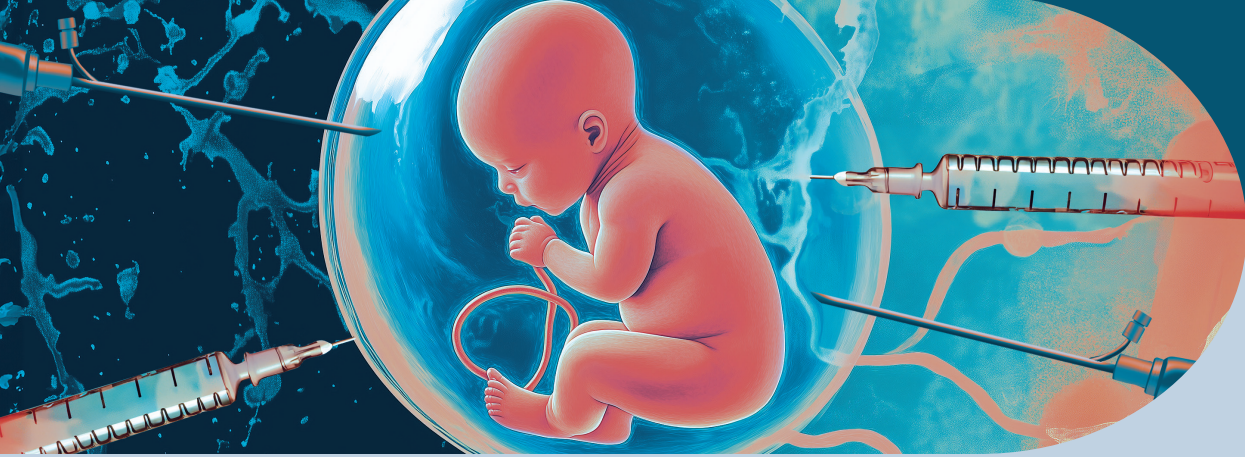


Cirugía y terapia fetal

Manual de principios teóricos y quirúrgicos

Sergio Fajardo Madrigal
David Alejandro Martínez Ceccopieri
coordinadores

CUCS

ALFABÉTICA

Rector General
Ricardo Villanueva Lomelí

Vicerrector Ejecutivo
Héctor Raúl Solís Gadea

Secretario General
Guillermo Arturo Gómez Mata

Coordinadora General Académica y de Innovación
María Esther Avelar Álvarez

CUCS

Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud
José Francisco Muñoz Valle

Secretaria Académica
Beatríz Verónica Panduro Espinoza

Secretaria Administrativa
Saralyn López y Taylor

Directora de la División de Disciplinas Básicas para la Salud
Norma Alicia Ruvalcaba Romero

Director de la División de Disciplinas Clínicas
Eduardo Gómez Sánchez

Directora de la División de Disciplinas para el Desarrollo, Promoción y Preservación de la Salud
Gabriela Macedo Ojeda

Coordinador de Innovación Educativa y Calidad
Juan Francisco Flores Bravo

COMITÉ EDITORIAL CUCS

Presidente
José Francisco Muñoz Valle

Secretaria
Edith Oregon Romero

Secretarios Técnicos
Alexis Missael Vizcaíno Quirarte
Ma. de los Ángeles Villegas

Directora de la Colección de Publicaciones Científicas
Juliana Marisol Godínez Rubí

Directora de la Colección de Difusión
Georgina Vega Fregoso

Directora de la Colección
de Libros de Texto
Alma Marina Sánchez Sánchez

Director de la Colección de Divulgación
Francisco Javier Turrubiates Hernández

Directora de Comisión de Análisis, Impacto y Relevancia Científica, Curricular, Social e Institucional
Beatríz Verónica Panduro Espinoza

Profesor Dictaminador Invitado Externo
Iván Manuel Girón Pérez

Cirugía y terapia fetal

Manual de principios teóricos y quirúrgicos

Sergio Fajardo Madrigal
David Alejandro Martínez Ceccopieri
coordinadores

CUCS

ALFABÉTICA

La presente obra cuenta con el dictamen
No. CUCS/CE/0005/24 del Comité Editorial
del Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

ALFABÉTICA

D.R. © 2024, Editorial Innovación Educativa S. A. de C. V.
Lábaro Patrio 264, Conjunto Patria
45150, Zapopan, Jalisco

Primera edición, 2024

Coordinadores
Sergio Fajardo Madrigal
David Alejandro Martínez Ceccopieri

Autores
› Iris Acosta Alcalde
› Guillermo Antiñolo Gil
› Nancy Ivon Ávalos Latorre
› Damaso Israel Barajas Correa
› David Basurto Díaz
› Jorge Bravo Rubio
› Eva Elizabet Camarena Pulido
› Ángel Chimenea Toscano
› Lucero Izamara Contreras Curiel
› Vanessa Córdova Méndez
› América Aime Corona Gutiérrez
› Esaú Daniel Díaz Vitela
› Marta Domínguez Moreno
› Sergio Fajardo Dueñas
› Sergio Fajardo Madrigal
› José Flores Ramírez
› Sergio Freeman Rechy
› Lutgardo García Díaz
› Ricardo Alejandro Hernández Camarena
› Alejandra Hernández Gutiérrez
› Luis Fernando López Ávalos
› Francisco Márquez de Alba
› David Alejandro Martínez Ceccopieri
› Raigam Jafet Martínez Portilla
› Mariana Isabel Martínez Vázquez
› Óscar Eduardo Meza Ortiz
› Juan Carlos Moreno López
› Myron Raúl Portillo Gutiérrez
› José Juan Quilantán Cabrera
› Irma Maricela Quintero Estrella
› Juan Gerardo Sepúlveda González
› Rosa Alejandra Villa Grajeda
› Itzel Nahome Zepeda Novoa

Noviembre de 2024

Agradecemos el invaluable apoyo para la publicación de este libro a la Universidad de Guadalajara, institución referente en la promoción de la educación y la cultura.

Impreso y hecho en México / *Printed and made in Mexico*

Este trabajo está autorizado bajo la licencia Creative Commons Atribución-NoComercialSinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND) lo que significa que el texto puede ser compartido y redistribuido, siempre que el crédito sea otorgado al autor, pero no puede ser mezclado, transformado, construir sobre él ni utilizado con propósitos comerciales. Para más detalles consúltese https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

Índice

Prólogo 9

PRIMERA SECCIÓN

PRINCIPIOS BÁSICOS

CAPÍTULO 1

Introducción a la cirugía y terapia fetal 12

CAPÍTULO 2

Ética en terapia y cirugía fetal 29

CAPÍTULO 3

Métodos invasivos diagnósticos en terapia y cirugía fetal 63

CAPÍTULO 4

Anestesia en terapia y cirugía fetal 74

CAPÍTULO 5

Protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) en cirugía fetal 86

SEGUNDA SECCIÓN

PATOLOGÍAS FETALES SUSCEPTIBLES DE TERAPIA FETAL

CAPÍTULO 6

Espina bífida 102

CAPÍTULO 7

Lesiones ocupativas torácicas 116

CAPÍTULO 8
Hidrotórax 134

CAPÍTULO 9
Tumores fetales en cuello 143

CAPÍTULO 10
Hernia diafragmática congénita 160

CAPÍTULO 11
Anomalías cardiacas 176

CAPÍTULO 12
Obstrucción urinaria baja 190

CAPÍTULO 13
Anemia fetal 205

CAPÍTULO 14
Complicaciones en gemelos monocoriales 221

CAPÍTULO 15
Síndrome de bandas amnióticas 251

CAPÍTULO 16
Teratoma sacrococcígeo 265

CAPÍTULO 17
Tumores placentarios 273

CAPÍTULO 18
El futuro de la cirugía fetal 281

Anexos 287

Semblanzas 312

A mi esposa, Vane, por confiar en mí, motivarme y apoyarme en todos mis proyectos.
A mis padres, Sergio y Beatriz, y a mi hermano, Alejandro, quienes han sido un gran pilar, apoyo y ejemplo en mi vida.
A mis colegas y mentores por su guía y sabiduría que me han inspirado a compartir mi conocimiento.

Sergio Fajardo Madrigal

A Iris, por supuesto, sin ti nada sería posible, gracias por ser mi punto de apoyo.
A mis padres, David y Margarita, por ser siempre un ejemplo de vida.
A Mariana y Daniella, por motivarme a intentar ser mejor cada día.
A Jorge González Moreno y Ricardo Hernández Camarena, por sus sabios consejos, pero, sobre todo, por su amistad.

David Alejandro Martínez Ceccopieri

Al feto, nuestro paciente.
Los autores

Prólogo

El continuo avance de la medicina fetal en las últimas seis décadas es considerado como uno de los hechos más fascinantes en la medicina moderna. El comienzo de este proceso fue marcado por la aplicación de técnicas de ecografía para observar el interior del útero materno en la década de los setenta. Este hito abrió la posibilidad de detectar anomalías en los diferentes órganos fetales en desarrollo. A su vez, este avance facilitó el crecimiento de la cirugía fetal, cuyo desarrollo ha sido incesante desde su concepción.

La primera intervención fetal reportada en la literatura internacional fue una transfusión sanguínea fetal debido a incompatibilidad Rh. Este procedimiento se realizó por primera vez en 1961, tal y como lo describieron Liley *et al.* en Nueva Zelanda. Posteriormente, llegaron otras intervenciones mínimamente invasivas, como la colocación de *shunts* o válvulas de derivación en casos de obstrucciones urinarias de tracto inferior. El ejemplo por excelencia de terapia fetal que existe en la mayoría de los centros fetales con esta designación es la fotocoagulación por láser para el tratamiento de la transfusión feto-fetal. Este procedimiento ha demostrado poder salvar la vida de fetos monocoriales con formas severas de esta patología. De esta manera, el número de centros que ofrece esta terapia ha demostrado un crecimiento exponencial en las últimas tres décadas, así como el número de cirujanos fetales y equipos competentes a realizar esta técnica.

Debido a la mayor aceptación en la sociedad médico-científica de los avances en intervenciones fetales, gracias a mejoras indiscutibles de la técnica de ultrasonido, una mayor estructuración del marco ético y a los resultados favorables en experimentos animales, este campo ha ido avanzando hacia el tratamiento de casos de mayor complejidad. El tratamiento de fetos diagnosticados con hernia diafragmática congénita a través de oclusión traqueal ha supuesto un cambio importante en el manejo de esta grave patología. La evolución de esta cirugía

ha sido culminada en este momento por la publicación de los resultados de un ensayo clínico internacional (TOTAL trial), en el que se demostró el incremento de sobrevivencia en los casos afectados de forma severa por esta condición. Otro ejemplo de una amplia trayectoria de aprendizaje en cirugía fetal ha sido el caso de fetos afectados por espina bífida. La gran experiencia reportada por diferentes grupos en base a estudios con animales para entender la fisiopatología de esta enfermedad, y valorar los posibles beneficios y riesgos de realizar una reparación de este defecto dentro del útero, han sido determinantes para el éxito de esta terapia. Después de la publicación en el 2011 del ensayo clínico del MOMS trial, los beneficios y riesgos de la cirugía fetal de espina bífida en humanos quedaron claramente demostrados. Como resultado, el número de centros que ofrecen esta terapia ha experimentado un destacado ascenso en la última década.

Otros aspectos destacables de la cirugía fetal y su desarrollo han sido la construcción de equipos sólidos multidisciplinares. El trabajo en equipo de especialistas en medicina materno fetal, cirujanos pediátricos, anestesistas, neonatólogos, cardiólogos, neurocirujanos, radiólogos, enfermeras especializadas, genetistas, trabajadores sociales etc., es absolutamente clave para el éxito de cualquier programa de cirugía fetal. Uno de los aspectos fundamentales en este campo se basa en el conocimiento y la formación continuada de los cirujanos y miembros del equipo. Es destacable que en este medio es el mismo cirujano el que puede aportar diagnóstico y tratamiento a la madre y al feto afecto de patologías de diversa índole con un nivel de alta complejidad. Este es un escenario inusual en la medicina moderna. Por este motivo, entender la fisiopatología de las condiciones a tratar, como identificar qué pacientes se pueden beneficiar de las mismas, así como tener la habilidad quirúrgica para tratarlas es absolutamente crucial.

En las próximas páginas de este excelente libro descubrirán una revisión exhaustiva y actualizada del tratamiento de las patologías fetales que son susceptibles a cirugía intrauterina. Entenderán las bases fundamentales del tratamiento y de los estudios que sustentan cada indicación de una forma brillante y sencilla. Este conocimiento les resultará esencial para el desarrollo de su labor como especialistas en medicina y cirugía fetal.

Magdalena Sanz Cortes
Texas Children's Hospital

Primera sección.
Principios básicos

CAPÍTULO 1

Introducción a la cirugía y terapia fetal

Sergio Fajardo Dueñas
Sergio Fajardo Madrigal
David Alejandro Martínez Ceccopieri

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS), al igual que muchas otras instituciones a nivel mundial, ha enfocado sus esfuerzos en que todas las embarazadas y recién nacidos reciban una atención de calidad durante el embarazo, el parto y el periodo postnatal. Por ello, se le ha dado extrema importancia a la atención prenatal, ya que representa una plataforma para llevar a cabo importantes acciones, como la promoción de la salud y la prevención, cribado y diagnóstico de enfermedades tanto maternas como fetales [1].

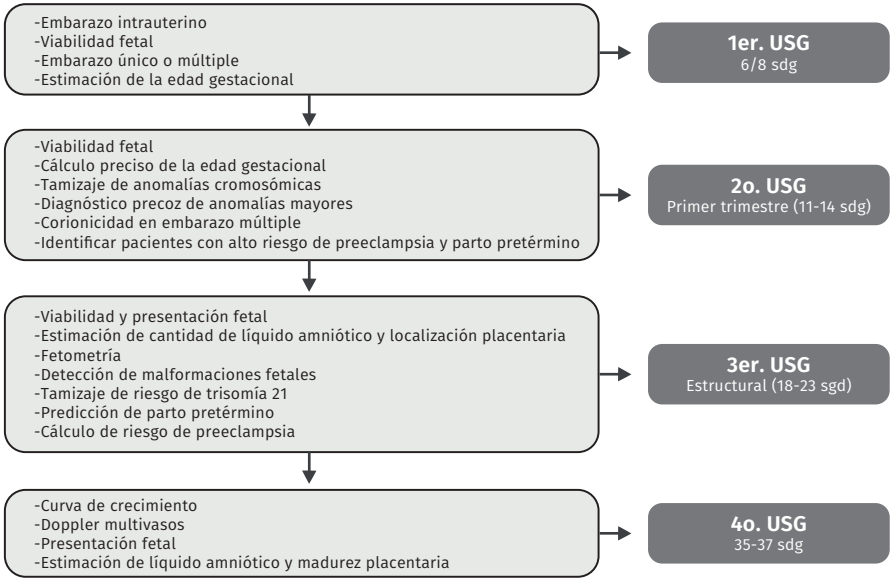
La atención prenatal disminuye la morbilidad y la mortalidad materna y perinatal tanto de manera directa mediante la detección y el tratamiento de las complicaciones relacionadas con el embarazo, como indirectamente al identificar a las mujeres y niñas con mayor riesgo de presentar complicaciones durante el trabajo de parto y el parto [1]. Lo anterior cobra relevancia al reconocer el hecho de que la salud materna y perinatal están fuertemente ligadas al desarrollo social y económico de los países, ya que las situaciones patológicas que se presenten durante el periodo de la gestación y la etapa puerperal tendrán gran impacto y trascendencia durante prácticamente toda la línea de vida del individuo [1].

Dentro de las acciones realizadas en la atención prenatal, y debido a que muchos de los resultados adversos pueden ocurrir en embarazos sin factores de riesgo,

se encuentra la ecografía obstétrica. Esta herramienta, utilizada desde etapas tempranas del embarazo, facilita la detección precoz de problemas que tal vez no son evidentes hasta mediados o finales del embarazo, como lo son: los embarazos múltiples, el retraso del crecimiento intrauterino, las anomalías congénitas, una presentación fetal anormal, alteraciones del líquido amniótico, anomalías de la placenta, entre otras. Al detectar oportunamente estas complicaciones se permite establecer acciones preventivas y correctivas, así como proporcionar un tratamiento adecuado a las complicaciones y patologías del embarazo, lo que mejora así el pronóstico y la calidad de vida para las madres y sus bebés [1,2].

Tanto la OMS como las nuevas actualizaciones de las guías de diversas asociaciones de ginecología y obstetricia en el mundo y la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) recomiendan realizar a las embarazadas una ecografía antes de las 24 semanas de gestación, ya que los beneficios de una ecografía temprana no se mejoran y no se pueden reproducir con una tardía. Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de ofrecer una ecografía tardía a las embarazadas que no han tenido una ecografía temprana, con el fin de detectar el número de fetos, la presentación y la implantación de la placenta [1,3-4].

FIGURA 1. SEMANAS A LAS QUE SE DEBEN REALIZAR LOS ULTRASONIDOS



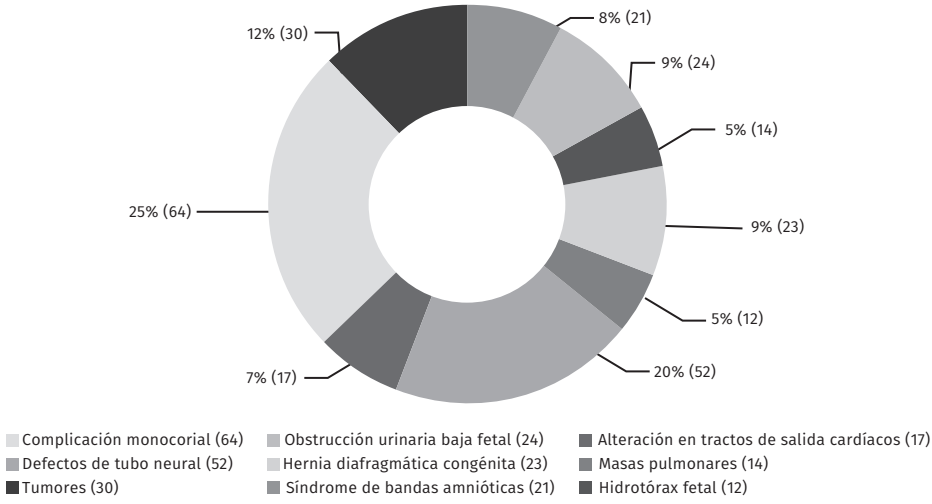
Las malformaciones congénitas en la población general tienen una prevalencia aproximadamente del 3% al 5% [5], por lo que son de las principales causas de morbimortalidad infantil en el mundo (solo después de la prematurez y sus complicaciones) y las responsables de una carga de enfermedades que soportan los países desarrollados; esto hace necesario que las administraciones públicas y los profesionales de la salud se corresponsabilicen en su prevención, y hagan el mayor esfuerzo posible para disminuir las causas evitables [6].

Se entiende por defecto congénito a toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque podría manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple; para lo cual el diagnóstico prenatal tiene como finalidad diagnosticarlas con la mayor precocidad posible sabiendo que más del 80% de estas se desarrollan antes de las 12 semanas de gestación, por lo que una adecuada visualización del feto en esta etapa permitiría la detección y tratamientos tempranos [2,5].

En nuestro país, la prevalencia de malformaciones congénitas es similar a lo reportado a nivel mundial; asimismo, son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia, ubicándose como la segunda causa de muerte en menores de 1 año, son responsables de secuelas físicas, emocionales y económicas con gran impacto en la sociedad y tienen una prevalencia en nuestra población de 23.9 por 1000 recién nacidos [7].

Recientemente, nuestro grupo de investigación reportó la prevalencia de patologías fetales que pueden beneficiarse de intervenciones intrauterinas en una Unidad de Medicina Materno-Fetal de un hospital de tercer nivel del occidente de México, siendo esta del 0.47%. Las patologías de mayor prevalencia fueron: las complicaciones del embarazo monocorial (síndrome de transfusión feto-fetal, restricción selectiva, secuencia TRAP y secuencia anemia-policitemia), seguida de los defectos de tubo neural, tumores placentarios, linfagioma, obstrucción urinaria baja, hernia diafragmática congénita, síndrome de bandas amnióticas, patología de los tractos de salida cardiacos, masas pulmonares (malformación adenomatoidea quística y secuestro broncopulmonar) e hidrotórax fetal (véase figura 2) [8].

FIGURA 2. PATOLOGÍAS SUSCEPTIBLES DE TERAPIA FETAL DE 2013 A 2021



Terapia fetal

La cirugía y el intervencionismo fetal ha evolucionado a lo largo de la historia de la humanidad, gracias a los avances en la investigación para comprender el desarrollo del feto humano y la fisiopatología de las enfermedades fetales, la evolución e innovación del ultrasonido y el diagnóstico prenatal desde etapas tempranas del embarazo, así como a la disponibilidad de instrumentación de vanguardia y al descubrimiento de nuevos medicamentos anestésicos [9].

Actualmente, la terapia quirúrgica fetal, tanto en las técnicas quirúrgicas abiertas como en las endoscópicas/ecográficas guiadas mínimamente invasivas, ya no está restringida únicamente para casos potencialmente mortales o de mal pronóstico, ni para investigación, sino que se han estandarizado las técnicas para patologías fetales específicas, con lo cual han logrado resultados fetales/neonatales benéficos y minimizado los riesgos para la madre. Sin embargo, como todo procedimiento intervencionista no está exento de presentar complicaciones, como rotura prematura de membranas, parto pretérmino, dehiscencia uterina y hemorragia, por lo que se deben establecer protocolos precisos, criterios de

selección de pacientes candidatos y una evaluación multidisciplinar exhaustiva que incluya médicos materno-fetales, neonatólogos, genetistas, cirujanos pediatras, psicólogos, anestesiólogos, enfermería, etc., y un proceso de toma de decisiones compartido que asegure una asesoría no directiva hacia los padres, respetando los principios bioéticos y siempre bajo un control y supervisión institucional que garantice la seguridad del paciente fetal y su madre [9,10].

Historia de la cirugía y terapia fetal

La historia de la cirugía y terapia fetal, a pesar de ser una novedosa especialidad rama de la medicina materno fetal, ha llevado un camino de más de 60 años. Como se comentaba anteriormente, el mayor conocimiento de la embriología y desarrollo fetal, aunado a las mejores técnicas de imagen por ultrasonido, ha permitido un diagnóstico preciso y precoz de malformaciones congénitas y ha favorecido la creación de nuevas técnicas de intervención *in utero* [11].

Las primeras descripciones de un feto fueron realizadas por el médico Andrés Vesalio en el siglo XVI, pero no fue hasta el siglo XIX cuando se empezaron a utilizar modelos animales experimentales para estudiar la fisiología fetal. Bichat fue el primero en estudiar los movimientos fetales en 1803. En 1920 se realizaron con éxito las primeras operaciones de fetos no humanos y Nicholas estableció la posibilidad de un parto normal tras la cirugía *in utero*. En las décadas de 1930 y 1940, la observación fetal experimental cobró impulso: Barcroft introdujo el conocido modelo de cordero en donde desarrolló y describió cirugías realizadas en el feto de cordero con anestesia raquídea, y los trabajos de Hall y Barrón enfocados en el desarrollo del sistema nervioso en fetos de rata y el desarrollo neurológico en fetos de cordero, respectivamente; estos trabajos permitieron ampliar las técnicas de cirugía fetal, incluyendo el uso de suturas en el amnios para evitar la pérdida de líquido amniótico.

