

La medicina materno fetal avanza hacia la cirugía fetal correctiva

Maternal-fetal medicine moves toward corrective fetal surgery.

Carlos Garcia Curda  Marisol Garcia 

RESUMEN

La cirugía fetal es un procedimiento que se realiza en un feto en el útero para ayudar a mejorar el resultado a largo plazo para los niños con defectos congénitos específicos. Debido a que estos defectos a menudo empeoran a medida que el feto se desarrolla, la cirugía fetal realizada por un equipo de expertos se centra en el tratamiento y la mejora de las condiciones antes del nacimiento. Los métodos para tratar estas afecciones en centros de atención médica altamente especializados con experiencia en cirugía fetal incluyen desde técnicas fetoscópicas a cirugías abiertas: oclusión traqueal endoluminal para una hernia diafragmática congénita grave, reparación intrauterina abierta o fetoscópica de espina bífida, cirugía fetal abierta para resección de teratoma sacrococcígeo o eliminación de malformación quística adenomatoidea congénita del pulmón, derivación vesicoamniótica fetal percutánea o la fulguración de las válvulas de uretra posterior y cistoscopia fetal en obstrucción de la vejiga, ablación con láser para síndrome de transfusión intergemelar y secuencia anemia-policitemia en gemelo, coagulación bipolar del cordón umbilical para la secuencia de perfusión arterial inversa en gemelos, hasta la septostomía de la membrana que separa a los gemelos. Intentamos definir los procedimientos quirúrgicos más utilizados en ciertas anomalías fetales para decidir la aplicación de tratamientos intrauterinos y otros aspectos tales como la anestesia, y el régimen tocolítico. Indudablemente existen riesgos de ruptura uterina, muerte fetal, trabajo de parto prematuro y posible fracaso en el tratamiento del defecto congénito. Sin embargo, la cirugía fetal temprana puede tener mejores resultados que la cirugía después del parto.

Palabras clave: cirugía fetal abierta, derivación toracoamniótica, oclusión traqueal endoluminal, fetoscopia, "técnica de salomón", derivación vesicoamniótica fetal, cistoscopia fetal

Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas"
Unidad de Perinatología Postgrado de Perinatología
Medicina materno fetal. Universidad de Carabobo.
Valencia Venezuela

Autor de Correspondencia: Carlos Garcia Curda

E-mail: carloscurda@outlook.es

Recibido: 25-10-2020

Aprobado: 30-11-2020

ABSTRACT

Fetal surgery is a procedure that is performed on a fetus in utero to help improve the long-term outcome for children with specific birth defects. Because these defects often get worse as the fetus develops, fetal surgery performed by a team of experts focuses on treating and improving conditions before birth. Methods for treating these conditions in highly specialized healthcare facilities with experience in fetal surgery include everything from fetoscopic techniques to open surgeries: endoluminal tracheal occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia, open or fetoscopic intrauterine repair of spina bifida, open fetal surgery, resection of sacrococcygeal teratoma or removal of congenital adenomatoid cystic malformation of the lung, percutaneous fetal vesicoamniotic shunt or posterior urethral valve fulguration and fetal cystoscopy in bladder obstruction, laser ablation for twin-twin transfusion syndrome and twin anemia-polycythemia sequence, Bipolar coagulation of the umbilical cord for reverse arterial perfusion sequence in twins, up to septostomy of the membrane separating the twins. We try to define the most used surgical procedures in certain fetal anomalies to decide the application of intrauterine treatments and other aspects such as anesthesia, the tocolytic regimen. Undoubtedly there are risks of uterine rupture, fetal death, premature labor, and possible failure to treat the birth defect. However, early fetal surgery may have better results than surgery after delivery.

Key words: open fetal surgery, thoracoamniotic bypass, endoluminal tracheal occlusion, fetoscopy, "solomon technique", fetal vesicoamniotic bypass, fetal cystoscopy

INTRODUCCIÓN

La perinatología y medicina materno fetal a través de la ecografía realizada de manera sistemática ha cambiado el manejo de muchas anomalías congénitas. Su diagnóstico prenatal permite establecer una guía y consejos prenatales adecuados, influyendo sobre el momento y modo del parto y, en algunos casos, puede llevar a distintas formas de tratamiento intrauterino (1). Los avances tecnológicos han mejorado la comprensión de la historia natural de las lesiones detectadas en el periodo prenatal y como consecuencia de ello se han desarrollado terapias invasivas como alternativa a esas anomalías (2).

La cirugía y la terapia fetales implican intervenciones quirúrgicas en el feto dentro del útero para corregir o mejorar las anomalías congénitas y dar a un feto en desarrollo la mejor oportunidad de tener una vida saludable (3).

Con los recientes avances en la medicina fetal, se han

hecho varios intentos para salvar a los fetos que enfrentan muertes perinatales o consecuencias devastadoras a pesar del manejo óptimo después del nacimiento. El concepto del feto como paciente se ha establecido a través de la aplicación de tratamientos en el útero. Las terapias fetales consisten en terapia médica, cirugía guiada por ultrasonido percutáneo, cirugía fetoscópica y cirugía fetal abierta.

