

686 **Eduarne Mazarico Gallego**
Elisabet Miró Sotelo
Antonio Vela Martínez
José M. Lailla Vicens

Hidropesía fetal

Hydrops foetalis

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital San Joan de Déu.
Esplugues de Llobregat (Barcelona). España.

Correspondencia:

Dra. E. Mazarico Gallego.
Gran Vía Carlos III, 89 3.º, 2.º. 08028 Barcelona. España.
Correo electrónico: emazarico@hsjdbcn.org

Fecha de recepción: 29/6/2009.

Aceptado para su publicación: 16/9/2009.

RESUMEN

Objetivo: Revisión de casos de hidropesía fetal en nuestro hospital en el período 2000-2008.

Material y métodos: Hemos revisado todos los casos de hidropesía fetal diagnosticados en nuestro centro en el período 2000-2008, realizando una revisión exhaustiva de cada caso hasta su resolución.

Resultados: El 18% se debieron a cardiopatías. Un 25% se asoció a malformaciones fetales y síndromes. En otro 18% estaba asociado a una cromosopatía. El 12,5% de los casos fueron de causa inmunológica. En un 25% de los casos revisados no hemos hallado ninguna causa materna ni fetal causante del cuadro de hidropesía.

Conclusiones: Es una situación de descompensación fetal grave, en que el diagnóstico etiológico es esencial para determinar los casos susceptibles de terapia fetal, establecer el pronóstico y disminuir el riesgo de recurrencia.

PALABRAS CLAVE

Hidropesía fetal. Hidropesía fetal inmunitaria. Cardiopatía. Cromosopatía.

ABSTRACT

Objectives: Review of the cases of hydrops foetalis followed up in our hospital from 2000-2008.

Material and methods: We have reviewed all cases of hydrops foetalis which were diagnosed in our centre from 2000-2008, with an exhaustive review of every case until its resolution.

Results: Hydrops foetalis was the result of a heart disease in 18% of cases; 25% were associated to foetal malformations and syndromes; another 18% were associated to aneuploidies, and 12.5% of cases were due to an immunological cause. No foetal or maternal cause was found in 25% of reviewed cases.

Conclusions: Hydrops foetalis is a condition caused by severe foetal decompensation, in which an etiologic diagnose is essential to select those cases for foetal therapy, to determine prognosis and to reduce the risk of recurrence. Despite the progresses in therapy, foetal mortality is still very high.

KEY WORDS

Hydrops foetalis. Immune hydrops foetalis. Heart disease. Aneuploidy.

INTRODUCCIÓN

La hidropesía 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. 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%)^{1,2}.

El diagnóstico inicial de hidropesía es siempre ecográfico y sencillo, pero llegar al diagnóstico etiológico del proceso puede resultar difícil y complejo.

Nuestro objetivo es presentar una revisión de los casos de hidropesía fetal atendidos en nuestro hospital en el período 2000-2008. Nuestro centro tiene un volumen anual de 4.500 partos y 11.300 ecografías. En el período mencionado se han atendido 16 casos de hidropesía fetal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado todos los casos de hidropesía fetal diagnosticados en nuestro centro (Hospital San Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona) en el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2008, independientemente de la edad de gestación en el momento del diagnóstico.

Se ha realizado una revisión exhaustiva de los antecedentes patológicos familiares y personales de cada caso. Se han revisado todas las pruebas realizadas durante la gestación, previas y posteriores al diagnóstico de hidropesía. Finalmente, realizamos un seguimiento hasta la resolución del caso, revisando la evolución neonatal, así como el estudio necrópsico en los casos de defunción.

RESULTADOS

De los 16 casos revisados, 3 (18%) de ellos se debieron a cardiopatías. Estos 3 casos presentaron una mortalidad del 100% y tuvieron como etiología una cardiopatía estructural:

– Hipoplasia de cavidades derechas en gestación gemelar bicorial-biamniótica. A las 21 semanas, se observó hidropesía del primer feto con hipertrofia grave biventricular, aurícula única y comunicación interventricular. A las 23 semanas, se apreció muerte intraútero del feto hidrópico. Se realizó una cesárea a las 27 semanas prolapso de bolsa amniótica y sospecha de corioamnionitis. La necropsia nos dio el diagnóstico de hipoplasia de cavidades derechas.

