

CASO CLÍNICO

Hidrops fetal no inmune secundario a virus herpes simplex Tipo 2

Bárbara de Lange J, Daniela Cisternas O, Angélica Díaz R, Mario Hidalgo R, Ariel Skorka D, Juan Guillermo Rodríguez A.

RESUMEN

El hidrops fetal no inmune secundario a virus herpes simplex tipo 2 (VHS 2) es una complicación grave, infrecuente y con alta tasa de mortalidad durante el embarazo. Generalmente se presenta después de las 20 semanas de gestación, sin embargo, la infección es adquirida principalmente en el período perinatal. El diagnóstico se puede sospechar por ultrasonografía asociado a la historia clínica de infección. La realización del examen de reacción de polimerasa en cadena de muestras tomadas mediante amniocentesis o cordocentesis confirma el diagnóstico. La probabilidad de que se transmita la infección al feto es de aproximadamente 5%, pero solamente el 1% desarrolla la infección fetal. A pesar de ser una patología poco prevalente, debe sospecharse como causa etiológica de un hidrops no inmune y su importancia radica debido al mal pronóstico que le confiere al embarazo.

Palabras clave: Hidrops, embarazo, infección.

SUMMARY

Nonimmune hydrops fetalis secondary to herpes simplex virus type 2 (HSV-2) is a serious complication, uncommon and with a high rate of mortality during pregnancy. Generally, it presents after the 20th week of gestation, however, this infection is acquire mainly during the perinatal period. The diagnosis can be suspected by ultrasound associated with a clinical history of infection. The polymerase chain reaction exam (PCR) taken from amniotic fluid or fetal blood samples confirms the diagnosis. The probability of transmission to the fetus is approximately 5% but only 1% develops fetal infection. Even though is a low prevalent infection, it must be suspected as an etiological cause of nonimmune hydrops and its importance lies in its poor prognosis that confers to pregnancy.

Key words: Hydrops, pregnancy, herpes, infection.

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Correspondencia: Dra. Bárbara de Lange J. Av. Las Torres 5100 Peñalolén, Santiago, Chile. Email: barbaradelangejaramillo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La incidencia de herpes simplex tipo 2 (VHS 2) en los Estados Unidos se estima en 1 en 250.000 embarazos. La infección por VHS 2 ocurre raramente en forma intrauterina y principalmente se produce por viremia materna asociado a primo infección durante el embarazo¹. El VHS 2 está asociado a infarto y necrosis placentaria, funisitis calcificante (inflamación del cordón umbilical), hidrops fetal y óbito fetal. Los sobrevivientes de esta infección intrauterina pueden presentar la triada característica de vesículas cutáneas, ulceraciones o cicatrices; daño ocular; y manifestaciones severas al sistema nervioso central, incluyendo microcefalia o hidranencefalia. Sin embargo, esta triada ocurre en menos de un tercio de los casos y es necesario un alto índice de sospecha para realizar el diagnóstico².

Esta infección también puede ocurrir en forma prenatal por vía ascendente, usualmente luego de un período prolongado de una ruptura prematura de membranas en madres con enfermedad activa cercana al momento del parto. La infección fetal transplacentaria ascendente a través de las membranas íntegras también puede ocurrir y la infección neonatal por virus herpes simplex ha sido documentada tras la operación cesárea en mujeres con membranas íntegras^{3,4}.

Las manifestaciones clínicas de los recién nacidos con virus herpes simplex adquirido por vía ascendente pueden ser desde leves, con sólo lesiones de la piel o cicatrices cutáneas: a severas, con signos y síntomas de enfermedad diseminada y neumonitis fetal mortal^{5,6}.

Existen pocos reportes de hidrops fetal no inmune asociado a VHS 2, corresponde este caso a dicha situación.

CASO CLÍNICO

Paciente primigesta de 26 años de edad, cursando embarazo de 28 semanas, sin antecedentes mórbidos de importancia, Rh positivo, controlada en atención primaria de salud.

Se realiza ecotomografía obstétrica (ECO) de control en forma particular, en donde se pesquisa hidrops fetal y polihidroamnios con un índice de líquido amniótico (ILA) de 265 mm. Tras este hallazgo se hospitaliza para estudio. En dicha valoración se realizó una ECO, que confirma la presencia de hidrops y un doppler materno fetal, que muestra una velocidad máxima de 62,3 cm/seg de la arteria cerebral media (ACM), por lo cual se refiere al Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) con diagnósticos de hidrops fetal no inmune y anemia fetal severa.