En la década de 1980, se iniciaron cirugías percutáneas guiadas por ultrasonido como la derivación vesicoamniótica para la obstrucción del tracto urinario inferior y la derivación toracoamniótica para el hidrotórax fetal. En la década de 1990, se introdujo una cirugía láser fetoscópica para el síndrome de transfusión de gemelo a gemelo, y más tarde, también se estableció un enfoque fetoscópico para la hernia diafragmática congénita. El renacimiento de la cirugía fetal abierta, introducido en la década de 1980 por cirujanos pediátricos, comenzó en la década de 2010 después de un exitoso estudio clínico para mielomeningocele. Aunque muchas terapias fetales todavía se consideran experimentales, algunas han demostrado ser eficaces, permitiendo mejorar los resultados perinatales (4).

ABORDAJE METODOLÓGICO

CIRUGÍA ABIERTA.

La cirugía fetal abierta, se realiza a través de una laparotomía materna, seguida de una histerotomía, permitiendo exponer la anatomía fetal específica a ser tratada. El primer procedimiento abierto conocido se realizó en Columbia University de la ciudad de Nueva York en 1964. La era moderna de la cirugía fetal abierta comenzó en la década de los 80 en el fetal treatment center de la Universidad de California en San Francisco. Muchos años después, en Vanderbilt University Medical Center lograron un gran adelanto en la cirugía fetal abierta, abordando anomalías fetales no letales (5). El tratamiento quirúrgico intrauterino evolucionó con rapidez desde un enfoque terapéutico experimental, hasta llegar a ser una realidad médica ofrecida a los pacientes en centros importantes de atención terciaria cada vez más numerosos en el mundo (6).

Las técnicas innovadoras para la apertura y cierre del útero grávido fueron desarrolladas para minimizar los riesgos de la salud materna y el potencial reproductivo futuro (2). Se realiza laparotomía por una incisión cutánea de Pfannenstiel tres traveses de dedo por debajo del ombligo. Luego se exterioriza el útero, se localiza la posición fetal y se confirma su vitalidad con un transductor estéril. Se realiza una incisión inicial de 1 cm en el fondo del útero con electrobisturí o colocando un trocar hueco diseñado especialmente con vaina desechable. Si se desea, se puede extraer la mayor parte del líquido amniótico y almacenarlo en jeringas estériles para su reposición posterior; también puede permanecer in útero. En cualquier caso, algunos cirujanos prefieren introducir un catéter pequeño para la infusión constante de solución tibia estéril de cristaloides con el fin de evitar la compresión del

cordón umbilical durante el procedimiento. A continuación, se realiza una histerotomía de 8 cm en el fondo del útero con un instrumento de sutura automática con grapas. Se emplean puntos cruzados continuos de material de sutura absorbible para aproximar todas las capas de tejido en el sitio de ingreso de tal modo de lograr la hemostasia. Se debe exteriorizar el volumen mínimo de partes fetales para disminuir la pérdida insensible de líquido, la inestabilidad de la temperatura y la probabilidad de que se desarrolle una infección. Luego se repara la solución de continuidad con técnicas establecidas de cirugía fetal.

Finalizada la reparación del defecto fetal, este se repone en la cavidad uterina, y a continuación se rellena con líquido amniótico almacenado o con solución tibia estéril de cristaloides y se agrega algún antibiótico activo contra especies de estafilococos. El útero se cierra en dos planos. Luego se coloca una lámina de barrera adhesiva reabsorbible para evitar la formación de adherencias y disminuir la pérdida de líquido. Finalmente se cierra la laparotomía (5).

CIRUGIA ENDOSCOPICA

La fusión de fetoscopia y cirugía video-endoscópica avanzada ha sido la base del concepto de cirugía fetal endoscópica (7). Las primeras cirugías fetoscópicas clínicas fueron intervenciones en el cordón umbilical y la placenta, siendo denominada endoscopia obstétrica. El resultado de un ensayo clínico aleatorizado que demostró que la coagulación láser fetoscópica de los vasos de placas coriónicas es el tratamiento más eficaz para el síndrome de transfusión de gemelo a gemelo (TTTS), ha reavivado el interés en la terapia fetal endoscópica. Al igual que en otros campos, la cirugía mínimamente invasiva permite realizar operaciones seguras en el feto. Mientras que el acceso mínimo parece resolver el problema del trabajo de parto prematuro, todos los procedimientos siguen siendo invasivos y conllevan un riesgo para la madre y un riesgo sustancial de ruptura de las membranas y de parto prematuro (8).

