

Síndrome de Ballantyne: a propósito de un caso

Dres. Serra J, González AA, Chichizola JI.
HMIR Sardá, Julio de 2015

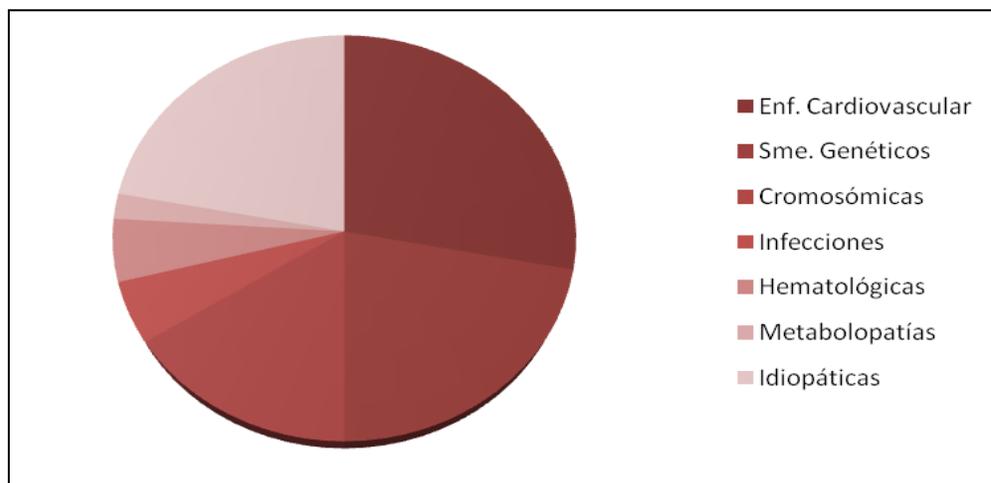
Resumen

Se presenta el caso de una paciente que ingresa a nuestra Maternidad con diagnóstico de hidrops fetal de causa inmunológica cursando un embarazo de 25 semanas. La paciente es internada para recibir terapia con gammaglobulina hiperinmune y Transfusión Intrauterina (TIU) de rescate desarrollando en el curso de su internación insuficiencia cardíaca, hipertensión leve, anemia dilucional e hiperuricemia. Se interpreta el cuadro como un síndrome en espejo y se decide la finalización del embarazo con restitución *ad-integrum* del cuadro materno post nacimiento.

Introducción

El Síndrome de Ballantyne, también conocido como Síndrome en espejo, o Triple edema, se describió por primera vez en el año 1892 por el médico escocés John William Ballantyne; se define como edema materno asociado a hidrops fetal y placentario. Inicialmente, se lo relacionó al hidrops de tipo inmune, específicamente inmunización de tipo Rh. Posteriormente se fueron reconociendo otras causas de hidrops fetal como productores del mismo cuadro. Ver gráfico 1.

Gráfico 1. Causas de Hidrops no Inmune



Dada su baja frecuencia, resulta difícil de especificar su incidencia. La mayor parte de la bibliografía corresponde a reportes de casos y existe, al momento, una sola revisión sistemática que fue publicada en 2010.

El síndrome en espejo aparece, en promedio, entre las 22 a 27 semanas de gestación. En general cursa con signos y síntomas, y resultados de laboratorio que pueden confundirse, como en nuestro caso, con Preeclampsia.

En el 80 al 100% de las pacientes afectadas el signo primordial es el edema marcado de miembros inferiores. El segundo síntoma más frecuente es la Hipertensión (57-78%), en general en valores promedio de 140/90. La proteinuria puede aparecer en el 20-56% de las pacientes, en general con resultados no mayores a 1 g/24 horas. A diferencia de la hemoconcentración esperada en pacientes con Preeclampsia, en este síndrome encontramos anemia por hemodilución, a la que podemos diferenciar de la anemia hemolítica encontrada en el Síndrome HELLP por la falta de plaquetopenia. La elevación de las enzimas hepáticas es leve y se ha visto en menos del 20% de los casos reportados. Otro valor que suele alterarse es el de la uricemia, que se eleva a valores más altos que los esperados en la Preeclampsia (Ver cuadro 1). De acuerdo a lo reportado, en la mayoría de los casos el tratamiento definitivo es la finalización del embarazo por el grave compromiso materno-fetal que conlleva el desarrollo de este cuadro.

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales de Síndrome en Espejo.

