

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N° 83

Evaluación ecográfica del hidrops fetal no inmune

Dr. Cristian Contreras, Dr. Daniel Martin, Dr. Sergio de La Fuente, Dra. Susana Aguilera, Dr. Juan G. Rodríguez

Abril 2022

Introducción



- Hídrops: presencia líquido en ≥ 2 más cavidades serosas o edema general en piel (5mm)
- A menudo asociado a PHA y placentomegalia
- Incidencia 1/1500-4000
 - En disminución a expensas de caída HFI (1968→Ig Anti-D)



Introducción

- Hídrops: presencia líquido en 2 o más cavidades serosas
- A menudo asociado a PHA, placentomegalia
- Incidencia 1/1500-4000
→ En disminución a expensas de caída HFI (1968→Ig Anti-D)

Inmune
(HFI)

• 10-15%



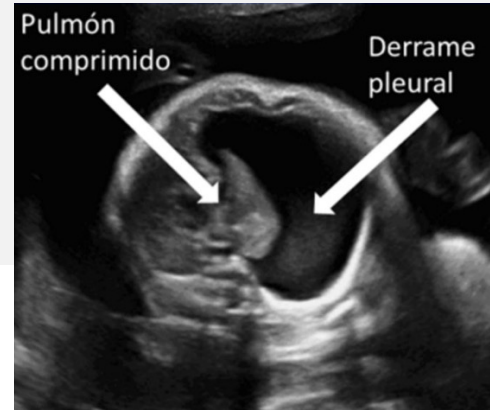
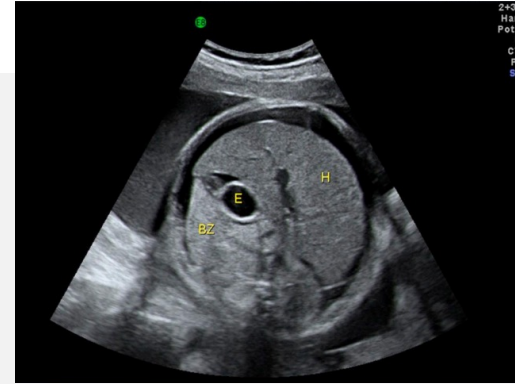
Hidrops

No
Inmune
(HFNI)

• 85-90%

Hídrops Fetal

- Ascitis
 - Si aislada mejor pronóstico, requiere seguimiento
- Efusión pleural
 - Delinea contorno torácico



Hídrops Fetal

- Efusión pericárdica (> 2 mm)
- Edema Piel (> 5 mm)
 - Sería un signo más tardío
- Placentomegalia
 - > 4 cm 2do T.
 - > 6 cm 3er T.



Hídrops Fetal No Inmune (HFNI)

Hídrops fetal en **ausencia de aloanticuerpos contra GR fetales** (siempre solicitar Coombs I)

Incidencia 1/1700-3000 embarazos.

Patogénesis:

- Desbalance en el movimiento de fluido entre el intersticio y el intravascular.
- Múltiples mecanismos según la causa.

Se logra encontrar causa:

- 60% de casos prenatales
- 85% si se incluye estudio posnatal.

TABLE 1

Etiologies of nonimmune hydrops fetalis^{6,11,12,14,75}

Cause	Cases	Mechanism
Cardiovascular	17-35%	Increased central venous pressure
Chromosomal	7-16%	Cardiac anomalies, lymphatic dysplasia, abnormal myelopoiesis
Hematologic	4-12%	Anemia, high output cardiac failure; hypoxia (alpha thalassemia)
Infectious	5-7%	Anemia, anoxia, endothelial cell damage, and increased capillary permeability
Thoracic	6%	Vena caval obstruction or increased intrathoracic pressure with impaired venous return
Twin-twin transfusion	3-10%	Hypervolemia and increased central venous pressure
Urinary tract abnormalities	2-3%	Urinary ascites; nephrotic syndrome with hypoproteinemia
Gastrointestinal	0.5-4%	Obstruction of venous return; gastrointestinal obstruction and infarction with protein loss and decreased colloid osmotic pressure
Lymphatic dysplasia	5-6%	Impaired venous return
Tumors, including chorioangiomas	2-3%	Anemia, high output cardiac failure, hypoproteinemia
Skeletal dysplasias	3-4%	Hepatomegaly, hypoproteinemia, impaired venous return
Syndromic	3-4%	Various
Inborn errors of metabolism	1-2%	Visceromegaly and obstruction of venous return, decreased erythropoiesis and anemia, and/or hypoproteinemia
Miscellaneous	3-15%	
Unknown	15-25%	

SMFM. Nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 2015.