La cirugía fetoscópica se utiliza en miles de embarazos en todo el mundo anualmente para una variedad de indicaciones fetales. Uno de los principales inconvenientes sin resolver de la fetoscopia es el daño creado a las membranas fetales, que se cree que explica que la ruptura prematura de membranas iatrogénica (PPROM) ocurre en hasta el 30% de los casos. La PPRM es la principal complicación después de la fetoscopia y su aparición aumenta sustancialmente el riesgo de parto prematuro y morbilidad perinatal. Recientemente se ha comprobado en membranas fetales humanas de término, las propiedades de sellado mecánico ex-vivo de parches adhesivos compuestos de silicona combinados con ácido hialurónico o hidroxipropil metilcelulosa logrando altas presiones máximas libres de fugas, además de, mostrar niveles de concentración de índice pignótico y lactato deshidrogenasa bajos, lo que sugiere que no hay toxicidad celular (9).

ANOMALÍAS CONGÉNITAS ABORDADAS MEDIANTE CIRUGÍA FETAL

Espina Bífida. La espina bífida es una malformación congénita en la cual la columna vertebral queda separada (bífida) como resultado del cierre fallido del tubo neural embrionario, durante la cuarta semana posfecundación. En su forma más común y grave aparece la espina bífida abierta, donde la médula espinal está expuesta dorsalmente. El fundamento de la cirugía fetal es que el daño en la médula espinal expuesta es progresivo durante la gestación y, por lo tanto, la reparación prenatal temprana de la lesión puede prevenir el daño continuado y mejorar el resultado clínico. Además, la reparación de la espina bífida detiene la fuga de líquido cefalorraquídeo de la lesión, lo que permite la reversión o la resolución de la hernia del cerebelo. La cirugía fetal se ha vuelto cada vez más común en el tratamiento del mielomeningocele (VIDEO corrección de mielomeningocele).

A). Spina bífida medical animation Cincinnati fetal center, publicado por Cincinnati children's media lab. tomado de: <https://www.YouTube.com/watch?v=bLnYzCcTEEA>.

B). Cirugía fetal abierta corrección de espina bífida Andalucía, publicado por REDVENEIO. tomado de: <https://www.YouTube.com/watch?v=HV18Y5SxS30>.

La justificación para realizar una cirugía fetal proviene de estudios en animales en los que se ha demostrado que, mediante la reparación intrauterina de la lesión de mielomeningocele, se puede prevenir el daño intrauterino progresivo del tejido neural debido a la exposición al líquido amniótico (10) (11).

El primer intento de reparar el mielomeningocele con una cobertura cutánea fue reportado por Bruner et al, usando una porción de injerto delgado de piel materna aplicada por vía endoscópica. Sin embargo, un feto murió rápidamente después de la cirugía y el segundo feto no mostro signos de mejoría postnatalmente (12).

La reparación de mielomeningocele prenatal en humanos mediante histerotomía se realizó por primera vez en 1997, y por el año 2003, más de 200 fetos se habían sometido a dicho procedimiento. Los primeros datos sugirieron una mejora espectacular en la hernia del cerebro posterior en comparación con grupos controles, con la consiguiente mejoría en el grado de hidrocefalia y disfunciones de tronco (13). Esto permitió la realización de un estudio multicéntrico (ensayo MOMS) donde compararon la reparación del mielomeningocele en vida intrauterina con la reparación en la etapa postnatal, en 183 pacientes con edad gestacional comprendida entre 19 y 25 semanas, con evaluación postnatal a los 12 y 30 meses, donde observaron una tasa de colocación de derivación ventrículo peritoneal en el 40% de los fetos intervenidos prenatalmente en contra de 82% a los que se le realizó la cirugía postnatalmente.

También se observó mejor respuesta en el desarrollo mental y función motora, además de, mejoría en la herniación del rombencéfalo (14).

Un aspecto relevante, es la presencia de ventriculomegalia en el cribado inicial, siendo asociada con una mayor necesidad de derivación ventriculoperitoneal entre los fetos sometidos a cirugía fetal para mielomeningocele. Durante el asesoramiento prenatal, se debe tener cuidado al recomendar la cirugía prenatal cuando los ventrículos son de 15 mm o más porque la cirugía prenatal no parece mejorar el resultado en este grupo (15)

Al comparar el cierre prenatal y postnatal del mielomeningocele, Johnson et al., demostraron que, a pesar de los beneficios confirmados de la cirugía prenatal, existe un riesgo considerable materno fetal en comparación con el cierre postnatal. La edad gestacional temprana en la cirugía y el desarrollo de la separación de membranas corioamnióticas son factores de riesgo para la rotura de membranas. El oligohidramnios es un factor de riesgo para el parto prematuro y la nuliparidad es un factor de riesgo de histerotomía no intencional al momento del parto (16)

