

# SINDROME DE BALLANTYNE

**Drs. Juan Carlos Bustos V<sup>(1)</sup>, Silvana Bórquez R<sup>(2)</sup>.**

*Gineco-Obstetra Unidad de Perinatología. Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile.  
Becaria Ginecología y Obstetricia, Universidad de Chile, Sede Occidente, Santiago-Chile.*

## Abstract

Ballantyne syndrome (triple edema syndrome or mirror syndrome) is characterized by maternal edema, placental edema and fetal hydrops, associated to hypertensive syndrome as a variant of preeclampsia. We report a case of prenatal diagnosis of Ballantyne syndrome. A patient diagnosed with anemia, edema and abdominal pain was hospitalized at 26 weeks of gestation. Serial obstetric ultrasound tomography imaging showed placental edema, severe oligohydroamnios, fetal hydrops, abnormal fetal umbilical Doppler measurements, and ultrasonographic signs of anemia.

The patient developed hypertensive disorders of pregnancy, a cesarean section was performed and an 840 g male infant was born, Apgar 2-8, with sepsis and fetal anemia, who died two days after cesarean delivery. A literature review of Ballantyne Syndrome, its physiopathology and diagnosis is performed.

Keywords: Ballantyne syndrome, Hypertensive syndrome in pregnancy, Triple edema syndrome.

## Resumen

El síndrome de Ballantyne (o de triple edema o síndrome en espejo), se caracteriza por edema materno, edema placentario e hidrops fetal, asociado a un síndrome hipertensivo variante de la preeclampsia. Se presenta un caso clínico de diagnóstico prenatal de síndrome de Ballantyne. A las 26 semanas de gestación se hospitaliza paciente con diagnóstico de anemia, edema y dolor abdominal. Las ecotomografías obstétricas seriadas demuestran edema placentario, oligohidroamnios severo, hidrops fetal, alteración del Doppler umbilical fetal, y signos ultrasonográficos de anemia.

La paciente evoluciona con síndrome hipertensivo del embarazo, se realiza cesárea y se obtiene un recién nacido de 840 g, sexo masculino, Apgar 2-8, con sepsis y anemia fetal que fallece al segundo día. Se realiza una revisión de la literatura, de la fisiopatología y diagnóstico del síndrome de Ballantyne.

Palabras clave: Síndrome de Ballantyne, Síndrome hipertensivo del embarazo, Triple edema.

## Introducción

El síndrome de Ballantyne fue descrito en 1892, ha sido denominado también síndrome de triple edema o síndrome en espejo, se caracteriza por edema materno, edema placentario e hidrops fetal.

Los pilares fundamentales del diagnóstico son hidrops fetal, placentomegalia y una variante de la preeclampsia caracterizada por edema materno, proteinuria, hipertensión arterial moderada y anemia, este último signo la diferencia de la preeclampsia clásica.

En el siglo XIX y hasta mediados del XX se asoció principalmente a hidrops inmune por sensibilización Rh, actualmente ha sido descrito en asociación a: enfermedad de Ebstein, Corioangioma placentario, taquicardia supra ventricular fetal, infección por Parvovirus B19, infección por Citomegalovirus, aneurisma de la vena de Galeno, feto acardio y teratoma sacro coccígeo<sup>(1-4)</sup>.

Puede presentarse en el segundo y tercer trimestre del embarazo, tiene una altísima morbilidad perinatal, la enfermedad se resuelve con un parto prematuro o con la muerte fetal, se han descrito casos aislados de resolución al corregir la causa del hidrops fetal<sup>(5)</sup>.

Existen pocos casos publicados, menos de cien, en la literatura y ninguno en nuestro país por lo cual nos pareció de interés esta comunicación.

