



## ORIGINAL

# Neonatos con diagnóstico prenatal de hidrops fetal: experiencia durante 10 años en un centro de tercer nivel



Miriam Morey-Olivé<sup>a,\*</sup>, Carlota Marín Córdoba<sup>a</sup>, Fátima Camba Longueira<sup>b</sup>,  
Carlota Rodó Rodríguez<sup>c</sup>, Silvia Arévalo Martínez<sup>c</sup>, Nerea Maiz<sup>c</sup>  
y Alicia Montaner-Ramón<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Neonatología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup> Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Vall d'Hebron Hospital Universitari, Barcelona, España

Recibido el 18 de septiembre de 2023; aceptado el 11 de diciembre de 2023

Disponible en Internet el 4 de enero de 2024

## PALABRAS CLAVE

Hidrops fetal;  
Diagnóstico prenatal;  
Neonatología;  
Tratamiento  
intrauterino;  
Obstetricia

## Resumen

**Introducción:** El hidrops fetal (HF) es una condición rara con una alta mortalidad. Este estudio analiza la evolución obstétrica y perinatal de los diagnósticos prenatales de HF, relacionándola con la etiología y el tratamiento intrauterino (TIU) recibido.

**Pacientes y métodos:** Se revisaron 164 gestantes con diagnóstico prenatal de HF entre 2011 y 2021. Se registraron intervenciones prenatales, hallazgos clínicos, etiologías y resultados de los recién nacidos vivos.

**Resultados:** Se realizó un estudio invasivo prenatal en el 79,3% de los pacientes. Las etiologías mayoritarias fueron alteraciones genéticas (31%), infecciones TORCH y por parvovirus B19 (9,7%), y cardiopatías estructurales (9,1%). En el 25,6% se realizó TIU, y entre todas las gestaciones, el 74,4% fueron interrumpidas. Las alteraciones genéticas tuvieron tasas más altas de interrupción legal del embarazo respecto a otras etiologías ( $p < 0,01$ ). Del total, solo nacieron el 25,6% de los fetos, la mayoría pretérmino. Los que recibieron TIU gozaron de mayores tasas de supervivencia perinatal y al año de vida ( $p < 0,001$ ). De entre aquellos nacimientos, las cardiopatías estructurales presentaron las peores tasas de supervivencia, mientras que las causas con mejor pronóstico fueron las taquiarritmias. La supervivencia al año de vida entre aquellos recién nacidos vivos fue del 70%, pero el 58,6% asociaron morbilidad significativa al alta.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [miriam.morey@vallhebron.cat](mailto:miriam.morey@vallhebron.cat) (M. Morey-Olivé).

*Conclusiones:* A pesar de los avances en el manejo del HF, el mal pronóstico obstétrico, la mortalidad perinatal y la morbilidad de los supervivientes siguen siendo significativos. Estos datos son importantes para asesorar a las familias que reciben un diagnóstico prenatal de HF. © 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Hydrops fetalis;  
Prenatal diagnosis;  
Neonatology;  
Fetal therapies;  
Obstetrics

## Neonates with a prenatal diagnosis of hydrops fetalis: A 10-year experience in a tertiary care center

### Abstract

*Introduction:* Hydrops fetalis (HF) is a rare condition with a high mortality. This study analysed the obstetric and perinatal outcomes of antenatally diagnosed HF according to its aetiology and the possibility of intrauterine treatment (IUT).

*Patients and methods:* We carried out a retrospective review of the health records of 164 pregnant women with a prenatal diagnosis of HF in a tertiary care centre between 2011 and 2021. We analysed prenatal interventions, clinical findings, aetiologies and obstetric and live-born infant outcomes.

*Results:* An invasive prenatal study had been performed in 79.3% cases. The most common aetiologies were genetic disorders (31%), TORCH and parvovirus B19 infections (9.7%) and structural heart diseases (9.1%). Intrauterine treatment was performed in 25.6%, and 74.4% of pregnancies were terminated. Pregnancies with a prenatal diagnosis of genetic or chromosomal disorders had higher rates of elective termination compared to other aetiologies ( $P < .01$ ). Among all pregnancies, only 25.6% resulted in live births (LBs), most of them preterm. Perinatal and 1-year survival rates were higher in the group that received IUT ( $P < .001$ ). Among the LBs, structural heart diseases had the worst survival rates, while the aetiology with the best outcomes was tachyarrhythmia. Survival at 1 year of life among those born alive was 70%, but 58.6% of these infants had significant morbidity at discharge.