Recientemente, se ha desarrollado un parche polimérico con memoria de forma por temperatura que posee múltiples propiedades beneficiosas para su uso sobre la médula espinal y que están estudiando en modelos animales en la universidad de Cincinnati. Algunos estudios experimentales están comenzando a evaluar el efecto de la introducción de células madre en la médula espinal abierta durante la operación. Si las células madre son capaces de diferenciarse en neuronas o glía, para reemplazar las células dañadas o aquellas que han muerto en la lesión (neurorregeneración), la función neurológica podría mejorarse después del nacimiento. Hasta la fecha, se han trasplantado células madre en fetos de ratas con mielomeningocele. Por otro lado, el objetivo de usar células madre de líquido amniótico autólogas (es decir, del propio feto) tiene el fin de minimizar el riesgo de rechazo del injerto. Se ha descubierto que existen células progenitoras neurales libres en el líquido amniótico de pacientes con espina bífida abierta, y no así en pacientes sin esta malformación, ya que se escapan del sistema nervioso central por el líquido cefalorraquídeo a través del canal ependimario abierto en la lesión. De forma muy interesante, han identificado, aislado, expandido y diferenciado células progenitoras neurales (NPCs) obtenidas del líquido cefalorraquídeo acumulado en el saco quístico de los fetos afectados de mielomeningocele. Estas NPCs tienen el potencial de derivar a todas las líneas celulares neurales, como astrocitos, oligodendrocitos y neuronas, y constituyen una nueva manera de intentar la neuro regeneración espinal utilizando células del propio feto. Al igual que con todas las nuevas terapias relacionadas con células madre, se necesitará mucho trabajo, tanto in vitro como en modelos animales, para desarrollar protocolos óptimos tanto para la eficacia como para la seguridad, antes de que los trasplantes de células madre puedan considerarse en fetos humanos (10).

También se han descrito mejoras en la técnica de cierre de defectos espinales desde el ensayo MOMS. Con frecuencia, la duramadre fetal es demasiado delgada y tenue para servir como la única barrera confiable debajo de una capa de piel a menudo estirada. Usando electrocauterización, se crean dos aletas miofasciales forradas por membrana más allá de la duramadre, y se suturan juntas en la línea media para una cubierta de canal espinal más gruesa y sin tensión (17).

Hernia diafragmática congénita. Es una afección poco común, pero grave, en la que existe un defecto del desarrollo en el diafragma fetal, lo que ocasiona que el hígado y el intestino migren a la cavidad torácica (18) compitiendo por el espacio con los pulmones en desarrollo. Al nacer, la hipoplasia pulmonar conduce a insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar persistente que es letal en los recién nacidos (19). Esta afección se puede diagnosticar durante el embarazo y, como tal, es potencialmente susceptible de intervención prenatal en el útero (18). La hernia diafragmática congénita tiene una tasa de mortalidad de hasta 77% a pesar de una atención prenatal y posnatal óptima. Los fetos con hernia hepática, una relación pulmón-cabeza baja y un diagnóstico prenatal antes de las 24 semanas de gestación tienen un pronóstico particularmente desfavorable (20).

En los años 80, los intentos para corregir quirúrgicamente en vida intrauterina la hernia diafragmática fracasó debido a las muertes fetales intraoperatorias, las cuales fueron atribuidas al colapso de la vena umbilical y del conducto venoso producido mientras se intentaba reducir el hígado, lo que producía un fracaso circulatorio. La obstrucción de la vía aérea demostró ser beneficiosa para el pulmón en desarrollo (21). La oclusión traqueal fetal evita la salida del líquido pulmonar, lo que desencadena el crecimiento pulmonar. En experimentos con animales, se desarrolló una técnica mínimamente invasiva para la oclusión traqueal endoluminal fetoscópica (FETO) con un globo desmontable. En 2001, se demostró la viabilidad de FETO por acceso percutáneo en fetos con hernia diafragmática grave (22).

Actualmente, al realizar el procedimiento FETO, se debe evaluar la posición fetal por ultrasonido y, si es necesario, el feto puede moverse por manipulación externa para alcanzar la posición óptima; es decir, una posición longitudinal evitando la placenta y los vasos uterinos entre la piel materna y la boca fetal. Una vez alcanzada la posición fetal deseada, se anestesia al feto con fentanilo (15 mg/kg), vecuronio (0,2 g/kg) y atropina (0,2 g/kg), bajo guía por ultrasonido, utilizando una aguja de calibre 22 en la pierna o el brazo. Al inicio del procedimiento, el globo se debe inflar para asegurar su función normal y morfología. La permeabilidad del sistema de catéter coaxial es verificado y luego introducido en la vaina, con el globo desmontable colocado en la parte distal del catéter. Bajo anestesia local materna, un trocar de 10 fr con un introductor de catéter de 10 fr se introduce por vía transabdominal en el saco amniótico bajo la guía por ultrasonido Doppler. Luego, se retira el trocar y se introduce un fétoscopio semirrígido de 1,2 mm de diámetro dentro