En la década de 1950, Louw y Barnard generaron una atresia intestinal en fetos de cachorro mediante la interrupción del riego sanguíneo mesentérico, con lo cual demostraron la capacidad de generar defectos congénitos mediante la manipulación fetal; este antecedente marcó la pauta para que en las décadas de 1960 y 1970 se simularan diversos defectos congénitos humanos, como la coartación aórtica en un cachorro, hernia diafragmática y cardiopatías

congénitas en corderos, hidronefrosis congénita en conejos y corderos, y se continuó estudiando la fisiología cardiovascular, pulmonar y renal del feto. Ya para el año de 1980, en la Universidad de California en San Francisco (UCSF), dentro de un equipo de multiespecialidad, los investigadores estaban preparados para iniciar la cirugía correctiva de defectos anatómicos fetales creados quirúrgicamente, con el entendimiento de que solo algunos casos seleccionados justificaban la terapia intrauterina [12].

Históricamente, en el feto humano, el primer procedimiento de intervención exitoso fue realizado en el año de 1963 por el doctor Sir William Liley, quien transfundió glóbulos rojos de manera intraperitoneal para el tratamiento de una eritroblastosis fetal y, posteriormente, en el año de 1966, un procedimiento similar fue llevado a cabo por el doctor Stanley Asencio en Puerto Rico, mediante una histerotomía con exteriorización de la extremidad fetal; canalizando la vena safena mayor fetal, se realizó una exanguinotransfusión de 160 cc de glóbulos rojos concentrados citrados O negativos frescos, compatibles con el suero materno, y se inyectó la sangre en incrementos de 5 cc durante 3 horas [13,14].

Un hito importante que surgió gracias a la investigación y la experiencia clínica con prematuros y los experimentos de laboratorio con preparaciones fetales de cordero y conejo, fue establecer que la base fisiopatológica del síndrome de distrés respiratorio era la deficiencia de surfactante pulmonar; a partir de ese momento se descubrió que funcionaba el tratamiento con glucocorticoides demostrado por primera vez por Liggins en 1972 [12].

En el año de 1982, cobra demasiada importancia dentro del campo de la cirugía y terapia fetal, ya que durante este se sentaron las bases para el desarrollo de dicha especialidad. Gracias a los esfuerzos del doctor Michael Harrison, médico estadounidense quien es considerado el padre de la cirugía fetal, junto con otros pioneros en investigación y desarrollo de técnicas intervencionistas, realizaron la primera reunión denominada: "Unborn: management of the fetus with a correctable congenital defect" ("No nacido: manejo del feto con un defecto congénito corregible"), donde acordaron compartir información, establecer un registro y proporcionar directrices para esta disciplina prometedora y en rápido crecimiento. Esta reunión contó con la participación de 24 expertos internacionales, quienes al año siguiente formaron la Sociedad Internacional de Medicina y Cirugía Fetal (IFMSS) [15,16,17].

Durante el transcurso del tiempo se fueron desarrollando nuevas técnicas quirúrgicas, especialmente por los cirujanos pediatras, quienes valoraban que ciertas patologías neonatales potencialmente mortales podrían corregirse antes del nacimiento, mientras continuaba la mejora por parte de obstetras y genetistas en las técnicas de diagnóstico prenatal. Este impulso generado por el neonato que padecía un trastorno incorregible al nacer, junto con el diagnóstico ultrasonográfico de patologías fetales, así como a la comprensión de la historia natural de la enfermedad, llevo a considerar plenamente al feto como un paciente, que podía ser tratado antes de nacer [12].

No se puede hablar de la historia de la cirugía fetal sin mencionar a la UCSF, ya que fue el sitio de investigación y exploración de muchas terapias, como la descompresión para la uropatía obstructiva y la hidrocefalia, el tratamiento quirúrgico del teratoma sacrococcígeo grave y la malformación adenomatoidea quística del pulmón, el marcapasos para el bloqueo cardiaco congénito, la alimentación fetal transamniótica para el retraso del crecimiento intrauterino y el trasplante de células madre hematopoyéticas para diversas enfermedades. La primera intervención fetal con éxito se realizó bajo el mando de los doctores Golbus, Filly y Harrison, un perinatólogo, ecografista y cirujano, respectivamente, para el tratamiento de una obstrucción del tracto urinario colocando una derivación doble cola de cochino. Casi simultáneamente en 1981, el doctor Michael Harrison realizó la primera intervención quirúrgica abierta con éxito de una obstrucción fetal del tracto urinario bajo, por medio de una vesicostomía. En 1984 se llevó a cabo la resección quirúrgica abierta de una malformación adenomatoidea congénita fetal y en 1989 la primera reparación abierta de una hernia diafragmática fetal [12,17,18].

Muchos de los médicos entrenados en la UCSF migraron a diferentes ciudades dentro de Estados Unidos y crearon centros de tratamiento fetal en los principales hospitales infantiles de Filadelfia, Boston, Cincinnati, Nashville, Houston, San Luis y Denver [17].

En 1984, bajo el completo entendimiento de la mala evolución natural de la hernia diafragmática congénita (HDC) grave, Harrison y su equipo intentaron la primera reparación fetal en humanos de una HDC grave, pero no lo consiguieron debido a la incapacidad imprevista de reducir la hernia hepática sin doblar la vena umbilical; estas complicaciones y malas experiencias crearon la necesidad de realizar un ensayo prospectivo controlado para evaluar realmente la eficacia

de la reparación de la HDC, en lugar de los estudios de casos retrospectivos. Tras un largo proceso de aprobación, en 1994 Harrison inició el primer ensayo de fase 1 financiado por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), en el que se comparaba la reparación prenatal abierta de la HDC con la reparación postnatal convencional. Este ensayo demostró que la reparación prenatal abierta era segura y factible, pero sin mejora de la supervivencia, por lo que se detuvo este tipo de técnica y en su lugar se impulsó el desarrollo de un nuevo enfoque para revertir la hipoplasia pulmonar mediante la oclusión traqueal temporal [11,12].

En 1993, dos grupos observaron de forma independiente que la oclusión traqueal fetal era la clave para revertir la hipoplasia pulmonar; junto con el resurgimiento de la cirugía fetoscópica, cuyos beneficios fueron demostrados por Luks y Deprest, se creó un nuevo enfoque terapéutico mínimamente invasivo de la HDC. Grupos de todo el mundo empezaron a optimizar las técnicas de oclusión con éxito variable, utilizando tapones de espuma, clips externos, tubos endotraqueales y balones desmontables, lo que representó un cambio significativo en la intervención fetal: de la reparación de defectos anatómicos a intervenciones diseñadas para manipular la fisiología [11,19].

En 1995, Harrison desarrolló el procedimiento de tratamiento intraparto exútero (EXIT), para asegurar las vías respiratorias mientras el feto permanecía con soporte placentario, la cual fue diseñada originalmente para revertir la oclusión traqueal, aunque actualmente la técnica ha ampliado sus indicaciones con excelentes resultados. En 1997, el grupo de Harrison publicó el primer éxito de oclusión traqueal fetoscópica en humanos, respaldada por un informe de seguimiento de ocho fetos; estos prometedores resultados inspiraron el primer ensayo clínico aleatorizado estadounidense de cirugía fetal, en el que se evaluaba el tratamiento de la HDC grave mediante la colocación de un balón endoscópico fetal intratraqueal y el nacimiento mediante el procedimiento EXIT con extracción del balón, en comparación con los cuidados posnatales estándar. El ensayo se realizó entre 1999 y 2001 con resultados equívocos, ya que no se mejoraron las tasas de supervivencia ni la morbilidad, beneficio probablemente contrarrestado por la elevada tasa de partos prematuros y una tasa de supervivencia del grupo control inesperadamente alta. Posteriormente, se creó un grupo de trabajo europeo sobre esta patología (FETO), para seguir investigando la oclusión traqueal. Ellos utilizaron diferentes criterios de gravedad y en 2001 lanzaron el ensayo clínico aleatorizado FETO, un

ensayo internacional para la oclusión traqueal endoscópica temporal en la HDC grave. La oclusión traqueal temporal se realizó mediante la colocación de un balón endoscópico y se revirtió semanas más tarde mediante un segundo procedimiento endoscópico desarrollado por Jan Deprest; los resultados demostraron un aumento en las tasas de supervivencia, aunque la rotura prematura de membranas continuó siendo un reto (véase imagen 1.3 en Anexos) [11].

A finales de la década de 1980, en Reino Unido y el resto de Europa el panorama era muy distinto: la cirugía fetal abierta se consideraba asociada a una tasa inaceptablemente alta de morbilidad materna. Sin embargo, gracias al desarrollo de la ecografía avanzada, la cual permitió diagnosticar y comprender mejor el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) y las técnicas de cirugía mínimamente invasiva, los doctores Julian de Lia y Kurt Benirschke desarrollaron una técnica de coagulación vascular dirigida por láser y en 1988 De Lia realizó la primera ablación fetoscópica humana con láser para el STFF grave. Yves Ville, Eduard Gratacos y Kypros Nicolaides realizaron a continuación la primera ablación endoscópica con láser bajo anestesia local, y para el año 1995, De Lia ya había realizado con éxito 26 casos, con una impresionante supervivencia del 53% y una evolución normal del 96% (véase imagen 1.4 en Anexos) [11].

El King's College y el Harris Birthright Centre, de la mano de los doctores Charles Rodeck y Kypros Nicolaides, considerado el padre de la medicina materno fetal, hicieron que Londres se convirtiera en el epicentro de la terapia fetal. Pronto surgieron centros fetales en Hamburgo, París, Lovaina, Barcelona y Leiden, para posteriormente en el año 1997 crear una colaboración de grupos europeos de cirugía fetal (Eurofetus) para estimular la investigación y el desarrollo, así como para inscribir a pacientes en ensayos multicéntricos y crear un registro de todos los casos de cirugía fetal [11,17,19].

Los avances en la investigación y, sobre todo, la capacidad de desarrollar estudios clínicos, así como los avances en las técnicas de diagnóstico como la resonancia magnética (RM), favorecieron el interés por otra patología fetal, que, aunque no era mortal, representaba una alta morbilidad: el mielomeningocele (MMC); esto cambió el paradigma de intervenir únicamente en anomalías potencialmente mortales. Tras demostrar su viabilidad en ovejas, en 1997, Joseph Brunauer publicó las dos primeras reparaciones endoscópicas fetales humanas de MMC, cubriendo la placoda neural con un injerto de piel; sin embargo, debido a la elevada mortalidad

perinatal, se abandonaron los abordajes mínimamente invasivos, por lo que se migró a las reparaciones abiertas comunicadas en 1998 por N. Scott Adzick y Brunauer, con un éxito clínico considerable. En el año 2000 se inició una cuidadosa planificación de un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico y aleatorizado que se convertiría en el ensayo Management of Myelomeningocele Study (MOMS). Fue realizado en tres centros de cirugía fetal en Estados Unidos (CHOP, Universidad de Vanderbilt y Universidad de California, San Francisco), mientras que la Universidad George Washington sirvió como Centro Coordinador de Estudios y Datos. Este histórico ensayo se inició en el año 2002 y finalizó, con un tamaño de muestra de 200 (100 en cada grupo), a principios de 2010 debido a la clara superioridad de la reparación prenatal; esto demostró una menor necesidad de derivaciones, reversión de la hernia del rombencéfalo y una mejor función neurológica en el grupo de reparación prenatal en comparación con la reparación posnatal. El ensayo MOMS fue el primero en imponer la estandarización de la selección de pacientes, las técnicas quirúrgicas y el tratamiento perioperatorio, y al hacerlo estableció un nuevo patrón de referencia para la evidencia científica de alta calidad [12,20].

El éxito del grupo Eurofetus inspiró la formación de la North American Fetal Therapy Network (NAFTNet) en 2005 para promover ensayos multiinstitucionales en Estados Unidos y Canadá. La NAFTNet pretende supervisar la investigación estableciendo procesos de revisión por pares y aprobación de protocolos de estudio, en los que se hace hincapié en la transparencia y se exige a sus miembros (actualmente 39 centros) presentar informes anuales sobre el número de casos y los resultados de las intervenciones fetales [11,12].

Los efectos del éxito del ensayo MOMS se difundieron por todo el mundo y generaron gran interés por esta nueva especialidad; el consorcio FETO puso en marcha ensayos internacionales basados en el ensayo MOMS para corroborar los resultados positivos de su estudio. El ensayo Tracheal Occlusion to Accelerate Lung Growth (TOTAL) (2008-2020) también empleó una selección coherente de pacientes, criterios estrictos para los centros de tratamiento fetal y técnicas quirúrgicas y tratamiento posnatal estandarizados [11].

En México, la cirugía y terapia fetal ha tenido un desarrollo lento debido a la poca disponibilidad en el país de centros de atención especializada con capacidad de realizar estos procedimientos de manera segura. Las primeras cirugías fetales en el país se realizan en el año 2008 por médicos del servicio de Medicina Materno Fetal

del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes" en la Ciudad de México, donde el programa de Cirugía Fetal ha tenido un constante desarrollo hasta nuestros días. Posteriormente, el doctor Gerardo Sepúlveda González fue el primero en extender esta atención especializada fuera de la capital, e inició el proceso de democratización de la cirugía fetal en México al hacer disponible estas intervenciones fetales a la población general. En 2012, el doctor Rogelio Cruz Martínez en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro desarrolló un programa temporal de cirugía fetal con atención a la población abierta, con el cual continuó los esfuerzos previos de los grupos pioneros de la cirugía fetal en México [21]. En Jalisco el desarrollo y la evolución de la cirugía y terapia fetal inició en el Hospital San Javier, en la ciudad de Guadalajara, donde gracias a la gestión, impulso, liderazgo y espíritu humanista de renombrados médicos, como los doctores Ricardo Alejandro Hernández Camarena, José Norberto León Quintero y Fernando Zazueta Valenzuela, fue posible realizar la primera cirugía fetal de corrección de espina bífida en Jalisco y el occidente de México, lo que dio inicio al programa de cirugía fetal del mismo Hospital San Javier vigente hasta nuestros días y que permitió el acceso a servicios de salud altamente especializados en cirugía fetal a la población abierta e impulsando así el avance de esta disciplina en nuestro país (véanse imágenes 1.5, 1.6 y 1.7 en Anexos).

Es este mismo impulso y las necesidades actuales de acceso a servicios especializados de atención materno perinatal los que hicieron posible que en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", como principal centro hospitalario de atención materno infantil altamente especializada en el estado, fuera inaugurado el servicio de cirugía y terapia fetal en concordancia con la apertura de la Unidad de Alta Especialidad Materno Infantil, gracias a la gestiones de las autoridades hospitalarias y del jefe de la división de Ginecología y Obstetricia, el doctor Sergio Fajardo Dueñas, y la jefa del servicio de Obstetricia, la doctora Eva Elizabet Camarena Pulido. Esta nueva unidad funcional hasta nuestros días provee atención de alta especialidad materno infantil y servicios de cirugía y terapia fetal a la población abierta de Jalisco y de la región del occidente de México e, incluso, es centro de referencia nacional e internacional de casos tributarios de cirugía fetal.

El tratamiento fetal es, por tanto, la culminación de una larga historia de trabajos clínicos y experimentales sobre diagnóstico prenatal y fisiología feto-neonatal llevados a cabo por médicos de diversas especialidades y

procedencias. Será nuestro deber continuar con esta fascinante historia y aprovechar los grandes avances de la ciencia médica, ya que hasta la fecha la cirugía fetal aún conlleva importantes riesgos en los que se continúa trabajando, como el parto prematuro, rotura de membranas, implicaciones en el futuro reproductivo debido a las consecuencias de la intervención en el útero, entre otros.

Criterios y patologías susceptibles de terapia y cirugía fetal

Como se mencionó anteriormente, a lo largo de la segunda mitad del siglo XX, médicos y cirujanos científicos adoptaron un riguroso enfoque científico para abordar el problema de la cirugía fetal: identificar la necesidad clínica, estudiar la historia natural de las enfermedades en el feto humano, comprender la fisiopatología y los tratamientos propuestos en el laboratorio, y aplicar de forma segura las intervenciones fetales en humanos [19].

En el año 2000, Luks publicó el trabajo *Requirements for fetal surgery: the diaphragmatic hernia model*, en el que presentó ocho conceptos a ser considerados en el campo de la cirugía fetal, actualizando los conceptos ya mencionados en el concenso de 1982, los cuales rigen las prácticas en terapia y cirugía fetal hasta nuestros días (véase tabla 1) [22].

TABLA 1. CRITERIOS PARA CIRUGÍA FETAL [18,19,22]

1. Feto con anomalía aislada letal y/o severamente discapacitante.
2. Diagnóstico prenatal certero, así como un diagnóstico diferencial preciso de los factores que pudieran condicionar la evolución de la enfermedad.
3. Historia natural de la enfermedad conocida y predecible.
4. Tratamiento de la condición patológica subóptimo en vida postnatal.
5. Condición corregible en vida fetal.
6. Balance riesgo-beneficio tanto fetal como materno aceptable.
7. Disponibilidad de un manejo multidisciplinario en un nivel hospitalario de alta complejidad donde se puedan manejar no solo la intervención fetal si no también las posibles complicaciones y se garantice la seguridad tanto materna como fetal.
8. Consentimiento informado extenso de los riesgos y beneficios objetivos.

Estos criterios se resumen en que, actualmente, los casos susceptibles a cirugía y terapia fetal son aquellos cuya patología sea diagnosticada con las mejores herramientas al alcance (ultrasonido, RM, etc.), conociendo la historia natural de la enfermedad o la forma en que probablemente progresará y evolucionará; que sea una lesión o defecto corregible para el que no hay un tratamiento efectivo en la etapa postnatal o este manejo es subóptimo y al no tratarla y no actuar oportunamente en vida fetal se corre el riesgo de una disfunción orgánica irreversible antes del nacimiento, con una alta morbilidad neonatal o la muerte fetal o neonatal; así también que tanto el equipo como los padres conozcan los riesgos y beneficios y otorguen su consentimiento luego de una extenso análisis y sesiones de información a los padres de los riesgos y beneficios de todas las opciones de tratamiento; que todo este proceso debiera de ser manejado y supervisado por todo un equipo multidisciplinario y preferentemente ser consensado tanto por el equipo multidisciplinario como por el comité de ética de cada centro; y finalmente que el procedimiento sea realizado en una institución de tercer nivel donde se cuente con los recursos y el material necesario donde puedan manejarse no solo la intervención fetal si no también las posibles complicaciones o la eventualidad de un nacimiento pretérmino, y que de esta manera se garantice la seguridad tanto del feto como de la madre.

Como preámbulo y a manera de introducción, ya que más adelante se describirán individualmente, en la tabla 2 presentamos las patologías susceptibles de terapia y cirugía fetal, que hasta la fecha han sido validadas bajo estrictos protocolos y aquellas en proceso de validación experimental, así como sus consecuencias según su historia natural, el tipo y el razonamiento clínico de las intervenciones fetales.

TABLA 2. PATOLOGÍAS SUSCEPTIBLES DE TRATAMIENTO PRENATAL [10]

CONDICIÓN/PATOLOGÍA	CONSECUENCIAS	INTERVENCIÓN	RAZONAMIENTO DE TRATAMIENTO
Mielomeningocele	Hidrocefalia/ malformación de Arnold Chiari, disfunción intestinal, vesical y de extremidades inferiores	Cirugía correctiva	Reparación de la herniación de la médula espinal, previniendo la pérdida de líquido cefalorraquídeo y revirtiendo la herniación de las estructuras de la fosa posterior
Lesiones ocupativas torácicas	Hidrops, hipoplasia pulmonar	Broncoscopia fetal, shunt toraco-amniótico	Prevención de hipoplasia pulmonar
Tumores fetales en cuello	Hipoxia neonatal	Intubación traqueal fetal endoscópica	Mejora del pronóstico neonatal
Anomalías cardiacas	Fisiología de ventrículo único	Cirugía fetal correctiva (valvuloplastía, septostomia)	Prevención de falla cardiaca irreversible
Hernia diafragmática congénita	Hipoplasia pulmonar	Colocación de balón traqueal	Prevención de hipoplasia e hipertensión pulmonar
Obstrucción urinaria baja	Displasia renal	Derivación vesicoamniótica/ cistoscopia fetal/ cirugía fetal correctiva	Prevención de falla renal e hipoplasia pulmonar
Anemia fetal/hidrops fetal inmune	Falla cardiaca	Transfusión intrauterina	Prevención de muerte fetal

CONDICIÓN/PATOLOGÍA	CONSECUENCIAS	INTERVENCIÓN	RAZONAMIENTO DE TRATAMIENTO
Complicaciones en gemelos monocoriales: Síndrome de transfusión feto-fetal Secuencia anemia-policitemia Secuencia de perfusión arterial reversa Restricción de crecimiento selectivo	Desbalance en la perfusión con hidrops o falla renal/ oligohidramnios, óbito fetal, daño neurológico	Láser placentario, oclusión selectiva de cordón	Detener la secuencia de las complicaciones del STFF, prevención de daño neurológico a gemelo normal, reversión de anomalías hematológicas en ambos fetos, prevención de la muerte/daño neurológico en gemelo sobreviviente
Teratoma sacrococcígeo	Insuficiencia cardiaca de alto gasto/hidrops	Citorreducción del tumor	Prevención de falla cardiaca
Síndrome de bandas amnióticas	Amputación de extremidades, defectos de labio y paladar	Láser placentario	Prevención de deformidades fetales y pérdida funcional
Tumores placentarios	Hidrops, falla cardiaca fetal	Láser placentario	Prevención/reversión de hidrops/falla cardiaca fetal

Podemos concluir que el futuro de la cirugía fetal es prometedor, ya que los avances en la obtención de imágenes fetales, el diagnóstico, la anestesia, la monitorización intraoperatoria y el tratamiento postoperatorio auguran mejores resultados para los fetos y las madres.

Así como en los distintos centros fetales alrededor del mundo, en nuestro país será de suma importancia la auditoría rigurosa de los centros institucionales que actualmente ofrecen servicios de cirugía y terapia fetal de alta calidad, a fin de establecer mecanismos para una adecuada seguridad y protocolización de los procedimientos, entornos aptos para la realización de los mismos, una estandarización de los criterios de selección, integración

de equipos multidisciplinarios y una divulgación veraz, objetiva y transparente de los resultados favorables y desfavorables; sin olvidar la necesidad actual y emergente de generar recursos humanos capacitados que puedan responder a esta necesidad actual y a las demandas que nuestra población y demografía requieren.

Referencias

1. *Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud;2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). *DiagnPrenat*. 2013;*24*(2):57-72.
3. Salomon LJ, *et al.* Guías prácticas para la realización de la exploración ecográfica fetal de rutina en el segundo trimestre. *Ultrasound Obstet Gynecol ISUOG Guidelines*. 2010. DOI: 10.1002/uog.8831
4. Whitworth TM, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD007058.
5. Dulgheroffl FF, *et al.* Fetal structural anomalies diagnosed during the first, second and third trimesters of pregnancy using ultrasonography: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2019;*137*(5):391-400. DOI: 10.1590/1516-3180.2019.026906082019
7. *Guía para la prevención de defectos congénitos*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2006.
8. Calderón-Alvarado AB, *et al.* Prevalencia de malformaciones congénitas detectadas al nacimiento en un hospital de segundo nivel en Sinaloa. *Acta Pediatr Mex*. 2017 nov;*38*(6):363-370.
9. Fajardo-Madrigal S, Martínez-Ceccopieri DA, Flores-Ramírez J, *et al.* Prevalencia de patologías fetales que pueden beneficiarse de intervenciones intrauterinas en un hospital de tercer nivel del Occidente de México. *Ginecol Obstet Mex*. 2023;*91*(3):166-174. https://doi.org/10.24245/gom.v91i3.8124
10. Paidas TC, Soni S, Khalek N. Maternal Fetal Surgery: Intervention and Management. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2020;*63*(2):455-467.