	Preeclampsia	Síndrome HELLP	Síndrome en Espejo
Tensión arterial	↑↑↑	↑- normal	↑
Edema	↑-↑↑	↑	↑↑↑
Hematocrito	Hemoconcentración	Anemia hemolítica	Anemia dilucional
Plaquetas	Normal-↓	↓↓↓	Normal
Enzimas hepáticas	Normal-↑	↑↑↑	↑- Normal
Uricemia	↑	Normal-↑	↑↑↑
LDH	Normal	≥600	Normal

Caso clínico

Paciente de 34 años de edad que es derivada al Hospital Materno Infantil Ramón Sardá en mayo de 2015, cursando un embarazo de 25 semanas con diagnóstico de Hidrops Fetal + Sensibilización Rh.

La paciente no refería antecedentes personales de importancia, siendo su historia gineco-obstétrica G₃C₁AB₁. El primero de sus embarazos había finalizado en el año 1999 por cesárea a los 7 meses por RPM y DPPNI, resultando un recién nacido vivo con un peso al nacer de 1440g que no requirió tratamiento por enfermedad hemolítica. El segundo de sus embarazos ocurrió en el año 2003 culminando en aborto espontáneo. En ninguno de los eventos obstétricos recibió inmunoprofilaxis anti-D.

Como datos relevantes del control prenatal realizado en su provincia natal presentaba un incremento de peso excesivo y un único registro de TA de 130/80 mmHg, sin antecedentes previos de hipertensión. Serologías para HIV, HBV, Sífilis, Toxoplasmosis y Chagas negativas. Además contaba con un Scan fetal normal a las 19 semanas de gestación. En la última ecografía fetal se observó hidrops fetal por lo que fue derivada.

Al ingreso a nuestra Maternidad se presenta afebril, con hipertensión leve, edemas en miembros inferiores 2/6 y tos seca, cursando un embarazo de 25+0 semanas por amenorrea con vitalidad fetal conservada.

En esa oportunidad se realiza una ecografía fetal que revela edema en cuero cabelludo, hidrotórax, hepatomegalia, hidropericardio, ascitis severa y placenta engrosada de localización anterior, con líquido amniótico en cantidad adecuada. La evaluación inmunohematológica detecta anticuerpos anti-D en título de 1/16.384 (score 133).

Se decide entonces iniciar maduración pulmonar fetal con betametasona, gammaglobulina hiperinmune inespecífica a alta dosis y TIU de rescate.

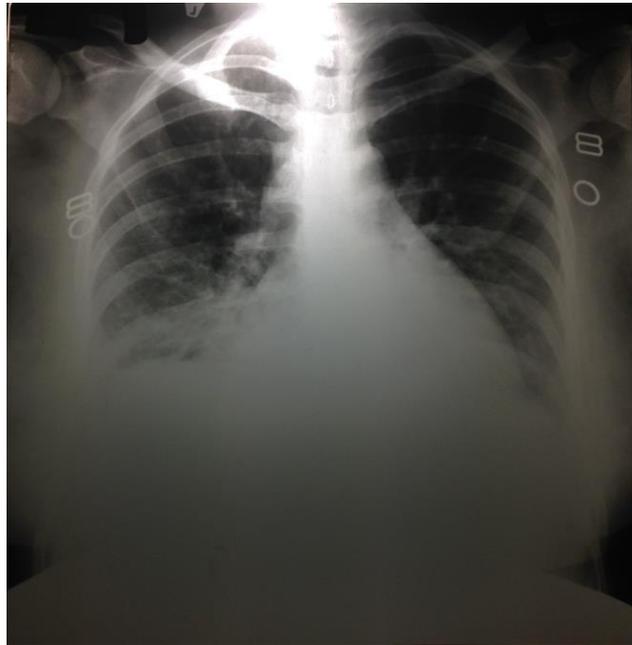
Los datos arrojados por el laboratorio muestran un Hematocrito de 33%, hemoglobina 11.7g/dl, transaminasas hepáticas elevadas TGO 69 y TGP 86 UI/l, uricemia de 6.2 mg/dl y proteinuria negativa, resto de los valores sin particularidades.

Con 25+3 semanas, se lleva a cabo la transfusión intrauterina (TIU), previa evacuación de ascitis fetal, siendo el procedimiento bien tolerado por ambos. La paciente permanece internada en sala general recibiendo gammaglobulina hiperinmune, antibióticoterapia profiláctica, digoxina y furosemida.

Al día siguiente, 25+4 semanas, la paciente inicia un cuadro de disnea y tos productiva, hallándose al examen físico taquipneica, afebril, TA 126/97 mmHg, de facies abogata, saturación de O₂ 93-94% al aire ambiente y edemas en miembros inferiores 3/6. A la auscultación pulmonar presenta escasos rales de despegamiento en base pulmonar derecha. Sin signos de eclampsismo. En la radiografía de tórax se observa índice cardiorácico al límite máximo e infiltrado intersticial alveolar bilateral (Ver foto 1). Se

decide su ingreso a Unidad de Terapia Intensiva por diagnóstico de insuficiencia cardíaca moderada y sospecha de Preeclampsia.

