline vía Pubmed, y en la base latinoamericana SciELO, la palabra clave usada fue hidrops fetal. Se evaluaron artículos en inglés y en español desde el primero de enero de 1995 hasta el 30 de agosto del 2011, se evaluaron casos clínicos, investigaciones originales y revisiones del tema.

Esta investigación contó con la aprobación del comité científico de la institución, y se tomaron todas las previsiones para proteger la identidad de los embarazos de la serie de casos presentados.

## RESULTADOS

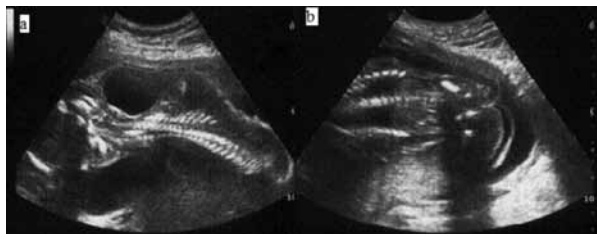
En el periodo de estudio se atendieron 2195 embarazadas referidas al Servicio de Perinatología del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara de Puerto Cabello, para evaluación perinatal. Se detectaron nueve casos de hidrops fetal para una prevalencia del 0,41%,

resultando un caso por cada 244 embarazos. Las características de los casos se resumen en la tabla 1.

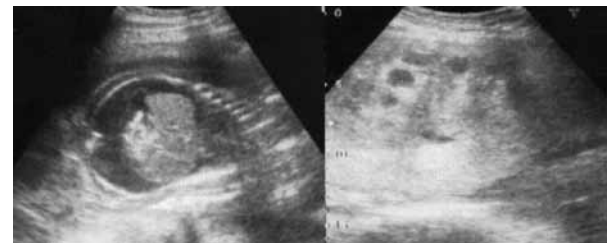
La edad materna estuvo entre 17 y 38 años, con una media de 23,44 años; en 4 casos (44%) era su primer embarazo. En la serie presentada hubo 2 casos (22%) de síndrome de Turner (figuras 1 y 2); 2 casos (22%) de malformaciones cardíacas; un caso (11%) con malformaciones múltiples (figura 3); un caso (11%) de causa infecciosa, y en 3 casos (34%) no se determinó la probable causa etiológica (figura 4). Es de notar que en la mayoría de los casos se presentaban malformaciones múltiples asociadas.

El diagnóstico de hidropesía más temprano se realizó en un embarazo de 13 semanas (caso 9), el cual terminó en aborto, no se realizó cariotipo sin precisar la causa.

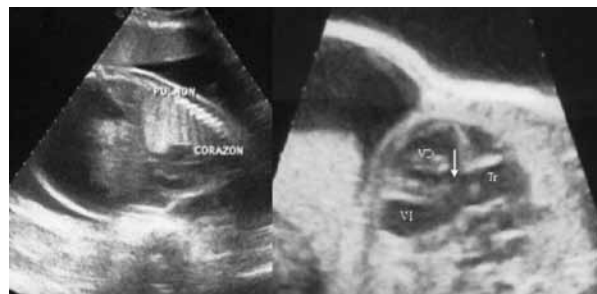
En cuanto a la evolución de la gestación, en 4 casos el feto murió *in utero* después de las 23 semanas (casos 1, 2, 3, 7), y tres casos (4, 6 y 8) fallecieron en el periodo neonatal precoz. En los casos 1 y 2 se



**Figura 1.** Caso 2. a) Corte sagital de un feto de 23 semanas, a cada lado se observa higroma quístico; b) derrame pleural bilateral y anasarca.



**Figura 2.** Caso 3. Lado izquierdo, corte sagital de feto de 24 semanas, se observa ascitis y derrame pleural. Lado derecho, placenta gruesa con imágenes redondeadas ecolúcidas.



**Figura 3.** Caso 6. Feto con malformaciones múltiples, lado izquierdo secuestro pulmonar y ascitis. Lado derecho, tronco arterioso único con defecto del séptum interventricular (flecha).