*Conclusions:* Despite advances in the management of FH, the poor obstetric prognosis, perinatal mortality and morbidity of survivors is still significant. These data are important for the purpose of counselling families when HF is diagnosed antenatally.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El hidrops fetal (HF) es una condición fetal poco frecuente. Según su fisiopatología, encontramos dos tipos de HF: el inmune y el no inmune (HFNI), pudiendo ser este último secundario a múltiples patologías tanto anatómicas como funcionales. Debido al uso generalizado de la profilaxis con gammaglobulina anti-D, cerca del 90% de los HF diagnosticados en la actualidad son HFNI, con una prevalencia aproximada de 1/1.700 a 1/3.000 gestaciones<sup>1,2</sup>.

Se trata de una enfermedad grave con un pronóstico pobre, siendo la mortalidad perinatal global descrita entre el 50 y el 98%<sup>3-5</sup>. El pronóstico tanto obstétrico como neonatal, no obstante, depende de la etiología subyacente al HF, de la posibilidad de instaurar un tratamiento intrauterino (TIU), de la edad gestacional al diagnóstico y de la gravedad del HF.

Algunas publicaciones han tratado de describir el pronóstico obstétrico y neonatal del HF de diagnóstico prenatal según las diferentes etiologías subyacentes<sup>6-8</sup>, pero existe poca literatura que estudie el pronóstico de forma global y según la posibilidad de instaurar TIU. Del mismo modo, es

escasa la bibliografía que trate de evaluar la supervivencia a largo plazo entre aquellos recién nacidos vivos fruto de estas gestaciones. Conocer el pronóstico fetal y los resultados neonatales según la etiología subyacente es fundamental para poder asesorar a las familias ante el diagnóstico de HF.

Así pues, el objetivo del presente estudio es determinar la evolución obstétrica y perinatal a medio y a largo plazo de las gestaciones diagnosticadas de forma prenatal de HF tanto inmune como no inmune en nuestro centro, y relacionarla con la etiología y el TIU recibido. Además, se pretende identificar predictores pronósticos tanto prenatales como perinatales que sean de utilidad en el asesoramiento prenatal.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de gestantes con diagnóstico prenatal de HF entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2021, cuyo seguimiento prenatal y posnatal se realizó en nuestro centro.

Se incluyeron todas las gestaciones con diagnóstico prenatal de HF, así como a los recién nacidos vivos fruto de

dichas gestaciones, cuyo seguimiento prenatal y posnatal se realizó en nuestro centro durante el periodo de tiempo previamente descrito con independencia de si presentaban hidrops al nacimiento o no.

Se excluyó a los recién nacidos cuya información completa fue imposible de obtener por ser trasladados a otro centro durante el seguimiento pre o posnatal. También se excluyó a las gestantes con diagnóstico de ascitis, derrame pleural o hidrotórax aislados que no cumplieren criterios de HF.

Se definió HF como la presencia por ecografía fetal de edema subcutáneo junto a derrame en alguna cavidad serosa o la presencia de derrame en dos o más cavidades serosas (pericardio, pleura o peritoneo).

Se consideró tratamiento intrauterino (TIU) a todas aquellas intervenciones tanto médicas como quirúrgicas realizadas durante la gestación con el objetivo de tratar la causa subyacente al hidrops o bien paliar sus consecuencias en el feto. Se incluyeron tratamientos farmacológicos (p.ej., antiarrítmicos), transfusiones de hemoderivados, tratamientos fetoscópicos (como la fotocoagulación láser de *shunts* placentarios o la aspiración y drenaje de cavidades), así como procedimientos de cirugía fetal. Las etiologías tributarias de tratamiento médico son las taquiarritmias fetales y las anemias fetales. Se realizó fotocoagulación láser u oclusión de cordón en gestaciones monocoriales con criterios de transfusión fetofetal grave y repercusión significativa en alguno de los fetos. Se consideró la cirugía fetal en patologías malformativas o tumores susceptibles de TIU y se realizó tratamiento paliativo del hidrops fetal mediante *shunts* derivativos o aspiración de cavidades en fetos con repercusión fetal significativa del mismo.