11. Baumgarten HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin N Am*. 2019;*66*:295-308. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.001
12. Chen C, Evans LL, Harrison MR. The Rearing of Maternal–Fetal Surgery The Maturation of a Field from Conception to Adulthood. *Clin Perinatol*. 2022;*49*:799-810. https://doi.org/10.1016/j.clp.2022.06.003
13. Jancelewicz T, Harrison MR. A History of Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2009;*36*:227-236. DOI: 10.1016/j.clp.2009.03.007
14. Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2017.08.001
15. Asensio SH, Figueroa-Longo J, Pelegrina IA. Intrauterine Exchange transfusión. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;*95*(8):1129-1133.
16. Nassr A, Erfani H, Fisher JE, *et al.* Fetal interventional procedures and surgeries: a practical approach. *J. Perinat. Med*. 2018;*46*(7):701-715.
17. Belfort MA, Shamshirsaz AA. Fetal Surgery. En: Milunsky A, Milunsky JM. *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment*. 8th Edition. Wiley-Blackwell; 2021. p. 1050-1104.
18. Moise KJ. The History of Fetal Therapy. *Am J Perinatol*. 2014;*31*:557-566. DOI: 10.1055/s-0033-1364191
19. Harrison MR, Filly RA, Golbus MS, *et al.* Fetal treatment. *N Eng J Med*. 1982;*307*:1651-1652.
20. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, *et al.* The making of fetal surgery. *Prenat Diagn*. 2010;*30*:653-667. DOI: 10.1002/pd.2571
21. Moldenhauer JS, Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: After the Management of Myelomeningocele Study (MOMS). *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;*22*(6):360-366. DOI: 10.1016/j.siny.2017.08.004
22. *Boletin UNAM-DGCS-110*. Cuenta la UNAM con primera Unidad de Cirugía Fetal en México. Febrero 2016. https://www.uaeh.edu.mx/noticias/2637/
23. Luks FI. Requirements for fetal surgery: The diaphragmatic hernia model. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol*. 2000;*92*:115-118.

CAPÍTULO 2

Ética en terapia y cirugía fetal

José Juan Quilantán Cabrera
Irma M. Quintero Estrella
Sergio Fajardo Dueñas
Lutgardo García Díaz

Introducción

La medicina y la filosofía como ciencias han tenido una vibrante y constante evolución desde hace milenios, lo que ha provocado en los últimos dos siglos, gracias al pujante avance tecnológico que trajo consigo la industrialización y la globalización, que revolucionemos nuestro entender tanto de nosotros mismos como del mundo que nos rodea.

La primera de las ciencias mencionadas está caracterizada por la investigación cuantitativa; hemos logrado comprender con mayor precisión cómo funciona el cuerpo humano y qué intervenciones nos ayudan a prevenir, diagnosticar o tratar los procesos de salud-enfermedad.

La segunda ciencia, con un enfoque más cualitativo, usa como herramienta de estudio a la razón, se preocupa por entender el conocimiento, la verdad, la ética, la moral, la política e incluso la propia existencia del ser humano. Dichas ramas del conocimiento tan distintas entre sí confluyen en la actualidad en una misma área de estudio, la bioética; aunque ésta última no se limita a ellas, ya que dicha ciencia no es antropocentrista, sino que abarca otras áreas del conocimiento, como la ecología, genética, biología, entre otras.

Hemos podido profundizar en el conocimiento a un ritmo jamás antes visto, lo cual ha hecho posible que en la actualidad contemos con información nueva casi todos los días; alcanzamos tal grado de perfeccionamiento técnico que la tecnología

se ha vuelto una extensión de la raza humana para desarrollar de mejor manera nuestras actividades, con la que creamos herramientas nuevas incluso antes de conocerles una utilidad práctica, trayendo consigo muchas ventajas pero también exponiéndonos a nuevos dilemas éticos que impactan en la sociedad.

Una de las ramas más jóvenes de la medicina, la cual se encuentra en expansión constante desde su concepción, es la medicina fetal, que por primera vez rompe el paradigma y separa al feto de su madre, lo concibe como paciente, volviéndolo en sí la unidad de estudio, con sus propios padecimientos que ahora entendemos mejor y podemos tratar de una manera más oportuna que en el pasado.

En el caso de la cirugía y la terapia fetal, así como en el de la bioética, nos enfrentamos a un escenario particular: ambas ciencias son aún más jóvenes que las anteriormente comentadas, pues derivan de ellas y encontraron su aparición y consolidación en la segunda mitad del siglo XX, como respuesta a contingencias diferentes:

- La cirugía y terapia fetal surge debido a la necesidad de corregir o modificar la historia natural de patologías que apenas hace décadas fueron descubiertas y se empezaban a comprender. Identificamos que algunas de ellas, de no tener un manejo prenatal, supondrían un aumento en la morbilidad y mortalidad o una limitación funcional importante en el periodo posnatal que iría en detrimento de la calidad de vida del nuevo ser a largo plazo, lo que impactaría no solo a su núcleo familiar sino a la sociedad que busca constantemente fuerza productiva que permita el crecimiento de una nación.
- La bioética surge debido a la necesidad de regular, dirigir o modificar la manera de actuar de profesionales de la salud y de científicos para beneficio de los participantes humanos y no humanos en la investigación y en la práctica médica; tiene como eventos paradigmáticos que justificaron su creación el juicio de Núremberg, el caso Tuskegee, entre otros.

En la actualidad, la práctica de la medicina en cualquiera de sus ramas, ya sea en el campo clínico o en investigación, no puede ser concebida sin una orientación en la protección de los derechos humanos, el cuidado de la dignidad de los participantes humanos y no humanos en la investigación, en la identificación de situaciones de vulnerabilidad de los pacientes y en el respeto su autonomía cuando se requiere autorizar la realización de una intervención médica o quirúrgica, sea diagnóstica o terapéutica, después de una exposición clara por parte del médico tratante de los motivos por los que se requiere, sin coerción y explicando no solo los posibles beneficios sino también sus posibles complicaciones.

El establecimiento de los criterios para cirugía fetal

Después de que en 1963 Albert W. Liley realizara la primera transfusión intrauterina exitosa para tratar un caso de anemia fetal hemolítica, lo cual marcó un hito importante y el primero de muchos, quedó demostrada la plausibilidad biológica de los procedimientos intrauterinos, lo que permitía suponer que de ser diagnósticadas patologías desde la vida intrauterina, algunas de ellas pordrían ser tratadas antes incluso del nacimiento del nuevo ser; sin embargo, el entendimiento de los casos susceptibles y los mejores momentos para llevar a cabo los procedimientos ha sido un largo camino de luces y sombras que han permitido la validación en la actualidad de ciertos procedimientos específicos y ya bien demostrados de su eficiacia y seguridad tanto para los fetos como para la madres. En el capítulo previo se mencionó la lista de dichos procedimientos y la justificación clínica que permite entender su beneficio en comparación con la intervención posnatal.

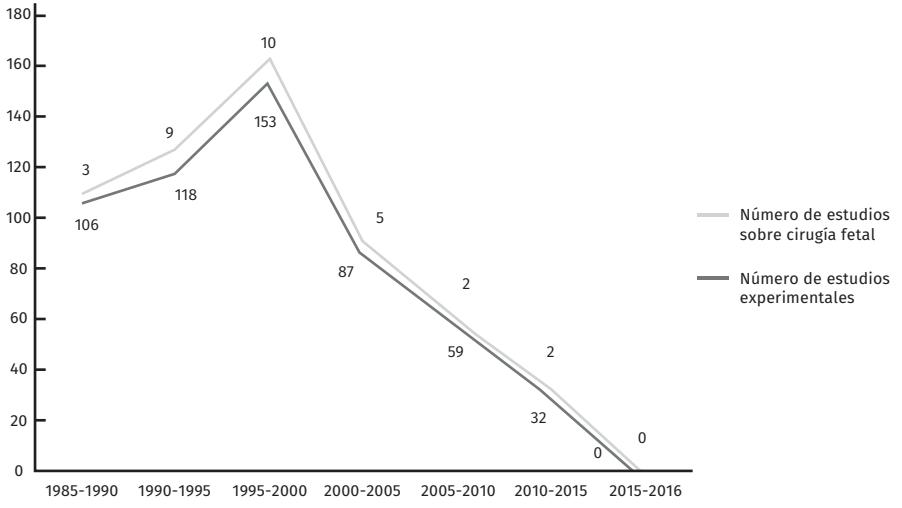
Con este contexto y debido a la vibrante evolución del campo de la terapia fetal, en 1982 se reunió un equipo multidisciplinario que buscaba establecer las bases para poder realizar intervenciones fetales en casos susceptibles, los cuales llegaron en consenso a establecer las siguientes pautas que fueron publicadas en el *New England Journal of Medicine* [2]:

1. Diagnóstico prenatal exacto
2. Historia natural de la enfermedad bien documentada y pronóstico establecido
3. Presencia de una lesión corregible, la cual de no ser tratada llevaría a la muerte fetal, la disfunción orgánica irreversible antes de nacer o morbilidad posnatal severa
4. Ausencia de otras anomalías severas concurrentes
5. Haber existido investigación en un modelo animal para la enfermedad y el procedimiento
6. Procedimiento realizado por un equipo multidisciplinario, con protocolos estrictos y aprobados por el comité de ética institucional
7. La familia debe ser aconsejada sobre los riesgos y beneficios del procedimiento, y debe estar de acuerdo con que se realice
8. Los riesgos maternos deben ser aceptables

La invitación a realizar procedimientos solo en casos seleccionados es clara, esto es, no toda patología fetal identificable es candidata para ser intervenida, sino que solo podrán ser tomados en cuenta aquellos casos en los que, de no corregirse, representen, con un alto grado de seguridad, una posibilidad real de muerte o de morbilidad posnatal grave.

Un ejemplo de malformación que no consiguió entrar en la lista de patología susceptible de cirugía fetal fue la hendidura labio-palatina. La propuesta es interesante: la virtud pluripotencial de los tejidos fetales permitía un mejor resultado estético, sin embargo, los casos en donde dicha entidad clínica deriva en un aumento de la morbilidad perinatal es casi nula, al punto que, por lo general, el defecto será corregido meses después del nacimiento, sin embargo, esto no impidió que existieran intentos para su validación. Existe evidencia histórica de al menos 35 años de desarrollo científico al respecto, que iniciaban desde su concepción teórica hasta la utilización de modelos animales y algunos casos en donde el procedimiento se realizó en seres humanos; no obstante, la morbilidad asociada a la intervención intrauterina, principalmente en lo relacionado a rotura de membranas y prematuridad, no representa un escenario óptimo para ser considerado, si entendemos que el beneficio final es meramente estético.

FIGURA 1. TENDENCIA EN LA PUBLICACIÓN DE ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE CIRUGÍA EN HENDIDURA LABIO-PALATINA [5]



En septiembre de 2000, Luks publicó el trabajo "Requirements for fetal surgery: the diaphragmatic hernia model", en el que profundiza en las indicaciones para considerar la susceptibilidad a una intervención, definiendo seis conceptos a ser considerados en el campo de la cirugía fetal, que actualizan los ya mencionados en el concenso de 1982 [5]:

1. Riesgo de morbilidad derivado de la intervención prenatal debe ser aceptable.
2. Diagnóstico de la condición debe ser realizado de manera precisa.
3. Debe existir un diagnóstico diferencial acertado y una historia natural de la enfermedad predecible.
4. La condición debe ser letal o gravemente debilitante.
5. Ausencia de tratamiento posnatal adecuado.
6. Plausibilidad biológica para ser corregida *in utero*.

Ambas contribuciones plantean criterios importantes a ser considerados y al mismo tiempo limitan el actuar de los cirujanos fetales en pro de la realización de procedimietos validados solo en casos donde el beneficio del procedimiento intrauterino supera los riesgos potenciales.

Multidisciplinariedad como eje para el éxito de la cirugía fetal

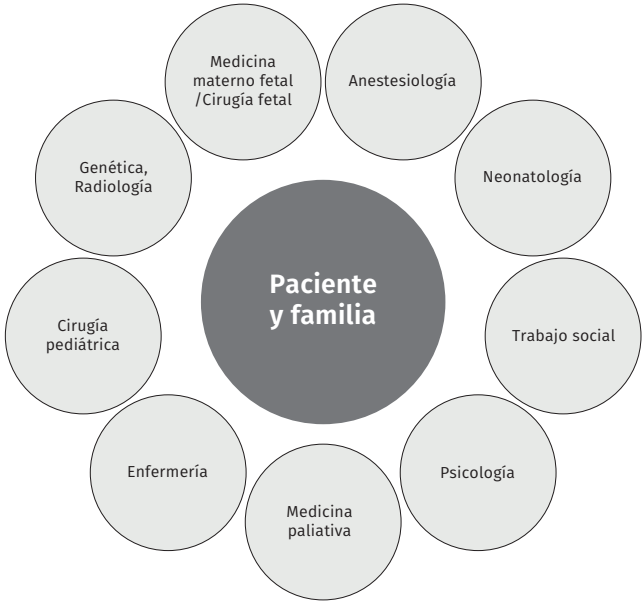
La cirugía fetal es una disciplina médica altamente especializada, la cual busca abordar con éxito las complejas condiciones fetales que de no ser tratadas tendrán consecuencias irreversibles; para ello se requiere tomar decisiones que no solo ayuden al feto, sino que protejan la integridad de la madre en el mismo acto.

Un acto quirúrgico es un insulto controlado que, aunque busca el beneficio de quien es intervenido, puede presentar complicaciones que atenten contra su estética, función orgánica o incluso contra su vida, por lo que la multidisciplinariedad se convierte en un elemento esencial. La colaboración entre expertos de diversas áreas en un hospital de atención terciaria es crucial para garantizar el bienestar tanto del feto como de la madre. A lo largo de la historia de la cirugía fetal, varios autores han enfatizado la importancia de esta colaboración interdisciplinaria.

Una de las primeras publicaciones en señalarlo fue realizada por Wilkinson *et al.*, donde se destacó la necesidad de que neonatólogos, cirujanos pediátricos, obstetras y otros especialistas trabajen juntos para ofrecer el mejor cuidado a los fetos afectados por patologías graves [6].

En 2002, el grupo de Aite *et al.* demostraron que el manejo de los casos de patologías malformativas fetales por un grupo multidisciplinario presenta un impacto positivo en la ansiedad materna en comparación de los que no lo llevan a cabo [7].

FIGURA 2. EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO INVOLUCRADO EN LA REALIZACIÓN DE UN EXIT, SEGÚN EL PROTOCOLO SEGUIDO POR EL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA FETAL, NUEVO HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA"



Un equipo multidisciplinario en cirugía fetal típicamente incluye cirujanos, obstetras, anestesiólogos, neonatólogos, enfermeras especializadas y otros profesionales de la salud; la integración de diferentes especialidades permite una planificación preoperatoria detallada, una ejecución precisa del procedimiento y una atención postoperatoria integral.

Un estudio de Buljac *et al.* resalta que la colaboración interdisciplinaria mejora significativamente los resultados en cirugías complejas, lo que reduce complicaciones y mejora los índices de supervivencia de los pacientes [8].

La coordinación efectiva entre los miembros del equipo es crucial. La comunicación abierta y el intercambio constante de información permiten que todos los miembros del equipo estén al tanto de los detalles críticos del caso, lo que es esencial para tomar decisiones informadas durante la cirugía. Según Kaiser *et al.*, las reuniones regulares y las simulaciones de procedimientos quirúrgicos ayudan a mejorar la cohesión del equipo y preparan a los miembros para situaciones imprevistas durante la cirugía [9].

La formación y la educación continua son otro pilar fundamental para el éxito de los equipos multidisciplinarios. La capacitación especializada en técnicas avanzadas y el manejo de situaciones de emergencia garantizan que cada miembro del equipo esté preparado para su rol específico. Un artículo de Ghebrehiwet *et al.* destaca que los programas de formación interdisciplinaria no solo mejoran las habilidades técnicas de los profesionales de la salud, sino que también fomentan una mayor comprensión y respeto por las funciones de los demás miembros del equipo [10]; cosa que a todas luces resulta compleja debido a la diferencia de criterios.

La cirugía fetal representa uno de los campos más desafiantes y gratificantes de la medicina moderna. El éxito de estos procedimientos depende en gran medida de la colaboración eficaz de equipos multidisciplinarios, que aportan una combinación de conocimientos, habilidades y enfoques necesarios para abordar la complejidad de estos casos. La integración de especialistas, la comunicación efectiva, la formación continua y el apoyo a los padres son elementos esenciales que garantizan mejores resultados para los fetos y sus familias.

En la actualidad, no se concibe la realización de un procedimiento fetal sin el apoyo de profesionales tan variados que no solo favorecen la logística previa y posterior al acto quirúrgico, sino que plantean nuevas perspectivas, promueven el uso de nuevos abordajes y comparten conocimiento que en un campo tan altamente especializado permite brindar el mejor cuidado a los fetos afectados por patologías graves sin descuidar la salud de sus madres.

Vulnerabilidad de la mujer embarazada, el feto y la figura legal del feto

La noticia de la posible identificación de una malformación congénita es un evento complejo tanto para la madre como para su entorno familiar, pues pronostica la necesidad de una toma de decisiones futuras que pueden ser determinantes para la forma en que vivirán los próximos años de sus vidas; la mujer embarazada y el feto se consideran dentro de los grupos de población vulnerable.

La Unesco ha sido fundamental en la clasificación y protección de poblaciones vulnerables. En 2005, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos subrayó la importancia de proteger a las poblaciones vulnerables, entre las que se incluyen mujeres embarazadas y fetos, al fomentar principios como la dignidad humana, el respeto por la autonomía y el consentimiento informado.

Sobre la definición de poblaciones vulnerables, la cual no se encuentra como tal en el documento antes citado, podemos referirnos a aquellas poblaciones cuya integridad o autonomía puedan ser susceptibles de ser amenazadas; en el caso de madres y fetos podemos exponer algunas de las situaciones de vulnerabilidad detectadas.

Vulnerabilidad social

- Acceso a cuidados de salud: las disparidades en el acceso a la atención médica pueden afectar la disponibilidad y calidad de los procedimientos de cirugía fetal. Factores socioeconómicos y geográficos pueden influir en quién puede recibir este tipo de atención.
- Apoyo social y familiar: el apoyo de la familia y la comunidad es esencial para las mujeres embarazadas que enfrentan una cirugía fetal. La falta de este apoyo puede aumentar el estrés y afectar negativamente los resultados de salud.

Vulnerabilidad psicológica

- Impacto emocional en la madre: la incertidumbre y el estrés asociados con la cirugía fetal pueden afectar significativamente el bienestar psicológico

de la madre. Es crucial proporcionar apoyo emocional y recursos de salud mental para manejar estas tensiones.

- Impacto en la dinámica familiar: las preocupaciones sobre la salud del feto y los posibles resultados del procedimiento pueden causar estrés en la dinámica familiar y en las relaciones interpersonales, lo cual afecta el bienestar general de la madre.

La vulnerabilidad de la mujer embarazada y su feto se refiere a la susceptibilidad incrementada de ambos ante riesgos médicos, sociales y de presentar dilemas éticos. En el contexto de la cirugía fetal, esta vulnerabilidad es especialmente crítica debido a los riesgos inherentes al procedimiento y las posibles consecuencias para la salud tanto de la madre como del feto. Podemos analizar dichos riesgos desde la perspectiva de los dos actores:

1. Riesgos para la madre: la cirugía fetal conlleva riesgos quirúrgicos, como infecciones, hemorragias y complicaciones anestésicas. Además, pueden surgir problemas obstétricos, como la rotura prematura de membranas y el parto prematuro.
2. Riesgos para el feto: el feto es vulnerable a complicaciones directas del procedimiento, como el daño físico durante la intervención. También existen riesgos de pérdida fetal, prematurez, la cual se acompaña de una mayor cantidad de intervenciones médicas, así como complicaciones en el desarrollo y problemas de salud a largo plazo.

Existen a su vez algunos dilemas éticos y legales que son de especial interés tomando en cuenta la vulnerabilidad:

- Obtener un consentimiento verdaderamente informado puede ser complejo debido a la incertidumbre y la presión emocional que enfrenta la madre. Se debe asegurar que la madre comprende completamente los riesgos, beneficios y alternativas del procedimiento.
- La cirugía fetal plantea cuestiones éticas sobre los derechos del feto, carente de mecanismos para proteger su autonomía y en muchas ocasiones sin un marco legal que lo proteja de manera directa como individuo, y cómo equilibrarlos con los derechos y deseos de la madre. La consideración de estos factores éticos es crucial para una toma de decisiones informada y justa.

Sobre este último punto en particular, es importante señalar que la figura legal del feto en el contexto clínico es un tema de constante debate y reflexión en todo el mundo. Es crucial establecer marcos legales que regulen los procedimientos médicos destinados al tratamiento de patologías fetales, en el que se respeten tanto los derechos de la madre como la dignidad del feto dentro del contexto de la atención prenatal y la cirugía fetal.

México, un país latinoamericano en vías de desarrollo de características socioculturales arraigadas, tiene un índice de desarrollo humano de 0.779, según Naciones Unidas en 2020; cuenta con un marco legal amplio en los temas relacionados con la protección de la madre, pero que por desgracia no cuenta con un perfil que favorezca la protección del feto como paciente.

En México, la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos no aborda de manera específica el estatus legal del feto. Sin embargo, en el ámbito médico y legal se reconoce al feto como un paciente potencial (nasciturus), aunque sus derechos legales plenos no se otorgan hasta su nacimiento. La Ley General de Salud de México asegura el derecho a la atención médica prenatal, lo que garantiza la protección de la salud del feto de una manera indirecta a través del cuidado de la madre embarazada.

El debate en México sobre el estatus legal del feto ha estado particularmente centrado en cuestiones como el aborto; este enfoque busca equilibrar la protección de la vida prenatal con los derechos de la madre, aunque el feto no posee un reconocimiento pleno como persona legal.

La Constitución tampoco le otorga personalidad jurídica al nasciturus, aunque le atribuye responsabilidades a la sociedad para cuidar su vida y la salud de la mujer embarazada (por ejemplo, el artículo 123); la tradición legal mexicana es clara al señalar que la personalidad jurídica se adquiere solo hasta el nacimiento, por lo que sus posibles derechos se encontrarán en "suspenso" solo hasta que se confirme que este se haya dado. En México se enfatiza la protección de la vida prenatal desde la concepción, respaldado por disposiciones constitucionales y legales específicas sin otorgar derechos de facto sino protegiendo su entorno. Es claro que la ciencia se encuentra un paso delante de un marco regulatorio robusto que impida un posible acto que vulnere al feto y en consecuencia a su madre, cosa que en algunos escenarios ha sido aprovechado

para llevar a cabo procedimientos que al no ser posible llevarlos a cabo en otras latitudes, vuelven a nuestro país un paraíso libre de regulación que puede tener efectos indeseables y que generan la sensación de desamparo en la sociedad. Un ejemplo de ello es el primer caso de un embarazo de "tres padres", en el que se realiza una transferencia mitocondrial con el fin de evitar la expresión de patologías mitocondriales, que aunque da esperanza a personas que padecen de este grupo de patologías, fue realizado en nuestro país al carecer este de un marco regulatorio sobre clonación o reproducción asistida.