**Figura 4.** Caso 5. En el lado derecho, ascitis fetal; en el lado izquierdo, derrame pericárdico, dilatación de la aurícula e hipertrofia ventricular derecha y septum interventricular.

**Tabla 1.**  
**Distribución de los casos de acuerdo con las variables estudiadas**

Caso	EM (años)	EG (semanas)	Antecedentes obstétricos	Hallazgos ecográficos	Evolución	Etiología	Resultado perinatal
1	20	24	G1/P1	Higroma quístico, ventrículo cardiaco único, ascitis, hidrotórax	Óbito a las 24 horas. Inducción del parto	Cardiaca	Muerte fetal
2	23	23	G2/P2	Óbito fetal, anasarca, higroma quístico, hidrocefalia, quilotórax, hipoplasia pulmonar, arteria umbilical única	Inducción del parto	Síndrome de Turner (monosomía X0)	Muerte fetal
3	20	24	G0	Óbito fetal, halo pericraneal, orejas bajas, derrame pleural, ascitis, oligohidramnios, placentomegalia	Parto pretérmino espontáneo Cariotipo 46	Síndrome de Turner X (Xp)	Muerte fetal
4	30	25	G3,P2, A1 (1 mortinato anterior)	Anasarca, miocardiopatía, derrame pericárdico, displasia rizomélica	Anticuerpos IgG/IgM plasma materno + para citomegalovirus y parvovirus	Infecciosa	Muerte neonatal precoz
5	21	34	G2 A2	Aurícula derecha dilatada, derrame pericárdico, hipertrofia ventricular, ascitis, intestino ecogénico, polihidramnios, placentomegalia	IgG e IgM + para toxoplasmosis. Cesárea a las 38 semanas, SDR, obstrucción intestinal, sepsis, anemia, rasgos de síndrome de Down (presunción clínica)	No se realizó cariotipo. Etiología no precisa: idiopático	Muerte neonatal tardía
6	21	30	G0	Orejas bajas, cuello corto, edema nucal, ascitis fetal, tronco arterioso único, secuestro pulmonar, displasia rizomélica en miembros inferiores, polihidramnios	Cesárea a las 36 semanas, muerte neonatal a los pocos minutos del nacimiento	Malformaciones múltiples. Genotipo normal	Muerte neonatal precoz
7	17	26	G0	CIU, transposición de grandes vasos, anasarca, placentomegalia	Inducción por RPM a las 27 semanas	Cardiovascular	Muerte fetal
8	38	34	G5 P5	Derrame pleural, hipoplasia pulmonar, ascitis, polihidramnios	Cesárea. Recién nacido deprimido, muere a los 20 minutos de nacer	Idiopático	Muerte neonatal precoz
9	21	13	G0	Anasarca, higroma quístico, derrame pleural, ascitis	Aborto a las 14 semanas. Cariotipo normal	Idiopático	Aborto

EM: edad materna; EG: edad gestacional; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; SDR: síndrome de distrés respiratorio.

realizó inducción del parto por óbito fetal, y el caso 3 inició trabajo de parto espontáneamente antes de las 24 horas del diagnóstico.

En cuanto a la revisión de la literatura se encontraron 1584 referencias, seleccionándose 14 para ser incluidas en esta investigación (6 reportes de casos, 6 revisiones y 2 investigaciones originales). Además, se revisaron libros de la especialidad.

## DISCUSIÓN

La frecuencia aquí reportada (1 por cada 244 embarazos) es menor a la informada García *et al.* (10) en otra institución venezolana hospitalaria (1 caso por cada 150 embarazos); Abrams *et al.* (11), en una revisión de datos nacionales de Estados Unidos acerca de neonatos admitidos en las unidades de cuidados intensivos, reportaron 0,23% de hidrops fetal, siendo en más del 90% de carácter no inmune.

La etiología de HFNI varía según la distribución geográfica, siendo las causas más frecuentes en Estados Unidos y Europa el origen cardiovascular, infeccioso y cromosómico. En el sureste de Asia es mucho más común (1 en 500 a 1500 nacimientos), específicamente el Tailandia, debido a su asociación con la talasemia homocigota (12-14).