Se consideró muerte neonatal la que ocurrió entre los 0 y 28 días posparto. Se consideró morbilidad aquella enfermedad, secuela o discapacidad significativa más allá del año de vida. Se incluyó como morbilidad cardiológica la insuficiencia cardíaca crónica, la presencia de cardiopatía estructural con repercusión hemodinámica, arritmias con necesidad de tratamiento farmacológico o electrofisiológico al alta o la presencia de hipertensión pulmonar al alta. Se consideró morbilidad neurológica: retraso psicomotor, trastornos motores moderados o graves, hipoacusia, ceguera, trastorno de déficit de atención e hiperactividad, trastornos del lenguaje, disfagia o epilepsia. Por último, se consideró morbilidad nefrológica la presencia de hipertensión arterial con necesidad de tratamiento farmacológico y la insuficiencia renal crónica. El seguimiento al alta se realizó durante el tiempo de análisis de nuestro estudio, entre 1 y 10 años.

De cada paciente se revisaron las historias clínicas a través del sistema electrónico de registro clínico del hospital y se recogieron datos obstétricos (datos maternos, trimestre al diagnóstico, datos ecográficos, indicación y tipo de estudio invasivo prenatal, causa del HF, alteraciones genéticas encontradas, necesidad de tratamiento intraútero), datos del recién nacido (edad gestacional, peso, presencia de hidrops al nacimiento, características del parto y tipo de reanimación requerida, necesidad de drenaje de cavidades y necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales [UCIN]) y datos de la evolución neonatal (tipo y duración de soporte respiratorio, necesidad de drenaje de cavidades, de nutrición parenteral o diálisis; tiempo de

ingreso en la UCIN, presencia de comorbilidades a medio y a largo plazo, muerte y días de vida al fallecimiento).

Toda la información se recogió en una base de datos del programa SPSS® versión 25.0. Se realizó un estudio descriptivo inicial para conocer frecuencias, medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Para el estudio analítico se emplearon diferentes test estadísticos, en función de la naturaleza de las variables (test de chi-cuadrado, test exacto de Fisher, t de Student, U de Mann-Whitney). Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

La realización del estudio fue aprobada por el comité de ética de investigación del centro (PR[AMI] 46/2023).

## Resultados

### Evolución prenatal

En el periodo de 10 años de estudio se siguieron 164 gestantes con diagnóstico prenatal de HF. Hubo 9 pérdidas de seguimiento al final de la gestación por traslado a otros centros (5,5%).

En la [figura 1](#) se refleja la evolución diagnóstica y terapéutica de las pacientes incluidas en nuestra muestra.

En la mayoría de gestaciones se realizó un estudio genético prenatal (76,8%), pero no se llevó a cabo en el resto de gestaciones debido a aborto espontáneo o a la decisión de la interrupción de la gestación. Se identificaron en global alteraciones genéticas en 67 pacientes (40,8%) ([tabla 1](#)), algunas de ellas de forma posnatal, o incluso tras el fallecimiento del paciente.

El porcentaje de interrupciones legales del embarazo (ILE) fue significativamente mayor en aquellas pacientes diagnosticadas prenatalmente de alteraciones genéticas que en las que no las presentaban (62,3% vs 39,7%,  $p = 0,015$ ). En global, 79 gestaciones finalizaron por ILE (48,2%) y 34 por aborto espontáneo (20,7%). El 25,6% de los pacientes con diagnóstico prenatal de HF nacieron vivos ( $n = 42$ ), de los cuales uno falleció en sala de partos. De los pacientes con HF y alguna alteración genética prenatal, nacieron vivos el 14,7% ( $n = 9$ ).

### Pronóstico según etiologías y tratamiento recibido

Las etiologías a las que se atribuyó el HF en nuestro estudio se resumen en las [tablas 2 y 3](#). Todas las gestantes con etiologías del HF tributarias de TIU lo recibieron, suponiendo el 25,6% del total de la muestra ( $n = 42$ ) ([tabla 4](#)).

El 61,9% de las gestantes con causas de HF tributarias de TIU tuvieron recién nacidos vivos (RNV), frente al 13,1% de las causas sin indicación de TIU ( $p < 0,001$ ). El porcentaje de supervivencia neonatal fue mayor entre los RNV de las gestaciones que recibieron TIU frente a las que no lo recibieron (88% vs 43,7%,  $p < 0,01$ ).