– Anomalía de Ebstein: a las 34 semanas, se apreció hidrotórax, ascitis y cardiomegalia grave con predominancia de cavidades derechas. Se realizó una cesárea electiva, tras toracocentesis fetal. Resulta en defunción en las primeras 24 h de vida. La necropsia reveló una anomalía de Ebstein, con marcada insuficiencia tricuspídea y dilatación aneurismática supraválvular focal.

– Estenosis aórtica severa: a las 27 semanas se diagnosticó ascitis fetal y estenosis aórtica grave/moderada con dilatación del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral secundaria. Cariotipo 46 XX. El parto fue espontáneo a las 33 semanas, con defunción a las pocas horas de vida. La necropsia confirmó el diagnóstico de estenosis aórtica grave con estenosis e insuficiencia mitral.

Otros 4 (25%) casos se asociaron a malformaciones fetales y síndromes monogénicos:

– Displasia esquelética, en gestante con antecedente de dos abortos tardíos y una muerte fetal a las 33 semanas de gestación con diagnóstico de hidro-



Figura 1. Hidropesía fetal asociada a enfermedad mitocondrial.

pesía fetal de etiología desconocida. A las 20 semanas, se diagnosticó mediante ecografía de ascitis fetal, hidrotórax y edema de calota, con macrocefalia y acortamiento de las cuatro extremidades. Se realizó una cesárea electiva a las 34 semanas y se produjo la muerte neonatal a las 48 h de vida. Se orientó el caso hacia una posible displasia esquelética de Greenberg (condrodисplasia letal, autosómica recesiva, asociada a un defecto en la biosíntesis del colesterol³), sin poderse confirmar el diagnóstico en el estudio metabólico de enfermedades peroxisomales y del metabolismo del colesterol ni en el estudio necrópsico.

– Enfermedad mitocondrial (fig. 1) no identificada autosómica recesiva. A las 32 semanas se observó edema de calota, hidrotórax y ascitis. El estudio ecocardiográfico fue normal. El cariotipo, 46 XX. Resultó en muerte neonatal a las 32 h de vida, después de una cesárea electiva previa a la toracocentesis. El estudio necrópsico reveló hipertrofia cardíaca con vacuolización de fibras miocárdicas, esteatosis microvacuolar hepática focal, presencia de células espumosas *oil-red-o* positivas con material finamente granular PAS positivo en el córtex paramedular suprarrenal, lo que sugirió enfermedad mitocondrial.

Los otros dos casos se asociaron a patología pulmonar:

– Quilotórax (fig. 2): a las 32 semanas se objetivó edema de calota, hidrotórax bilateral y ascitis severa. La ecocardiografía fue normal. Se realizó una cesá-

rea electiva a las 33 semanas, previa toracocentesis, identificándose como quilotórax. Hubo una buena evolución neonatal, con tratamiento dietético adecuado⁴.

– Malformación adenomatoidea quística (MAQ) (fig. 3), en gestación gemelar bicorial-biamniótica espontánea. En la semana 23 se apreció en uno de los fetos una tumoración torácica izquierda hiperecogénica de 40 × 60 mm que desplazaba totalmente el corazón, sugestiva de MAQ pulmonar de tipo III, junto con edema subcutáneo, derrame pleural, ascitis y polihidramnios. Había ausencia de anomalías ecográficas en el otro feto.

Se realizó la confirmación posnatal del diagnóstico de MAQ y se efectuó, a los 40 días de vida, una lobectomía pulmonar superior izquierda. El sujeto presentó buena evolución posterior.

En otros 3 (18%) casos, la hidropesía estaba asociada a una cromosopatía. Uno de ellos es un caso de síndrome de Down (trisomía 21) asociada a tetralogía de Fallot. A las 16 semanas de gestación, se detectó mediante ecografía hígroma quístico, ascitis fetal e hidrotórax y sospecha de cardiopatía fetal. El cariotipo fue trisomía 21. La ecocardiografía demostró tetralogía de Fallot. La gestante decidió la interrupción legal del embarazo. El estudio necrópsico confirmó el diagnóstico.