de una vaina de 3,0 mm a través del catéter, guiado por ultrasonido y/o por visualización endoscópica, e insertado en la boca fetal. Una vez dentro de la boca, el fétoscopio se introduce en la tráquea para colocar un globo desmontable inmediatamente debajo de las cuerdas vocales. El globo se infla con 0,7 ml de solución fisiológica y se desprende del catéter. Su posición en la tráquea fetal es confirmada por ecografía al final del procedimiento. La tocolisis profiláctica con indometacina, nifedipina o atosiban se administra durante la cirugía fetal y hasta 24 horas después del procedimiento. El examen por ultrasonido para confirmar la presencia del balón endotraqueal y para controlar el crecimiento pulmonar, por medio del valor O/E-LHR, se realiza cada semana hasta la extracción del globo, ya sea prenatalmente por punción guiada por ultrasonido utilizando una aguja de calibre 22 o a través de fetoscopia, o por traqueoscopia en el momento del parto por técnica intraparto ex-utero (EXIT) (23).

A pesar de los esfuerzos por estandarizar la práctica clínica, el manejo de la hernia diafragmática congénita sigue siendo difícil. La reevaluación frecuente de las prácticas clínicas revela que el manejo de estas ha evolucionado de la estabilización postnatal a la optimización prenatal. En la actualidad, existen vías prometedoras para la intervención terapéutica fetal, incluida la oclusión traqueal endoluminal fetoscópica. Estos siguen siendo altamente experimentales y exigen un diagnóstico oportuno de la hernia diafragmática congénita y la identificación de fetos gravemente afectados permitiendo la planificación del parto y el uso de terapias in útero. La mejora de las tasas de mortalidad por hernia diafragmática congénita ha puesto mayor énfasis en identificar y monitorear las secuelas a largo plazo de la enfermedad durante la infancia y en la edad adulta (24).

Síndrome por transfusión gemelo a gemelo. Se define por una derivación preferencial de sangre de un gemelo (donante) al otro gemelo (receptor) a través de comunicaciones vasculares (25), siendo una afección grave que puede complicar entre el 8 y el 10% de los embarazos gemelares con placentación biamniótica monocoriónica. Su diagnóstico requiere 2 criterios: la presencia de un embarazo múltiple monocorial biamniótico; y la presencia de oligohidramnios (definido como un bolsillo vertical máximo menor de 2 cm) en un saco, y de polihidramnios (un bolsillo vertical máximo mayor de 8 cm) en el otro saco. El sistema de ensayo Quintero es una herramienta útil para describir la gravedad del síndrome de transfusión gemelo a gemelo de forma estandarizada (26).

Las sugerencias históricas del síndrome de transfusión gemelo a gemelo se remontan a principios del siglo XVII. Las anastomosis placentarias se notificaron por primera vez en 1687; sin embargo, fue Schatz quien identificó por primera vez su importancia en 1875 al reconocer “el área de transfusión” dentro del “distrito veloso” de la placenta, que llamó la “tercera circulación”. Esto describe cómo el manejo de la transfusión gemelo a gemelo ha evolucionado a medida que se ha comprendido y apreciado la más sofisticada de

las complejas anastomosis vasculares que existen en la placenta gemela monocoriónica. Actualmente, la oclusión láser fetoscópica es la opción de tratamiento preferida para este síndrome (27).

La fotocoagulación láser fetoscópica utiliza fetoscopia intrauterina con una fibra láser. Bajo anestesia adecuada (regional o local), se realiza una pequeña incisión cutánea en el abdomen materno. Una cánula de 3,8 mm se inserta percutáneamente en el saco del receptor bajo guía por ultrasonido, ya sea directamente utilizando trocárs reutilizables con puntas piramidales o mediante la técnica 'Seldinger' para el acceso vascular. El sitio de entrada en el abdomen materno es crucial al realizar el procedimiento. Aunque el posicionamiento óptimo a veces está limitado por la ubicación de la placenta, siempre que sea posible se debe elegir un sitio no cubierto por la placenta que maximice la posibilidad de visualizar el ecuador vascular de la placenta siempre que sea posible. El ecuador vascular virtual de la placenta se puede imaginar en función de los dos sitios de inserción del cordón y el eje corporal del donante.

Se han realizado avances en los métodos de coagulación. Inicialmente, todos los vasos que cruzaban la membrana divisoria eran coagulados (coagulación no selectiva). Si bien este método interrumpe las anastomosis vasculares entre los gemelos, muchos vasos que no están involucrados en las uniones vasculares también se coagulan. Los vasos coagulados innecesariamente dan lugar a un territorio vascular reducido, lo que conduce a un mayor riesgo de muerte fetal. Para superar este problema, sólo se coagulan los vasos comunicantes entre los gemelos (coagulación selectiva), en la cual se deben identificar todas las anastomosis vasculares. (VIDEO síndrome de transfusión feto fetal)

A). Twin-twin transfusion medical animation Cincinnati fetal center, publicado por Cincinnati children's media lab. tomado de: https://www.YouTube.com/watch?v=JW-_L5aBQew.