El pronóstico neonatal y obstétrico de las diferentes etiologías de HF se resume en la [figura 2](#). Las gestaciones con mayor porcentaje de RNV fueron las taquiarritmias. Los neonatos con antecedente de isoinmunización, taquiarritmias, infecciones TORCH o por parvovirus B19, malformaciones vasculares y anemia congénita tuvieron un 100% de supervivencia. De entre los RNV, excluyendo las etiologías

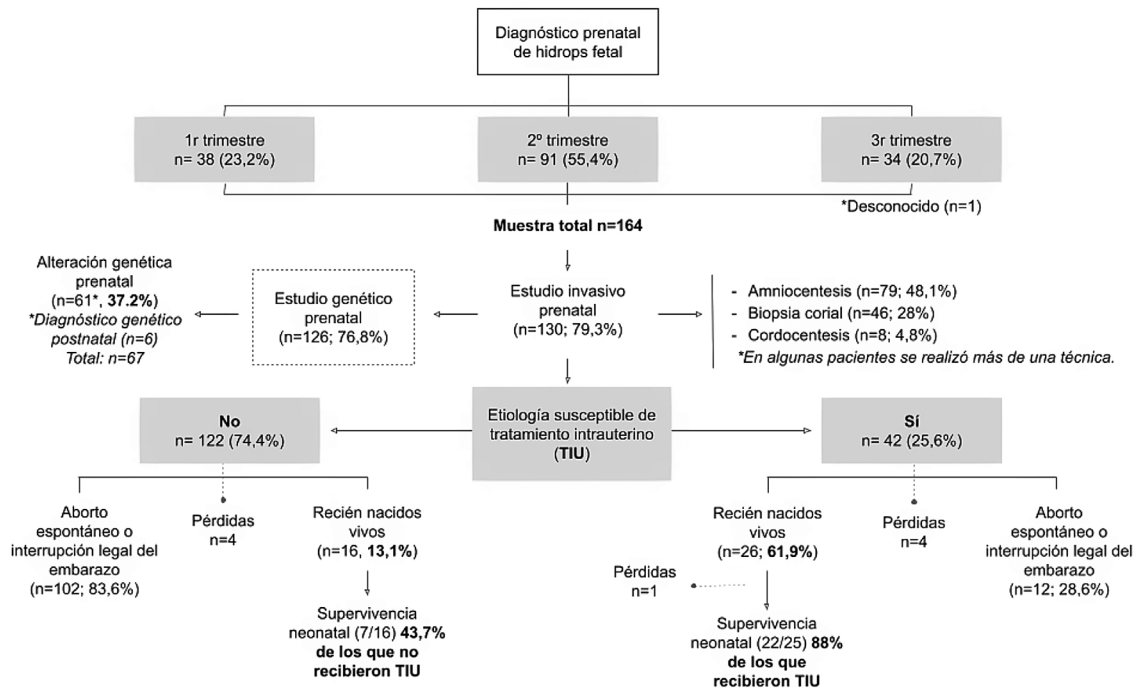


Figura 1 Evolución diagnóstico-terapéutica y desenlace obstétrico de nuestra cohorte.

Tabla 1 Mutaciones genéticas identificadas en la muestra total

	Tipo de mutación y enfermedad relacionada	n
Cromosopatías	Trisomía 21	18
	Trisomía 18	4
	Trisomía 13	5
	Monosomía del X (síndrome de Turner)	17
Mutaciones genéticas y variantes de significado incierto (VUS)	Síndrome Noonan (n= 3 RIT1, n= 1 PTPN11)	4
	Mutación gen SEC23B en homocigosis (anemia diseritropoyética congénita tipo II)	3
	Mucopolisacaridosis tipo VII II	3
	Enfermedad de Niemann-Pick (NPC1)	2
	Mutación gen PIEZO1 en homocigosis (displasia linfática)	2
	Alteraciones del gen FOXC2 (asociado a linfedema)	2
	Sialidosis tipo I (mutación NEU1 en 6p21)	1
	Microdelección en 5p15.33 y duplicación 5q34q35	1
	Delección región cromosómica 3q21.1-q21.3 (VUS)	1
	Mutación FLT4 (relacionado con alteraciones cardíacas y linfáticas)	1
	Portador gen MLC1	1
	Mutación gen GJC2 (enfermedad de Milroy)	1
	Mutación en MYH11 (VUS)	1

minoritarias (tabla 2), las causas con peor pronóstico neonatal fueron las cardiopatías estructurales, con un 20% de supervivencia.

### Evolución perinatal entre los recién nacidos vivos

La edad gestacional media fue de 33 + 6 semanas de gestación (SG) (rango 27 + 1-40 + 6 SG), siendo el 75,6% prematuros (24,4% menores de 32 SG). El peso medio de los RNV fue de 2.495 g (rango 810-3.840 g). El 58,5% presentaron hidrops al nacimiento.