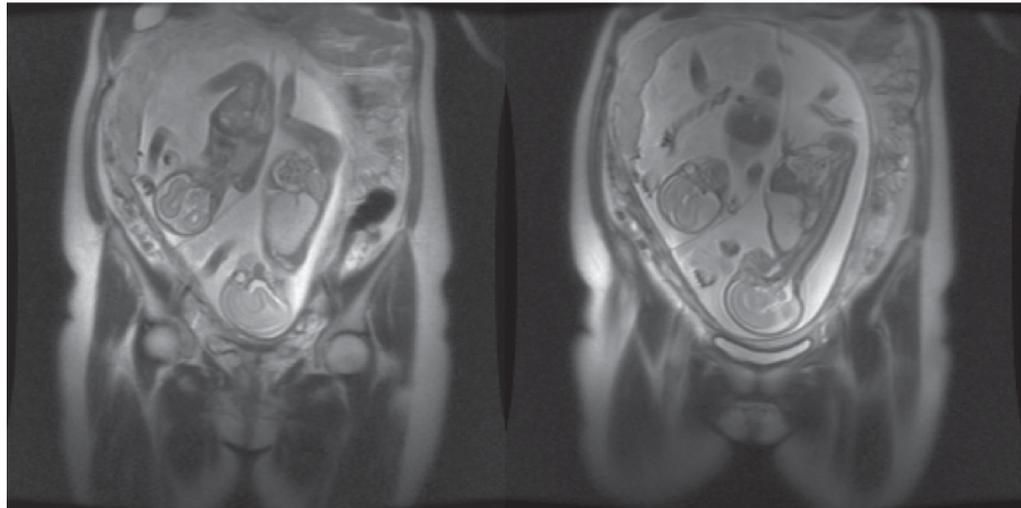
Otro caso fue un síndrome de Turner (monosomía X), diagnosticado a las 12 semanas, en que la paciente optó por interrupción legal del embarazo.

El último caso de cromosopatía que hemos tenido fue un síndrome Edwards (trisomía 18) diagnos-

Figura 2. Hidropesía fetal con polihidramnios severo asociado a quilotórax.



Figura 3. Hidropesía fetal asociada a malformación adenomatoidea quística pulmonar en gestación gemelar bicorial-biamniótica.



ticado a las 18 semanas, que cursó con muerte fetal intraútero a las 19 semanas.

El 12,5% de los casos (2 casos) fue de causa inmunológica, con una supervivencia del 50%. Uno de ellos era una sextigesta de origen magrebí, con antecedentes de un parto eutócico y 4 abortos espontáneos posteriores, con grupo sanguíneo A, RhD negativo, prueba de Coombs indirecta positiva (1/512) y RhD paterno positivo. En control ecográfico a las 18 y 19 semanas se observó hidropesía fetal con polihidramnios leve y velocidad máxima de la arteria cerebral media patológica (59 cm/s). A las 20 semanas, se evidenció muerte intraútero.

El otro caso, diagnosticado a las 29 semanas, se trató de una secundigesta con grupo sanguíneo 0 RhD negativo y prueba de Coombs indirecta positiva

(1/2.000). El RhD paterno era positivo. Cariotipo 46 XY. Los controles ecográficos fueron correctos hasta la semana 29, en que presentó hidropesía fetal y velocidad máxima de la arteria cerebral media patológica (70 cm/s), por lo que se estudió el hematocrito fetal (10%). Requirió transfusión fetal, con un hematocrito postransfusión del 37%. A las 30 semanas la paciente presentó síndrome de Hellp grave y se realizó la extracción fetal mediante cesárea. El recién nacido requirió exanguinotransfusión, transfusión y fototerapia, y su evolución fue buena.