Validación de los procedimientos quirúrgicos fetales: "la vía más corta para evitar el encarnizamiento terapéutico fetal"

Cuando surge una nueva rama de conocimiento médico, la sociedad la recubre con un halo positivo, de esperanza, de promesa, de mejorar el pronóstico de seres humanos afectados por patologías que antes se consideraban mortales o que suponían ver a sus seres queridos afectados severamente en lo respectivo a su calidad de vida y ahora podrían tener cura. Dichas expectativas pueden provocar una presión social que expone a investigadores y cirujanos a una pérdida de la objetividad, lo que lleva incluso a adelantar procesos de investigación y con ello, si algo no funciona, si un paciente se complica, si se presentan efectos adversos, el aura de esperanza se convierte en desconfianza y rechazo. Es por ello que la cirugía fetal debe cumplir, como toda rama derivada de las ciencias quirúrgicas, con una serie de procesos, tiempos y reglas que permitan lograr que las nuevas opciones terapéuticas se vuelvan parte de nuestro arsenal para combatir ciertas enfermedades y no sean rechazadas antes de tiempo por no cumplir con las estrictas condiciones que impone una ciencia que tiene como finalidad última la salud humana. El estudio de la validación de procedimientos quirúrgicos no es nuevo, ya desde el siglo pasado trabajos científicos demostraron que solo una protocolización de técnicas y procedimientos puede lograr que una cirugía ayude más que solo por un efecto placebo.

En la actualidad no sería aceptable la realización de un procedimiento quirúrgico que no haya sido ampliamente probado, aun si los resultados iniciales sean prometedores. Los ensayos clínicos prospectivos aleatorizados doble o triple ciego son sin duda la mejor evidencia clínica disponible y debería ser la meta de cualquier grupo de estudio que busque proponer un nuevo procedimiento; sin embargo, en la literatura médica quirúrgica representan apenas la décima parte de los artículos publicados. Aún más, dentro de los criterios de causalidad, la reproductibilidad de una investigación científica obliga a que otras latitudes, otros grupos, busquen obtener los mismos resultados, que a su vez permitan acrecentar los universos de muestra que nos ayuden a realizar revisiones sistemáticas, el nivel de evidencia óptimo para tomar decisiones en la práctica clínica diaria.

Para una toma de decisiones óptima y una generalización del uso de una terapia quirúrgica novel, deberíamos contar con estudios clínicos controlados en técnica quirúrgica, investigaciones prospectivas que comparen el efecto de una intervención contra un grupo control, testigo o incluso placebo; sin embargo, este último ha sido descartado de los modelos de cirugía por ser éticamente inaceptable desde finales del siglo pasado. Existen ejemplos de procedimientos quirúrgicos fetales validados que han supuesto un cambio radical en los procesos de salud enfermedad de patologías muy concretas, por ejemplo, la mieloplastía uterina, que por primera vez reduce significativamente la limitación funcional de los pacientes afectados, lo que suma con esto a su calidad de vida y aumenta su esperanza de vida.

La validación de procedimientos quirúrgicos implica un riguroso proceso de investigación y prueba destinado a garantizar la seguridad y eficacia de una técnica antes de su aplicación clínica generalizada. Este proceso es fundamental en la medicina para evitar daños innecesarios a los pacientes y garantizar que los beneficios superen los riesgos. En el contexto de la cirugía fetal, esta validación es de suma importancia, ya que involucra no solo a la madre vulnerable por su condición de embarazo sino también al feto afectado por un padecimiento congénito; un paciente en toda la extensión del término, vivo, sintiente, único y también vulnerable.

La cirugía fetal ofrece la posibilidad de corregir o tratar patologías graves en el feto antes de su nacimiento; aunque estos avances son esperanzadores, no deben desviarnos de la necesidad de validar adecuadamente los procedimientos quirúrgicos antes de llevarlos a cabo. Ignorar este paso crítico representa un

dilema ético que compromete la salud y el bienestar del feto y, por extensión, de la madre, la cual deberá ser intervenida quirúrgicamente, un insulto a su organismo con el fin de beneficiar a su feto, el cual puede presentar complicaciones que representen un riesgo a su salud y a su calidad de vida futura.

La vulnerabilidad de los pacientes en cirugía fetal es innegable. El feto, incapaz de dar su consentimiento informado, depende de los médicos y los padres para tomar decisiones que afectarán su vida. Este nivel de dependencia resalta la necesidad de una validación sólida y protocolizada de los procedimientos. Si no validamos adecuadamente una técnica quirúrgica, el riesgo de daño para el feto y su madre aumenta significativamente.

En cirugía fetal, la validación de procedimientos se vuelve aún más crítica debido a las limitaciones éticas y legales; nos encontramos ante un escenario adverso en el cual la ciencia avanza más rápido que las regulaciones que intentarán normar lo que se puede y no se puede hacer. La toma de decisiones en cirugía fetal debe ser especialmente cautelosa y prudente (principio de precaución aristotélico), en la que se considere el bienestar tanto del feto como de la madre. La falta de validación puede llevar a procedimientos innecesarios o ineficaces que ponen en peligro a ambos pacientes. Además, socava la confianza en esta nueva ciencia. El dilema ético en juego es claro: ¿cómo podemos equilibrar la búsqueda de avances médicos con la protección de la vulnerabilidad del feto como paciente? Los médicos y los investigadores tienen la obligación ética de garantizar que los procedimientos quirúrgicos en cirugía fetal sean rigurosamente sometidos a comités hospitalarios y de investigación, para después de su debido proceso ser validados. Esto implica investigaciones clínicas, ensayos controlados y revisión exhaustiva por pares.

El término encarnizamiento terapéutico se refiere a la aplicación de tratamientos médicos o quirúrgicos que prolongan la vida de un paciente de manera innecesaria, sin mejorar su calidad de vida y, en muchos casos, aumentando su sufrimiento. También conocido como obstinación terapéutica, este concepto plantea importantes dilemas éticos sobre el equilibrio entre prolongar la vida y garantizar una muerte digna. En el contexto de la cirugía fetal, el encarnizamiento terapéutico fetal adquiere una dimensión especialmente compleja debido a los riesgos y las expectativas asociadas con estos procedimientos. Las cirugías fetales, como las intervenciones para corregir malformaciones

congénitas, pueden ofrecer esperanzas significativas para mejorar la calidad de vida postnatal del feto. Sin embargo, estas intervenciones conllevan riesgos tanto para el feto como para la madre. Si el pronóstico del feto sigue siendo desfavorable a pesar de la intervención, la cirugía podría ser vista como un acto de encarnizamiento terapéutico.

La ética médica establece que los tratamientos deben centrarse en el bienestar del paciente y evitar prolongar el sufrimiento innecesariamente. En la cirugía fetal, esto implica una cuidadosa evaluación de los beneficios potenciales frente a los riesgos. La realización de cirugías sin una clara justificación de mejora significativa en la calidad de vida del feto y la madre puede caer en la categoría de encarnizamiento terapéutico e incluso de convertirse en tratamientos fútiles.

La necesidad de evitar la futilidad terapéutica es imperativa en la cirugía fetal. Los médicos y los investigadores tienen la obligación ética de garantizar que los procedimientos quirúrgicos en cirugía fetal sean rigurosamente validados. Esto implica investigaciones clínicas, ensayos controlados y revisión exhaustiva por pares. La ética y la responsabilidad social deben guiar cada paso de la cirugía fetal para garantizar que se realice de manera segura en beneficio de todos los involucrados.

La cirugía correctiva de mielomeningocele como modelo de terapia fetal validada

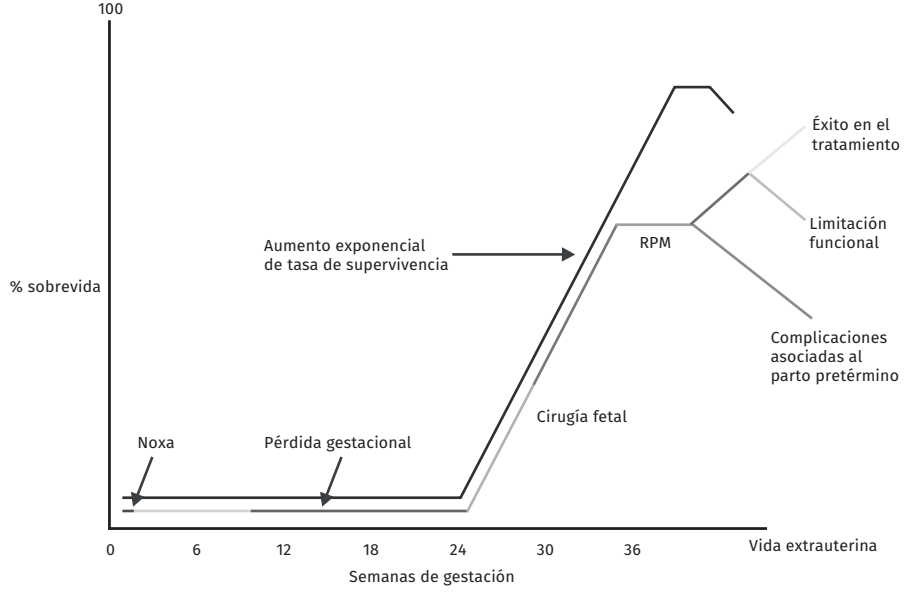
La mieloplastia intrauterina es un procedimiento médico desarrollado a lo largo de varias décadas con el objetivo de tratar defectos de tubo neural en fetos durante el desarrollo prenatal. En la década de 1970, se realizaron los primeros intentos de cirugía fetal, incluyendo procedimientos para abordar defectos de la médula espinal. Aunque los resultados iniciales no siempre fueron exitosos, estos casos pioneros marcaron el comienzo de la mieloplastía intrauterina.

En 1997, el doctor Michael Harrison, un pionero en cirugía fetal, realizó uno de los primeros procedimientos exitosos de mieloplastía intrauterina para tratar una espina bífida severa, lo cual marcó un hito en la historia de esta técnica. En 2003, el doctor N. Scott Adzick y su equipo reportaron el éxito en el tratamiento intrauterino de fetos con espina bífida a través de mieloplastia, lo que demostró

la viabilidad y la mejora en la calidad de vida de los pacientes. Durante la década de 2010, se continuó avanzando en la mieloplastia intrauterina con la refinación de técnicas quirúrgicas y la mejora de los resultados clínicos.

La mieloplastía intrauterina ofrece varias ventajas: protege el tejido neural del feto antes de que ocurran daños adicionales, puede reducir complicaciones como la hidrocefalia, mejora la calidad de vida del niño y reduce la necesidad de múltiples procedimientos posnatales. Sin embargo, también tiene desventajas: es un procedimiento complejo que requiere un equipo médico altamente especializado, solo se puede realizar en un hospital terciario, conlleva riesgos para la madre, no es adecuada para todos los casos de defectos de la médula espinal y la experiencia en este campo es aún limitada. En comparación con la cirugía posnatal, la mieloplastia intrauterina ha demostrado ventajas significativas en la protección temprana del tejido neural, la mejora del pronóstico a largo plazo y la reducción de la hidrocefalia. No obstante, la complejidad del procedimiento, los riesgos maternos y la necesidad de una cuidadosa selección de casos limitan su aplicación generalizada.

FIGURA 3. EJERCICIO TEÓRICO SOBRE EL PRONÓSTICO EN ESPINA BÍFIDA



La primera línea muestra la evolución en la tasa sobrevivida de un feto sano, comparándolo con la linea inferior, que muestra la tasa de sobrevida y posibles consecuencias de la intervención quirúrgica intrauterina en el modelo de mielomenineocele.

Un hito significativo en la historia de la mieloplastía intrauterina fue la publicación del artículo "A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele" en 2011. Este estudio comparó la reparación prenatal y posnatal del mielomeningocele, y demostró que la intervención prenatal ofrecía mejores resultados en términos de reducción de hidrocefalia y mejora de la función motora, lo cual significaba una mayor posibilidad de que el paciente pudiera valerse por sí mismo; sin embargo, son pobres los resultados en lo referente a lo sensitivo y la función sexual, además de que las incontinencias de esfínteres continúan siendo comunes. Gracias a esta investigación, la técnica se socializó y democratizó, lo cual permitió que hoy en día se lleve a cabo en todo el mundo. Este avance ha sido crucial para la adopción generalizada de la mieloplastia intrauterina y asegura que más pacientes puedan beneficiarse de este innovador procedimiento. Ahora bien, el debate actual se centra en cuál es la mejor técnica a realizar con el advenimiento del procedimiento endoscópico; aunque este promete reducir la morbilidad materna debido a que es un procedimiento menos invasivo, no ha podido superar los resultados de la técnica abierta, ya que su curva de aprendizaje, sus costos y especificaciones técnicas son más elevados, por lo que el estandar continúa siendo la técnica abierta, que es la que nuestro grupo realiza por el momento.

La cirugía correctiva de gastrosquisis como modelo de terapia fetal en investigación pendiente de validación

La gastrosquisis, una malformación congénita abdominal común, ha mostrado un aumento significativo en incidencia en las últimas décadas, lo cual ha sido incluso motivo de alerta por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), que mencionaron en un comunicado de 2016 que se han duplicado los casos con esta patología solo en Estados Unidos. Este fenómeno epidemiológico no solo afecta a nivel global, sino que también presenta

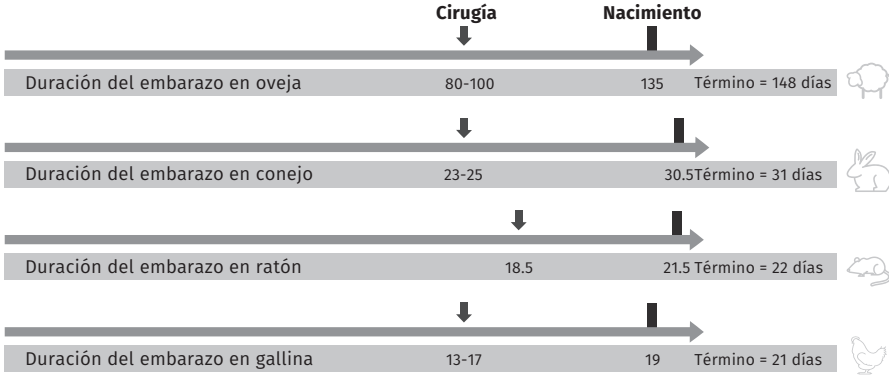
variaciones geográficas notablemente marcadas, que incluyen regiones específicas de México donde se han identificado tasas elevadas. Este patrón sugiere posibles influencias de factores geográficos y ambientales en su desarrollo, y subraya la importancia de investigaciones continuas para elucidar los factores de riesgo asociados, como la edad materna, el consumo de tabaco, las drogas recreativas y los medicamentos.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la gastrosquisis implica la protrusión de vísceras abdominales a través de un defecto en la pared abdominal, exponiéndolas al líquido amniótico y potencialmente resultando en complicaciones severas, como daño intestinal y compromiso vascular. Aunque la causa exacta sigue siendo objeto de estudio, teorías como la alteración en la vascularización durante el desarrollo fetal y deficiencias nutricionales, como la vitamina A, o un transporte anómalo de ácidos grasos en adolescentes embarazadas han sido propuestas como posibles factores desencadenantes.

El pronóstico de los bebés con gastrosquisis varía significativamente, según la severidad de la malformación y las complicaciones asociadas. Mientras que la mayoría de los casos no complicados tienen una alta tasa de supervivencia gracias a los avances en la atención neonatal y la cirugía postnatal, los casos severos pueden requerir intervenciones más complejas y prolongadas, que incluyen cirugía fetal como una opción investigada para mejorar resultados prenatales, pero que aún no se encuentra validada, llevándonos en estos casos a enfrentar el dilema de una interrupción temprana del embarazo para disminuir riesgo de morbilidad gastrointestinal, pero aumentando la pulmonar o continuar con el embarazo, lo que reduce la pulmonar con serias consecuencias intestinales.

En términos de investigación clínica, los modelos animales han sido fundamentales para comprender mejor la gastrosquisis y evaluar nuevas estrategias terapéuticas, como la reparación fetal del defecto abdominal mediante técnicas mínimamente invasivas, como el uso de parches o cierres quirúrgicos. Estos estudios no solo buscan mejorar la eficacia de las intervenciones quirúrgicas, sino también optimizar el manejo a largo plazo de los pacientes afectados.

FIGURA 4. MODELOS ANIMALES



Estos modelos fueron utilizados en el estudio de posibles abordajes quirúrgicos intrauterinos en fetos con gastrosquisis y la edad gestacional más adecuada para llevarlo a cabo, según el artículo de Sbragia y colaboradores, 2019.

Los modelos animales han sido fundamentales en la investigación de la gastrosquisis, ya que han proporcionado datos valiosos sobre su patogénesis y potenciales intervenciones terapéuticas. Comparativamente, los modelos de rata y ratón han sido los más utilizados debido a su costo-efectividad y la capacidad de manipular genéticamente estos animales para estudiar aspectos específicos de la enfermedad. Estudios en estos modelos han permitido explorar desde la fisiopatología básica hasta la evaluación de nuevas estrategias terapéuticas.

Uno de los avances más prometedores es el uso de la observación fetoscópica para evaluar casos de gastrosquisis intrauterina. Esta técnica permite una visualización directa de la malformación y la evaluación de la integridad intestinal fetal antes del nacimiento. Esta observación directa puede influir en decisiones clínicas sobre la gestión prenatal y la planificación del parto, y mejorar así los resultados postnatales para los bebés afectados.

En términos de manejo clínico, el artículo de Sbragia *et al.* revisa las opciones actuales para el tratamiento de la gastrosquisis, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario que involucre a neonatólogos, cirujanos pediátricos y otros especialistas. Se discuten técnicas quirúrgicas avanzadas, que incluyen reparaciones primarias y técnicas de cierre fascial, así como la gestión de complicaciones postoperatorias, como el síndrome del intestino corto [26].

Las terapias innovadoras también se examinan en el contexto de la gastrosquisis, con un enfoque en el uso de biomateriales y técnicas de medicina regenerativa para mejorar los resultados a largo plazo y reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas repetidas. Estos avances representan un cambio hacia tratamientos más personalizados y menos invasivos, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

Trabajos como "Complex Gastroschisis: A New Indication for Fetal Surgery?", exploran la aplicación de la cirugía fetal para tratar la gastrosquisis compleja, una forma más severa de esta anomalía congénita del abdomen. El estudio, liderado por Joyeux, Belfort, De Coppi, Basurto, Valenzuela y King de Texas, investiga cómo esta intervención podría mejorar los resultados médicos en bebés afectados por casos severos.

La gastrosquisis compleja se caracteriza por una herniación más grave de los órganos abdominales, lo cual conlleva riesgos significativos, como la atrofia intestinal y otras complicaciones debido a la exposición de las vísceras al líquido amniótico. Esta condición suele requerir intervenciones médicas intensivas desde el momento del nacimiento para evitar complicaciones potencialmente mortales. Los investigadores analizan la viabilidad y efectividad de la cirugía fetal como opción de tratamiento antes del nacimiento para la gastrosquisis compleja. Este enfoque temprano podría minimizar los daños intestinales y mejorar la función intestinal de los recién nacidos desde las primeras etapas de vida, en comparación con los tratamientos postnatales convencionales.

También se encuentran en discusión los criterios para seleccionar casos adecuados para la cirugía fetal, así como la edad gestacional óptima, subrayando la importancia de evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente. Se presentan estudios de casos que destacan resultados prometedores observados en los primeros bebés tratados con cirugía fetal, aunque se enfatiza la necesidad de más investigaciones para evaluar completamente la eficacia a largo plazo de esta novedosa aproximación.

Estudios como los anteriores resaltan el potencial de la cirugía fetal como una nueva estrategia para mejorar el tratamiento de la gastrosquisis compleja, y ofrecen nuevas perspectivas para reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los neonatos afectados por esta severa malformación

abdominal. Han pasado al menos 35 años desde el inicio de la investigación de los posibles procedimientos fetales en gastrosquisis usando modelos animales, y nos encontramos en una emocionante recta final que podría significar, al igual que con la aparición del MOMS trial para mielomeningocele, un cambio en el paradigma de abordaje de los casos de gastrosquisis compleja, y con ello mejores resultados neonatales, con un impacto positivo en la calidad de vida de los bebés susceptibles a ser tratados con un procedimiento intrauterino.

El dolor en el feto

La medicina ha avanzado de manera significativa en la comprensión y el tratamiento de patologías fetales en las últimas décadas. La cirugía fetal, en particular, ha emergido como una disciplina que ofrece la posibilidad de corregir o aliviar anomalías en el feto antes del nacimiento. Aunque estos avances médicos son prometedores, surge una pregunta ética importante que no debe pasarse por alto: ¿siente dolor el feto durante los procedimientos quirúrgicos en el útero materno? Esta interrogante plantea cuestiones fundamentales sobre la responsabilidad médica en la cirugía fetal y resalta la necesidad de abordar el dolor fetal de manera seria y empática.

Desde el comienzo de la vida intrauterina, el feto experimenta un desarrollo anatómico y fisiológico que le permite sentir estímulos y responder a ellos. Se ha demostrado que el sistema nervioso del feto es funcional y capaz de transmitir señales de dolor. A medida que avanzan las investigaciones, se acumulan pruebas objetivas que sugieren que el feto puede experimentar dolor, especialmente en etapas avanzadas del desarrollo, cuando las estructuras nerviosas y las respuestas fisiológicas son más sofisticadas.

A continuación, se detallan las principales características de las vías del dolor y los eventos asociados:

- Desarrollo del sistema nervioso: desde las primeras semanas, se inicia la formación del sistema nervioso central y periférico del feto. Alrededor de la semana 5 a 6 de gestación, las células precursoras neurales comienzan

a proliferar y migrar, estableciendo las bases para la futura capacidad del feto para percibir estímulos.

- Formación de nociceptores: aproximadamente entre las semanas 7 y 20 de gestación, se desarrollan los nociceptores, receptores especializados en detectar estímulos dolorosos como el calor, la presión y sustancias químicas irritantes. Estos receptores son fundamentales para la detección temprana de estímulos nocivos.
- Transmisión de señales de dolor: a partir de la semana 8, las vías nerviosas periféricas comienzan a transmitir señales de dolor desde los nociceptores hacia la médula espinal. Durante este periodo, se establece la capacidad del feto para enviar información sensorial al sistema nervioso central en respuesta a estímulos nocivos.
- Procesamiento en la médula espinal: entre las semanas 12 y 20, la médula espinal desarrolla capacidades significativas para procesar y modular las señales de dolor entrantes. Neurotransmisores como la sustancia P y el glutamato juegan un papel crucial en la transmisión y modulación de estas señales dentro de la médula espinal.
- Transmisión al cerebro y percepción del dolor: a partir de la semana 24, las señales de dolor son transmitidas desde la médula espinal hasta estructuras cerebrales superiores, como el tálamo y la corteza cerebral, donde se percibe conscientemente el dolor. Neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina son importantes en este proceso de percepción y respuesta emocional al dolor.

La implicación de neurotransmisores específicos en cada etapa subraya la complejidad del desarrollo neurobiológico fetal y su relevancia para la gestión del dolor prenatal en contextos clínicos.

En el ámbito de la ética médica, Lee ha contribuido con sus perspectivas en su publicación "Fetal Pain: A Systematic Multidisciplinary Review of the Evidence", donde aboga por una revisión exhaustiva de la evidencia científica disponible sobre el dolor fetal y su consideración en la cirugía fetal.