HFNI: Cardiovascular

En 20% de los casos (17-35%)

Causas:

- Estructurales (anomalías corazón derecho)
- Tumores
- Miocardiopatías
- Arritmias

Hídrops en CC estructural → 90-92% mortalidad perinatal.

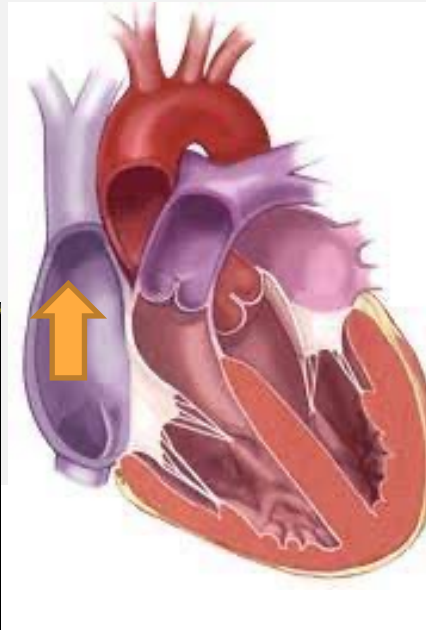
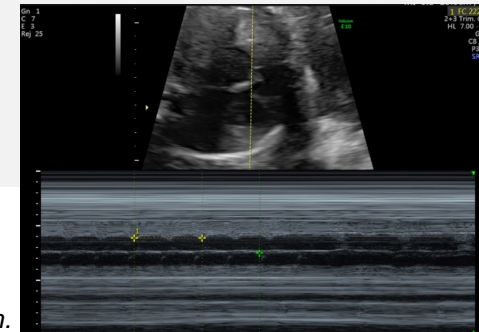
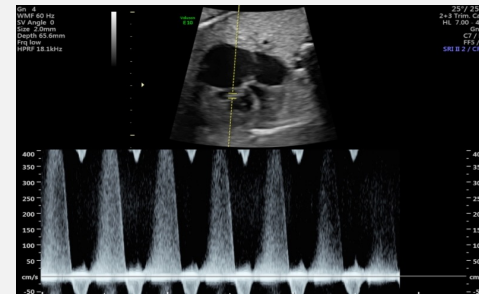
Además, mayor riesgo de anomalía cromosómica/genética si CC estructural

Ecocardiografía detallada y evaluación de ritmo**

Aumento de P venosa central

Defecto estructural (Aumento P en VD y/o AD)

Llene inadecuado de ventrículos (arritmias)



HFNI: Cardiovascular

Estructurales:

- SHVI
- CAV
- Hipoplasia de VD
- V. Único
- FO restrictivo
- Ebstein
- TOF
- Tronco arterioso
- Cierre precoz del DA

Taquiarritmias

(Mejor pronóstico comparado con resto de las causas)

- TPSV
- Flutter
- WPW

Bradiarritmias:

- Bloqueo AV III

Tratamiento
Farmacológico
Transplacentario

Miocardiopatías

Tumores cardiacos

(Obstrucción y/o menor llenado de Ventriculos)

Anomalías Cromosómicas

7-16% de HFNI.

Hasta 45% si aparece antes de las 22-24 semanas.

Mecanismos:

- Higroma quístico (displasia linfática)
- Anomalías cardíacas
- Anomalías aórticas
- Alt. Mieloproliferativas (10% de las T21)

Causas más frecuentes:

- 45,X (higroma quístico en 1er T)
- Trisomía 21
- Trisomía 18
- Trisomía 13
- Triploidía

Sugerir estudio diagnóstico por sobre screening.