La prevalencia de anomalías cromosómicas en los fetos con HFNI oscila entre un 10-35%, y el síndrome de Turner es la alteración cromosómica más frecuentemente encontrada en los casos de HFNI (2, 7, 12). Se estima una frecuencia de 1 en 2000 a 2500 recién nacidos vivos de sexo femenino (11), y se diagnostica hasta en un 10-15% de los abortos espontáneos; en estos fetos el hallazgo característico es la presencia de un higroma quístico además de edema nuchal, y anomalías renales y cardíacas. El higroma quístico y las anomalías cardíacas, principalmente coartación de la aorta, determinan el desarrollo del hidrops (15-18).

Se ha encontrado el factor infeccioso en el 5 al 7% de los casos, siendo el parvovirus, citomegalovirus y toxoplasma gondii los principales agentes involucrados (4, 7, 11). El parvovirus ha despertado interés en los últimos años por su frecuente

asociación a HF, el virus ataca los precursores de los glóbulos rojos fetales desarrollando anemia, y la trombocitopenia también puede estar presente; rara vez se asocia con efectos desfavorables a largo plazo, incluso se ha reportado recuperación espontánea del hidrops en caso de esta infección viral (19, 20). En nuestra serie, el caso 3 estuvo asociado a infección por parvovirus y citomegalovirus; en el caso 5, aunque se determinó un cuadro de toxoplasmosis mediante pruebas inmunológicas maternas, no se precisó si esta era la causa principal de hidrops debido a las diversas malformaciones asociadas. El desarrollo de hidrops en estos casos está relacionado con la anemia fetal, hepatitis, sepsis fetal y miocarditis (20-22). Los casos infecciosos en nuestra serie estuvieron complicados con alteraciones cardíacas tipo miocarditis, las cuales ensombrecen el pronóstico perinatal.

Se ha descrito que las displasias esqueléticas son causa rara de HFNI, por la obstrucción torácica que taponan el retorno venoso y altera la funcionalidad cardíaca (3, 14); por otra parte, el hidrotórax aislado, derrame pleural y secuestro pulmonar pueden elevar los casos de HF, como en los casos 2, 6, 8 y 9.

Las anomalías cardiovasculares (casos 1 y 7) son causas del 26 al 40% de los casos de HFNI, y estuvieron representadas por transposición de grandes vasos y ventrículo cardíaco único. Desde una arista fisiopatológica no es muy probable que haya una relación etiológica entre ciertas anomalías cardíacas como las señaladas y el HF, y es muy probable que en estos casos de hidrops intervengan otros factores patogénicos (14).

En los casos 5, 8 y 9 no se encontró causa etiológica definida por lo que se clasifican como criptogénicos o idiopáticos, y ocurren en el 20-30% del HFNI (7, 14).

El diagnóstico de hidrops se basa en el ultrasonido durante el embarazo para definir al HFNI, que permite observar el edema subcutáneo o derrame de líquido en cualquiera de las cavidades serosas del feto. Por otra parte, los adelantos en ecografía (como el doppler color pulsado y de potencia) hacen posi-

ble el diagnóstico de estos defectos lo más temprano posible durante el embarazo. En consecuencia, en todos los casos de hidrops se hace imprescindible un examen ecográfico (5).

Aunque en la literatura se han descrito casos de HFNI que presentan remisión en vida intrauterina en forma espontánea, para la mayoría el pronóstico es muy desfavorable debido a que la mortalidad perinatal presenta cifras muy altas (del 50 al 98%) (5, 10, 12, 23). Hay patologías que son susceptibles de tratamiento médico como las arritmias fetales, o con procedimientos invasivos, como en los casos del síndrome de transfusión intergemelar (11, 14).

A partir de la literatura consultada se debe realizar un esfuerzo para lograr un diagnóstico etiológico aunque hasta en un 50% de las veces no se consigue a pesar de un esquema diagnóstico cuidadoso (24). El conocimiento de la causa subyacente nos podría guiar en cuanto al pronóstico y manejo de cada caso.