En un 25% de los casos revisados (4 casos) no hemos hallado ninguna causa materna ni fetal causante del cuadro de hidropesía. Si bien en 3 de los 4 casos no disponemos del estudio necrópsico por haberse realizado la evacuación fetal fuera de nues-

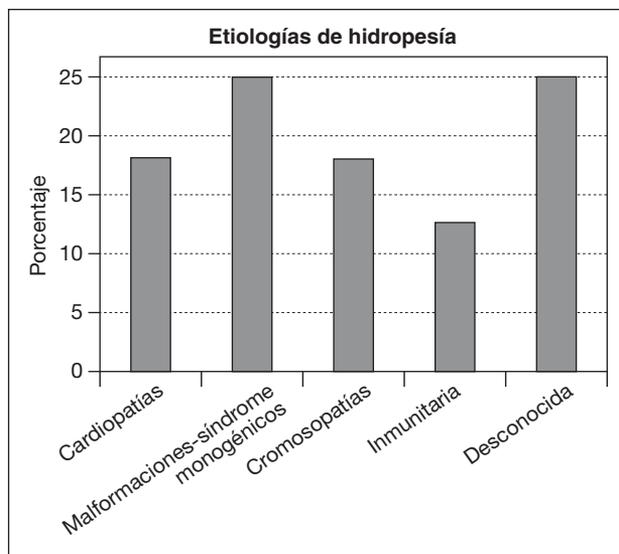


Figura 4. Etiologías de la hidropesía.

tro centro (2 interrupciones legales del embarazo a las 17 y 20 semanas, y una muerte intraútero a las 34 semanas). En el cuarto caso, a las 12 semanas se apreció la presencia de higroma quístico, derrame pleural y pericárdico, ausencia de hueso nasal y arteria umbilical única, con cariotipo 46 XX. Resulta en muerte intrauterina a las 18 semanas de gestación. El informe de la necropsia confirmó la hidropesía fetal, además de defecto de septum interventricular subaórtico asociado, que difícilmente puede ser la causa del cuadro clínico observado a las 12 semanas (tabla 1).

DISCUSIÓN

La incidencia de hidropesía fetal en nuestra serie es de 1 cada 2.500 gestaciones. De los 16 casos de hidropesía que hemos revisado, el 12,5 % han sido de causa inmunológica y el 87,5% atribuible a otras causas. Estos resultados se corresponden con los datos publicados en la literatura científica⁵ (fig. 4).

La edad gestacional media al diagnóstico de hidropesía globalmente ha sido de 21,6 semanas, y en el caso de hidropesía de causa inmunológica de 24 semanas (fig. 5).

La mortalidad global ha sido de 82% (40% intraútero espontánea, 30% neonatal y 30% por interrup-

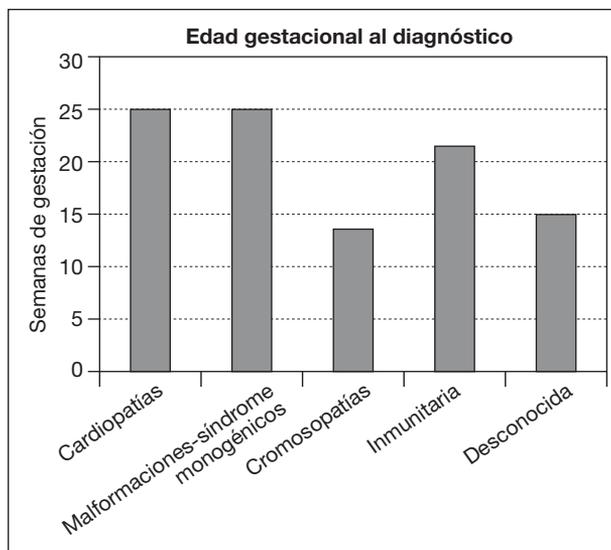


Figura 5. Edad gestacional al diagnóstico de hidropesía según la etiología.

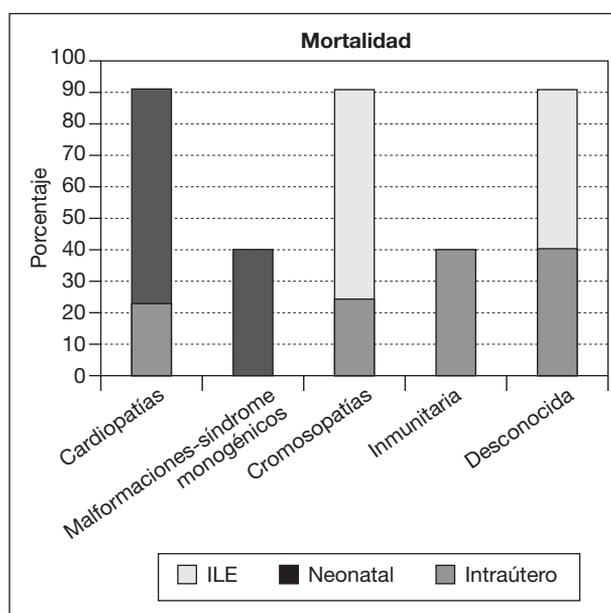


Figura 6. Mortalidad de la hidropesía según la etiología.

ción legal del embarazo), y del 50% en las hidropesías inmunitarias (muerte intraútero) (fig. 6).

