

Hidrops fetal



INTRODUCCION:




El hidrops fetal se define como la presencia anormal de líquido seroso en el cuerpo fetal. Para definirlo como tal es preciso que al menos dos compartimentos fetales estén implicados en forma de edema subcutáneo, hidrotórax, derrame pericárdico o ascitis (también se consideran compartimentos el líquido amniótico o la translucencia nucal). La presencia de polihidramnios y edema placentario se asocian frecuentemente (30-70%).

Es un cuadro clínico resultado de varios mecanismos. El mecanismo inmunológico, debido a la presencia de anticuerpos circulantes maternos contra antígenos eritrocitarios fetales, fue descrito por primera vez por Edith Potter en 1943. Antes de la introducción de la profilaxis anti-D, en 1968, la hidropesía de causa inmunológica representaba alrededor del 80% de todos los casos de hidropesía. En la actualidad, representa un 10% de los casos.

También existen múltiples causas no inmunológicas capaces de desarrollar mecanismos de compensación fetales que producen hidropesía: anomalías cromosómicas, anomalías cardíacas estructurales, trastornos del ritmo cardíaco, anomalías torácicas, enfermedades hematológicas, infecciones y alteraciones genéticas. En un 15-30% se desconoce la causa.

La incidencia varía según las series entre 1/1.500 y 1/4.000 partos. La tasa de mortalidad perinatal, a pesar de los avances en tratamiento fetal, todavía sigue siendo elevada (del 50 al 90%). El diagnóstico inicial de hidrops es siempre ecográfico y sencillo, pero llegar al diagnóstico etiológico del proceso puede resultar difícil y complejo.

Importancia y Epidemiología	Definición
<p data-bbox="309 1626 624 1693">Incidencia variable según series 1/500-1/4000 partos</p> <p data-bbox="256 1749 667 1816">Importante causa de mortalidad perinatal 50-90%</p> 	<p data-bbox="852 1626 1286 1682"><u>Hidrops</u>: Presencia de líquido en al menos 2 compartimentos fetales.</p> <p data-bbox="852 1711 1007 1733">OJO! También:</p> <ul data-bbox="852 1771 1062 1883" style="list-style-type: none">- TN- Líquido <u>amniótico</u>- Edema placentario 

Causas/Clasificación		Pronóstico
<ul style="list-style-type: none">- HIDROPS INMUNE (10%) <u>Aloimmunización Rhesus</u> <u>Aloimmunización frente a otros Ag</u>		<p>MALO por lo general</p> <p>Depende de:</p> <ul style="list-style-type: none">- EG de inicio- Causa del <u>hidrops</u>- Posibilidad de tratamiento
<ul style="list-style-type: none">- HIDROPS NO INMUNE (90%)<ul style="list-style-type: none"><u>Cromosomopatías</u> (10-15%)<u>Síndromes malformativos</u> (20%)Cardiovascular (25-30%)Infecciones (5%), Anemia (4%)<u>Metabolopatías</u> (1-2%)		

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico ecográfico del hidrops es sencillo. Hablamos de hidrops ante la presencia o acúmulo de líquido en al menos 2 espacios extravasculares, habitualmente se caracteriza por la presencia de edema subcutáneo generalizado, derrame pleural o pericárdico y/o ascitis. Asimismo, se suele asociar a edema placentario y polihidramnios. No obstante, llegar al diagnóstico etiológico del proceso puede ser dificultoso y sigue siendo un reto. La identificación de la causa puede hacerse hasta en un 55-60% prenatalmente y si se añade el estudio posnatal se puede conseguir el diagnóstico en 75-85% de los casos. Ante una situación de hidrops fetal, se deberá remitir a la paciente a un centro terciario y deberá ser atendida por un equipo multidisciplinar.

Es importante profundizar en pruebas diagnósticas para distinguir los fetos que sean susceptibles de tratamiento y, en caso contrario, poder valorar con los padres las opciones disponibles ante el mal pronóstico fetal asociado (interrupción legal de la gestación o tratamiento paliativo), y realizar un consejo frente a futuras gestaciones y riesgo de recurrencia.