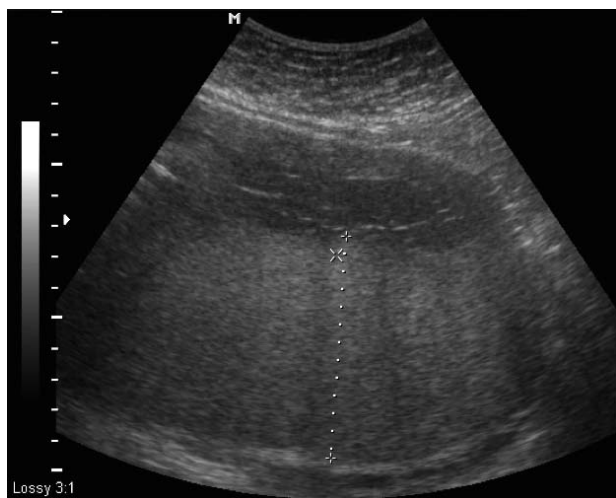
## Caso Clínico

J.E.H, Paciente de 26 años, multipara de 3, controlada en Isla de Maipo con antecedentes de triple cesárea anterior: en 2001 cesárea por RCIU, RN de término 2100 g, en 2005 cesárea por sufrimiento fetal, RN de término 3100 g y en 2006 cesárea por oligohidroamnios (OHA) severo, RCIU, RN de término 2000 g. En el embarazo actual cursaba 26 semanas de gestación, consulta por historia de dos semanas de evolución con ortopnea, disnea y edema extremidades inferiores, se hospitaliza en Hospital de Talagante para estudio donde se encuentra anemia (Hematocrito 24%, Hemoglobina 8g/dl), la ultrasonografía demuestra OHA severo, se indica maduración pulmonar con betametasona, por un episodio de metrorragia leve a moderada se envía al hospital base.

El día 2/6/2009 ingresa a la Unidad de Perinatología del Hospital San Juan de Dios donde se encuentra en buen estado general, pálida, edema moderado de extremidades, P/A 120/80, se solicita ultrasonografía obstétrica (Figura 1) que demuestra edema de pared materno, biometría para 27 semanas con estimación de peso de 758 g, en percentil 10-25, OHA severo, el feto presentaba edema, cardiomegalia, ascitis e hidrotórax; la placenta tenía un espesor de 70 mm y aspecto de edema placentario (Figura 2): el estudio Doppler de la arteria umbilical mostraba un índice de pulsatilidad (1,71) y un tiempo medio de desaceleración (0,12 seg) alterados; el Doppler de arteria uterina estaba normal (IP promedio de 1,18).



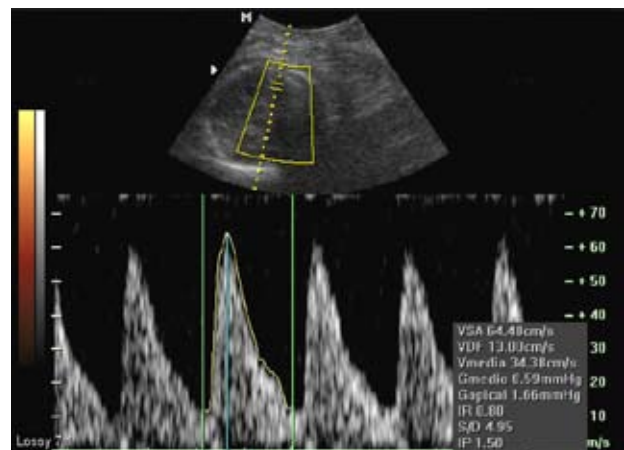
**Figura 1.** Corte a nivel de tórax fetal: nótese el edema de pared materno, en el feto OHA, cardiomegalia e hidrotórax (flechas).



**Figura 2.** OHA, placentomegalia y edema placentario.

Los diagnósticos de ingreso fueron: múltipara de 3, embarazo 26+6 semanas, triple cesárea,

edema placentario, hidrops fetal, OHA severo, doppler umbilical alterado, anemia materna y síndrome TORCH, Obs. síndrome de Ballantyne. Los exámenes de laboratorio al ingreso son: hematocrito 22%, hemoglobina 7,3 g/dl, plaquetas 159.000, proteinuria 24 horas negativa, LDH: elevada (270 mg%), uricemia alterada (5.6 mg%) se pide estudio de TORCH, la paciente no autoriza estudio VIH, tampoco se logra estudiar parvovirus B 19 por no estar disponible en el Hospital. Se realiza transfusión de 2 unidades de glóbulos rojos, la paciente se mantiene estable, con cefalea, P/A: 130/90, edema progresivo de extremidades, reflejos osteotendíneos algo exaltados, al día siguiente inicia cuadro de dolor abdominal difuso, sin dinámica uterina, es evaluada por medicina interna a quienes no impresiona cuadro tromboembólico, se repite la ecotomografía obstétrica: que demuestra cardiomegalia, hidrops fetal, hepatomegalia, placentomegalia; Doppler umbilical límite, tiempo medio de desaceleración alterado, vena umbilical pulsátil, el Doppler de la arteria cerebral media tiene un *peak* máximo alterado de 64,4 cm/seg. (Figura 3) sugerente de anemia fetal. Se confirma el diagnóstico de síndrome de Ballantyne y se decide interrupción del embarazo a la brevedad.