TABLA 1. AVANCES EN LA IDENTIFICACIÓN DEL DESARROLLO ANATÓMICO Y FUNCIONAL DE LAS VÍAS DE NOCICEPCIÓN Y PERCEPCIÓN DEL DOLOR

CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS Y FUNCIONALES	DESCRIPCIÓN	EDAD GESTACIONAL (SDG)	FUENTE
Receptores sensoriales cutáneos periféricos	Receptores sensoriales cutáneos periorales	7.5	Humphrey, 1964
	Receptores sensoriales cutáneos palmares	10-10.5	
	Receptores sensoriales cutáneos abdominales	15	
Médula espinal	Arco reflejo espinal en respuesta a estímulos no nocivos	8	Okado y Kojima, 1984
	Neuronas para la nocicepción en el ganglio de la raíz dorsal	19	Konstantinidou et al., 1995
Núcleos afrentes talámicos	Núcleos aferentes talámicos llegan a la zona de la subplaca	20-22	Kostovic y Rakic, 1984, 1990 Hevner, 2000
	Núcleos aferentes talámicos llegan a la placa cortical	23-24	Kostovic y Goldman-Rakic, 1983
Función cortical	Potenciales evocados somatosensoriales con distintos componentes constantes	29	Klimach y Cooke, 1988 Hrbek *et al.*, 1973
	Primer patrón electrocardiográfico que denota estados de vigilia y sueño activo fetales	30	Clancy *et al.*, 2003 Torres y Anderson, 1985

Fuente: modificado de Lee, 2005.

La cirugía intrauterina, como la corrección de mielomeningocele o la reparación de malformaciones cardiacas, a menudo implica intervenciones delicadas que podrían ser potencialmente dolorosas. Ignorar esta cuestión plantea una seria preocupación ética y moral. Si bien el objetivo principal de estos procedimientos es mejorar la salud y el bienestar del feto, no debemos pasar por alto la necesidad de garantizar que se realicen de manera humanitaria y empática, con especial cuidado en las vías de dolor fetal.

Van de Velde en su artículo "Fetal Pain Perception and Pain Management" explora la percepción del dolor en el feto y las implicaciones de este conocimiento en la práctica médica, que incluye la cirugía fetal y destaca la necesidad de minimizar el dolor fetal durante los procedimientos invasivos, lo cual debe realizarse de manera rutinaria; también señala que debemos considerar que el sistema de respuesta al estrés debe ser considerado como funcional desde inicio del segundo trimestre.

TABLA 2. OPCIONES DE ANESTESIA EN CIRUGÍA FETAL

	ANESTESIA MATERNAL	ANESTESIA FETAL
Cirugía abierta	Anestesia general con o sin anestesia epidural	El feto es anestesiado a través del intercambio placentario, se puede obtener anestesia adicional con administración fetal directa (IM o cordón) de opioides (fentanilo 10 mg/kg o sufentanilo 1 mg/kg) y relajantes musculares (pancuronio 0.3 mg/kg).
Cirugía fetoscópica	Anestesia local o regional (espinal, epidural o combinada)	Administración fetal directa (IM o cordón) de opioides (fentanilo 10 mg/kg o sufentanilo 1 mg/kg) y relajantes musculares (pancuronio 0.3 mg/kg). También puede añadirse atropina (0.02-0.03 mg/kg).
Cirugía fetoscópica y de cordón	Anestesia local o regional (espinal, epidural o combinada)	Administración materna intravenosa de remifentanilo 0.1-0.2 mg/kg/min o administración intravenosa de benzodiazepinas.
Interrupción tardía del embarazo	Anestesia local o regional (si se induce trabajo de parto y la paciente solicita analgesia obstétrica, espinal, epidural o combinada)	Administración fetal directa (IM o cordón) de opioides (fentanilo 10 mg/kg o sufentanilo 1 mg/kg) y relajantes musculares (pancuronio 0.3 mg/kg), seguido de medicamentos para realizar feticidio (potasio o lidocaína).
Dolor crónico in utero o manejo postquirúrgico del dolor fetal	No aplica	Administración intramniótica de opioides liposolubles.

Fuente: modificado de Van de Velde, 2006.

La consideración del dolor fetal en la cirugía fetal se alinea con los principios fundamentales de la ética médica, que incluyen el respeto a la dignidad y el bienestar del paciente vulnerable. Esto se extiende al paciente no nacido, cuyos derechos y necesidades deben ser protegidos. La ética médica exige que cualquier procedimiento médico se realice con el máximo respeto por la vida y el bienestar del paciente, independientemente de su edad o etapa de desarrollo.

Debyshire en su trabajo "Fetal Pain: Do We Know Enough to Do the Right Thing?" evalúa la evidencia disponible sobre la percepción del dolor en el feto; argumenta que se debe actuar con precaución y considerar el posible dolor del feto. La cirugía fetal debe basarse en la premisa de que el feto puede sentir dolor, especialmente a medida que avanza el desarrollo. Esto significa que los cirujanos y el equipo médico deben tomar medidas para minimizar el dolor fetal durante los procedimientos. Esto puede incluir el uso de anestesia o analgésicos intrauterinos, así como técnicas quirúrgicas que reduzcan al máximo el trauma al feto, las cuales son abordadas en este libro.

El dolor en el feto en el contexto de la cirugía fetal es un asunto ético y científico complejo. Los autores mencionados han contribuido con sus perspectivas y evidencia en este campo y subrayan la importancia de considerar el posible dolor fetal en la toma de decisiones médicas y en la práctica de la cirugía fetal. La ética y la ciencia deben trabajar en conjunto para garantizar el bienestar tanto de la madre como del feto en estas situaciones.

El comité de medicina fetal: una extensión de los comités de ética médicos para una medicina superespecializada

Los comités de ética hospitalaria y de investigación en México han tenido una evolución significativa a lo largo de los últimos años. Inicialmente, su implementación se centró en aspectos éticos, con la finalidad de asegurar que los procedimientos médicos y la investigación en salud se llevaran a cabo de manera adecuada y respetaran los derechos de los pacientes. Con el tiempo, estos comités han adquirido un papel crucial en la regulación y supervisión de la

investigación clínica, ya que garantizan que los protocolos de estudio cumplan con estándares rigurosos. Además, han participado en la revisión de proyectos de investigación para garantizar la seguridad de los participantes y la calidad de la investigación.

La importancia de estos comités radica en varios aspectos:

1. Protección de los derechos de los pacientes: aseguran que los pacientes sean tratados con dignidad y respeto, y que se obtenga un consentimiento informado adecuado para cualquier procedimiento médico o estudio de investigación.
2. Garantía de la calidad de la investigación: evalúan la metodología y el diseño de los estudios de investigación para asegurar que sean científicamente sólidos y éticamente aceptables.
3. Cumplimiento de regulaciones y estándares éticos: aseguran que las investigaciones y los tratamientos cumplan con las regulaciones nacionales e internacionales y los principios éticos.
4. Promoción de la transparencia y la rendición de cuentas: ayudan a mantener la confianza del público en la investigación y la atención médica al supervisar de cerca estas actividades.

Los comités de ética hospitalaria y de investigación en México desempeñan un papel crucial en proteger los derechos de los pacientes, garantizar la calidad de la investigación y promover la ética en la atención médica. Su implementación y funcionamiento adecuados son fundamentales para el avance de la medicina y la confianza en el sistema de salud.

La complejidad y las implicaciones éticas involucradas en la realización de un procedimiento fetal requieren la creación de un comité de ética fetal, una extensión del comité de ética clínica existente en las instituciones de salud que, aunque dependa y emane de este, presente siempre como actores intervinientes a los miembros del equipo multidisciplinario que participarán en los procedimientos; que permita reuniones regulares, muchas de ellas informativas y de educación continua en ausencia de casos y que, de haberlos, se reúna con relativa rapidez, ya que en algunos casos, como en el síndrome de transfusión feto fetal, las decisiones se deberán tomar de manera casi inmediata al conocer el diagnóstico.

Entonces, la formación de un comité distinto es crucial debido a la superespecialización que implica la cirugía fetal. Este comité debe estar compuesto por profesionales de diversas áreas, incluidos cirujanos fetales, obstetras, neonatólogos, cirujanos pediatras, anestesiólogos, psicólogos, trabajadores sociales, enfermeros y expertos en ética médica. La naturaleza multidisciplinaria de la cirugía fetal conlleva a que las decisiones deban ser cuidadosamente evaluadas desde múltiples perspectivas, para asegurar que todos los aspectos del cuidado del paciente y las implicaciones éticas se consideren exhaustivamente. La participación constante de los mismos profesionales en el comité garantiza una comprensión profunda y consistente de los casos, lo que facilita tomar decisiones informadas y éticamente sólidas.

La creación de un comité de ética fetal no solo abordaría la necesidad de evaluación ética de cada caso presentado, sino que también debería asegurar la creación de protocolos específicos para que los padres reciban una orientación integral y bien fundamentada. La participación de un comité multidisciplinario en la evaluación de los casos de cirugía fetal ha demostrado mejorar la comunicación y la toma de decisiones compartidas entre el equipo médico y los padres, lo cual reduce la ansiedad y aumenta la confianza en el procedimiento.

Es solo posterior a la discusión del caso por parte del comité que se deberían impartir los roles asistenciales de los distintos profesionales y ofrecer el procedimiento a la madre y sus familiares para firmar el consentimiento informado después de una explicación de la patología, evolución natural en caso de no realizar el procedimiento, asi como ventajas y desventajas de realizar la cirugía, de una manera clara, sin cohersión y tratando de responder todas las dudas que surjan durante el proceso.

Se debe intentar conseguir que los familiares y principalmemte la paciente logren generar un *insight*, definido como la capacidad del paciente para reconocer y comprender la naturaleza de su enfermedad, lo cual es esencial para mejorar los resultados clínicos. La literatura médica y psicológica ha enfatizado repetidamente la relevancia del *insight* en el manejo de diversas condiciones de salud, especialmente en el ámbito de la salud mental. Este concepto puede extenderse a otras áreas de las ciencias médicas, como la cirugía fetal, lo que sugiere que la exposición sin coerción de la patología que sufre el feto y sus consecuencias con y sin tratamiento puede ayudar a las pacientes y sus familiares a ser más conscientes y adherirse mejor a las indicaciones y cuidados necesarios.

Se argumenta que un alto nivel de *insight* en los pacientes con enfermedades mentales es crucial para la adherencia al tratamiento. Según su estudio, los pacientes que reconocen su enfermedad y comprenden la necesidad del tratamiento son más propensos a seguir las indicaciones médicas, lo que reduce las tasas de recaída y hospitalización. Este mismo principio puede aplicarse a la cirugía fetal, donde la comprensión profunda de la patología y sus consecuencias puede motivar a las pacientes a seguir rigurosamente las recomendaciones médicas.

En segundo lugar, Amador y Gorman señalan que el *insight* es un predictor significativo de la respuesta al tratamiento en pacientes con esquizofrenia. Su investigación demuestra que los pacientes con mejor *insight* tienen menos síntomas psicóticos y una mejor función general. En el contexto de la cirugía fetal, puede llevar a una mayor adherencia a los cuidados pre y postoperatorios, lo que optimiza los resultados clínicos tanto para la madre como para el feto.

Por último, Lysaker y Dimaggio exploran la relación entre el *insight* y la recuperación en trastornos del espectro esquizofrénico. Su trabajo sugiere que un buen *insight* no solo mejora la adherencia al tratamiento, sino que también está asociado con una mayor autoestima y un mejor funcionamiento social. De manera similar, en la cirugía fetal, una comprensión clara y sin coerción de la condición y los beneficios del tratamiento puede empoderar a las pacientes y promover una mejor cooperación y resultados positivos durante todo el proceso quirúrgico.

El proceso de asesoría y toma de decisiones debería ser un trabajo multidisciplinario, donde los diferentes profesionales involucrados detecten en el caso, en la paciente y en los familiares áreas de oportunidad, pero también posibles problemas que se puedan evitar antes de iniciar; por ejemplo, cirugías como la mieloplastia intrauterina requiere que posterior al procedimiento, la mujer embarazada y los familiares vivan cerca de la institución donde se llevó a cabo, de lo contrario, si se presenta una complicación, el tiempo de acción y la posibilidad de que médicos de otra institución puedan responder de manera adecuada ante estos escenarios va a ser limitada, lo que irá en detrimiento de los resultados esperados, entonces, tanto el médico tratante, como profesionales del área de trabajo social o psicología, después de sus respectivas entrevistas, pueden notar que los familiares o la misma paciente no seguirán dichas instrucciones y podría tomarse la decisión de no intervenir debido a que no se cumplen las condiciones para hacerlo.

La necesidad de un comité de ética fetal también está respaldada por la creciente complejidad de las decisiones médicas en cirugía fetal, que a menudo involucran dilemas éticos significativos. Por ejemplo, decisiones sobre la viabilidad del feto, la calidad de vida postoperatoria y el manejo del dolor fetal requieren una evaluación ética meticulosa.

La conformación de un comité de este tipo como extensión del comité de ética clínica es esencial para el éxito futuro de la cirugía fetal debido al nivel de complejidad de la ciencia y a la imperiosa necesidad de una respuesta oportuna de casos que involucran variables de diversa índole; este comité multidisciplinario, compuesto por profesionales especializados y constantes en su participación, permite una evaluación exhaustiva y ética de los casos complejos, asegurando decisiones informadas y un apoyo integral a los padres. La actualización continua y la educación interdisciplinaria de los miembros del comité son fundamentales para mantener la excelencia en la práctica clínica.

El uso de modelos animales para la validación de procedimientos quirúrgicos fetales

La sociedad moderna se muestra históricamente como el culmen del dominio de los humanos sobre los animales no humanos; lejos quedaron los tiempos donde el hombre era un miembro mas del complejo orden natural que suponía la cadena alimenticia, donde competía contra las demás especies por su supervivencia. Gracias al desarrollo tecnológico de nuestra especie llegamos a dominar al resto del mundo animal, a conducirlos a un cambio en sus destinos a nuestra conveniencia, a afectar sus ecosistemas, a domesticarlos, a desaparecer a algunas especies para siempre; quedará en nuestra conciencia colectiva dicho trance.

Un reclamo actual a la mayoría de las escuelas de estudio de la bioética es su giro antropocentrista, el cual es contrario incluso a la primer definición de la ciencia hecha por Potter en el siglo pasado; es importante dedicar un espacio a los animales no humanos que han sido utilizados en investigación para haber podido contar con modelos de estudio de las cirugías que hoy ayudan a miles de fetos alrededor del globo.

La validación de procedimientos quirúrgicos en el campo de la cirugía fetal ha dependido históricamente del uso de modelos animales. Estos modelos son cruciales para comprender y perfeccionar técnicas antes de aplicarlas en humanos, pero su uso conlleva importantes implicaciones éticas.

El artículo "Lessons from the Barn to the Operating Suite: A Comprehensive Review of Animal Models for Fetal Surgery" ofrece una revisión exhaustiva del uso de modelos animales en el estudio y desarrollo de técnicas de cirugía fetal. Este análisis destaca el papel crucial que juegan los modelos animales, especialmente ovejas, cerdos y roedores, para comprender la complejidad de las intervenciones fetales y garantizar la seguridad y eficacia de estos procedimientos antes de aplicarlos en fetos humanos.

TABLA 3. TEORIZACIÓN DE VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS MODELOS ANIMALES UTILIZADOS EN CIRUGÍA FETAL

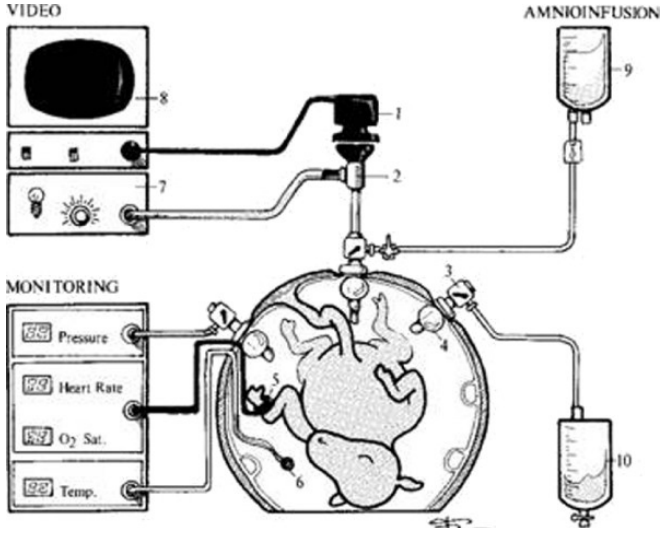
	MODELOS DE ANIMALES PEQUEÑOS	MODELOS DE ANIMALES GRANDES
Duración de la gestación (días)	Ratón: 18-21 Rata: 20-23 Conejo: 30-32 Conejillos de indias: 58-75	Oveja: 140-150 Cabra: 145-155 Cerdo: 105-110 Perro: 59-67 Primates no humanos: 146-180
Ventajas	Fácil de criar y manejar. Bajo costo de mantenimiento. La gestación corta permite un desarrollo de modelo más rápido.	El tamaño grande del feto y del útero es ideal para instrumentación quirúrgica. Más parecido anatómica y fisiológicamente, lo que facilita la traslación de resultados a los modelos humanos. Una gestación más larga proporciona un mejor marco de tiempo para planear estrategias de terapias quirúrgicas fetales.
Desventajas	Difícil trasladar resultados a humanos debido a diferencias anatómicas y fisiológicas. La gestación corta proporciona un marco de tiempo limitado para probar terapias quirúrgicas fetales.	Altos costos de mantenimiento. Acceso limitado a estos modelos.

Fuente: modificado de Kabagambe, 2018.

Los modelos animales han sido fundamentales desde los inicios de la cirugía fetal y han proporcionado conocimientos vitales sobre las respuestas fisiológicas y anatómicas a las intervenciones quirúrgicas. Los modelos más comúnmente utilizados son:

1. Ovejas (*Ovis aries*): las ovejas son preferidas debido a su tamaño y estructura anatómica, que son similares a las de los humanos. Estos animales permiten estudios detallados sobre técnicas quirúrgicas y la respuesta fisiológica del feto a las intervenciones.
2. Cerdos (*Sus scrofa*): los cerdos también son ampliamente utilizados debido a sus similitudes anatómicas y fisiológicas con los humanos. Su uso es crucial en el desarrollo de técnicas quirúrgicas que requieren un modelo de tamaño comparable al de un feto humano.
3. Roedores (*Rattus norvegicus* y *Mus musculus*): los roedores son modelos importantes para estudios genéticos y moleculares. Aunque su tamaño es mucho menor, son valiosos para la investigación de las bases biológicas de las respuestas fetales a la cirugía y para el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos.

FIGURA 5. PRIMERA DESCRIPCIÓN DEL CORDERO COMO MODELO ANIMAL PARA INVESTIGACIÓN DE CIRUGÍA FETAL CON MÚLTIPLES ACCESOS ENDOSCÓPICOS



Fuente: modificado de Deprest, 2010.

Davidson discute recientemente cómo los modelos animales han sido fundamentales para el avance de la cirugía fetal, pero también resalta la importancia de aplicar técnicas menos invasivas y mejorar los cuidados de los animales. Con el fin de evitar el sufrimiento animal en la investigación de cirugía fetal, es esencial seguir ciertas pautas éticas [35]:

1. Uso de anestesia y analgesia adecuadas: asegurar que los animales reciban anestesia general y analgésicos para manejar el dolor durante y después de los procedimientos quirúrgicos.
2. Protocolos de bienestar animal: implementar protocolos estrictos que incluyan la monitorización constante del estado de los animales y la intervención rápida, si se detecta cualquier signo de dolor o estrés.
3. Reducción del número de animales utilizados: aplicar el principio de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento) para minimizar el número de animales utilizados en la investigación, así como evitar la duplicación de estudios similares con modelos animales.
4. Desarrollo de modelos alternativos: invertir en el desarrollo de modelos in vitro, simuladores y otros métodos alternativos que puedan replicar las condiciones de la cirugía fetal sin necesidad de utilizar animales vivos.

El uso de simuladores y la inteligencia artificial (IA) tiene el potencial de transformar la investigación en cirugía fetal. Los simuladores avanzados pueden proporcionar un entorno realista para que los cirujanos practiquen y perfeccionen sus habilidades sin necesidad de utilizar animales. La IA, por su parte, puede ayudar a modelar y predecir los resultados de las intervenciones quirúrgicas, lo que reduce la necesidad de experimentación animal.

La combinación de pautas éticas rigurosas y el desarrollo de tecnologías avanzadas, como simuladores e IA, ofrece una vía prometedora para reducir y eventualmente eliminar el uso de modelos animales en la investigación de cirugía fetal. Esto no solo mejorará el bienestar de los animales no humanos, sino que también avanzará el campo de la medicina fetal de manera ética y sostenible.

Referencias

1. Green GH. William Liley and fetal transfusion: a perspective in fetal medicine. *Fetal Ther*. 1986;*1*(1):18-22. DOI: 10.1159/000262228
2. Harrison MR, Filly RA, Golbus MS *et al.* Fetal treatment 1982. *N Engl J Med*. 1982;23;*307*(26):1651-2. DOI: 10.1056/NEJM198212233072623. PMID: 7144864.
3. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E *et al.* The making of fetal surgery. *Prenat Diagn*. 2010;*30*(7):653-67. DOI: 10.1002/pd.2571. PMID: 20572114.
4. Luks FI. Requirements for fetal surgery: the diaphragmatic hernia model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;*92*(1):115-8. DOI: 10.1016/s0301-2115(00)00434-6. PMID: 10986444.
5. Ozturk S, Karagoz H, Zor F *et al.* Fetal Cleft Lip/Palate Surgery: End of a Dream? *Fetal Pediatr Pathol*. 2016;*35*(4):277-81. DOI: 10.3109/15513815.2016.1171422. PMID: 27115723.
6. Wilkinson LG, Powell RW, Cabaniss ML, Ramenofsky ML. Surgical problems in the fetus: a multidisciplinary approach. *Am J Surg*. 1987;*154*(6):685-7. DOI: 10.1016/0002-9610(87)90244-3. PMID: 3425818.
7. Aite L, Trucchi A, Nahom A *et al.* Multidisciplinary management of fetal surgical anomalies: the impact on maternal anxiety. *Eur J Pediatr Surg*. 2002;*12*(2):90-4. DOI: 10.1055/s-2002-30164. PMID: 12015651.
8. Buljac Samardzic M, Doekhie KD, Van Wijngaarden JDH. Interventions to improve team effectiveness within health care: a systematic review of the past decade. *Hum Resour Health*. 2020;8;*18*(1):2. DOI: 10.1186/s12960-019-0411-3. PMID: 31915007; PMCID: PMC6950792.
9. Kaiser L, Conrad S, Neugebauer EAM *et al.* Interprofessional collaboration and patient-reported outcomes in inpatient care: a systematic review. *Syst Rev*. 2022;13;*11*(1):169. DOI: 10.1186/s13643-022-02027-x. PMID: 35964148; PMCID: PMC9375378.
10. Ghebrehiwet T, Ammon M, Burbiel I, Botbol M. Interdisciplinary team approach to clinical care. En: JE Mezzich, M Botbol, GN Christodoulou, CR Cloninger e IM Salloum (Eds.). *Person centered psychiatry*. Springer International Publishing/Springer Nature; 2016, p. 211-222. https://doi.org/10.1007/978-3-319-39724-5_16
11. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (Unesco). Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. [Internet]. 19 oct 2005.