Un feto hidrópico se encuentra en fase de descompensación y requiere una actuación urgente y coordinada que tiene por objetivo identificar la causa, la posibilidad de tratamiento, la viabilidad y el momento óptimo del parto.

Para descartar el hidrops inmune realizaremos una analítica materna con hemograma, Grupo y Rh, Coombs indirecto y anticuerpos irregulares. Si presenta un hidrops inmune pasará a contemplarse el protocolo de isoimmunización.

Historia clínica: origen étnico (alfa-talasemia en homocigotos más frecuente en sureste asiático), existencia de consanguinidad (más probabilidad de trastornos recesivos) antecedentes personales: LES, diabetes o pérdidas de anteriores embarazos que podrían estar relacionadas con errores del metabolismo ó con anomalías cromosómicas. Se deberá investigar el

antecedente de viajes ó posible contacto con agentes infecciosos. La infección por parvovirus B19 y CMV es más frecuente en profesores, cuidadores de guarderías y madres de niños < 3 años. Conductas de riesgo para ITS. Las lesiones sifilíticas primarias y secundarias puede pasar desapercibidas

Ecografía: que intentará investigar las causas e identificar precozmente los casos tratables (algunas malformaciones estructurales, anemia e infección). Descartaremos patologías malformativas (especialmente cardiovasculares y torácicas). Buscaremos cuidadosamente marcadores ecográficos de infección como microcefalia, ventriculomegalia y calcificaciones intracraneales o hepáticas. Asimismo, pensaremos en metabolopatías cuando al hidrops se le asocie CIR, miocardiopatía hipertrófica, hipomotilidad o acinesia, anomalía esquelética o hepatoesplenomegalia.

Incluirá **estudio Doppler** arterial y venoso que permitirá valorar el estado fetal y la velocidad máxima de la arteria cerebral media (PSV ACM >1.5 MoM tiene alto valor predictivo de anemia grave).

Si existen signos de anemia fetal propondremos una cordocentesis para comprobarlo con sangre preparada para una posible transfusión intraútero, independientemente de que no dispongamos de diagnóstico etiológico o genético. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona.

Ecocardiografía. Es preceptiva para descartar anomalías estructurales (más frecuentemente si presentan afectación valvular) o funcionales (arritmias, tumores, disfunción, cardiomegalia, agenesia de DV con drenaje extrahepático)

Analítica materna incluirá hemograma completo, grupo sanguíneo y Rh, anticuerpos irregulares, serologías: IgG e IgM de parvovirus B19, citomegalovirus, toxoplasma, rubeola (en ausencia de inmunidad previa), lúes (test reagínico y treponémico), y Zika si antecedentes epidemiológicos de riesgo. El test de Kleihauer-Betke se solicitará para descartar hemorragia fetomaterna significativa. En casos seleccionados descartar diabetes y, si se sospecha anemia no filiada, estudio de hemoglobinas e investigación de déficit G6PD. En presencia de bradiarritmia fetal se solicitarán Ac anti-Ro/La presentes en determinadas enfermedades autoinmunes.

Amniocentesis es una prueba que realizaremos siempre. Se solicitará **QF-PCR y array-CGH**. La amniocentesis será **preceptiva** para el estudio de infecciones mediante técnicas de **PCR** para detección de DNA viral, bacteriano ó parasitario en LA (parvovirus B19, CMV, enterovirus, arenavirus herpes simple, treponema pallidum, toxoplasma y zika si antecedentes

epidemiológicos de riesgo) y se guardará DNA para posibles estudios de determinadas enfermedades genéticas y metabólicas. Asimismo, se solicitará **estudio de exoma dirigido a un panel de los genes implicados en Hidrops-RASopatías y síndrome de Noonan, en ausencia de causa estructural o anemia que expliquen el cuadro.**

Paralelamente, y ante la sospecha de posible metabolopatía, se realizará estudio bioquímico de enfermedades causadas por errores del metabolismo en líquido amniótico. Se han descrito 14 tipos de enfermedades lisosomales asociadas al HNI. En nuestro centro existe un protocolo relativamente rápido para el despistaje de 7 de ellas: Mucopolisacaridosis I y VII, gangliosidosisGM1, Galactosidosis, Niemann-Pick tipo A, enfermedad de Farber y enfermedad por almacenamiento de ácido siálico. En ese caso, se extraerán 5-10cc de LA extra.