La primera evaluación en CERPO muestra un feto único vivo de 29 semanas y 2 días, con hidrops fetal dado por edema de piel, hidrotórax bilateral, ascitis; polihidroamnios (ILA de 264 mm), resto de la anatomía fetal impresiona normal. El doppler fetal mostraba la velocidad de la ACM en límite alto para la edad gestacional (34 cm/seg).

Se realizó una cordocentesis fetal para estudio de cariograma y hemograma. Debido al antecedente previo de alteración en la curva de la velocidad de la ACM, mientras se recibe el resultado del hematocrito y hemoglobina fetal, se decide iniciar transfusión intrauterina de glóbulos rojos al 66%. Se alcanzan a transfundir 31 ml y se suspende la transfusión debido a que el hematocrito y hemoglobina fetal (39,6% y 12,5 g/dL, respectivamente) muestran que no hay una anemia fetal severa que justifique una transfusión intrauterina.

Se toman muestras sanguíneas maternas para estudio de TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, virus herpes simplex tipo 1 y 2), tripanosoma cruzi (Chagas) y parvovirus B19. Se indica inducción de madurez pulmonar con betametasona 12 mg intramuscular, diarios por dos días.

La ecocardiografía fetal mostró anatomía y función cardíaca dentro de límites normales, con persistencia del hidrops fetal. Al tercer día, posterior a la cordocentesis, la paciente presenta fiebre de 38,8°C, útero en reposo, taquicardia materna de 102 latidos por minuto, normotensa y sin foco infeccioso que explique su condición actual, por lo que se realiza una amniocentesis bajo visión ecográfica para descartar corioamnionitis. De esta muestra se solicita cultivo aerobio, anaerobio, Gram, LDH, citoquímico, glucosa, recuento de glóbulos blancos y proteína C reactiva (PCR). Además se solicita hemocultivos, sedimento de orina, urocultivo, PCR y recuento de glóbulos blancos maternos. De estos análisis destaca: leucocitosis en sangre materna de 33.300, PCR 7,4 mg/dL, Gram del líquido amniótico: diplococos Gram⁺ muy escasos, leucocitos escasos, LDH 1.423U/L, glucosa 20 mg/dL (nivel bajo para los niveles de referencia del laboratorio). Por el contexto clínico de la paciente y los exámenes se plantea el diagnóstico de corioamnionitis. Se decide postergar la interrupción del embarazo debido a la edad gestacional y a la persistencia del hidrops. Se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro con clindamicina 900 mg endovenoso 3 veces al día y gentamicina 160 mg día intramuscular. La paciente evoluciona subfebril con contracciones uterinas dolorosas cada 3 minutos, variabilidad disminuida al registro basal no estresante, útero irritable al tacto, pero sin modificaciones cervicales al tacto vaginal. Debido a que no se obtiene una respuesta clínica a la terapia antibiótica y por los riesgos tanto fetales como maternos asociados, se decide interrupción del embarazo mediante una

operación cesárea. Se obtiene recién nacido de sexo masculino, hidrópico de 1.920 gramos, grande para la edad gestacional, Apgar al minuto 2, a los 5 minutos 5 con polihidramnios hemático sin mal olor. El recién nacido ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología con un gran derrame pleural asociado a derrame pericárdico. Recibe soporte ventilatorio y hemodinámico, pero fallece a las 12 horas posparto. No se autoriza autopsia del recién nacido.

La madre evolucionó afebril y sin otros signos de infección siendo dada de alta a las 48 horas posparto.

El estudio anatomopatológico de la placenta mostró vellosidades coriales hidrópicas, con dismadurez y calcificaciones lineales de la membrana basal en forma aislada, signos de corioamnionitis aguda y funisitis aguda. En líquido amniótico, destaca el cultivo positivo para *Staphylococcus coagulasa* negativo, resistente a clindamicina y con resistencia intermedia a gentamicina; la reacción de polimerasa en cadena (RPC) fue positiva para la *Mycoplasma hominis*. El cariograma fetal no mostró alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales (46 XY). En relación al estudio de TORCH en sangre materna, sólo fueron positivos los niveles elevados de IgM para VHS 2 (1,5 U/mL) y de IgG para virus herpes simplex tipo 1 (2,9 U/mL).