De los 41 RNV (excluyendo al fallecido en sala de partos), el 80% ingresaron en la UCIN. La mediana de días de estancia fue de 39 (rango: 1-121) días. De entre los RN con hidrops al nacimiento, el 31,7% requirieron toracocentesis (4 en sala de partos, 9 en la UCIN), el 29,2% paracentesis (7 en sala de partos, 5 en UCIN) y el 7,3% diálisis peritoneal (3).

El 60,9% de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva, con una mediana de 9 días (rango 1-63 días), y el 70,7%, algún tipo de soporte respiratorio (incluida la ventilación mecánica no invasiva u oxigenoterapia), con una mediana de 13 días de duración (rango 1-108 días).

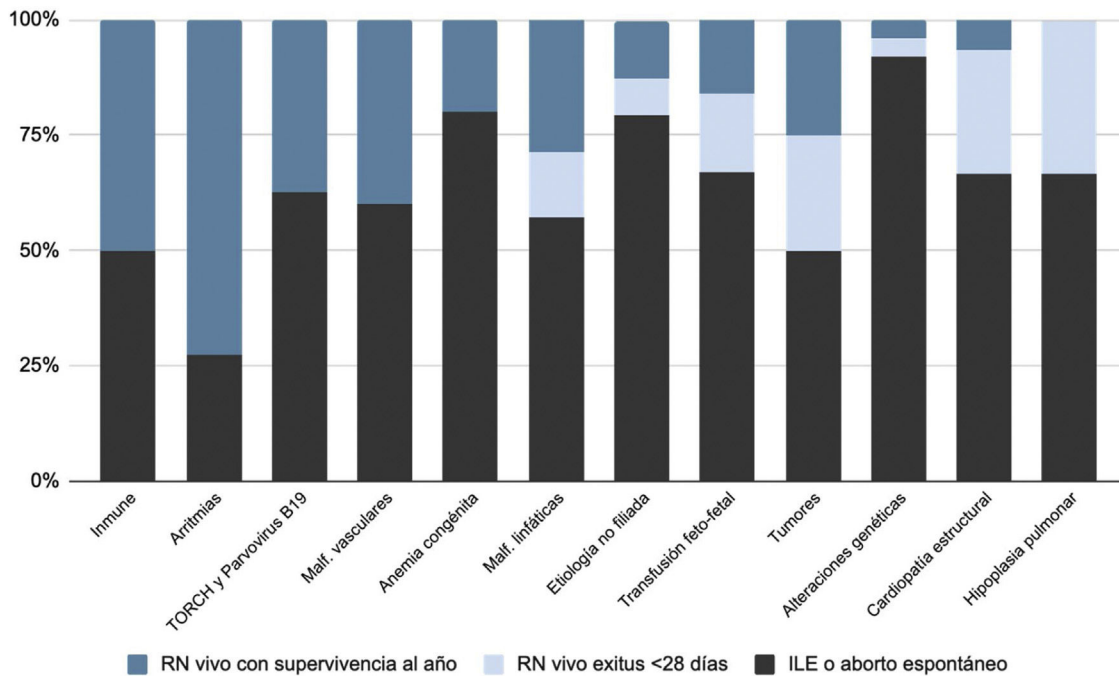
**Tabla 2** Etiologías subyacentes al hidrops fetal: recién nacidos vivos y supervivientes a largo plazo según etiología

	n (%)	n RNV (%)	n Supervivientes (%)
<i>Inmune</i>	4 (2,4)	2 (50)	2 (100)
<i>No inmune</i>	160 (97,6)		
Cromosopatías o alteraciones genéticas	51 (31)	4 (7,8)	2 (50)
Etiología no filiada	24 (14,6)	5 (20,8)	3 (60)
Cardiopatías estructurales (tabla 3)	15 (9,1)	5 (33,3)	1 (20)
TORCH + parvovirus B19 <sup>a</sup>	16 (9,7)	6 (37,5)	6 (100)
Taquiarritmias	11 (6,7)	8 (72,7)	8 (100)
Malformaciones linfáticas	7 (4,2)	3 (42,8)	2 (66,6)
Transfusión feto-fetal	6 (3,6)	2 (33,3)	1 (50)
Anemia congénita	5 (3)	1 (20)	1 (100)
Malformación vascular	5 (3)	2 (40)	2 (100)
Tumores	4 (2,4)	2 (50)	1 (50)
Metabopatías	3 (1,8)	0 (0)	–
Hipoplasia pulmonar de causa no filiada	3 (1,8)	1 (33,3)	0 (0)
Síndrome polimalformativo	2 (1,2)	0 (0)	–
Otras causas <sup>b</sup>	8 (4,8)	0 (0)	–

RNV: recién nacidos vivos.