Cordocentesis, cuando lo permita la edad gestacional (>19- 20 semanas) es una prueba clave en el estudio del hidrops si se sospecha **anemia y/o enfermedades hematológicas** y la deberemos realizar de forma precoz. Si tenemos que realizarla, se solicitará: QF-PCR y array-CGH, test de Coombs directo, hemograma completo, proteínas, albúmina y perfil hepático. Otros estudios se realizarán de forma selectiva.

ejemplo: estudios de DNA en metabolopatías conocidas, panel de genes asociado a hidrops-RASopatías y síndrome de Noonan, DNA-PCR de infecciones en ausencia de líquido amniótico). Si se prevé una transfusión intraútero, hay que disponer de sangre cruzada para evitar procedimientos sucesivos. En casos seleccionados (edad gestacional viable y acceso fácil) y ante la ausencia de otras causas identificadas puede plantearse realizarla aunque la velocidad de la ACM sea normal, ya que en fases avanzadas de hidrops, esta puede normalizarse a pesar de que exista anemia fetal.

En casos seleccionados se valorará la **aspiración de cavidades** con acúmulos de líquido (derrame pleural, ascitis) para estudiar la proporción linfocitaria, el cociente proteína/albumina y creatinina/ionograma(ascitis). En ausencia de LA se pueden realizar técnicas de PCR para investigar infección viral o parasitaria, así como estudios genéticos.


Biopsia de corion: se practicará cuando el diagnóstico se realiza en edades gestacionales tempranas para la realización de QF-PCR, array-CGH y reserva de DNA para para panel/exoma.

Neurosonografía: No incluida en el estudio inicial, pero sí recomendable en los casos de hidrops precoces que se hayan conseguido revertir, para descartar lesiones causadas por el estado de hidrops, o en los casos sin diagnóstico en busca de alteraciones que nos puedan orientar a la causa.

Estudio del neonato: Importancia del estudio multidisciplinar (pediatría, genética, etc.) de un recién nacido vivo con hidrops cuando no se ha llegado a un diagnóstico etiológico prenatal.

Estudios post-mortem: En los casos de muerte fetal o neonatal y de interrupción legal de la gestación, es muy importante la realización de **necropsia y biopsia placentaria**, que nos ayudarán a aclarar la etiología hasta en un 80-85% de los casos según series descritas. Sin esta prueba no podemos dar por concluido el estudio del HNI. En algunos casos seleccionados se valorará la realización de una **resonancia magnética** como prueba de imagen complementaria. (extraído del protocolo de hidrops fetal del hospital Clinic de Barcelona)

DIAGNÓSTICO: Hidrops fetal

ECOGRAFÍA 

- **Hallazgos ecográficos**
 - Acúmulo de líquido en 2 o más cavidades (también TN, placenta, líquido amniótico)
 - Investigar posibles **CAUSAS** (marcadores de aneuploidías, malformaciones, anemia fetal, TORCH)
 - Establecer **PRONOSTICO**
- **Pruebas complementarias**
 - Prueba invasiva: AMNIOCENTESIS (descartar infecciones congénitas: CMV, Txp), Estudio GENETICO
 - Prueba invasiva: Cordocentesis (ante sospecha de anemia fetal, tratamiento)
 - Serologías TORCH, ampliación de serologías a paneles PANVIRICOS
 - Ecocardio fetal, RMN fetal

MANEJO Y TRATAMIENTO:

Terapia fetal del hidrops:

El **hidrops de causa inmune** tiene un seguimiento y tratamiento específico especificado en la anemia fetal por anticuerpos irregulares antieritrocitarios.

El asesoramiento de una pareja con un diagnóstico de HNI va a depender del diagnóstico etiológico, de la posibilidad de tratamiento intraútero y de la edad gestacional. Es importante intentar completar el estudio etiológico en el hidrops idiopático por la influencia que puede tener en futuras gestaciones. La **necropsia** es una prueba muchas veces clave para cerrar el diagnóstico y hay que ofrecerla siempre.