## CONCLUSIÓN

Se presentan nueve casos de HF cuya etiología fue variada. El resultado fue ominoso en todos los casos como consecuencia de las patologías subyacentes, conllevando aborto, muerte fetal o neonatal. Se realizó la investigación de la literatura encontrando una gran variedad de causas etiológicas que obligan a actuar con un equipo multidisciplinario si queremos lograr mejorar los resultados perinatales en esta patología.

## REFERENCIAS

1. Jauniaux E. Diagnosis and management of early non-immune hydrops fetalis. *Prenat Diagn* 1997;17:1261-8.
2. Has R. Non-immune hydrops fetalis in the first trimester: a review of 30 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001;28:187-90.
3. Hill LM. Non immune hydrops. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2001;1:248-55.
4. Carrera JM, Mallafre J, Serra B. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Dexeus. 4 ed. Masson; 2006. p. 168-71.
5. Fatusic Z. Hidropesía fetal. En: Kurjac A, Chevernick F, Ecografía en Obstetricia y Ginecología. 2 ed. Panamericana; 2009. p. 494-500.
6. Duque F, Guerrero B, Sotelo E, Martínez B, Brito J. Hidropesía fetal infecciosa: tratamiento en útero. Caso clínico. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000;60:119-25.
7. Borobio V. Hidrops fetal. En: Gratacos E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L. Medicina Fetal. Panamericana; 2007. p. 677-83.
8. Yáñez E, San Martín JM, García A, Izquierdo JC. Hidrops no inmunológico. Informe de dos casos. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:282-5.
9. Molina M, Figueroa J, Moretta S. Hidrops fetal: aproximación al diagnóstico y manejo perinatal. *Rev chil ultrason* 2002;5:74-82.
10. García M, Cortez A, Yeguez F, Pererira D, Martínez M, Castro C. Hydrops Fetalis: reporte de 8 casos. *Salus online* 8; 2004. Disponible en [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/hydrops\\_fetalis\\_casos.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/hydrops_fetalis_casos.pdf).
11. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007;120:84-9.
12. Krings K. Nonimmune Hydrops. *Postgraduate Obstetrics & Gynecology* 2006;26:1-7.
13. Tercanli S, Gembruch U, Holzgreve W. Hidropesía fetal no inmune: diagnóstico y manejo. En: Callen P. Ecografía en Obstetricia y Ginecología, 4 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002. p. 531-54.
14. Challis D, Ryan G, Jefferies A. Hydrops fetal. En: Rumack C, Wilson S, Charboneau JW. Ecografía Obstétrica y Fetal. España: Marban; 2000. p. 431-50.
15. Bondy CA. New issues in the diagnosis and management of Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* 2005;6:269-80.
16. Ganapathy R, Guven M, Sethnz F, Vivekananda U, Thilaganathan B. Natural history and outcome of prenatally diagnosed cystic hygroma. *Prenat Diagn* 2004;24:965-8.
17. Parra J, Salamero F. Indicadores ecográficos de cromosomopatía. En: Bajo Arenas. Ultrasonografía Obstétrica. Marban; 2000. Cap. 2. p. 117-37.



18. Jo-Ann M, Johnson D, Nyberg A. Anomalías cromosómicas. En: Rumack C, Wilson S, Charboneau JW. *Diagnóstico por Ecografía*. 2 ed. España: Marban; 2007. p. 1783-1801.
19. Essary L, Vnencak-Jones C, Manning S, Olson S, Johnson J. Frequency of parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis and utility of three diagnostic methods. *Hum Pathol* 1998;29:696-701.
20. Miller E, Faeley C, Cohen B, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:174-8.
21. Trincado D, Rawlinson W. Congenital and perinatal infections with cytomegalovirus. *J Paediatr Child Health* 2001;37:187-92.
22. Benacerraf B. *Ecografía de los síndromes fetales*. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2010. p. 441-55.
23. Sosa-Olavarría A. *Ultrasonografía y Clínica Embrio fetal*. 2 ed. Valencia (Venezuela): Tatum; 2002. p. 527-43.
24. Trainor B, Tubman R. The Emerging Pattern of Hydrops Fetalis-Incidence, aetiology and management. *Ulster Med J* 2006;75:185-6.

**Conflicto de intereses:** ninguno declarado.