- Cariograma
- Array cromosómico (6-14% más de diagnóstico en HFNI)
- PCR Aneuploidías

Hematológicas

Incidencia 4-12%

Mecanismos:

- Anemia → Hipoxia → Falla cardiaca

Causas:

- Hemoglobinopatías hereditarias
 - alfa-talasemia → AR frecuente en Surasiáticos, ofrecer estudio de portación.
- Hemorragia feto-materna
- Hemólisis por déficit enzimático de GR (Ej. Def. G6PD)
- Infección por Parvo B19

Historia clínica y familiar
Factor riesgo (etnia)
Doppler PS ACM

Si se sospecha anemia:

Estudio materno

- Test Kleihauer- Betke
- Portación Hb hereditarias
- Parvo B19 (serología)

Estudio sangre fetal

- Hbpatías
- Déf. Enzimáticos
- Parvo B19

Infecciones

5-10% de los casos HFNI

Mecanismo:

Anemia, hipoxia, daño endotelial, permeabilidad capilar, miocarditis, hepatitis

Ejemplos:

Parvovirus B18

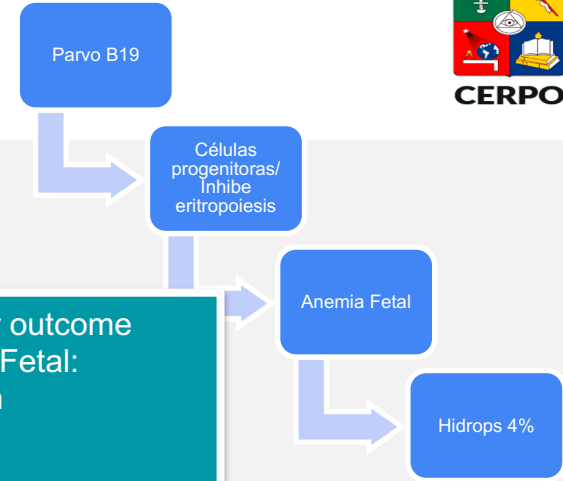
Citomegalovirus

Sífilis

Toxoplasmosis

Coxsackie

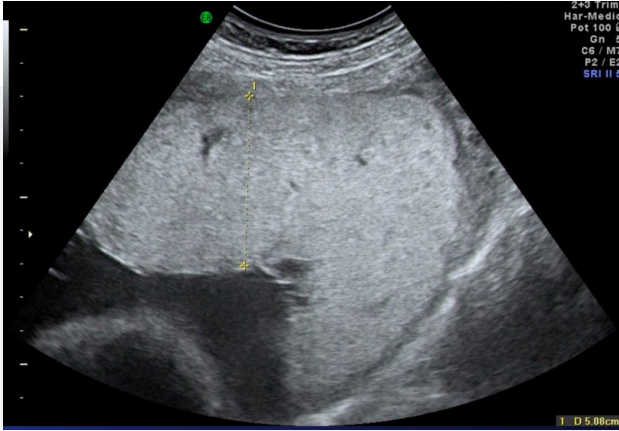
Otros Herpes



Menor EG → Peor outcome
Riesgo de Muerte Fetal:
- 15% < 20 sem
- 6% > 20 sem.
Tratamiento: TIU

Historia clínica detallada
Serologías maternas
Medición de PS ACM
Búsqueda exhaustiva de signos de infección en US:
- PHA, OHA, Placentomegalia, RCIU, microcefalia, calcificaciones cerebrales, intestino hiperecogénico
Amniocentesis para estudio infeccioso

Infecciones



Anomalías Torácicas

6% de HFNI

Lesiones sólidas o derrame pleurales

Mecanismo:

↑ P intratorácica y desviación mediastínica → ↓ retorno venoso

Se asocian a PHA por compresión esofágica

Causas:

Malformación congénita vía aérea pulmonar (MCVAP)

- 5 % cursan con Hidrops.

Secuestro Pulmonar

Quilotórax/ Hidrotórax (obstrucción linfática, > 80% linfocitos en el rcto. De blancos) → considerar estudio cromosómico.