En cuanto a la etiología, encontramos un 18% de cardiopatías, con una edad gestacional media de diagnóstico de 27 semanas y una mortalidad del

Tabla 1. Resumen de los casos de hidropesía

| Etiología | Edad | Antecedentes | Edad gestacional al diagnóstico | Grupo sanguíneo/Rh | Serologías | Prueba de Coombs indirecta | Cariotipo | Tratamiento | Evolución | Necropsia |
|---|---------|---|---|--------------------|------------|----------------------------|-------------|--|--|--|
| Hipoplasia cavidades cardíacas derechas | 31 años | Alergia a penicilina | 21 semanas Gestación gemelar bicorial-biamniótica por FIV | A positivo | Negativas | Negativo | 46 XX/46 XY | | Muerte intraútero 23 semanas feto hidrópico Cesárea a las 27 semanas del segundo feto Cesárea 34 semanas Muerte neonatal | Hipoplasia de cavidades derechas |
| Anomalia de Ebstein | 29 años | Sin interés | 34 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | 46 XX | Toracocentesis fetal previa a la cesárea | Cesárea 34 semanas Muerte neonatal | |
| Estenosis aórtica severa | 31 años | 2 partos eutócicos 1 cesárea por DPPNI | 27 semanas | A positivo | Negativas | Negativo | 46 XX | | Parto eutócico a las 33 semanas Muerte neonatal | Estenosis aórtica severa Estenosis e insuficiencia mitral |
| Displasia esquelética | 38 años | 2 abortos tardíos Muerte fetal a las 33 semanas con hidropesía | 20 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | 46 XY | | Cesárea 34 semanas Muerte neonatal | Cardiomegalia con hipoplasia de arteria pulmonar derecha |
| Enfermedad mitocondrial | 25 años | 1 parto eutócico 1 interrupción voluntaria del embarazo Tuberculosis pulmonar tratada con rifampicina | 32 semanas | A negativo | Negativas | Negativo | 46 XX | Toracocentesis fetal previa a la cesárea | Cesárea a las 32 semanas Muerte neonatal | Hipertrofia cardíaca con vacuolización de fibras miocárdicas Esteatosis hepática Células espumosas suprarrenales |
| Quilotórax | 31 años | 1 aborto tardío por corioamionitis por salmonelosis | 32 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | | Toracocentesis fetal previa a la cesárea | Cesárea electiva a las 33 semanas Buena evolución neonatal | |

Tabla 1. Resumen de los casos de hidropesía (continuación)