B). Síndrome de transfusión gemelo a gemelo-coagulación láser de anastomosis placentarias, publicado por domingo ramos corpas. Tomado de: <https://www.YouTube.com/watch?v=RFQdRal4WhA>

Sin embargo, a veces es difícil observar todo el ecuador vascular, en el que se encuentran los vasos comunicantes, debido a su ubicación debajo del cuerpo del feto donante. Por lo tanto, la mayoría de los procedimientos se realizan como una combinación de coagulación selectiva y no selectiva (28).

Recientemente se ha introducido la "técnica de salomón" en la que una vez que todas las anastomosis están coaguladas, se aconseja que los puntos de coagulación estén conectados por una línea de un borde placentario a otro para la coagulación completa de todos los vasos pequeños que pueden haberse perdido, permitiendo que la placenta

monocorial sea dicorionizada mediante la coagulación de vasos placentarios y la superficie de la placenta (29).

La septostomía designa la perforación de la membrana que separa a los gemelos que puede ocurrir después de la terapia láser, causada por la perforación de la membrana colapsada del feto donante en el sitio de inserción del trocar, fotocoagulación láser a través de la membrana divisoria, o ruptura mecánica de la membrana durante la operación por la punta de fibra láser o la punta del trocar. La incidencia reportada de septostomía oscila entre 1,6 y 25,0% asociándose con mayores riesgos de parto prematuro, muerte fetal intrauterina, y lesión cerebral en el feto sobreviviente (25).

Uropatía obstructiva

La obstrucción del tracto urinario inferior en el feto afecta 2,2 por cada 10.000 nacimientos. Es una consecuencia de una serie de procesos patológicos, más comúnmente válvulas uretrales posteriores (64%) o atresia uretral. Es una condición de alta mortalidad y morbilidad asociada con disfunción renal progresiva y oligohidramnios, y por lo tanto hipoplasia pulmonar fetal. La detección precisa es posible a través de ultrasonido, pero a menudo se desconoce la patología subyacente. Las imágenes por resonancia magnética pueden utilizarse cada vez más junto con el ultrasonido en el diagnóstico y la evaluación de fetos con obstrucción del tracto urinario inferior. El análisis de orina fetal puede proporcionar mejoras en la determinación prenatal del pronóstico renal. En los fetos seleccionados adecuadamente, la intervención puede mejorar la supervivencia perinatal (30).

Se han propuesto intervenciones fetales para el tratamiento de la obstrucción grave del tracto urinario inferior (LUTO). La razón de ser en el tratamiento in útero para esos casos se basa en la posibilidad de aliviar la obstrucción, mejorar el volumen del líquido amniótico y prevenir el daño renal y vesical. Los candidatos a la intervención fetal deben seleccionarse rigurosamente sobre la base de la confirmación de LUTO grave (vejiga dilatada e hidronefrosis bilateral), oligohidramnios o anhidramnios y análisis de orina fetal "favorable" dependiendo de la edad gestacional (31). Sólo los fetos en los que se observe oligohidramnios con una función renal mantenida al menos parcialmente tengan menos de 30 semanas de gestación y no tengan anomalías asociadas podrían ser sometidos a la intervención prenatal.

Harrison describió el primer modelo experimental de válvulas de uretra posterior en corderos, Encontrando una disminución significativa del tamaño pulmonar en fetos no tratados prenatalmente, frente a los fetos controles (sin obstrucción urinaria artificialmente establecida) y frente a los fetos que sí fueron tratados mediante drenaje vesicoamniótico. No encontró diferencias significativas en cuanto a viabilidad de los fetos entre los tratados y los controles (32).

Los métodos para descomprimir el tracto urinario incluyen la colocación de una derivación vesicoamniótica percutánea o la fulguración fetoscópica de las válvulas de uretra posterior. (VIDEO derivación vesicoamniótica)

A). Bladder outlet obstruction interventions Cincinnati fetal center, publicado por Cincinnati children's media lab. Tomado de https://www.YouTube.com/watch?v=QmRPm_HjZVU.

Según la literatura, las tasas de supervivencia estimadas y las frecuencias de la función renal normal postnatal son aproximadamente del 40 y 50% después de la derivación vesicoamniótica y del 75 y 65% después de la cistoscopia fetal, respectivamente (31). En la actualidad, el medio más aceptado y utilizado para tratar la obstrucción de la salida de la vejiga es la inserción percutánea de un catéter doble J o un stent metálico que establezca una derivación vesicoamniótica. El problema más frecuente que se observa en esta modalidad es el desplazamiento del catéter que llega a ser, según las diferentes series, del 40% y que asocia la posibilidad de salida de orina hacia el peritoneo fetal, lo cual produce ascitis urinaria que necesita nuevos shunts abdominales.

La destrucción fetoscópica de las válvulas de uretra posterior mediante láser tiene la ventaja teórica de permitir que la vejiga siga desarrollándose bajo presiones fisiológicas y no descomprimida completamente. Es un procedimiento complejo asociado en ocasiones a lesiones uretrales (32).