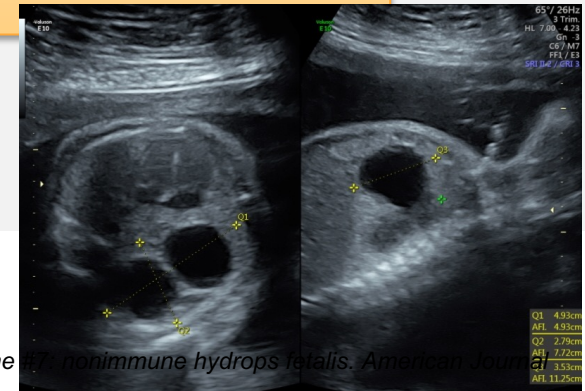
Quiste broncogénico

Hernia diafragmática congénita (raro)

Tratamiento:

- Hidrotórax o MCVAP con macroquistes → Shunt pleuroamniótico
- Lesiones microquísticas → intentar terapia esteroidal
- Secuestro Pulmonar → ablación laser vaso nutricio
- Quilotórax → Punción o Shunt (40-70% SV)

Pueden tener gran impacto en Sobrevida



Otras anomalías estructurales



Neforrológicos:

- Uroperitoneo (simula ascitis)
- Sd. Nefrótico congénito → hipoproteinemia

Gastrointestinal:

- Masas intrabdominales → obstrucción
- Patología obstructiva que lleve a isquemia → pérdida de proteínas.
- Patología hepática que lleve a falla hepática → hipoproteinemia

Complicaciones Gemelos Monocoriales



3-10% de HFNI

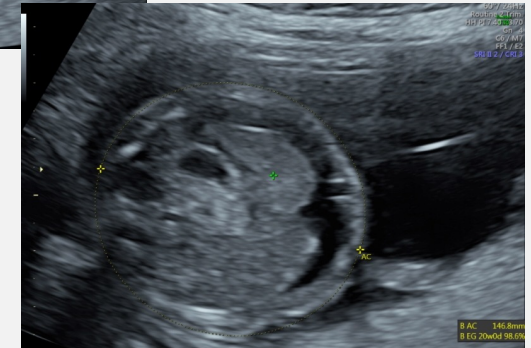
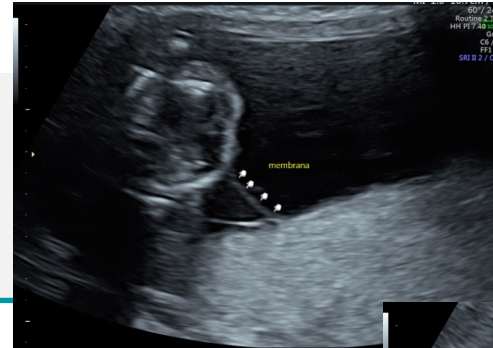
Mecanismo: hipervolemia y aumento PVC

STFF → generalmente el receptor

Tratamiento → Terapia laser de anastomosis placentarias

TRAP → gemelo bomba

Tratamiento → oclusión o ablación con RF de G acardio. (SV de hasta 80%)



Tumores



Fetales:

- Linfangiomas
- Hemangiomas
- Teratomas (sacroccóigeo, mediastínico o faríngeo)
- Neuroblastoma

Mecanismo:

Insuficiencia cardiaca por aumento precarga (alto gasto)

Placentarios:

- Corioangiomas (1% de embarazos)
- ≥ 5 cm, riesgo de hídrops

Mecanismo:

Shunt AV importante → insuficiencia cardiaca

Otros

- Angiomixomas del cordón
- Aneurismas y/o trombos del cordón.

Genopatías: Displasias Esqueléticas



3-4% de HFNI

Mecanismos:

- Obstrucción al retorno venoso
- Hepatomegalia (mielopoiesis)
- Hipoproteinemia

Ejemplos:

- Acondroplasia
- Acondrogénesis
- Osteogénesis imperfecta
- Displasia tanatofórica
- Sd. Costilla corta-polidactilia
- D. torácica asfixiante (Jeune)

Hallazgos US

- Huesos largos cortos +/- deformación
- RCF
- Hipomineralización
- Tórax hipoplásico
- Deformación craneo

Dg. prenatal preciso es difícil

Completar estudio posnatal tiene VALOR, pues la mayoría son A. recesivas, con riesgo de recurrencia, que pueden estudiarse en los padres
→ Asesoramiento genético, estudio de portación.