Si el hídrops se diagnostica en edad gestacional viable y es susceptible de tratamiento o se decide una actitud expectante, hay que **monitorizar el bienestar fetal** según protocolo y con ecografías seriadas para control morfológico y hemodinámico fetal.

Transfusión intraútero en anemia: aplasia adquirida de glóbulos rojos materna, hemorragia fetomaterna, hemólisis fetal por déficit G6PD, infección fetal por parvovirus B19, anemia de origen desconocido.

Aspiración de cavidades o shunt: derrame pleural, ascitis, quistes pulmonares, complejo MAQ/secuestro, linfangiectasia pulmonar.

Tratamiento intravascular o materno de la arritmia fetal: taquiarritmia, bloqueo AV (anti-Ro/La)

Tratamiento de la infección materna y fetal en sífilis, toxoplasma y CMV. Se remite a protocolo específico "Infecciones TORCH

Cirugía fetal: complejo MAQ/secuestro, teratoma sacrococcígeo, complicaciones de la gestación monocorial, estenosis aórtica o pulmonar crítica.

Complicaciones maternas. Síndrome del espejo o de Ballantyne o "mirror syndrome": Es una **complicación materna** potencialmente grave y poco frecuente, asociada al hidrops, que presenta proteinuria, hipoproteinemia, edema, retención hídrica, hipertensión arterial, oliguria, anemia dilucional, trombocitopenia, elevación de ácido úrico, enzimas hepáticas y creatinina. Se ha descrito edema agudo de pulmón hasta en 20% de los casos. Los hallazgos analíticos son compatibles con preeclampsia y se ha denominado síndrome del espejo dado que el edema aparece tanto en la madre como en el feto hidrópico. El tratamiento consiste en diuréticos, fármacos antihipertensivos y vigilancia intensiva con balance hídrico y reposo. El tratamiento definitivo será la resolución del hidrops fetal y si esta no es posible, la finalización de la gestación.

Complicaciones obstétricas: Si se asocia polihidramnios pueden aparecer complicaciones inherentes a esta situación como RPM, DPPNI y parto pretérmino. (ver protocolo polihidramnios)

La vía del parto se decidirá según razones obstétricas y teniendo en cuenta el pronóstico probable. En fetos viables, es importante el traslado urgente a un Centro de nivel III para el control y la asistencia al parto. Si presenta derrame pleural, se practicará toracocentesis para reexpansión pulmonar intraútero inmediatamente antes del nacimiento.

En los casos de mal pronóstico o fetos no viables se puede realizar una toracocentesis o paracentesis para facilitar un parto vaginal si es que existe riesgo de distocia.

Asesoramiento: el pronóstico del hídrops fetal no inmune dependerá de la causa subyacente y de la edad gestacional al diagnóstico, así como de la posibilidad de tratamiento prenatal.

Mortalidad global alta (50-70%) dependiendo de etiología (mayor en fetos con EG<24 semanas, anomalías cromosómicas y estructurales).

Morbilidad neonatal depende de la etiología. Mejores resultados en causas tratables pero insuficientes estudios de seguimiento a largo plazo. Riesgo reportado de retraso de neurodesarrollo alrededor del 10%.

Diagnóstico etiológico prenatal es posible entre 50-60% de los casos.

Diagnóstico etiológico (pre y postnatal) es posible en 75-80% de los casos.

Riesgo de recurrencia dependerá de la etiología y de las enfermedades subyacentes y por tanto a veces es difícil el asesoramiento si no encontramos la causa. La probabilidad de que se repita un HNI idiopático es rara, pero los HNI causados por alteraciones metabólicas y/o genéticas pueden presentar hasta un 25% de recurrencia y por tanto es muy importante apurar el diagnóstico con las pruebas de que disponemos en la actualidad (analítica, array-CGH, exoma/panel génico de Hidrops-RASopatías y síndrome de Noonan, PCR vírica, necropsia, biopsia placentaria, Resonancia magnética, etc.) para realizar un buen consejo prenatal.