USO DE ANESTÉSICOS Y TOCOLÍTICOS EN CIRUGÍA FETAL

Recientemente, ha habido creciente preocupación por los efectos perjudiciales de ciertos agentes anestésicos en el cerebro fetal en desarrollo. Los estudios preclínicos en modelos animales sugirieron la pérdida o muerte de las células cerebrales y la consiguiente función neurocognitiva deteriorada después de la exposición anestésica en neonatos y fetos de gestación tardía. Los estudios en humanos en esta área son limitados y actualmente no concluyentes. El 14 de diciembre de 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una advertencia sobre el deterioro del desarrollo cerebral en fetos después de la exposición a ciertos agentes anestésicos utilizados para la anestesia general, a saber, el isoflurano anestésico inhalatorio, el sevoflurano y el desflurano, y los agentes intravenosos propofol y midazolam, en el tercer trimestre de embarazo. Además, esta advertencia recomienda que los profesionales de la salud equilibren los beneficios de la anestesia adecuada en mujeres embarazadas contra riesgos potenciales, especialmente para procedimientos que pueden durar más de 3 horas. La anestesia neuro axial (anestesia epidural o espinal) se administra con mayor frecuencia para el parto por cesárea que la anestesia general. La corta duración de la exposición fetal a la anestesia general durante el parto por cesárea no se ha asociado con discapacidades

de aprendizaje. Sin embargo, el feto también puede estar expuesto a anestésicos intravenosos y por inhalación durante la cirugía fetal en el segundo y tercer trimestre; esta exposición suele ser más larga que la del parto por cesárea. Muy pocos estudios abordan el efecto de la exposición anestésica en el feto en el segundo trimestre cuando se realizan la mayoría de los procedimientos quirúrgicos fetales. Tampoco está claro cómo la plasticidad del cerebro fetal en esta etapa de desarrollo modulará las consecuencias de la exposición anestésica. Las estrategias que pueden eludir los posibles efectos neurológicos a largo plazo de la anestesia en el feto incluyen: (1) el uso de agentes no complicados (agonista del ácido nongamma-aminobutírico) para la sedación como opioides (remifentanil, fentanilo) o el alfa-2 agonista, dexmedetomidina, cuando sea apropiado; 2) minimizar la duración de la exposición a anestésicos inhaladores para procedimientos fetales, obstétricos y no obstétricos en la paciente embarazada, tanto como sea posible dentro de límites seguros; y (3) comenzar la cirugía con prontitud y limitar el intervalo entre la inducción de la anestesia y el tiempo de inicio de la cirugía ayudará a disminuir la exposición del feto a los agentes inhaladores. Mientras que la advertencia de la FDA se basó en la duración y la naturaleza repetitiva de la exposición en lugar de la concentración de agentes inhalatorios, los tocolíticos intravenosos pueden considerarse para uso intraoperatorio, para proporcionar relajación uterina para la cirugía fetal, en lugar de altas concentraciones de agentes anestésicos inhalatorios. Los profesionales deben considerar el tipo de anestesia que se administrará y los riesgos potenciales al programar a las pacientes embarazadas para la cirugía no obstétrica y fetal (28).

REFLEXIONES FINALES

Como última consideración, resulta de vital importancia que existan más centros en el futuro que aumenten el nivel de diagnóstico prenatal y de información adecuada que permita constituir una herramienta útil de trabajo para los miles de especialista en medicina materno fetal que, con grados variables de especialización, dediquen parte de su tiempo a la medicina fetal.

La cirugía fetal es una realidad terapéutica a nivel nacional e internacional. Es importante la familiarización con las afecciones susceptibles de tratamiento quirúrgico prenatal, así como el conocimiento de los centros capaces de practicarla para poder ofrecer la mejor atención a las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nyberg D, McGahan J, Pretorius D, Pilu G. Tratamiento quirúrgico de las malformaciones diagnosticadas prenatalmente. In Ecografía en malformaciones fetales. Madrid: MARBAN; 2008. p. 831-837.
2. Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M, Malone F. Intervención fetal. In Fetología.: AMOLCA; 2014. p. 46-67.