Estudio AMCT / Sangre Fetal → Estudios genéticos dirigidos o paneles de displasias esqueléticas

Genopatías: Errores del metabolismo



1-2% de HFNI

Enfermedades de almacenamiento lisosomal

Mecanismos:

- Visceromegalia → obstrucción al retorno venoso, hipoproteinemia
- ↓ eritropoiesis → anemia

Ejemplos:

- Mucopolisacaridosis (grupo)
- Enf. De Gaucher
- Enf. Niemann-Pick

Habitualmente quedaban en el grupo Idiopático

Gimovsky et al. Encontraron incidencia de 5% de todos los HFNI, pero hasta 29% de los HFNI idiopáticos.

Estudio histológico posnatal → ayuda diagnóstico

También son A. recesivas, con riesgo de recurrencia, que pueden estudiarse en los padres → Asesoramiento genético, estudio de portación.

Disponibilidad de paneles.

Genopatías: Otras

Distrofias miotónicas congénitas (AD)
Artrogriposis Múltiple congénita
Pterigión Fetal múltiple
Pena-Shokeir
Miopatía Nemalínica Tipo 2

Múltiples contracturas
EE en flexión fija, Pie Bot
Polihidroamnios (falla deglución)

Considerar otros síndromes genéticos en función de anomalías estructurales encontradas

Ej: RASopatías (Noonan) → Aumento TN, Pliegue nuczal aumentado, CC.

También son AR, que pueden estudiarse en los padres → Asesoramiento genético, estudio de portación.

Disponibilidad de paneles de Hidrops, Enf. Lisosomales, Displasias Esqueléticas

Exoma puede agregar hasta 9% más de Dg. en HFNI

Algoritmo de evaluación

Considerar también:

RM Fetal según anomalías

Posparto:

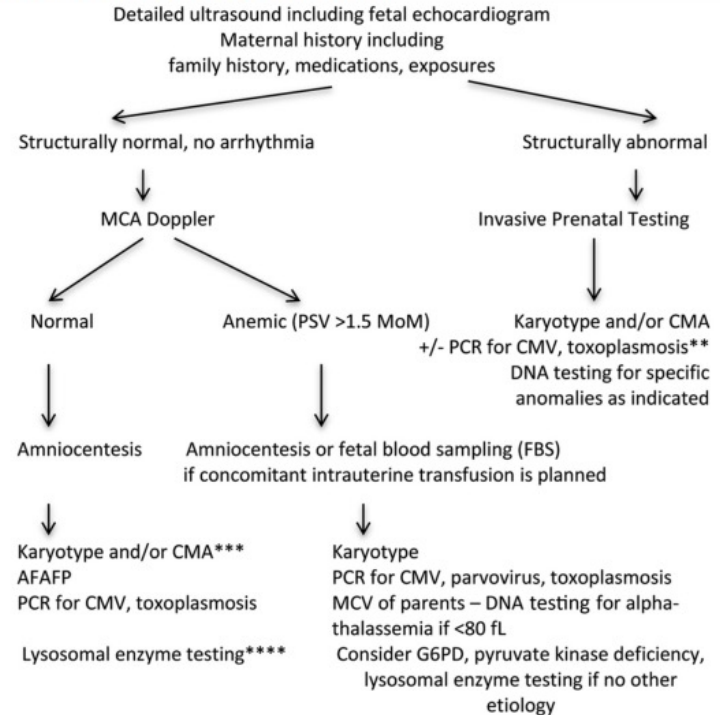
Rx esqueleto

Estudio placentario

Considerar el almacenamiento de muestras para estudio a posteriori.

Si óbito o MNN considerar siempre estudio anatomopatológico

FIGURE 2
Workup of nonimmune hydrops fetalis*



Causas de HFNI tratables



Arritmias Fetales	Antiarrítmicos vía transplacentaria	Tratar hasta EG adecuada para interrupción o si hay contraindicación o efecto adverso
Anemia Fetal de causa no genética	Infección por Parvo B19 o hemorragia. Confirmar con cordocentesis	Interrupción cercano al término según respuesta a tto.
Derrame pleural	Quilotórax, Hidrotórax, asociado o no a masa torácica	Instalación de Shunt Punción si la interrupción se realizará pronto
Malformación congénita de vía aérea pulmonar	Macroquística	Drenaje o instalación de Shunt
	Microquística	Corticoides vía transplacentaria (fluorados)
STFF o SAP	Ablación laser de anastomosis placentarias	Considerar ablación con técnica Solomon, antes de las 26 semanas. (Centro de referencia)
TRAP	Ablación percutánea de cordón feto acardio	Derivar a centro de referencia para ablación radiofrecuencia o coagulación bipolar.