<sup>a</sup> TORCH + parvovirus B19: 5 infecciones intrauterinas por citomegalovirus (2 RNV), 11 infecciones intrauterinas por parvovirus B19 (2 pérdidas de seguimiento, 4 RNV).

<sup>b</sup> Otras causas: insuficiencia placentaria (1), tirototoxicosis fetal (2), hernia diafragmática (1), malformación de las vías respiratorias (1), onfalocele (1), colagenopatía (1), cromosopatía + TORCH (1).



**Figura 2** Pronóstico neonatal y obstétrico según la etiología del hidrops fetal.

ILE: interrupción legal del embarazo; Malf: malformaciones; RNV con SLP: recién nacidos vivos con supervivencia al año de vida; RNV + muerte NN: recién nacido vivo con muerte neonatal.

### Morbimortalidad a medio y a largo plazo de los recién nacidos vivos

Entre los RNV con diagnóstico prenatal de HF se observó un 70,7% de supervivencia a largo plazo (n=29), aunque el 58,6% de los pacientes asociaron morbilidad significativa al alta médica. A medio o a largo plazo presentaron morbilidad

cardiovascular 14 pacientes (48,2%), morbilidad neurológica 11 pacientes (37,9%) y morbilidad renal un paciente (3,4%). Fueron dados de alta con soporte respiratorio domiciliario 2 pacientes (6,8%), mientras que ningún paciente precisó realización de traqueostomía en nuestra cohorte. Cabe destacar, además, que el 48,7% de los pacientes con diagnóstico prenatal de HF presentaron alteraciones en la neuroimagen

**Tabla 3** Tipos de cardiopatías estructurales

Tipo de cardiopatía	n (%)
Hipoplasia de cavidades izquierdas	4
Miocardopatía hipertrófica	2
Anomalía de Ebstein	2
Hipoplasia/agenesia de ventrículo derecho	2
Canal auriculoventricular	1
Doble salida de ventrículo derecho (con CIV)	1
Miocardopatía no compactada con estenosis pulmonar	1
Agenesia pulmonar y ventrículo derecho fibroelástico	1
Cardiopatía estructural no filiada <sup>a</sup>	1
Total	15

<sup>a</sup> Aborto precoz en el primer trimestre: no se definió la cardiopatía a nivel ecográfico.

**Tabla 4** Tratamiento intrauterino recibido

	n (% del total)
Transfusiones intrauterinas	12 (7,3)
Tratamiento antiarrítmico	9 (5,5)
Aspiración o drenaje de cavidades	9 (5,5)
Shunts derivativos	6 (3,6)
Fotocoagulación láser	3 (1,8)
Cirugía fetal <sup>a</sup>	2 (1,2)
Oclusión de cordón	1 (0,6)
Total	42 (25,6)

<sup>a</sup> Cirugías fetales: resección de tumor pericárdico (n = 1), balón endotraqueal en hernia diafragmática (n = 1).

durante su ingreso en la UCIN, un tercio de los cuales sin traducción clínica.

En la [tabla 5](#) se refleja la morbilidad a largo plazo en relación con las causas de mayor supervivencia neonatal, como las arritmias y las infecciones intrauterinas (TORCH y parvovirus B19).

## Discusión

El presente estudio pone de manifiesto que el HF es una entidad con una alta mortalidad global y especialmente prenatal. Además, las cifras de morbilidad asociada no son despreciables entre los RNV. Nuestro estudio, además, objetiva que las gestaciones con HF secundarias a causas susceptibles de recibir TIU gozan de una mayor supervivencia global, tanto por un mayor porcentaje de recién nacidos vivos como por mayores tasas de supervivencia al año de vida, en comparación con las causas no tratables.

La literatura existente sobre el HF es escasa y con resultados a menudo dispares entre sí. En cuanto a mortalidad prenatal, nuestros resultados son concordantes con la mayoría de las series, en las que el porcentaje de RNV oscila en torno al 20-25%, salvo alguna serie, como la de Meng et al.<sup>6</sup>, en la que se presentan mayores porcentajes de RNV. En los diferentes estudios se objetiva una gran variabilidad en la supervivencia de los recién nacidos vivos, que oscila entre el 25 y el 90,4%, siendo del 70,7% en nuestra

cohorte<sup>6-8</sup>. Estas diferencias probablemente sean derivadas de la heterogeneidad de los estudios, a que la mayoría incluyen únicamente el HFNI y a que existen importantes diferencias legislativas en cuanto a la interrupción legal del embarazo entre los países de las distintas series, lo que podría influir en estos resultados.