Foto 1. Rx Tórax frente. Se observa edema agudo de pulmón.

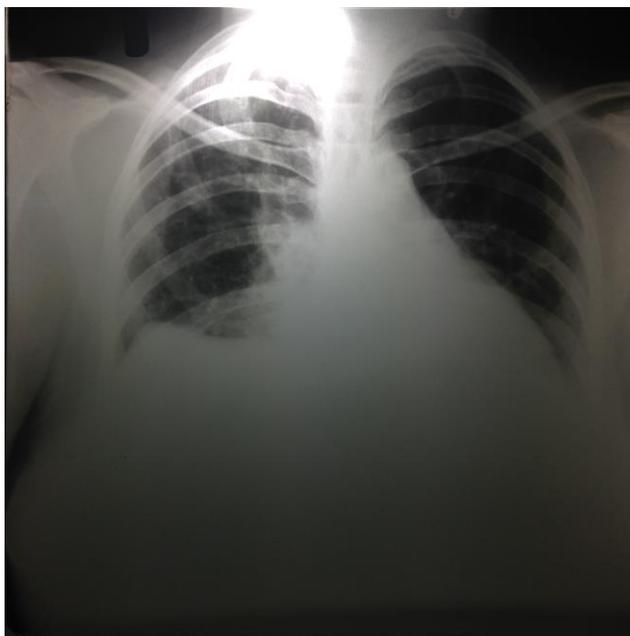


En el examen de laboratorio solicitado en UTI se observa caída del hematocrito (Hto 26.2%) y de la concentración de hemoglobina (8.8g/dl), aumento del valor de las transaminasas (114 y 134 UI/l) y de la uricemia (7 mg/dl).

Con 25+5 semanas, la paciente comienza con contractilidad uterina sin modificaciones cervicales, se constata TA 140/90 mmHg y reflejos osteotendinosos exaltados por lo que se inicia tratamiento con Atosiban y terapia con sulfato de magnesio por interpretarse el cuadro como Preeclampsia grave. Los parámetros de laboratorio presentaron una desmejoría leve sin elevación de la LDH (Ver cuadro 2). Ya con 26 semanas de gestación se inicia tratamiento antihipertensivo con alfametildopa.

A las 26+1 semanas evoluciona empeorando su estado general, con disnea, evidenciándose al examen respiratorio submatidez hasta ambos campos medios con disminución de la entrada de aire bilateral y crepitantes bibasales (Ver foto 2). Comienza además con metrorragia.

Foto 2. Rx Tórax Frente. Se observa cardiomegalia y empeoramiento del edema agudo de pulmón.



La ecografía obstétrica muestra vitalidad conservada, líquido amniótico normal e hidrops fetal (Ver foto 3). Ante la sospecha por el cuadro clínico de Síndrome de Ballantyne, y a pesar de la edad gestacional, se decide finalización del embarazo por cesárea.

Foto 3. En la ecografía se observa ascitis fetal severa.



Nace una niña de 1070g, con un puntaje de Apgar de 6/7 y edad gestacional por método de Capurro de 25 semanas. El examen anatomopatológico de la placenta mostró cambios

correspondientes a una placenta del tercer trimestre de gestación con un peso mayor al p97 para las 25 semanas de gestación, edema vellositario severo y material fibrinoide en membranas reflejas.

Durante el puerperio la paciente evoluciona favorablemente desde el punto de vista hemodinámico y analítico (Ver cuadro 2). Permanece durante 5 días más internada en UTI y pasa a sala general desde donde es dada de alta. El neonato permanece hasta la fecha internado en la unidad de cuidados neonatológicos de este hospital en buena evolución.

Cuadro 2. Evolución de los parámetros de laboratorio

	Día 1	Día	Día 3	Día 5	Día 8 Post cesárea	Día 11	Día 15
Hematocrito (%)	33		26,2	28	34	35	36
Plaquetas (cel/mm³)	223.000		205.000	167.000	169.000	243.000	370.000
TGO-TGP (UI/l)	53-73		114-134	93-133	89-100	22-47	17-26
Uricemia (mg/dl)	6			8,1	6,6	6,8	5,7
Proteinuria		(-)					
LDH				258			

Discusión

En el caso de la paciente que se presenta en este reporte se decide la finalización del embarazo con la sospecha de que podría estar desarrollando un síndrome en espejo.