**Figura 3.** Peak ACM elevado 64,4 cm /seg (N 27 sem 52,9 cm/seg).

Durante las horas siguientes la paciente persiste con epigastralgia, PA en rangos estables, se produce ruptura espontánea de membranas con líquido amniótico teñido con sangre, inicia dinámica uterina e hipertensión; se realiza cesárea y esterilización quirúrgica donde se encuentra desprendimiento de placenta norma inserta de moderada cuantía, OHA severo, edema placentario, se obtiene un RN de 840 g, Apgar 2-8. En la paciente se realiza el diagnóstico de síndrome HELLP, evoluciona hipertensa (150/90), con epigastralgia, oliguria, hematocrito de 26%, hemoglobina de 8,7 g/dl, plaquetas 135.000, proteinuria de 24 horas 0,45 g, responde bien a hipotensores y sulfato de magnesio,

y evoluciona progresivamente mejor, se normalizan cifras tensionales, reflejos osteotendíneos y diuresis y se envía de alta al quinto día.

El RN nace con signos de infección con piel descamada y daño ocular, se hospitaliza muy grave con diagnóstico de sepsis de origen desconocido, epidermolisis exfoliativa (Figura 4), el hemograma indica anemia severa con hematocrito 29%, plaquetas 24 mil y glóbulos blancos 94 mil. El niño fallece segundo día, no se realiza autopsia a petición de los familiares.

Los exámenes serológicos demuestran: Herpes simple tipo 1 Elisa 8.2 (Normal 0.8-1.2); Toxoplasmosis Elisa IgG > 100 U/ML, Elisa IgM 0.4 negativo; antígeno de superficie Hep B: negativo; anticuerpos anti virus Hep C: negativo; Chagas IFI Elisa IgG negativo; Rubéola Elisa IgG positivo; cultivos corrientes negativos, Parvovirus B19: no se realiza.



**Figura 4.** Recién nacido: nótese ascitis y epidermolisis.

## Discusión

El síndrome de Ballantyne fue descrito en 1892 por el médico escocés, John Williams Ballantyne (1861-1923), quien fue un pionero poco reconocido de la Medicina Materno Fetal, escribió 10 libros sobre Obstetricia, fue uno de los primeros médicos que reconoció los efectos deletéreos sobre el feto de enfermedades como la lúes, la tuberculosis, el consumo de alcohol, tabaco y la contaminación por plomo; estableció en Edimburgo una de las primeras salas en el mundo para el estudio de las embarazadas con alguna patología –hasta ese momento los obstetras solo hospitalizaban a las pacientes en trabajo de parto– y fue visionario al escribir que soñaba con “a cinematographic visualization of the embryo and fetus in utero”, con estas últimas acciones fue un pionero de las Unidades de Medicina Materno Fetal y del advenimiento de la Ultrasonografía (Figura 5).



**Figura 5.** Dr. John Williams Ballantyne (1861-1923).

El caso presentado cumple claramente con los criterios del síndrome: un feto hidrópico, gravemente comprometido con anemia fetal, placentomegalia y edema placentario y que desarrolla un cuadro similar a la preeclampsia, pero con anemia severa y progresiva, el cuadro se resolvió al presentar una urgencia obstétrica (desprendimiento de placenta); al nacer el niño presentaba signos de sepsis y anemia severa, lo cual nos sugiere fuertemente que se trató de una infección por parvovirus B19 que lamentablemente no se logró confirmar por serología.

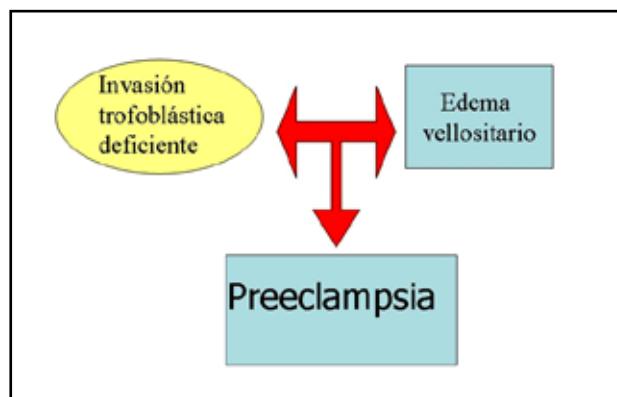
En relación a la fisiopatología del síndrome de Ballantyne, es poco lo que se conoce, pero se ha planteado como un modelo para las últimas teorías acerca de la preeclampsia<sup>(7)</sup>. En esta última patología las placentas son isquémicas e hipoperfundidas y producirían un desbalance entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos placentarios, así se han descrito que en la placenta de la preeclampsia desde 5 a 8 semanas antes que se inicien los síntomas se induce la producción de altos niveles de factores anti-angiogénicos: soluble Fms-símil tirosina quinasa 1: SFlt1 (también conocida como factor de crecimiento vascular endotelial soluble sVEGF) y endoglina soluble; a la vez hay bajos niveles de factores angiogénicos: factor de crecimiento placentario (PIGF) y factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