Manejo Obstétrico



Vigilancia anteparto:

- Causa de HFNI no letal
- Se considera rescate neonatal (según causa y EG)
- La prueba a realizar podría cambiar decisión (Ej. Interrupción)



Considerar uso de corticoides entre 24-34 semanas si riesgo de PP o frente a tratamiento prenatal invasivo

Vigilancia materna:

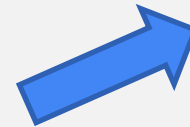
- Frente a sospecha de PE, pensar en Mirror Sd. (Raro)
- Edema (90%), SHE (60%), Proteinuria (40%), Edema pulmonar en hasta 21%.
- **Indicación de interrupción** aunque se ha descrito resolución junto con el hídrops fetal, en casos de causa tratable.

Manejo Obstétrico



Momento del parto

- Considerar que prematuridad empeora pronóstico
- Considerar si la causa del HFNI es tratable.
- Individualizar, quizás considerar desde las 34 semanas, no más allá de las 37.



Discutir opciones de manejo con paciente y familiares, con equipo multidisciplinario (UCIN, Cardio)

Vía del Parto

- Si se considera tratable, el motivo de interrupción y el riesgo de deterioro orientarán a CESÁREA
- Si se considera manejo compasivo o LET, ofrecer vía vaginal.

Considerar realizar previamente drenaje de derrames o quistes que pueden complicar manejo en el RN

Creasy & Resnik, *Maternal-Fetal Medicine. Principles and Practice. 8th edition.*

Norton, M. E., Chauhan, S. P., & Dashe, J. S. (2015). *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 212(2), 127–139.* doi:10.1016/j.ajog.2014.12.018

Pronóstico



- Peor pronóstico a menor EG al Dg, aneuploidía asociada, anomalía estructural asociada, parto prematuro
- 50% de los HFNI dg. < 24 sem tendrán aneuploidía
- La mortalidad en series prenatales es >50% incluso si cariograma normal
- En globo, 60% de mortalidad neonatal (muy diferente para causas tratables)
- Un cuarto de los casos euploides sobrevive sin morbilidad grave.
- Morbilidad grave y secuelas dependerán de la etiología del HFNI

Creasy & Resnik, Maternal-Fetal Medicine. Principles and Practice. 8th edition.

Norton, M. E., Chauhan, S. P., & Dashe, J. S. (2015). *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 212(2), 127–139.* doi:10.1016/j.ajog.2014.12.018

¿Puede considerarse IVE?



Considerar en aquellas causas asociadas a pésimo pronóstico (consideradas letales). Realizar estudio genético molecular pertinente

- Ejemplo: Displasias esqueléticas letales, Akinesia Fetal, Cardiopatías estructurales asociadas a HFNI a temprana EG, cromosopatías asociadas a HFNI.

Considerar aquellas causas no susceptibles de terapia en que se pueda predecir un desenlace perinatal extremadamente adverso

Considerar la oclusión de feto acardio para el tratamiento de HFNI de feto bomba en casos de TRAP

Considerar en Causal 1, aquellos casos asociados a Mirror Sd.

En todo caso, cabe recordar que las condiciones clínicas expuestas para las causales N° 1 y 2 no constituyen un catálogo taxativo, sino que reflejan aquellas que según la evidencia son indiciarias de ellas. No obstante, siempre la evaluación del caso concreto, será realizada en base al respectivo diagnóstico médico.

Conclusiones

- Manifestación final común de múltiples enfermedades
- Poco común pero con alta mortalidad fetal
- Debemos ser capaces de reconocer aquellas susceptibles de tratamiento
- En el resto realizar un estudio lo más exhaustivo posible en búsqueda de causas genéticas
- El diagnóstico de estas últimas tendrá implicancias en el futuro reproductivo y asesoramiento a los pacientes.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N° 83

Evaluación ecográfica del hidrops fetal no inmune

Dr. Cristian Contreras, Dr. Daniel Martin, Dr. Sergio de La Fuente, Dra. Susana Aguilera, Dr. Juan G. Rodríguez

Marzo 2022