Las etiologías subyacentes más frecuentes identificadas en nuestra serie fueron las cromosomopatías y las alteraciones genéticas, seguidas de las causas infecciosas y cardiológicas (incluyendo taquiarritmias y cardiopatías estructurales). Estos resultados son acordes a los estudios publicados, pese que en algunos se describen tasas más elevadas de afectación cardiológica y menores de alteraciones genéticas<sup>8-10</sup>. Este último dato podría estar en relación con las mejoras en las técnicas de diagnóstico genético y molecular en los últimos años en nuestro entorno, lo que ha permitido detectar cada vez más alteraciones monogénicas asociadas al HFNI. Quinn et al.<sup>11</sup> publicaron en 2020 una revisión sistemática en la que identificaron 131 genes con una fuerte evidencia de asociación con HFNI. En nuestra muestra identificamos también 21 pacientes con causas monogénicas, la mayoría de ellas ya asociadas previamente al HFNI en la literatura.

Cabe destacar también que, pese a los avances en las técnicas diagnósticas y genéticas<sup>12</sup>, existe aún un porcentaje no despreciable de HF de causa idiopática. En 1 de cada 7 pacientes de nuestra cohorte no se identificó la etiología subyacente, porcentaje menor que el descrito en la bibliografía publicada hasta la fecha (17,8-34,7%)<sup>1,6,13</sup>. Las diferencias en los recursos diagnósticos de cada centro podrían explicar los diferentes resultados.

En nuestra muestra se observó que el porcentaje de interrupciones legales del embarazo fue significativamente mayor entre aquellas gestantes con diagnóstico genético prenatal en comparación con aquellas que no lo tenían. Este estudio es el primero que analiza esta relación y pone en relieve la importancia de mejorar el diagnóstico etiológico prenatal y la identificación temprana de causas genéticas para mejorar el asesoramiento prenatal.

En cuanto al tratamiento prenatal, una cuarta parte de nuestras pacientes fue tributaria de recibir TIU durante la gestación, siendo el drenaje cavitario, las transfusiones intrauterinas y la administración de antiarrítmicos las intervenciones más habituales, datos también acordes a la bibliografía publicada<sup>1,8</sup>. Un dato relevante es que hemos observado un mejor pronóstico global en las pacientes que recibieron TIU que en las que no lo recibieron, lo que tiene especial interés en vistas al asesoramiento prenatal que se ofrezca a las familias.

Las causas con mayor supervivencia tanto fetal como neonatal fueron las causas infecciosas y las arritmias. En todas las series, incluyendo la nuestra, se describen las cromosomopatías y las causas genéticas como las etiologías de peor pronóstico obstétrico, debido en parte a, como ya se ha expuesto, un mayor porcentaje de ILE y abortos espontáneos entre estas causas. En contraposición, las causas con peor pronóstico neonatal son las cardiopatías y la hipoplasia pulmonar, con menos del 20% de supervivencia al año de vida, estando en línea con lo observado en estudios previos<sup>14,15</sup>.

Los datos publicados sobre el manejo tras el nacimiento y la morbilidad al alta son escasos y no permiten establecer comparaciones. En la serie de Meng et al.<sup>6</sup> se describe

**Tabla 5** Morbilidad a largo plazo de las etiologías con mayor supervivencia neonatal

Etiología (n RNV)	Cardiológica n (%)	Neurológica n (%)	Pulmonar n (%)	Renal n (%)
Arritmias (8)	6 (75)	4 (50)	—	1 (12)
TORCH + parvovirus B19 (6)	1 (16,6)	4 (66,6)	—	—
Inmune (2)	—	—	—	—
Malformaciones vasculares (2)	—	—	1 (50)	—
Malformaciones linfáticas (2)	—	—	—	—
Anemias congénitas (1)	—	—	—	—

una morbilidad mayor a la descrita en nuestra serie (77,2% versus 58,6% en nuestros pacientes). Otro dato a destacar en nuestro análisis es que se observa una morbilidad no despreciable a largo plazo entre aquellas patologías con menor mortalidad neonatal, como son las infecciones intrauterinas, las arritmias y las anemias congénitas. Es especialmente relevante en el caso de las infecciones intrauterinas, donde en dos tercios de nuestros pacientes se registró morbilidad neurológica significativa a largo plazo. No obstante, los resultados obtenidos en nuestro estudio no permiten arrojar conclusiones estadísticamente significativas debido al tamaño limitado de la muestra.