Otras evidencias indirectas muestran que cultivos *in vitro* de citotroblastos en hipoxia aumentan sFlt1 y que en casos en que se han utilizado experimentalmente antagonistas de la VEGF como sunitinib, sorafenib los pacientes (incluso hombres) pueden producir cuadro muy similar a la preeclampsia<sup>(7)</sup>.

En el síndrome de Ballantyne se piensa que el hidrops fetal produce edema de las vellosidades con aumento de agua intra y extracelular, en las vellosidades edematosas se reduce el espacio intervelloso, aumenta la distancia de intercambio de

oxígeno y se comprimen los vasos vellosos, disminuye el intercambio de oxígeno y la placenta eleva los niveles de sFlt-1 en un proceso similar a la preeclampsia<sup>(5,7)</sup>; la evidencia mas fuerte es de un estudio de Espinoza y cols de 2006<sup>(8)</sup> quienes estudiaron el sVEGF en 4 casos de síndrome de Ballantyne y lo compararon con controles, en todos los casos el sVEGF estaba elevado.

En resumen en la fisiopatología de estas enfermedades (Figura 6) habría una vía final común (isquemia placentaria y elevación de factores antiangiogénicos) producidos por dos causas distintas: invasión trofoblástica deficiente (preeclampsia clásica) o edema vellositario (hidrops fetal).



**Figura 6.** Vía final común de preeclampsia y síndrome de Ballantyne.

Un factor no bien estudiado es la presencia de anemia, algunos autores creen que se trata de una anemia dilucional que puede explicarse por altos niveles de ADH y factor natriurético auricular en estas pacientes<sup>(5)</sup>.

Como conclusión presentamos el primer caso documentado por ultrasonografía de síndrome de Ballantyne en nuestro país, muy probablemente debido a infección por parvovirus B19, el síndrome es infrecuente pero su diagnóstico no es difícil y requiere de manejo perinatal y neonatológico de alta complejidad.

## Referencias

1. Matsubara S, Ohmaru T, Ohkuchi A et cols. Mirror Syndrome Associated with Hydropic Acardius in Triplet Pregnancy Fetal Diagn Ther 2008; 24: 429-433.
2. Une pré-éclampsie en miroir : le syndrome de Ballantyne À propos de deux casS. pré-éclampsie en miroir: le syndrome de Ballantyne À propos de deux cas et cols. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006; 35: 270-274.
3. Wu D, Cheng Y, Rand L et cols. Hydrops And Preeclampsia: Another Look Into Mirror Syndrome. S194 AJOG Supplement to december 2008.
4. Ibele A, Flake A, Shaaban A. Survival of a profoundly hydropic fetus with a sacrococcygeal teratoma delivered at 27 weeks of gestation for maternal mirror syndrome. J Pediatr Surg 2008; 43(8): 17-20.
5. Lobato G, Nakamura-Pereira M. Reversion of the Ballantyne Syndrome despite Fetal Hydrops Persistence. Fetal Diagn Ther 2008; 24: 474-477.
6. Reiss HE. Historical insights: John William Ballantyne 1861-1923. Hum Reprod Update 1999; 5(4): 386-389.
7. Steinberg G, Khankinb E, Karumanchia S. Angiogenic factors and preeclampsia. Thromb Res 2009; 123 Suppl. 2: 93-99.
8. Espinoza J, Romero R, Jyh Kae Nien, Gomez R et cols A role of the anti-angiogenic factor sVEGFR-1 in the mirror syndrome (Ballantyne's syndrome). J Matern Fetal Neonatal Med 2006; 19(10): 607-613.

Correspondencia: Dr. Juan C. Bustos V.  
jcbustosv@yahoo.es