12. Velázquez L. El feto enfermo: un ejemplo del ingreso gradual del principio de vulnerabilidad en la bioética. *Medicina y Ética*. 2019;*30*(3):1101-1125.
13. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud, Secretaría de Salud, 14 de junio de 1992.
14. González de la Vega G. Asunto pendiente en la Corte: ¿le reconoce nuestra Constitución personalidad jurídica al no nacido? *Animal Político*. 2011. https://www.animalpolitico.com/blogueros-treinta-y-siete grados/2011/09/15/asunto-pendiente-en-la-corte-le-reconoce-nuestra-constitucion-personalidad-juridica-al-no-nacido/
15. Salas J. Nace un bebé con la nueva técnica de "tres padres genéticos". *El País*. 2016. https://elpais.com/elpais/2016/09/27/ciencia/1474989059_678680.html
16. Beecher HK. Surgery as Placebo: A Quantitative Study of Bias. *JAMA*. 1961;*176*(13):1102-1107. DOI: 10.1001/jama.1961.63040260007008
17. Sánchez E. El principio de precaución: implicaciones para la salud pública. *Gac Sanit*. 2002;*16*(5):371-373.
18. Gutiérrez-Samperio C. ¿Qué es el encarnizamiento terapéutico? *Cir. Gen*. 2016;*38*(3):121-122.
19. Mendoza del Solar G. El concepto de futilidad en la práctica médica. Rev Soc Peru Med Interna. 2008;*21*(1).
20. Adzick NS. The IFMSS Tower Lecture: Fetal Surgery Past, Fetal Surgery Present, and Fetal Surgery Yet to Come! *Fetal Diagn Ther*. 2020;*47*(12):859-864. DOI: 10.1159/000507349. PMID: 32877894.
21. Adzick NS, Thom EA, Spong CY *et al.* A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011;17;*364*(11):993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1014379. PMID: 21306277; PMCID: PMC3770179.
22. Mikulski MF, Well A, Beckerman Z *et al.* Open and endoscopic fetal myelomeningocele surgeries display similar in-hospital safety profiles in a large, multi-institutional database. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;*5*(3): 100854. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100854. PMID: 36587805.
23. Robledo-Aceves M, Bobadilla-Morales L, Mellín-Sánchez EL *et al.* Prevalence and risk factors for gastroschisis in a public hospital from west México. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2015;*55*(2):73-80. DOI: 10.1111/cga.12087. PMID: 25243388.
24. Chuaire-Noack L. New clues to understand gastroschisis. Embryology, pathogenesis and epidemiology. *Colomb Med (Cali)*. 2021;30;*52*(3):e4004227. DOI: 10.25100/cm.v52i3.4227. PMID: 35431359; PMCID: PMC8973314.

25. Durmaz LO, Brunner SE, Meinzer A *et al.* Fetal Surgery for Gastroschisis-A Review with Emphasis on Minimally Invasive Procedures. *Children (Basel)*. 2022;15;9(3):416. DOI: 10.3390/children9030416. PMID: 35327788; PMCID: PMC8947425.
26. Sbragia L, Lopes-Figueira R, Miura da Costa K *et al.* Gastroschisis: State of the Art in Translating Experimental Research to the Bedside. *Eur J Pediatr Surg*. 2019;29(4):342-351. DOI: 10.1055/s-0039-1694746. PMID: 31426117.
27. Lee SJ, Ralston HJ, Drey EA *et al.* Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA*. 2005;24;294(8):947-54. DOI: 10.1001/jama.294.8.947. PMID: 16118385.
28. Van de Velde M, Jani J, De Buck F, Deprest J. Fetal pain perception and pain management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(4):232-6. DOI: 10.1016/j.siny.2006.02.012. PMID: 16621748.
29. Derbyshire SW. Fetal pain: do we know enough to do the right thing? *Reprod Health Matters*. 2008;16(31 Suppl):117-26. DOI: 10.1016/S0968-8080(08)31370-6. PMID: 18772092.
30. Ruiz de Chávez Guerrero MH, Salinas de la Torre EJ. Avances y retos de las Comisiones Estatales de Bioética en México. *Rev. Bioética y Derecho*. 2017;39:87-102.
31. David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry*. 1990;156:798-808. DOI: 10.1192/bjp.156.6.798. PMID: 2207510.
32. Amador XF, Gorman JM. Psychopathologic domains and insight in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 1998;21(1):27-42. DOI: 10.1016/s0193-953x(05)70359-2. PMID: 9551489.
33. Lysaker PH, Dimaggio G. Metacognitive capacities for reflection in schizophrenia: implications for developing treatments. *Schizophr Bull*. 2014;40(3):487-91. DOI: 10.1093/schbul/sbu038.
34. Kabagambe SK, Lee CJ, Goodman LF *et al.* Lessons from the Barn to the Operating Suite: A Comprehensive Review of Animal Models for Fetal Surgery. *Annu Rev Anim Biosci*. 2018;15;6:99-119. DOI: 10.1146/annurev-animal-030117-014637. PMID: 29237141.
35. Davidson EL, Penniston KL, Farhat WA. Advancements in surgical education: exploring animal and simulation models in fetal and neonatal surgery training. *Front Pediatr*. 2024;3;12:1402596. DOI: 10.3389/fped.2024.1402596. PMID: 38887562; PMCID: PMC11180811.

CAPÍTULO 3

Métodos invasivos diagnósticos en terapia y cirugía fetal

Luis Fernando López Ávalos
Marta Domínguez Moreno

Introducción

Sin duda, la era de la ecografía ha introducido importantes cambios en cuanto al diagnóstico y al tratamiento fetal. Con la introducción de la pirámide invertida de cuidados prenatales del doctor Nicolaides, muchas complicaciones que pueden aparecer durante el embarazo son detectables con la ecografía de primer trimestre (semana 11 a la 13.6 de gestación) combinando características maternas, marcadores ecográficos y marcadores bioquímicos en sangre materna; todo ello para modificar el seguimiento a una atención individualizada e identificar las complicaciones que pudiesen surgir durante el embarazo [1,2].

El diagnóstico precoz es una meta en el actuar médico. Permite detectar a tiempo situaciones que puedan llevar a complicaciones durante el embarazo, e incluso frenarlas o revertirlas en caso de que haya medidas terapéuticas disponibles ante secuelas postnacimiento irreversibles. Todo esto con la intención de dar un pronóstico concreto a los progenitores.

Muchos de los aspectos que se consideraban negativos del diagnóstico prenatal invasivo han disminuido con el avance científico: se han mejorado las técnicas, así como su capacidad predictiva. No hay que olvidar que se está realizando un diagnóstico para curar o aliviar a un ser humano que es considerado, de manera universal, cada vez más como paciente. En caso de no poder ser curados tenemos, como médicos, familia y sociedad, ser solidarios con la situación [1,2].

El hecho de encontrar resultados anormales en el tamizaje para aneuploidias (> 1/250) hace necesario la realización de estudios invasivos para poder dar una mejor asesoría a los padres. Otras indicaciones son: translucencia nucal aumentada (> p99), anomalía cromosómica en gestación previa, anomalía cromosómica parental, anomalía estructural detectada en la ecografía morfológica precoz, confirmación de un diagnóstico preimplantacional, confirmación de un resultado de DNA fetal en circulación materna, pérdida precoz y enfermedad monogénica con diagnóstico molecular o bioquímico disponible [2].

Biopsia de vellosidades coriales

Si existe una indicación de realizar un estudio invasivo durante el primer trimestre, se opta por una biopsia de vellosidades coriales (BVC), debido a que la amniocentesis temprana no es una alternativa segura comparada con la amniocentesis en segundo trimestre; hay un aumento en la pérdida del embarazo y complicaciones, incluso fracaso del cultivo [3].

Este procedimiento se debe realizar entre la semana 10 y 13 de gestación. La realización de este procedimiento < 10 semanas se asocia con mayor riesgo de reducción de las extremidades [2].

Como contraindicaciones del procedimiento se encuentran sangrado vaginal (se prefiere realizar la biopsia una semana después de que finalizó el sangrado), aloinmunización materna e infección materna por VIH, hepatitis B o C [2].

Las ventajas de la BVC frente a la amniocentesis son:

- Permitir realizarla en un estadio temprano de la gestación, lo que reduce el periodo de incertidumbre y aumenta la posibilidad de planificación de las intervenciones más adecuadas
- Obtención de resultados más rápido

Sin embargo, también tiene desventajas:

- Presenta mayor riesgo de aborto
- Posibilidad de contaminación de la muestra con células maternas
- Resultados ambiguos debido a mosaicismos cromosómicos (necesidad de confirmar los resultados mediante otras técnicas)

Vale la pena destacar que la tasa de pérdida asociada a la biopsia de vellosidades ha disminuido a través de los años. En un metaanálisis de 2015, de las 8 899 biopsias que se realizaron se calculó una tasa de pérdida del 0.22% (1 en 455) que es mucho menor a la que se creía [4].

A pesar de que las pruebas prenatales no invasivas (ADN fetal libre en sangre materna) no son diagnósticas, tienen una alta sensibilidad y especificidad para trisomía 21, por lo que muchas pacientes se tranquilizan con esta prueba y optan por no realizarse un procedimiento invasivo. Esto ha ocasionado disminución en el número de BVC y amniocentesis, sin embargo, se ha demostrado que el uso de simuladores con fines de capacitación mejoran la capacidad de los médicos para realizar alguno de estos procedimientos cuando se requieran [5]. No hay evidencia que especifique el número óptimo de procedimientos que deba de tener el operador para mantener su habilidad, pero el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists recomienda que debe de realizar o supervisar al menos 20 amniocentesis o BVC anualmente [6].

Técnica

Se puede acceder a la placenta de manera transabdominal y transcervical. No existen evidencias concluyentes a favor de una vía o de la otra. Cualquiera de las dos vías ha mostrado resultados similares en cuanto a calidad y cantidad de la muestra, así como tasa de pérdida gestacional. Se sugiere que siempre sean dos operadores con experiencia. La vía más utilizada es la abdominal.

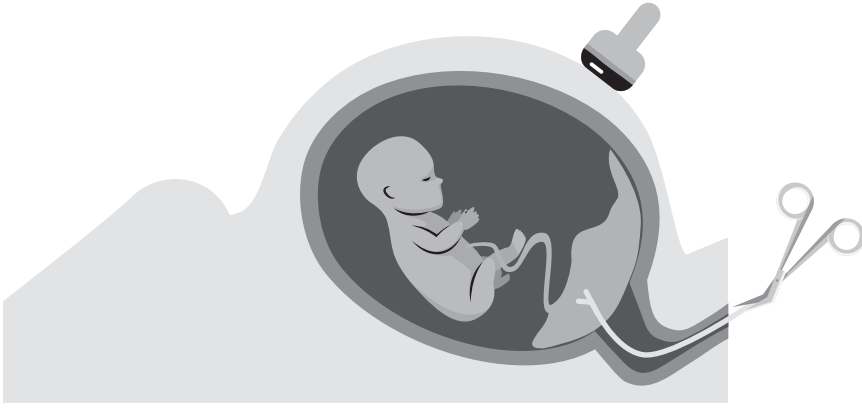
Acceso transcervical

La paciente se debe colocar en litotomía. En nuestro hospital utilizamos la pinza Snake para obtención de la muestra. Existen tres tiempos:

1. *Trayecto por el canal cervical (desde OCE hasta OCI).* Se debe identificar el trayecto del cérvix con un corte ecográfico sagital del mismo. Es necesario verificar previamente que las pinzas abran y cierren correctamente. Se coloca un espejo vaginal, se introduce la pinza en la vagina sin tocar las paredes de la misma y se inserta en el orificio cervical externo. Se presiona ligeramente para iniciar el trayecto por el canal cervical. En todo momento debe existir control ecográfico. En caso de resistencia, se recomienda girar la pinza 360 grados hasta encontrar un punto de entrada.

2. *Trayecto desde el orificio cervical interno (OCI) hasta el corion.* Se valora la distancia por medio del ecógrafo. Se fija un extremo del transductor en el OCI y se desplaza lateralmente con un movimiento de "limpiaparabrisas" con el fin de buscar la zona del corion más gruesa e hiperecogénica. Se avanza la pinza por el espacio virtual entre la decidua y la membrana corial. Durante todo el procedimiento se debe visualizar la pinza en toda su longitud, en especial la punta. Es importante recalcar que no se debe avanzar la pinza ni un milímetro sin localizarla correctamente. El avance de la pinza se tiene que hacer con cautela, rozando la pared anterior del útero y haciendo un ángulo hacia arriba de manera forzada al mismo tiempo que el espejo se presiona hacia abajo, además de que exista una presión con el transductor para disminuir la flexión uterina. En caso de que el útero se encuentre en retroversoflexión se realizan las mismas maniobras de manera inversa. La entrada al cordón debe realizarse por la cara materna para evitar una falsa entrada. Para saber si está en un plano correcto, la punta de la pinza deformará la cara fetal de la placenta presionándola hacia adentro o habrá mayor resistencia.

FIGURA 1. BVC TRANSCERVICAL



3. *Extracción de las vellosidades coriales.* Se avanza la pinza a la zona hiperecogénica y cercana a la placa corial, sin llegar al límite del saco gestacional. Se abre la pinza y se avanza 3 centímetros. Se cierra la pinza lejos de la decidua y se realiza una tracción suave. Si se nota resistencia, se debe abrir la pinza, retroceder unos centímetros, cerrarla y reiniciar la extracción de muestra.

Acceso transabdominal

Se puede utilizar anestesia local. Se recomienda utilizar una aguja simple de 17-20 G. Se coloca a la paciente en decúbito supino, vejiga vacía. Posteriormente, se elige el punto adecuado para la punción por medio de ecografía. Se realiza asepsia de la pared abdominal. Es importante realizar la punción del útero rápidamente para evitar dolor y también su desplazamiento.

En este punto se puede optar por varias conductas:

- Una vez ubicada la aguja en la placenta, se retira el mandril y se conecta a una jeringa de 20 ml con 10 ml de medio de cultivo. Se realiza movimiento de vaivén, bajo presión negativa, dentro del corion. Se retira la aguja sin presión negativa. Se recoge la muestra en un medio de cultivos y se separan las vellosidades de los coágulos sanguíneos [7].
- Una vez que la aguja ha alcanzado el objetivo en la placenta, se realizan entre uno y diez movimientos adelante y atrás, mientras se mantiene succión para obtener la muestra, ya sea aspirada manualmente por el asistente o por el adaptador de succión.

En el caso del acceso transabdominal, no hay un método óptimo para calcular cuánto hay que retirar. Algo que se sugiere es aspirar hasta observar la salida de una gota de sangre por la jeringa.

FIGURA 2. BVC TRANSABDOMINAL

Recomendaciones:

- La muestra debe llegar al laboratorio idealmente ese mismo día y debe conservarse a temperatura ambiente, nunca refrigerada.
- Las vellosidades coriales son blanquecinas y de aspecto coraliforme (la decidua tiene aspecto de piel color rojizo obscuro y flota en el medio de transporte).
- Una cantidad mínima de 5 mg de vellosidad en cada muestra es requerido para obtener resultados válidos [8].
- Visualizar frecuencia cardiaca del feto posterior al procedimiento.
- Reposo relativo en casa durante 24 horas.
- En caso de RhD negativo, administrar gammaglobulina anti-D después de la biopsia corial.

Complicaciones:

- Pérdida fetal, varía entre 0.2% y 2%. Es menor en centros experimentados y disminuye conforme se adquiere experiencia.
- Sangrado vaginal. Ocurre aproximadamente en el 10% de los casos. Obviamente es más frecuente en la vía transcervical.
- Sensibilización Rh.
- Síndrome de anomalía reduccional en biopsias realizadas antes de las nueve semanas.
- Infección, muy rara la aparición de corioamnionitis.
- Hematoma placentario, de escasa relevancia cuando no es masivo o retrocorial. Debe documentarse su existencia cuando existe un hematoma previo al procedimiento.

Amniocentesis

Es una prueba diagnóstica que consiste en la extracción de líquido amniótico de la cavidad uterina utilizando una aguja mediante abordaje transabdominal. Es el procedimiento guiado por ecografía más común en medicina fetal.

Se debe realizar a partir de las 15 semanas de gestación. Cuando se realiza de manera precoz (11-12 semanas) se asocia a una incidencia superior de rotura de membranas y de equinovarus (se cree que se asocia a un posible impacto mayor

de retirar líquido amniótico en estas semanas). En teoría, la realización de este procedimiento es sencilla y solo es necesario saber identificar una columna de líquido amniótico [2].

Técnica

Las recomendaciones generales son:

- Confirmar la viabilidad del feto antes de comenzar el procedimiento.
- Asegurarse que el feto tenga más de 15 semanas de gestación.
- Definir la posición de la placenta.
- Identificar el diámetro mayor máximo de líquido amniótico en una visión transversa, así como la posición y patrón de movimientos fetales.

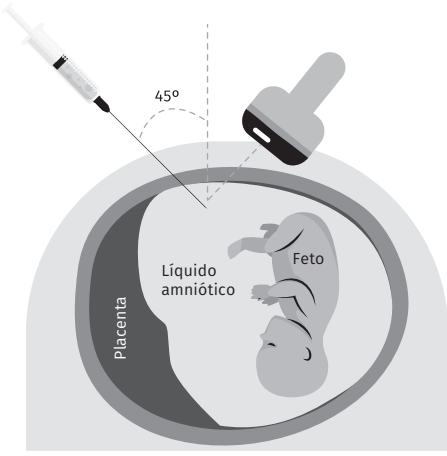
Posteriormente:

- Colocar a la paciente en decúbito supino.
- El operador debe lavarse las manos con antiséptico y colocarse guantes estériles.
- Aseo de la piel del área abdominal expuesta.
- El transductor debe ser descontaminado antes y después de cada uso. Se debe cubrir la sonda con una funda estéril, con gel en el interior.
- La inserción de la aguja debe ser bajo un control ecográfico directo, con visualización continua de la misma.

En cuanto al uso de anestesia se debe considerar que para la realización de amniocentesis se utilizan agujas finas, esto hace que la anestesia local sea innecesaria. En estudios comparativos las pacientes puntuaron más alto en la escala de dolor cuando se les administró anestesia, probablemente por el mayor diámetro de la aguja y por el ardor del anestésico, es por ello que no se recomienda [9].

Lo recomendado sería realizar la punción lo más rápido posible, lo que ayudaría a reducir el dolor, menor trauma a las membranas amnióticas y evitar el fenómeno de *tenting* o de la tienda de campaña (incapacidad de la aguja de perforar, sino separar la membrana amniótica).

FIGURA 3. AMNIOCENTESIS



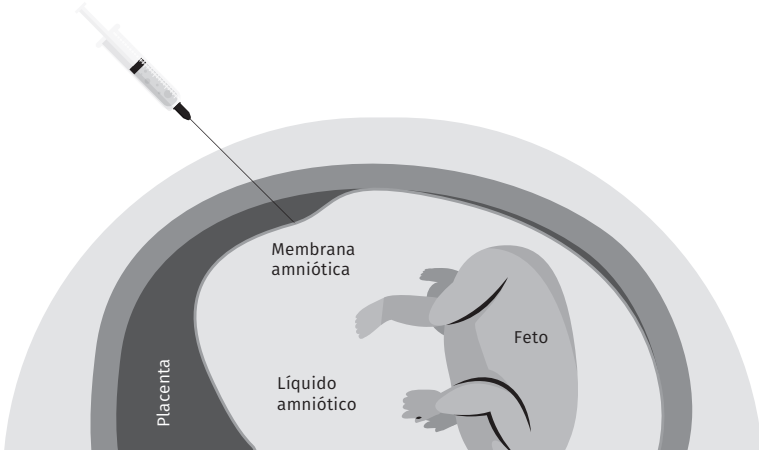
Existen cuatro fases de la punción:

1. Punción abdominal. La aguja debe introducirse en un ángulo de 45º con respecto al plano sagital medio materno, contralateral a la sonda, de modo que la sonda y la aguja formen un ángulo de 90º entre sí. La aguja debe insertarse lateralmente al transductor, directamente debajo del centro del haz de ultrasonido. La aguja se avanza unos 3 cm apuntando hacia el centro del diámetro mayor máximo. La punción cutánea inicial requiere una presión limitada mientras se avanza la aguja a través del tejido subdérmico del paciente. Durante el recorrido y avance de la aguja entre la piel y la pared uterina, es importante evitar la punción de las asas intestinales. Esto puede ocurrir debido a una visualización incompleta de la trayectoria de la aguja debido a la falta de insonación lateral al haz de ultrasonido encontrando un ángulo muerto.
2. Punción uterina. Puede ser dolorosa porque el útero está recubierto por peritoneo. Debe confirmarse la orientación inicial de la aguja antes de puncionar la pared uterina.
3. Entrada a la cavidad amniótica. Es importante localizar con precisión la aguja antes de entrar en la cavidad amniótica y ver toda la longitud de la misma dentro de la cavidad uterina, no solo la punta. Se recomienda separar la sonda de la aguja para que incida en 90º con ella y mejorar su visualización. Una localización parcial de la aguja puede conllevar la

punción de la pared posterior del útero y la salida de la aguja por la parte posterior. La entrada en la cavidad amniótica debe realizarse con un movimiento decidido para evitar el *tenting* de las membranas que impida una entrada real en la cavidad amniótica.

4. Punto donde se detiene el avance de la aguja. Una vez que la aguja se encuentra dentro del amnios no se detiene su avance hasta 2 cm antes de llegar a la pared posterior, esto para evitar que una contractura de la pared anterior disloque la aguja y para que la misma no apunte al feto y pueda puncionarlo en caso de que se mueva. En caso de que la punción falle, se debe cambiar la aguja e intentar de nuevo. El vacío creado aspira el líquido automáticamente sin manipulación adicional. Se recomienda obtener 20 ml de líquido amniótico del procedimiento, sin contaminación por células sanguíneas maternas; anteriormente se recomendaba desechar los primeros 2 ml de muestra, sin embargo, esta práctica actualmente no se realiza.

FIGURA 4. FENÓMENO DE TENTING



Recomendaciones después del procedimiento:

- Visualizar frecuencia cardiaca fetal posterior al procedimiento
- Administración de inmunoglobulina Rh(D) en pacientes RhD negativas
- Reposo en domicilio por 24 horas
- Control ecográfico una semana después del procedimiento

En cuanto a la situación de realizarla extraplacentaria o transplacentaria, no hay información concluyente acerca de los beneficios o argumentos en contra de estas dos opciones. Aunque la punción transplacentaria se debería asociar a menor riesgo de rotura de membranas, algunos estudios sugieren que podría aumentar el riesgo de pérdida asociada al procedimiento. La guía de Mayo Clinic sugiere siempre que sea posible evitar la punción transplacentaria. La punción transplacentaria está contraindicada en la isoinmunización o infección materna por VIH o hepatitis B o C [2].

Finalmente, la recomendación del número de procedimientos anuales que se necesitan para mantener la habilidad en la técnica deben ser al menos 50 amniocentesis y 500 por unidad de medicina fetal; sin embargo, la regulación depende de cada país. La mayoría de los países no tienen reglas claras sobre este tema y la certificación y recertificación de competencias y habilidades son temas aún sin resolver [10].

Referencias

1. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn*. 2011;31:3-6. DOI: 10.1002/pd.2685.
2. Borrel A, Borovio B, Sabria J *et al.* Biopsia de vellosidades coriales. Protocolos Medicina Materno Fetal. *Clinic Barcelona*; 2018.
3. Huamán-Guerrero M. Procedimientos invasivos en el diagnóstico prenatal. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2010;56:258-262.
4. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G *et al.* Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45:16-26. https://doi.org/10.1002/uog.14636
5. Cordier AG, Fuchs F, Tassin M *et al.* Teaching invasive prenatal procedures: effectiveness of two simple simulators in training. *Prenat Diagn*. 2016;*36*(10):905. DOI: 10.1002/pd.4875.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic villus Sampling. *Green top guideline*. 2010;8.