3. Winkler S, Harrison M, Messersmith P. Biomaterials in fetal surgery. *Biomater Sci*. 2019 agosto; 7(8): p. 3092-3109.
4. Sago H, Wada S. Fetal therapies as standard prenatal care in Japan. *Obstet Gynecol Sci*. 2020 marzo; 63(2): p. 108-116.
5. Bruner J, Paschall R. Cirugía fetal abierta. In Gratacos E, Gomez R, Romero R, Nicolaides K, Cabero L. *Medicina fetal*. Madrid: EDITORIAL MEDICA panamericana; 2007. p. 95-99.
6. Van de Velde M. Analgesia y anestesia maternofetales. In Gratacos E, Gomez R, Romero R, Nicolaides K, Cabero L. *Medicina fetal*. Madrid: EDITORIAL MEDICA panamericana; 2007. p. 101-106.
7. Deprest J, Lerut T, Vandenberghe K. Operative fetoscopy: new perspective in fetal therapy? *Prenat Diagn*. 1997 diciembre; 17(13): p. 1247-1260.
8. Deprest J, Jani J, Lewi L, Ochsenein N, Cannie M, Done E, et al. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006 diciembre; 11(6): p. 398-412.
9. Micheletti T, Eixarch E, Berdun S, Febas G, Mazza E, Borros S, et al. Ex-vivo mechanical sealing properties and toxicity of a bioadhesive patch as sealing system for fetal membrane iatrogenic defects. *Sci Rep*. 2020 octubre; 10(1).
10. Peiro J. Cirugía prenatal de la espina bifida. *Cir Pediatr*. 2019; 32(2): p. 53-62.
11. Joyeux L, Danzer E, Flake A, Deprest J. Fetal surgery for spina bifida aperta. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 noviembre; 103(6): p. 589-595.
12. Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M, Malone F. Mielomeningocele. In *Fetologia*. segunda ed. New York: AMOLCA; 2014. p. 151-165.
13. Otaiza F. Cirugía fetal del mielomeningocele. *Rev Med Clin Condes*. 2015; 26(4): p. 442-451.
14. Adzick S, Thom E, Spong C, Brock J, Burrows P, Johnson M, et al. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. *The New England Journal of Medicine*. 2011 marzo; 364(11): p. 993-1004.
15. Tulipan N, Wellons J, Tom E, Gupta N, Sutton L, Burrows P, et al. Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 diciembre; 16(6): p. 613-620.
16. Johnson M, Bennett K, Rand L, Burrows P, Thom E, Howell L, et al. The Management of Myelomeningocele Study: obstetrical outcomes and risk factors for obstetrical complications following prenatal surgery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016 diciembre; 215(6): p. 778.e1-9.
17. Dewan M, Wellons J. Fetal surgery for spina bifida. *J Neurosurg Pediatr*. 2019 agosto; 24(2): p. 105-114.
18. Grivell R, Andersen C, Dodd J. Prenatal interventions for congenital diaphragmatic hernia for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 noviembre.
19. Jimenez J, Eixarch E, Dekoninck P, Bennini J, Devlieger R, Peralta C, et al. Balloon removal after fetoscopic endoluminal tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 julio; 217(1): p. 78.
20. Kit J, Chan K. Prenatal surgery for congenital diaphragmatic hernia. *Asian J surg*. 2003 octubre; 26(4): p. 240-243.
21. Nyberg D, McGahan J, Pretorius D, Pilu G. Torax. In *Ecografía en Malformaciones Fetales*. Madrid: MARBAN LIBROS; 2008. p. 319-352.
22. Deprest J, Jani J, Gratacos E, Vandecruys H, Naulaers G, Delgado J, et al. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol*. 2005 abril; 29(2): p. 94-103.
23. Cruz R, Martinez M, Gamez A, Nieto B, Luna J, Juarez I, et al. Survival outcome in severe left-sided congenital diaphragmatic hernia with and without fetal endoscopic tracheal occlusion in a country with suboptimal neonatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 agosto; 56(4): p. 516-521.
24. Kirby E, Keijzer R. Congenital diaphragmatic hernia: current management strategies from antenatal diagnosis to long-term follow-up. *Pediatr Surg Int*. 2020 abril; 36(4): p. 415-429.
25. Li W, Chao A, Chang S, Cheng P, Yang L, Chang Y. Effects and outcomes of septostomy in twin-to-twin transfusion syndrome after fetoscopic laser therapy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 noviembre; 19(1).
26. Simpson L. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 enero; 208(1): p. 3-18.
27. Glennon C, Shemer S, Palma R, Umstad M. The History of Treatment of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2016 junio; 19(3): p. 168-174.
28. Olutoye O, Wycke B, Belfort M, Olutoye O. Food and Drug Administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 enero; 218(1): p. 98-102.
29. Van Der Veecken L, Couck I, Van Der Merwe J, De Catte L, Devlieger R, Deprest J, et al. Laser for twin-to-twin transfusion syndrome: a guide for endoscopic surgeons. *Facts Views Vis Obgyn*. 2019 septiembre; 11(3): p. 197-205.
30. Lissauer D, Morris R, Kilby M. Fetal lower urinary tract obstruction. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007 diciembre; 12(6): p. 464-470.
31. Ruano R. Fetal surgery for severe lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn*. 2011 julio; 31(7): p. 667-674.
32. Encinas J, Peiro J. Cirugía fetal (II). Malformaciones fetales susceptibles de recibir tratamiento quirúrgico prenatal. *An Pediatr Contin*. 2010 abril; 8(2): p. 92-97.
33. Sago H, Ishii K, Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S. Fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 mayo; 44(5): p. 831-839.