Pese a tratarse de un síndrome raro, apoyan esta hipótesis y nos alejan de otros diagnósticos el hecho de que se trataba de un embarazo con hidrops fetal de causa inmune, importante edema materno y placentario, y que si bien la paciente presentó cifras tensionales elevadas, las mismas no constituyeron en ningún momento de su evolución incrementos importantes, con una evolución hemodinámica tórpida a lo largo de sus días de internación.

En relación a las alteraciones halladas en los resultados de laboratorio, puede verse que las mismas se corresponden con los resultados reportados en la literatura internacional. Tal como se desprende del análisis del caso clínico en esta paciente se fue instalando un

cuadro de anemia dilucional sin plaquetopenia ni elevaciones de la enzima lactato deshidrogenasa, pero si con movilización discreta de las transaminasas.

Finalmente la paciente mejora notablemente en su condición clínica y parámetros de laboratorio luego de finalizarse el embarazo.

Bibliografía

1. Braun T., et al, Mirror Syndrome: A systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome, *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 191-203. DOI10.1159/000305096.
2. Chao A, Chao A., Ho S., Chang Y., Lien R., Anti-E alloimmunization: a rare case of severe fetal hemolytic disease resulting in pregnancy loss, *Hindawi Publishing Corporation Case reports in medicine* Vol. 2009, Art. ID 471623.
3. Espinoza J. et al., A role of the anti-angiogenic factor sVEGFR-1 in the 'mirror syndrome' (Ballantyne's syndrome), *The journal of maternal-fetal and neonatal medicine*, 2006; 19(10): 607-613.
4. García Díaz L., Carreto P., Costa-Pereira S., Antiñolo G., Prenatal management and perinatal outcome in giant placental chorioangioma complicated with hydrops fetalis, fetal anemia and maternal mirror syndrome, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2010, 12:72.
5. Gherman R., Incerpi M., Wing D., Goodwin T.M., Ballantyne Syndrome: Is placental ischemia the etiology?, *The Journal of Maternal-Fetal Medicine* 7, 1998: 227-229.
6. Gonzalez-Cejudo C., Martinez- Maestre M.A., Peregrín- Alvarez I., Daza- Manzano C., Biochemical hypothyroidism-A new finding in mirror syndrome?, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 125, 2006: 265-272.
7. Kontomanolis E. et al., The riddle of Ballantyne's syndrome in the aspect of hydrops fetalis, *J Maternal Fetal Med*, 2014; 27(11): 1172-1173.
8. Masakasu M., Masahiko N., Murata S., Miwa I., Sumie M., Supino N., Resolution of mirror syndrome after successful fetoscopic laser photocoagulation of communicating placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome, *Prenat Diagn*, 2008; 28: 1167-1168.
9. Midgley D.,Harding K., The Mirror Syndrome, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 88, 2000: 201-202.
10. Livingston J.C., Khurram M.M., Crombleholme T. M., Lim F., Sibai B., Mirror Syndrome A novel Approach to therapy with fetal peritoneal-amniotic shunt, *Obstet Gynecol*, 2007; 110: 540-543.
11. LLurba E., et al., Angiogenic and antiangiogenic factors before and after resolution of maternal mirror syndrome, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012; 40: 367-369.
12. Lobato G., Nakamura-Pereira M., Reversion of the Ballantyne Syndrome despite fetal hydrops persistence, *Fetal Diagn Ther*, 2008; 24: 474-477, DOI: 10.1159/000178532.
13. Savirón C.R., Cotaina G.L., Odriozola G.M., Campillos M.J.M., Castán M.S., Síndrome de Ballantyne (síndrome del espejo-mirror syndrome), *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2013; 78 (3): 224-228.
14. Singh L.C.Y, Kathpalia B.SK, Singh M.S., Ballantyne Syndrome in Rhesus Isoimmunised pregnancy, *MJAFI* 2010; 66: 283-284.
15. Torres D., De Nobrega H., Santos J., Perozo J., Reyna E., Síndrome en espejo secundario a teratoma sacrococcígeo fetal, *Clin Invest Gin Obst*. 2010; 37 (5): 198-200.
16. Torres-Gómez L., Silva-González M.E., González-Hernández R., Síndrome de Ballantyne o síndrome en espejo, *Ginecol Obstet Mex*, 2010; 78 (11): 621-625.
17. Wurm D., Löffler G., Lindinger A., Gortner L., Congenital disorders of glycosylation type Ia as a cause of mirror syndrome, *Journal of Perinatology*, 2007, 27: 802-804.