7. Medical Research Council European trial of chorion villus sampling. MRC working party on the evaluation of chorion villus sampling. *Lancet*. 1991;337(8756):1491-9.
8. Wilson RD, Davies G, Gagnon A *et al.* Amended Canadian guideline for prenatal diagnosis (2005) change to 2005-techniques for prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(11):1048-62. DOI: 10.1016/s1701-2163(16)30506-0.
9. Gratacós E, Delgado J. Procedimientos invasivos ecoguiados en Medicina Fetal. En: E Gratacós, R Gómez, K Nicolaides, R Romero y L Cabero. *Medicina Fetal*. 1a Edición. Madrid: Editorial Panamericana; 2009, p. 77-86.
10. Welch RA, Salem-Elgharib S, Wiktor AE *et al.* Operator experience and sample quality in genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:189-191. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.05.03.

CAPÍTULO 4

Anestesia en terapia y cirugía fetal

Nancy Ivon Ávalos Latorre
Óscar Eduardo Meza Ortiz
Esaú Daniel Díaz Vitela

Introducción

La cirugía fetal es un campo que ha experimentado un gran avance en las últimas décadas. La evolución de técnicas diagnósticas en el periodo prenatal a través de imágenes ha permitido el tratamiento de patologías fetales *in utero* durante el periodo prenatal, de modo que actualmente es posible modificar la historia natural de determinadas alteraciones en el desarrollo del feto y evitar secuelas en el recién nacido y en su posterior desarrollo en la vida extrauterina [1,2].

La cirugía fetal precisa de la conformación de un equipo multidisciplinario y constituye un desafío clínico para el anestesiólogo, quien además de mantener la homeostasis materno fetal, debe comprender la fisiología materno-fetal, que lo conduzca a la elaboración de un plan anestésico, el cual será fundamental para el éxito de la cirugía [1].

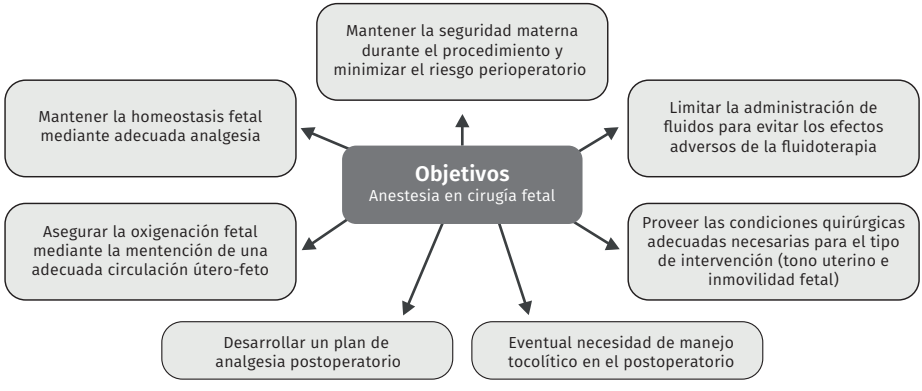
La indicación de realizar una cirugía fetal debe ser cuidadosamente evaluada por el equipo multidisciplinario, considerando que el procedimiento no provee beneficio directo a la madre, por lo que se debe sopesar el riesgo materno versus el beneficio al feto. Concomitantemente, el riesgo de complicaciones maternas debe ser aceptablemente bajo [1].

Como se ha descrito en capítulos anteriores, las intervenciones fetales se pueden clasificar en tres grandes categorías: las mínimamente invasivas (procedimientos guiados por ultrasonido, toma de muestra sanguínea percutánea de cordón umbilical, transfusión intrauterina, valvuloplastía con balón, ablación con radiofrecuencia, coagulación de cordón, láser intersticial, shunt toracoamniótico y vesicoamniótico, fotocoagulación láser con fetoscopia, oclusión traqueal, liberación de bandas amnióticas y ablación de valvas uretrales posteriores), las cirugías abiertas (reparación de espina bífida, resección de lóbulo pulmonar, resección de masa mediastinal, cirugía citorreductora/ablación de teratoma sacrococcígeo) y los procedimientos EXIT a vía aérea (teratoma/linfangioma cervical, CHAOS, atresia laríngea, micrognatia) y a resección (quiste broncogénico, CPAM, teratoma sacrococcígeo); en base a esto se define todo el protocolo anestésico que se debe aplicar, como se explicará posteriormente [1].

Las complicaciones intraoperatorias descritas en la literatura con mayor frecuencia son hipotensión y sangrado. Paralelamente, las complicaciones postoperatorias observadas son el parto prematuro, ruptura prematura de membranas y edema pulmonar en la madre por sobrecarga de volumen, la cual presenta una incidencia de hasta 10% en las pacientes; por consiguiente, es necesario destacar que la fluidoterapia en estas pacientes debe ser cuidadosa [2].

Por lo anteriormente mencionado, el periodo postoperatorio requiere estrecha vigilancia materna y fetal. Los objetivos anestésicos durante una cirugía fetal se describen en la siguiente figura.

FIGURA 1. OBJETIVOS ANESTÉSICOS EN CIRUGÍA FETAL



Evaluación preoperatoria

El anestesiólogo debe conocer de manera detallada las comorbilidades maternas y complicaciones obstétricas previas. Cualquier enfermedad cardiaca o pulmonar significativa, o condición que implique riesgo anestésico aumentado para la madre, constituye una contraindicación para la cirugía fetal; así como realizar pruebas y evaluaciones adecuadas para el monitoreo invasivo, como lo es la prueba de Allen. En cuanto al feto, es importante para el anestesiólogo conocer la frecuencia cardiaca fetal basal, función cardiaca fetal evaluada mediante ecocardiografía, peso fetal estimado para dosificación de fármacos y localización de la placenta [2,3].

Dar una explicación detallada del escenario al que se va a enfrentar la paciente en el operatorio es de suma importancia; el estrés generado por estos tipos de procedimiento hace que la paciente se encuentre en un estado de ansiedad sin lugar a duda. El mantener una comunicación estrecha, asertiva y empática con la paciente sirve para disminuir el nivel de ansiedad y disminuir con ellos efectos adversos que pudieran presentarse como lo es el trabajo de parto pretérmino [2].

Intervención fetal mínimamente invasiva

TABLA 1. MANEJO ANESTÉSICO DE LAS INTERVENCIONES FETALES [3]

	PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS	CIRUGÍA ABIERTA	PROCEDIMIENTOS EXIT
Anestesia materna	Anestesia local o neuroaxial +/- sedación intravenosa	Anestesia general con analgesia epidural postoperatoria	Anestesia general con analgesia epidural postoperatoria
Anestesia fetal	+/- Medicamentos IM	Transplacentaria e IM	Transplacentaria e IM

	PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS	CIRUGÍA ABIERTA	PROCEDIMIENTOS EXIT
Hemodinamia materna	Vasopresores Restricción de líquidos	Vasopresores Restricción de líquidos Línea arterial	Vasopresores Restricción de líquidos Línea arterial
Hemodinamia fetal y resucitación	Eco pre/postoperatorio	Eco intraoperatorio Medidas de resucitación IM Nacimiento fetal de emergencia	Eco intraoperatorio, pulsioxímetro Medidas de resucitación IM/IV Compresiones cardiacas Nacimiento fetal de emergencia
Tono uterino	Tocolítico pre/ postoperatorio	Tocolítico pre/ postoperatorio Altas dosis de agentes volátiles Infusión de magnesio	Tocolítico preoperatorio Altas dosis de agentes volátiles Uterotónicos postnacimiento

EXIT: ex-utero intrapartum treatment
IM: intramuscular

La mayoría de las intervenciones materno-fetales mínimamente invasivas se realizan con infiltración de anestésico local, con o sin sedación materna. Algunos de los procedimientos menos invasivos, como la amniorreducción y la muestra de sangre umbilical percutánea, se pueden realizar en salas de ultrasonido o de procedimientos sin la participación de un anestesiólogo. Pueden ser necesarias técnicas neuroaxiales o anestesia general, según el número y el tamaño de los puertos, la posición anticipada de la paciente, la preferencia del cirujano y las comorbilidades maternas, como riesgo de aspiración, ansiedad severa e incapacidad para tolerar la posición supina con desplazamiento uterino a lo largo del procedimiento. Solo se debe usar sedación mínima a moderada en el cuidado de la anestesia monitoreada o en la anestesia neuroaxial para preservar los reflejos de las vías respiratorias y mantener un nivel de conciencia de modo que se pueda indicar a la paciente que se reposicione o se mantenga quieta durante el procedimiento [1,3].

Cirugía fetal abierta

La analgesia materna postoperatoria constituye un factor fundamental de la prevención del parto pretérmino. La analgesia peridural debe ser iniciada al término del procedimiento, considerando el riesgo de hipotensión intraoperatoria. La analgesia e inmovilidad fetal se logran a través de la administración intramuscular de la anestesia fetal [2,3].

TABLA 2. CONSIDERACIONES DE LA CIRUGÍA FETAL ABIERTA

PREINDUCCIÓN	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO
◊ Se realiza bajo anestesia general ◊ Previo a inducción, se instala un catéter peridural ◊ Monitoreo estandar ASA, linea arterial, neuromonitoreo, monitoreo neuromuscular ◊ Limitación de administración de volumen ◊ Monitoreo fetal (oximetria de pulso, ecocardiografía fetal, electrodos fetales en cráneo, muestra del cordón umbilical)	◊ Inducción de secuencia rápida ◊ Anestesia volátil combinada intravenosa ◊ Propofol/Remifentanili TCI ◊ Agentes anestésicos inhalados (MAC 2-3) al momento de la histerotomiía ◊ Administración de vasopresores ◊ Anestesia fetal ◊ Objetivos de euvolemia	◊ Intubación cuidadosa, asegurando la reversión completa del bloqueo neuromuscular ◊ Analgesia epidural durante 24-48 horas ◊ Analgesia oral

La evidencia disponible a la fecha sugiere que el mantenimiento de la anestesia se realice con anestésicos volátiles, alcanzando entre 2 a 3 veces la concentración alveolar mínima al momento de la histerotomía para lograr relajación uterina. Sin embargo, la FDA (Food and Drug Administration) publicó recientemente advertencias sobre posible daño neurocognitivo posterior a la exposición de la anestesia general en neonatos y fetos. Estudios preclínicos en animales y primates no humanos han demostrado apoptosis

neuronal y supresión de la neurogénesis hipocampal en ratas recién nacidas tras la administración de agonistas GABA (ácido gamma amino butirico), como anestésicos inhalatorios (isoflurano, sevoflurano y desflurano), benzodiacepinas y propofol [4].

Un estudio poblacional notó un incremento en la incidencia de autismo en los niños que recibieron anestesia general al momento de la cesárea en comparación a aquellos niños que nacieron por parto vaginal o cesárea bajo anestesia neuroaxial.

Sin embargo, estudios clínicos en niños durante la infancia temprana han mostrado que exposiciones únicas y de corta duración a anestesia general no se han relacionado con deterioro cognitivo [4].

Dada la preocupación del efecto de los anestésicos generales en la sinaptogénesis del feto, la FDA presenta las siguientes recomiendaciones para la sedación en embarazadas:

- Anestésicos no relacionados con receptor GABA (remifentanilo, dexmedetomidina)
- Minimizar la duración de la exposición a anestésicos inhalados (< 3 horas)
- Minimizar los tiempos entre el inicio de la anestesia y el de la cirugía
- Para lograr relajación uterina, se sugiere evitar aumentar la MAC (*concentración alveolar mínima*) y complementar tocolisis intraoperatoria con magnesio, atosigan o nitroglicerina
- Una vez realizada la histerorrafia, se puede priorizar la anestesia total intravenosa para disminuir los efectos de los anestésicos volátiles en el tono

Monitoreo hemodinámico

Monitoreo de presión arterial invasiva

El uso de altas concentraciones de volátiles y nitroglicerina a menudo requiere apoyo de vasopresores (norepinefrina) para una perfusión uteroplacentaria adecuada. Mantener el flujo sanguíneo uteroplacentario es crítico y comúnmente se requieren vasopresores para apoyar la hemodinámica materna [5].

Se pueden administrar efedrina y fenilefrina en pequeños bolos y se puede iniciar norepinefrina para favorecer la circulación materna [1]. Se requiere una monitorización invasiva de la presión arterial para monitorizar los cambios hemodinámicas secundario a la manipulación uterina [1].

Las condiciones del monitoreo anestésico son las siguientes:

- Presión arterial
- Saturación de oxígeno
- Electrocardiografía
- Capnografía
- Temperatura
- Sonda vesical
- Neuromuscular
- Neuromonitoreo
- Presión arterial invasiva
- Analizador de gases arteriales

TABLA 3. OBJETIVOS HEMODINÁMICOS

Presión arterial media	65-70 mm Hg
Frecuencia cardiaca materna	60-90 lmp
Presión arterial sistólica	> 90 mm Hg
CO2	32-35 mm Hg
Diuresis	0.5-1 ml/kg/h
Índice biespectral	40-60

La tocólisis profiláctica en estos escenarios es multimodal y consiste en:

- Antiinflamatorios no esteroideos preoperatorios
- Sulfato de magnesio (bolo de 6 g e infusión de 3 g/h)
- Nifedipino en el postoperatorio

La monitorización fetal perioperatoria es posible con un oxímetro de pulso estéril o mediante ecocardiografía fetal continua. También es posible tomar muestras de gases en sangre fetal de la arteria umbilical [5,6].

Consideraciones maternas a evaluar

TABLA 4. CONSIDERACIONES MATERNAS

CONSIDERACIONES MATERNAS CARDIOVASCULARES	
Gasto cardiaco	Aumenta 50-100%
Presión arterial	Disminuye 15%
Volumen de sangre intravascular	Aumenta por el cambio en composición del plasma
Proteínas/albumina	Disminuyen
Niveles plasmáticos de colinesterasa	Disminuyen
Factores de coagulación (VII, VIII, IX, X, fibrinógeno)	Aumentan (precipitan estado de hipercoagulabilidad)
CONSIDERACIONES MATERNAS RESPIRATORIAS	
Ventilación minuto	Aumento del 50%
Volumen corriente	Aumenta
Consumo de oxígeno	Aumenta 20%
Capacidad residual funcional	Disminución 20%
CONSIDERACIONES MATERNAS GASTROINTESTINALES	
Contenido gástrico	Elevado
pH	Disminuido
Tono del esfínter esofágico	Disminuido
Vaciamiento gástrico	Lento

Dependiendo del tipo de procedimiento se puede realizar tanto anestesia general como locorregional. Con concentraciones elevadas de anestésicos volátiles, el gasto cardiaco materno disminuye; esta técnica puede asociarse con disfunción cardiaca fetal significativa y bradicardia, lo que provoca hipotensión y disminución de la perfusión úteroplacentaria con hipoxia fetal. Un control adecuado de la circulación materna permite la administración oportuna de vasopresores, como efedrina o fenilefrina [5].

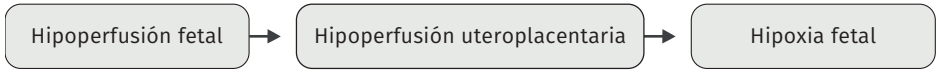
Como alternativa a una alta concentración de volátiles, es posible una relajación uterina profunda y de corta duración con nitroglicerina intravenosa. Sin embargo, la nitroglicerina atraviesa la placenta; los efectos fetales parecen leves debido a una gran metabolización placentaria [3].

Anestesia, analgesia y reanimación fetal

Consideraciones fetales

La hipotermia se produce rápidamente por la pérdida de calor a través de la piel fina y que se lastima fácilmente. Sufre de hipovolemia, dado su bajo volumen sanguíneo total, mayor tendencia al sangrado con un sistema de coagulación inmaduro y altas pérdidas de líquido por evaporación. La hipovolemia conduce a hipoperfusión y la disminución de la actividad de los barorreceptores limita la capacidad de vasoconstricción compensatoria. La disminución de la contractilidad miocárdica también predispone a la hipoperfusión [6].

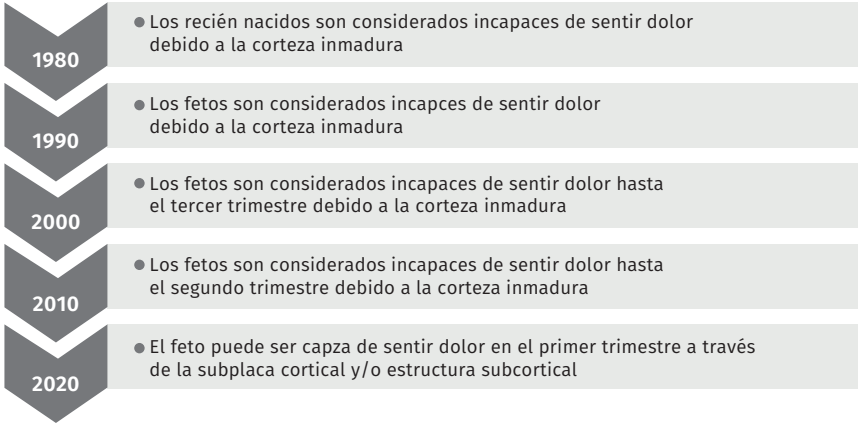
FIGURA 2. HIPOVOLEMIA



Como el sangrado fetal es frecuente y el feto tiene un volumen sanguíneo muy bajo, se debe disponer de sangre para transfusión fetal, tipo O negativa y libre de leucocitos, en alícuotas de 50 ml.

Dolor en el feto

FIGURA 3. ORDEN CRONOLÓGICO DE LAS TEORÍAS DE DOLOR FETAL



La cuestión de si un feto es capaz o no de sentir dolor sigue siendo controvertida. Las estructuras neuronales implicadas se desarrollan de la siguiente manera: comienza el desarrollo de receptores periféricos (séptima a novena semana gestacional), que son abundantes hacia la semana 20. El sistema aferente en la sustancia gelatinosa del asta dorsal se desarrolla a partir de la semana 10 a la 13 con conexiones entre los receptores periféricos y la médula espinal a partir de las ocho semanas de gestación. Las conexiones desde el asta dorsal al tálamo comienzan a las 14 semanas y finalizan a las 20 semanas. Las conexiones talamocorticales están presentes a partir de las 13 semanas y están más desarrolladas entre las 26 y 30 semanas [1]. Por lo tanto, se debe considerar proporcionar analgesia o anestesia al feto durante un procedimiento quirúrgico fetal [1]. Es necesario precisar que la preparación de la dosis es mediante técnica estéril.

Los fetos en segundo y tercer trimestre de gestación poseen el desarrollo neurológico suficiente para desarrollar una respuesta nociceptiva ante un estímulo doloroso, por lo tanto, la analgesia fetal no solo constituye un fin en sí mismo, sino que también es una herramienta para inhibir movimientos del feto durante el procedimiento, lograr relajación uterina y disminuir la respuesta fetal al estrés, la cual puede contribuir al parto pretérmino. Por lo tanto, se debe proveer una analgesia adecuada en procedimientos potencialmente dolorosos para el feto [1].

TABLA 5. FÁRMACOS UTILIZADOS EN DOSIS FETAL

Fentalino	10-50 mcg/kg
Atropina	20 mcg/kg
Vecuronio	02.-0.3 mg/kg
Epinefrina	1 mcg/kg
Rocuronio	2 mg/kg
Pancuronio	0.1-0.3 mg/kg

Las vías de administración de anestesia fetal son:

- Intramuscular
- Vasos umbilicales
- Intramniótica
- Transplacentaria

Procedimientos intraparto EXIT

Es realizado próximo al término de la gestación en fetos que se prevé dificultad en el manejo de la vía aérea al momento del nacimiento. La vía aérea del feto se puede asegurar mientras aún recibe oxigenación desde la placenta, o bien puede ser conectado a membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) para garantizar la oxigenación, previo al clampeo del cordón umbilical [7].

El manejo inicial es similar al de la cirugía fetal abierta; al momento de la histerotomía se complementan los anestésicos inhalatorios con tocolíticos intravenosos. A diferencia de la cirugía fetal abierta, no se requiere de manejo tocolítico postoperatorio y se puede administrar fluidoterapia en caso de hipotensión, dado que existe bajo riesgo de edema pulmonar [7].

Para asegurar la vía aérea fetal debe estar presente un anestesiólogo encargado del feto y un otorrinolaringólogo en caso de fracaso de intubación y necesidad de acceso infraglótico [7].

Conclusiones

Los cirugías fetales cada día ofrecen más alternativas de solucionar anomalías precozmente diagnosticadas; este tipo de procedimientos requieren un trabajo multidisciplinario de cirujanos maternofetales, neurocirujanos pediatras, neonatólogos, equipo de enfermería, biomédicos, psicólogos, médicos de rehabilitación, así como de anestesiología.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente descrito, vemos las repercusiones que pudiéramos tener tanto maternas como fetales. Así pues, sin lugar a duda, se requiere del adecuado conocimiento y manejo por parte del anestesiólogo para mantener el bienestar del binomio materno-fetal y que se lleve a cabo cada uno de los procedimientos con éxito.

Referencias

1. Chatterjee D, Arendt KW, Moldenhauer JS *et al.* Anesthesia for Maternal–Fetal Interventions: A Consensus Statement from the American Society of Anesthesiologists Committees on Obstetric and Pediatric Anesthesiology and the North American Fetal Therapy Network. *Anesth Analg*. 2021;1;132(4):1164-1173. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005177.
2. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016;124:270-300. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000935
3. Hoagland MA, Chartterjee D. Anesthesia for fetal surgery. Pediatr Anesth. 2017;27(4):346-357 DOI: 10.1111/pan.13109.
4. Dick JR, Wimalasundera R, Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery. *Anaesthesia*. 2021;76(4): 63-68. DOI: 10.1111/anae.15423.
5. Sviggum HP, Kodali BS. Maternal Anesthesia for Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2013;40(3):413-27. DOI: 10.1016/j.clp.2013.05.012.
6. Norton ME, Cassidy A, Ralston SJ. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #59: The use of analgesia and anesthesia for maternal-fetal procedures. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(6):B2-B8. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.08.031.
7. Bustos JC, González V, Olguín F *et al.* EXIT (ex-utero intrapartum therapy) en linfangioma cervical fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2013;78(1):55-59. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262013000100010

CAPÍTULO 5

Protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) en cirugía fetal

José Juan Quilantán Cabrera
Eva Elizabet Camarena Pulido
Ángel Chimenea Toscano

Introducción

El protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ha revolucionado el entender de la protocolización de la práctica quirúrgica moderna, lo que ha mejorado significativamente los resultados postoperatorios, llegando a un punto histórico en el que ya no solo es importante la supervivencia y mejoría clínica de nuestros pacientes, sino también su confort.

Concebido para optimizar el manejo de los pacientes a través de una serie de estrategias perioperatorias, ERAS ha demostrado reducir complicaciones, acortar estancias hospitalarias y mejorar la satisfacción de los pacientes que se ven sometidas a cirugías mayores de distintas especialidades. Esto conlleva beneficios en los pacientes y la reducción en los costos de operación para instituciones tanto públicas como privadas.

Aunque inicialmente fue desarrollado para cirugía de colon y recto, su éxito ha llevado a su adopción en múltiples especialidades, incluida la obstetricia y más recientemente la cirugía fetal. Este capítulo analiza la evolución del protocolo ERAS, las publicaciones clave que han guiado su implementación en obstetricia, así como los beneficios clínicos observados.