| Etiología | Edad | Antecedentes | Edad gestacional al diagnóstico | Grupo sanguíneo/Rb | Serologías | Prueba de Coombs indirecta | Cariotipo | Tratamiento | Evolución | Necropsia |
|--|---------|---|---|--------------------|------------|----------------------------|-------------|-------------|--|-----------|
| Malformación adenomatoidea quística pulmonar | 21 años | Sin interés | 23 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | | | Parto eutócico a las 36 semanas | |
| | | | Gestación gemelar bicorial-biamniótica espontánea | | | | | | Buena evolución neonatal | |
| Trisomía 21 (síndrome de Down) | 19 años | Trastorno de la personalidad | 16 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | Trisomía 21 | | Interrupción legal del embarazo | |
| | | Fumadora | | | | | | | | |
| Monosomía X (síndrome de Turner) | 36 años | Alergia toracén 1 interrupción voluntaria del embarazo | 12 semanas | A negativo | Negativas | Negativo | 45 XO | | Interrupción legal del embarazo | |
| Trisomía 18 (síndrome de Edwards) | 26 años | Dos abortos espontáneos | 18 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | Trisomía 18 | | Muerte intraútero 19 semanas | |
| Hidropesía inmunitaria | 37 años | Un parto eutócico 4 abortos espontáneos posteriores | 19 semanas | A negativo | Negativas | Positivo (1/512) | | | Muerte intraútero 20 semanas | |
| Hidropesía inmunitaria | 35 años | 1 parto eutócico | 29 semanas | 0 negativo | Negativas | Positivo (1/2000) | 46 XY | | Cesárea 30 semanas | |
| | | | | | | | | | por preeclampsia severa | |
| | | | | | | | | | Buena evolución neonatal | |
| Desconocida | 33 años | Esterilidad primaria | 12 semanas | A positivo | Negativas | Negativo | | | Interrupción legal del embarazo a las 17 semanas del feto afectado | |
| | | | Gestación tricorial-triamniótica por FIV | | | | | | | |
| Desconocida | 21 años | 2 abortos espontáneos previos | 20 semanas | A positivo | Negativas | Negativo | 46 XY | | Interrupción legal del embarazo | |

Tabla 1. Resumen de los casos de hidropesía (continuación)

| Etiología | Edad | Antecedentes | Edad gestacional al diagnóstico | Grupo sanguíneo/Rh | Serologías | Prueba de Coombs indirecta | Cariotipo | Tratamiento | Evolución | Necropsia |
|-------------|---------|--|---------------------------------|--------------------|------------|----------------------------|-----------|-------------|------------------------------------|--|
| Desconocida | 37 años | Un parto eutócico Un aborto espontáneo | 20 semanas | A positivo | Negativas | Negativo | | | Muerte intraútero a las 34 semanas | |
| Desconocida | 29 años | Un aborto espontáneo Depresión en tratamiento Fumadora | 12 semanas | 0 positivo | Negativas | Negativo | 46 XX | | Muerte intraútero 18 semanas | Hidropesía fetal Riñón en herradura Defecto del septo interventricular subaórtico Rasgos faciales dismórficos |

100% (33% intraútero espontánea, 66% neonatal). En la literatura científica publicada, las anomalías cardiovasculares (arritmias, anomalías cardíacas estructurales, miocardiopatías y tumores) representan cerca de un 25-35% de las causas. Tanto en las patologías cardíacas malformativas como en las funcionales, el mecanismo por el que se produce la hidropesía es el fallo cardíaco congestivo.

El 25% correspondió a síndromes monogénicos y malformaciones, con una edad gestacional media de diagnóstico de 27 semanas, y una mortalidad del 50% (muerte neonatal). Entre estos, encontramos un caso de displasia esquelética en que inicialmente se sospechó una displasia esquelética de Greenberg (condrodisplasia letal, autosómica recesiva, asociada a un defecto en la biosíntesis del colesterol), que debería considerarse en el diagnóstico diferencial de todos los casos de hidropesía fetal severa con micromelia.

Otro caso fue el de una enfermedad mitocondrial autosómica recesiva no identificada. Los casos de metabolopatías asociadas a hidropesía fetal suponen el 1-2% de las hidropesías fetales, y si bien en estos casos el mecanismo de producción de la hidropesía no está claro, se ha relacionado con el edema y la obstrucción del retorno venoso⁶.

Otros dos casos de MAQ y de quilotórax pueden producir una obstrucción de la vena cava inferior y compresión cardíaca, ocasionando hidropesía fetal por aumento de la presión venosa central.

La hidropesía se presenta en una minoría de fetos con MAQ (8-10%), generalmente asociada a grandes formaciones. El tamaño de la masa junto con la presencia o no de hidropesía son factores determinantes en el pronóstico neonatal. La tasa de supervivencia en los fetos no hidrósicos se aproxima al 100%, mientras que ante la presencia de hidropesía es inferior al 10%^{7,8}. En este caso, cabe resaltar la asociación infrecuente de la hidropesía fetal a la MAQ y la buena evolución clínica del recién nacido.