CONCLUSIÓN

Se muestra un caso clínico de hidrops fetal no inmune, secundario a una infección prenatal por VHS 2.

COMENTARIO

Este caso clínico muestra las serias consecuencias, el difícil manejo y diagnóstico de una infección prenatal por VHS 2.

A pesar de que el hidrops fetal no inmune abarca el 90% de todos los casos de hidrops, esta causa infecciosa

es infrecuente y es la presentación de una o de múltiples causas subyacentes. La incidencia de hidrops fetal no inmune oscila de 1/1.500 a 1/4.000 embarazos según el centro de referencia, llegando en algunos incluso a 1/165 nacimientos⁷. Dentro de sus etiologías se encuentran las cardiopatías congénitas (25% a 30%), malformaciones o síndromes genéticos (22%), anomalías cromosómicas (16%), infecciones (5%), alteraciones hematológicas (5%), metabólicas (2%) e idiopáticas⁸.

Por lo general, al tratar de aproximarse a la etiología del hidrops fetal no inmune, el clínico debe afrontar cada caso como individual, con lo que le aporta la historia clínica y el examen físico, sumado a los estudios imagenológicos, para así identificar o descartar a las cardiopatías y las malformaciones congénitas como posible causa etiológica, ya que éstas representan las principales causas de hidrops fetal no inmune. Si este camino no nos lleva a demostrar la causa serán necesarios estudios más invasivos, como lo son la cordocentesis y amniocentesis, para estudiar posibles causas infecciosas, genéticas o hematológicas. Cuando el estudio realizado abarcó todas las aristas mencionadas, incluyendo el estudio histopatológico, sin encontrar el origen del hidrops fetal no inmune, se estipula que su causa es idiopática.

Como se observa en este caso clínico, el enfrentamiento para determinar la etiología se realizó en forma sistemática, progresiva y completa, iniciando con técnicas no invasivas, para luego continuar con amniocentesis y cordocentesis, dado que el estudio inicial fue negativo y de esta forma se pudo llegar al diagnóstico de este caso. A pesar de ello, este embarazo se complicó con una corioamnionitis y no se pudo dar mayor soporte materno fetal para así intentar llegar a un embarazo viable.

Las infecciones abarcan un pequeño porcentaje entre las causas de hidrops fetal no inmune, más aún el VHS 2, a pesar de esto, se debe tener un alto índice de sospecha de éste y asociarlo a una buena anamnesis y examen físico para así disminuir la presencia de éstas en el embarazo y sus potenciales consecuencias en el mismo, como se demostró en este caso clínico.

REFERENCIAS

1. ANZIVINO E, FIORITI D, MISCHITELLI M, BELLIZZI A, BARUCCA V, CHIARINI F ET AL. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virol J* 2009; 6: 40. doi: 10.1186/1743-422X-6-40.
2. MARQUEZ L, LEVY ML, MUÑOZ FM, PALAZZI DL. A report of three cases and review of intrauterine herpes simplex virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30(2): 153-7.
3. HYDE SR, GIACOIA GP. Congenital herpes infection: placental and umbilical cord findings. *Obstet Gynecol* 1993; 81(5 (pt2): 852-5.
4. PENG J, KRAUSE PJ, KRESCH M. Neonatal herpes simplex virus infection after cesarean section with intact amniotic membranes. *J Perinatol* 1996; 16(5): 397-9.
5. ANDERSEN RD. Herpes simplex virus infection of the

- neonatal respiratory tract. *Am J Dis Child* 1987; 141(3): 274-6.
6. MASCOLA L, CABLE DC, WALSH P, GUINAN ME. Neonatal herpes simplex virus death manifested as rapidly progressive pneumonia. *Clin Pediatr (Phila)* 1984; 23(7): 400-3.
 7. FIGUEROA J, CAMPANELLA C, PÉREZ A, RUIZ M, CANELA M, PARRA M, ET AL. Alfa talasemia e hidrops fetal no inmune a propósito de un caso diagnosticado en la Unidad de Ultrasonografía del Hospital Clínico San Borja Arriarán. *Revista Chilena de Ultrasonografía* 2008; 11(3): 77-83.
 8. VIRGINIA BOROBO. Guía clínica hidrops no inmune. Unidad Clínica de Ecografía, Área de Medicina Materno-Fetal, Servicio de Obstetricia. Institut. Clínica de Ginecología, Obstetricia i Neonatología. Hospital Clínico de Barcelona, 2008.