Como principales fortalezas de nuestro trabajo destacamos que es una de las series de pacientes más amplias publicadas hasta la fecha que analizan el pronóstico obstétrico y neonatal de las causas tanto inmunes como no inmunes de HF, así como el pronóstico según la posibilidad de TIU de las gestantes. También es una de las primeras series que evalúa tanto la supervivencia como la morbilidad de estos pacientes a medio-largo plazo. Además, nuestro hospital es un centro de referencia en el manejo prenatal del HF, lo que minimiza el sesgo de selección inherente a los estudios retrospectivos.

No obstante, nuestro estudio presenta algunas limitaciones, siendo la más importante el carácter retrospectivo del mismo. Además, a pesar de que la muestra es grande, la representación de cada una de las enfermedades causantes de HF es pequeña, limitando el poder estadístico de nuestros resultados y dificultando su generalización a otras poblaciones. Por otro lado, por la baja incidencia del HF, ha sido necesaria la inclusión de pacientes durante un periodo de tiempo largo, lo que implica que se hayan podido producir cambios significativos en la práctica clínica a nivel tanto obstétrico como neonatal.

## Conclusión

El hidrops fetal es una condición fetal rara con una alta morbilidad y producida por etiologías muy diversas. Dado que es una entidad infrecuente y compleja, es esencial el abordaje integral por equipos multidisciplinares en centros de tercer nivel, para seguir trabajando el desarrollo de técnicas que permitan un diagnóstico etiológico precoz, poder ofrecer una asistencia obstétrica y neonatal por equipos de referencia y poder realizar estudios con mayor tamaño muestral y de carácter prospectivo que permitan analizar con mayor profundidad el pronóstico obstétrico, la supervivencia neonatal y la morbilidad a largo plazo según

las diferentes etiologías, de cara a poder mejorar el asesoramiento prenatal a las familias ante el diagnóstico de un HF.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Sohan K, Carroll SG, de la Fuente S, Soothill P, Kyle P. Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:726–30.
- Moise KJ Jr, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: A systematic review. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1132–9.
- Lockwood CJ, Julien S. Nonimmune hydrops fetalis. En: Walthman (MA): UpToDate. 2022.
- Mouse KJ. RhD alloimmunization in pregnancy: Overview. En: Walthman (MA): UpToDate. 2022.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Hidrops fetal. *Prog Obstet Gynecol.* 2020;63:322–46.
- Meng D, Li Q, Hu X, Wang L, Tan S, Su J, et al. Etiology and outcome of non-immune hydrops fetalis in Southern China: Report of 1004 cases. *Sci Rep.* 2019;9:10726.
- Yeom W, Paik ES, An JJ, Oh SY, Choi SJ, Roh CR, et al. Clinical characteristics and perinatal outcome of fetal hydrops. *Obstet Gynecol Sci.* 2015;58:90–7.
- Nassr AA, Ness A, Hosseinzadeh P, Salmanian B, Espinoza J, Berger V, et al. Outcome and treatment of antenatally diagnosed nonimmune hydrops fetalis. *Fetal Diagn Ther.* 2018;43:123–8.
- Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline #7: Nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212:127–39.
- Lallemant AV, Doco-Fenzy M, Gaillard DA. Investigation of nonimmune hydrops fetalis: Multidisciplinary studies are necessary for diagnosis — review of 94 cases. *Pediatr Dev Pathol.* 1999;2:432–9.
- Quinn AM, Valcarcel BN, Makhamreh MM, al-Kouatly HB, Berger SI. A systematic review of monogenic etiologies of nonimmune hydrops fetalis. *Genet Med.* 2021;23:3–12.

12. Forouzan I. Hydrops fetalis: Recent advances. *Obstet Gynecol Surv.* 1997;52:130–8.
13. Chen JY. Etiology and outcome of hydrops fetalis. *Pediatr Neonatol.* 2014;55:77.
14. Xu J, Raff TC, Muallem NS, Neubert AG. Hydrops fetalis secondary to parvovirus B19 infections. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16:63–8.
15. Castillo RA, Devoe LD, Hadi HA, Martin S, Geist D. Nonimmune hydrops fetalis: Clinical experience and factors related to a poor outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:812–6.