El 18% ha correspondido a cromosopatías, con una edad gestacional media al diagnóstico de 15,3 semanas y una mortalidad del 100% (33% intraútero espontánea y 66% por interrupción legal del embarazo). En la literatura científica encontramos un riesgo de anomalías cromosómicas asociadas a hidropesía de un 10-15%, que aumenta en los casos de aparición temprana hasta el 20%; la incidencia dis-

694 minuye a medida que aumenta la edad gestacional en el momento del diagnóstico. La asociación a cardiopatía fetal es elevada.

En un 25% no se ha hallado una etiología conocida, si bien en 3 de los 4 casos no disponemos del estudio necrópsico. La edad gestacional media del diagnóstico ha sido de 16 semanas y la mortalidad del 100% (50% intraútero espontánea y 50% por interrupción legal de la gestación).

Analizando los datos de esta serie revisada y los publicados en la literatura científica, vemos que la hidropesía fetal es una situación grave que cursa con una descompensación fetal grave y en algunos casos también materna, si bien no se ha presentado en ninguno de los casos revisados, inducida por diversos mecanismos, con una mortalidad intrauterina y perinatal elevadas.

Hemos constatado que las causas de hidropesía son heterogéneas y pueden ser tanto de origen fetal como materno.

El pronóstico depende de la etiología, la edad gestacional al inicio y de la presencia de derrame pleural. Por los datos revisados, se aprecia que cuanto más temprana es la hidropesía, peor es su pronóstico.

La ecografía establece el diagnóstico inicial de hidropesía y, junto a la ecocardiografía y al Doppler, contribuye al diagnóstico etiológico y al control de su evolución. El estudio Doppler de la velocidad máxima de la arteria cerebral media tiene un alto valor predictivo de anemia fetal. En los casos con velocidad máxima de la arteria cerebral media $\geq 1,5$

D, se deberá realizar una cordocentesis y muy probablemente también una transfusión intravascular⁹.

Creemos que el diagnóstico etiológico es esencial para determinar los casos potencialmente susceptibles de terapia fetal, establecer el pronóstico y disminuir el riesgo de recurrencia de este. Aunque actualmente sólo un pequeño porcentaje tiene tratamiento intraútero, pueden tratarse intraútero las alteraciones que ocasionan anemia fetal (alteraciones hematológicas, infecciones por parvovirus B19, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes) realizando transfusiones intrauterinas. Las hidropesías por arritmias cardíacas pueden tratarse mediante la ingestión materna de digoxina o recientemente de otros antiarrítmicos (flecainida, adenosina, verapamilo, amiodarona) y, ocasionalmente, mediante la aplicación fetal directa de antiarrítmicos. La hidropesía con derrame pleural se trata aplicando derivaciones. En el resto de los casos de hidropesía, la conducta es continuar el embarazo hasta el nacimiento en el momento óptimo para ofrecer un tratamiento extrauterino¹⁰.

Actualmente, en el 15-30% de los casos no se identifica la causa y, a pesar de los avances en la terapia fetal, la mortalidad fetal todavía sigue siendo elevada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bianchi DW, Crombelholme TM, Dalton ME. Fetology: Diagnosis and management of fetal patient. New York: McGraw-Hill; 2000.
2. Nyberg A, McGahan J, Pretorius D, Pilu G. Diagnostic imaging of fetal anomalies. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
3. Madazli R, Aksoy F, Ocak V, Atasü T. Detailed ultrasonographic findings in Greenberg dysplasia. Prenat Diagn. 2001;21:65-7.
4. Deurloo KL, Devlirger R, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D. Isolated fetal hydrothorax with hydrops: a systematic review of prenatal treatment options. Prenat Diagn. 2007;27:793.
5. 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. 2002;80:726-30.

6. Burin MG, Scholz AP, Gus R, Sanseverino MT, Fritsh A, Magalhaes JA, et al. Investigation of lysosomal storage diseases in nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn.* 2004;24:653.
7. Ierullo AM, Ganapathy R, Crowley S, Craxford L, Bhide A, Thilaganathan B. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:150-3.
8. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol.* 2003;30:481-92.
9. Nicolaides KH, Hernandez-Andrade E, Scheier M, Dezerega V, Carmo A. Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:442-5.
10. Gratacós E. *Terapia fetal. Indicaciones actuales y claves para el diagnóstico precoz.* Madrid: Ediciones Mayo, 2008.