Un nuevo enfoque basado en evidencia

El protocolo se inspira del trabajo en la década de 1990 del cirujano danés Henrik Kehlet, quien se propuso abordar los desafíos de la recuperación postoperatoria, centrándose en la minimización del estrés quirúrgico y la aceleración de la reincorporación de los pacientes a sus actividades diarias. Su enfoque multimodal combinó varias intervenciones, como el manejo del dolor, la optimización de la nutrición prequirúrgica y la movilización temprana, con el objetivo de reducir las respuestas fisiológicas negativas al trauma. Este enfoque novel resultó en una notable disminución de las complicaciones postoperatorias y en una recuperación más rápida de los pacientes.

TABLA 1. RESUMEN DE EVENTOS CLAVE EN LA HISTORIA DE ERAS [1]

AVANCES EN LA RECUPERACIÓN	AÑO
Kehlet publica el artículo que introduce el concepto de “fast track surgery”	1997
Kehlet publica el primer artículo que demuestra la eficacia del ERAS en la resección sigmoidea	1999
Se conforma el Grupo de Estudio ERAS	2001
Un estudio demuestra que los cuidados perioperatorios no son homogéneos en toda Europa	2005
El Grupo de Estudio ERAS publica las primeras directrices de consenso sobre cirugía colorrectal	2005
Se forma la Sociedad ERAS	2010
Los metaanálisis demuestran la eficacia del ERAS	2010
Un estudio confirma que la atención perioperatoria no es homogénea en toda Europa	2012
Un estudio evalúa la posibilidad de aplicar a gran escala los protocolos ERAS	2013

El éxito del protocolo ERAS en cirugía colorrectal impulsó su expansión a otras áreas quirúrgicas, como la cirugía ginecológica y la obstetricia. A inicios del siglo XXI, diversos estudios comenzaron a explorar la viabilidad de ERAS en procedimientos obstétricos y encontraron reproductibilidad en los beneficios demostrados originalmente, una vez que fueron llevados a la práctica en cesáreas y otras intervenciones ginecológicas.

La implementación de ERAS en cirugía ginecológica se ha basado en adaptar los principios de manejo perioperatorio utilizados en cirugía colorrectal con leves cambios y mejoras. Esto incluye la reducción del ayuno preoperatorio, la optimización de la analgesia multimodal y la movilización temprana, y demostraron ser efectivos para reducir el tiempo de recuperación y mejorar los resultados postoperatorios en pacientes ginecológicas.

TABLA 2. RESUMEN DE LOS AVANCES CLAVE EN ERAS [1]

AVANCE	RESUMEN DE PUNTOS CLAVE
Consumo de carbohidratos	◊ Su objetivo es evitar la aspiración pulmonar al permitir el vaciado gástrico ◊ Aumenta la sensibilidad a la insulina ◊ Reduce LOS por 0.3 días ◊ Sin impacto significativo en las complicaciones
Preparación intestinal	◊ En combinación con antibióticos orales o IV confieren la mayor reducción de la infección de la herida quirúrgica ◊ Sin reducción significativa de las complicaciones con su uso exclusivo ◊ Más antibióticos orales reducen la infección de la herida quirúrgica y las tasas de complicaciones
Educación y asesoramiento a la paciente	◊ Reduce LOS por 3 días ◊ Mejora el control del dolor ◊ La sobrecarga de información puede reducir la satisfacción del paciente
Fluidoterapia dirigida por objetivos	◊ Reduce la estancia hospitalaria, las complicaciones y la mortalidad ◊ Aún no se ha demostrado que sea significativamente mejor que la administración restrictiva de líquidos ◊ El estudio OPTIMISE II espera abordar esta cuestión
Movilización temprana	◊ Reduce LOS por 3-4 días ◊ El cumplimiento de los protocolos de ME puede mejorarse con la “movilización facilitada” ◊ A pesar de los beneficios, puede no ser factible por razones como la falta de personal adecuado
Nutrición enteral temprana	◊ Reduce la estancia hospitalaria en 2.28 días tras la cirugía colorrectal ◊ Puede reducir las complicaciones ◊ Requiere investigación en una gama más amplia de subespecialidades quirúrgicas

LOS: length of hospital stay

Aplicación del protocolo ERAS en obstetricia

La implementación del protocolo ERAS en obstetricia ha sido impulsada por la necesidad de mejorar la recuperación tras la cesárea (una de las cirugías abdominales más realizadas en el mundo), así como otros procedimientos obstétricos, los cuales en el caso de la cesárea limitan a una paciente, quien inmediatamente posterior a su intervención adquiere una responsabilidad en el cuidado de un nuevo ser. Las guías ERAS específicas para cesáreas, publicadas en la década pasada, han proporcionado un marco claro para la adopción de estas prácticas en la atención obstétrica y una oportunidad de empoderar a la mujer a continuar con sus actividades y atender a su bebé sin atentar contra su salud, en un marco de atención de calidad basado en la evidencia. Su adopción en esta área ha sido respaldada por numerosos estudios que demuestran sus beneficios significativos.

Estrategias clave en ERAS obstétrico

1. Cuidado integral y educación del paciente: la educación preoperatoria sobre el proceso quirúrgico y la recuperación ha mejorado la satisfacción de las pacientes y su colaboración en el proceso de recuperación.
2. Optimización de la nutrición preoperatoria: la reducción del ayuno preoperatorio y la administración de carbohidratos líquidos antes de la cirugía han mostrado reducir la resistencia a la insulina postoperatoria y disminuir el estrés oxidativo, reducir la posibilidad de hiperglucemia por el estrés quirúrgico, lo que ha logrado disminuir la morbimortalidad de los pacientes.
3. Manejo del dolor multimodal: la combinación de técnicas analgésicas, como los bloqueos nerviosos y los analgésicos no opioides, ha resultado en un mejor control del dolor y una menor necesidad de opioides, así como favorecer la incorporación temprana de la paciente a la bipedestación.
4. Movilización temprana: la movilización precoz postoperatoria ha demostrado disminuir el riesgo de complicaciones tromboembólicas y acelerar la recuperación funcional.

En 2016, Nelson y colaboradores proporcionaron directrices específicas para el cuidado perioperatorio en ginecología oncológica, extendiendo los principios ERAS a la ginecología y obstetricia. Este estudio resaltó la importancia de la movilización temprana y la reducción del uso de opioides para mejorar los tiempos recuperación. Dos años más tarde, Wilson y su equipo realizaron una revisión exhaustiva de la literatura sobre ERAS en ginecología, incluyendo su aplicación en obstetricia. Identificaron una reducción en el tiempo de recuperación y una disminución en la estancia hospitalaria; con esta intervención impactaron en un beneficio compartido tanto para pacientes como para las instituciones que lo aplicaron.

En 2017, Bollag y colaboradores revisaron la implementación de ERAS en cesáreas, destacando las barreras y los beneficios, como la disminución de complicaciones y el mejor control del dolor. En 2019, Mhyre y su equipo abordaron la implementación práctica de ERAS y enfatizaron la necesidad de un enfoque multimodal en el manejo del dolor y la importancia de la educación preoperatoria para las pacientes. La asesoría prequirúrgica permite lograr un mejor rapport y con ello un compromiso también de la paciente en buscar su mejoría. En el mismo año, Kebede y su equipo investigaron el impacto de ERAS en cesáreas programadas y encontraron una mejora significativa en la satisfacción de las pacientes y una reducción en el uso de analgésicos postoperatorios.

TABLA 3. DIRECTRICES PARA LA ATENCIÓN PREQUIRÚRGICA EN CESÁREA: SOCIEDAD ERAS

VARIABLE	RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Prenatal: optimized			
Asesoría previa al ingreso hospitalario	1. Aunque falta evidencia de alta calidad, es punto de buena práctica clínica informar a la paciente sobre los procedimientos antes, durante y después de la cesárea. La información debe adaptarse en función de si es una cirugía no programada o programada.	Bajo-muy bajo	Fuerte
	2. La cesárea sin indicación médica no debe realizarse sin antes llevar a cabo una evaluación sólida de los beneficios y posibles daños, tanto para la madre como para su bebé.	Bajo-muy bajo	Fuerte

VARIABLE	RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Prequirúrgico: focused			
Medicación preanestésica	1. Se deben utilizar antiácidos y antagonistas de los receptores H2 de histamina como premedicación para reducir el riesgo de neumonitis por broncoaspiración.	Bajo	Fuerte
	2. No se debe utilizar sedación preoperatoria en cesáreas programadas debido al potencial efecto perjudicial en la madre y el neonato.	Bajo	Fuerte
Preparación intestinal	La preparación intestinal oral o mecánica no debe usarse antes de una cesárea.	Alto	Fuerte
Ayuno prequirúrgico	1. Se debe alentar a las mujeres a beber líquidos claros (jugo sin pulpa, café o té sin leche) hasta 2 horas antes de la cirugía.	Alto	Fuerte
	2. Se puede consumir una comida ligera hasta 6 horas antes de la cirugía.	Alto	Fuerte
Suplementación de carbohidratos preoperatorios	Suplemento oral de líquidos con carbohidratos, 2 horas antes de la cesárea, puede ofrecerse a mujeres sin diabetes.	Bajo	Débil
Optimización de comorbilidades maternas	1. Obesidad materna (IMC, > 40 kg/m^2) aumenta significativamente los riesgos de complicaciones maternas y fetales. El aumento óptimo de peso durante el embarazo debe ser vigilado durante el control prenatal. La complejidad quirúrgica adicional derivada de la obesidad requiere una planificación multidisciplinaria.	Alto	Fuerte
	2. Se ha descubierto que la hipertensión crónica materna aumenta significativamente la incidencia de morbilidad materna y fetal durante la cesárea, por lo que se requiere un control estrecho de la misma durante todo el embarazo.		

VARIABLE	RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Optimización de comorbilidades maternas	3. La diabetes gestacional aumenta significativamente el riesgo de morbilidad materna y fetal, por lo que las pacientes que la padecen deben recibir un manejo oportuno y efectivo durante la etapa previa a la concepción y el embarazo.	Alto	Fuerte
	4. La anemia materna durante el embarazo se asocia con bajo peso al nacer, nacimiento prematuro y aumentan las tasas morbilidad y mortalidad perioperatorias. Se debe identificar y corregir la causa de la anemia en cuanto sea posible.	Moderado	Fuerte
	5. El tabaquismo materno se asocia con eventos adversos y morbilidad reproductiva. Debe suspenderse antes o en las primeras etapas del embarazo.	Alto	Fuerte

Fuente: modificado de Caughey, 2018.

En 2020, Huang y su equipo reportaron una menor incidencia de complicaciones infecciosas y una recuperación más rápida. Abalos y colaboradores estudiaron la aplicación de ERAS en países en desarrollo, y demostraron su viabilidad y los beneficios en términos de menor estancia hospitalaria y mejor manejo del dolor. En 2018, Evans y su equipo evaluaron la implementación de ERAS en un entorno hospitalario urbano, y encontraron mejoras en la movilización temprana y la recuperación funcional.

En 2020, Ahlborg y colaboradores investigaron los efectos de ERAS en cesáreas de emergencia, y reportaron una reducción en el tiempo de recuperación y una menor necesidad de cuidados intensivos. Finalmente, en 2019, Hussein y su equipo destacaron la importancia de la colaboración multidisciplinaria en la implementación de ERAS en obstetricia, y subrayaron la necesidad de un enfoque integral para maximizar los beneficios.

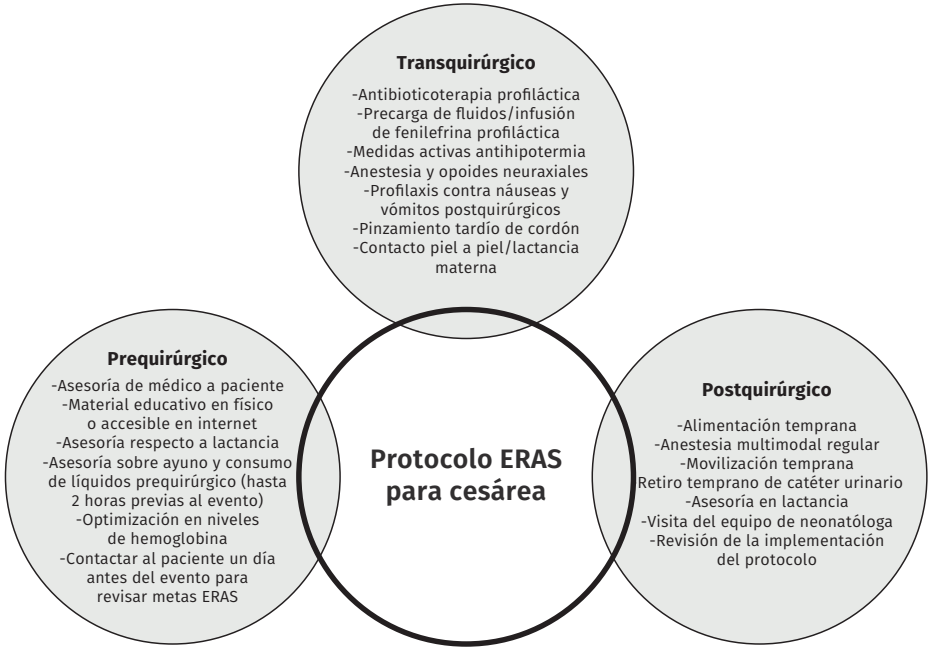
TABLA 4. LISTA DE VERIFICACIÓN PARA UNA CESÁREA CON PROTOCOLO ERAS

La madre tiene una comprensión clara de los siguientes factores: ◊ El motivo/indicación de la cirugía. ◊ La ubicación y el tipo de incisión de la laparotomía. ◊ La técnica de cierre de la incisión en la piel que utiliza el cirujano (la evidencia de ensayos controlados aleatorios respalda el cierre de la piel subcuticular para la satisfacción del paciente y el resultado cosmético). ◊ Las medidas preventivas que se utilizan para minimizar las enfermedades infecciosas maternas postoperatorias (herida quirúrgica/útero/pelvis/vejiga); prevalencia estimada del 3% al 15%. ◊ La evaluación del riesgo postoperatorio individualizado estimado de la paciente para tromboembolismo y si se necesita profilaxis médica adicional más allá de las técnicas estándar (medias elásticas o dispositivos de compresión secuencial). La prevalencia estimada es de 0.5 a 2.2 por 1 000 embarazos o prevalencia del tromboembolismo venoso oscila entre 1 y 2 por 1 000, siendo el 80% una indicación de trombosis venosa profunda anteparto y 20-25% una indicación por embolia pulmonar. ◊ Los planes de dieta oral para los periodos de tiempo pre y postoperatorio. ◊ Las actividades postoperatorias previstas y la ubicación de la madre y el bebé.
Lista de elementos ERAS para cesárea
Preoperatorio ◊ Medicamentos anestésicos ◊ Ayuno ◊ Suplementación de carbohidratos ◊ Profilaxis antimicrobiana ◊ Lavado de piel/preparación vaginal para minimizar el riesgo infeccioso ◊ Procedimientos para la prevención de la hipotermia intraoperatoria
Transoperatorio ◊ Manejo anestésico pre y transoperatorio ◊ Limpieza antimicrobiana abdominal/vaginal ◊ Técnicas quirúrgicas de la cesárea (apertura-nacimiento-cierre) ◊ Manejo de líquidos transoperatorios ◊ Atención neonatal inmediata/pinzamiento tardío del cordón umbilical
Postoperatorio ◊ Alimentación simulada/chicle de mascar ◊ Manejo de náuseas y vómitos ◊ Analgesia ◊ Cuidado nutricional perioperatorio/alimentación temprana ◊ Control de glucosa ◊ Prevención del tromboembolismo ◊ Movilización temprana ◊ Manejo del drenaje urinario
Alta materna y neonatal

Fuente: modificado de Caughey, 2018.

Los beneficios del protocolo ERAS en obstetricia son numerosos y significativos. La movilización temprana y la reanudación rápida de la alimentación han demostrado reducir eficazmente el tiempo de recuperación postoperatoria. Además, varios estudios han reportado que las pacientes sometidas a cesáreas bajo el protocolo ERAS pueden ser dadas de alta más rápidamente, lo que también contribuye a una reducción de los costos hospitalarios.

FIGURA 1. PROTOCOLO ERAS PARA CESÁREA



El manejo multimodal del dolor, que incluye el uso de analgesia no opioide y técnicas regionales, ha resultado en un mejor control del dolor postoperatorio y una menor necesidad de opioides. La optimización de la nutrición y el manejo de fluidos, junto con la movilización temprana, han reducido la incidencia de complicaciones como infecciones y tromboembolismos.

La educación preoperatoria y la participación activa de las pacientes en su recuperación han mejorado la satisfacción y la percepción de la calidad del cuidado recibido, según Bollag y Hussein. Estudios como los de Abalos y Ahlborg

han demostrado que ERAS es viable tanto en entornos desarrollados como en países en desarrollo, y ofrecen beneficios significativos en diferentes contextos de atención médica.

TABLA 5. DIRECTRICES PARA LA ATENCIÓN TRANSQUIRÚRGICA EN CESÁREA: SOCIEDAD ERAS

VARIABLE	RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Transquirúrgico: focused			
Transquirúrgico: profilaxis antimicrobiana preoperatoria y preparación de la piel	1. Se deben administrar antibióticos intravenosos de forma rutinaria dentro de los 60 minutos anteriores a la incisión en la piel en cesárea. En todas las mujeres, una cefalosporina de primera generación es recomendada; en mujeres en trabajo de parto o con rotura de membranas, la adición de azitromicina confiere reducción adicional de las infecciones postoperatorias.	Alto	Fuerte
	2. Se prefiere el alcohol-clorhexidina a la solución de povidona yodada para la limpieza de la piel abdominal antes de la cesárea.	Bajo	Fuerte
	3. La preparación vaginal con solución de povidona yodada debe ser considerado para la reducción de infecciones postcesárea.	Moderado	Débil
Manejo anestésico pre y transquirúrgico	La anestesia regional es el método preferido de anestesia para cesárea como parte de un protocolo de recuperación mejorado.	Bajo	Fuerte
Prevención de hipotermia transquirúrgicas	1. Se necesita un seguimiento adecuado de la paciente para aplicar dispositivos térmicos y evitar la hipotermia.	Bajo	Fuerte
	2. Dispositivos térmicos de aire forzado, calentamiento de líquidos intravenosos y el aumento de la temperatura del quirófano son todos recomendados para prevenir la hipotermia durante cesárea.	Alto	Fuerte

VARIABLE	RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Transquirúrgico: focused			
Elementos técnicos y consideraciones de la cesárea	1. Expansión roma de histerotomía transversal es recomendada para reducir tasas de hemorragia.	Moderado	Débil
	2. El cierre de la histerotomía en dos capas puede ser asociado con una menor tasa de rotura uterina.	Bajo	Débil
	3. No es necesario cerrar el peritoneo porque el cierre no se asocia con mejores resultados y aumenta los tiempos operatorios.	Bajo	Débil
	4. En mujeres con grosor del tejido subcutáneo de 2 cm o mayor, se les debe realizar un cierre.	Moderado	Débil
	5. El cierre de la piel debe cerrarse con técnica subcuticular en la mayoría de los casos, esto debido a la evidencia de reducción del riesgo de dehisencia. Se retira cuatro días después de la operación.	Moderado	Débil
Fluidoterapia transquirúrgica	La euvolemia prequirúrgica y transquirúrgica son factores importantes en el cuidado de la paciente y parecen conducir a mejores resultados maternos y neonatales.	Bajo-moderado	Fuerte

Fuente: modificado de Caughey, 2018.

Uso del protocolo ERAS en cirugía fetal

La cirugía fetal, que implica intervenciones intrauterinas para corregir anomalías que amenazan la vida o la calidad de vida del feto, presenta desafíos únicos debido a la complejidad de tratar tanto a la madre como al feto como pacientes; representa un insulto controlado que permite mejorar las expectativas de vida y función de fetos susceptibles a manejo, pero a través de sus madres, lo que es un riesgo que debe ser asumido y entendido de manera cuidadosa. La

implementación de ERAS en esta especialidad ha demostrado mejorar significativamente los resultados maternos y fetales.

En un estudio realizado por Belfort *et al.*, se revisó la literatura sobre la implementación de ERAS en cirugía fetal y se destacó la importancia de un enfoque multimodal para mejorar la recuperación materna y reducir las complicaciones fetales. Qureshi *et al.* investigaron las experiencias iniciales con ERAS en cirugía fetal y encontraron una mejora en la estabilidad hemodinámica materna y una reducción en la estancia hospitalaria postoperatoria. Moll *et al.* evaluaron la aplicación de ERAS en la cirugía fetal de mielomeningocele y mostraron una reducción en el uso de analgésicos y una recuperación más rápida para las madres.

Kilby *et al.* analizaron los resultados de la implementación de ERAS en procedimientos fetales y reportaron una disminución en las tasas de complicaciones infecciosas y una mejor recuperación postoperatoria. Papanna *et al.* examinaron la efectividad de ERAS en la cirugía fetal de síndrome de transfusión fetofetal y encontraron beneficios significativos en términos de recuperación materna. Aite *et al.* investigaron el impacto de ERAS en la cirugía fetal para hernia diafragmática congénita y reportaron una reducción en la necesidad de ventilación mecánica postoperatoria.

Adzick *et al.* estudiaron la implementación de ERAS en la cirugía fetal en general y destacaron mejoras en la movilidad materna y una menor incidencia de complicaciones respiratorias. Deprest *et al.* analizaron la aplicación de ERAS en la cirugía fetal para la oclusión traqueal y mostraron una mejoría en los resultados fetales y una recuperación materna más rápida. Flake *et al.* se centraron en el uso de ERAS en intervenciones fetales mínimamente invasivas y reportaron una disminución en la morbilidad materna y mejores resultados perinatales. Harrison *et al.* revisaron el impacto de ERAS en la cirugía fetal y destacaron la importancia de un enfoque multidisciplinario, integral y coordinado para optimizar los resultados tanto maternos como fetales.

La optimización del manejo de fluidos y la nutrición preoperatoria han mejorado la estabilidad hemodinámica de las madres durante y después de la cirugía fetal, un estado euvolémico previo al inicio del procedimiento beneficia reduciendo los riesgos de complicaciones graves.

FIGURA 2. NUEVA RECOMENDACIÓN PARA APLICACIÓN DEL PROTOCOLO ERAS EN CIRUGÍA FETAL

	Prequirúrgico	Transquirúrgico	Postquirúrgico	Al egreso
Cirugía	Asesoría de familia y paciente por parte de equipo multidisciplinario.	Tocolisis. Incisión longitudinal de la fascia materna sin seccionar músculos rectos.	Seguimiento ultrasonográfico y Doppler.	Datos de alarma y cita abierta a urgencia en caso de presentarlos. Revisión semanal con ultrasonido y cardiotocografía
Anestesia	Consejería y asesoría.	Anestesia general. Restricción de fluidos. Prevención de hipotermia. Prevención de náusea y vómitos.	Analgesia epidural para manejo del dolor postquirúrgico. Oxicodona/naloxona.	
Enfermería	Apoyo psicosocial y educación, dieta gentil. Enema una tarde previa a la cirugía.	Prevención de estreñimiento con dexpantenol.	Activación de reflejo gastrocólico. Suspensión temprana de líquidos intravenosos, remoción de catéter urinario y analgesia epidural, lo más pronto posible.	Seguimiento telefónico por enfermera capacitada.

Fuente: modificado de Zepf, 2024.

En 2024 el grupo de Zepf *et al.* publicó modificaciones en el protocolo ERAS para la reparación abierta de mielomeningocele. Los principales cambios fueron una apertura longitudinal de la fascia materna, así como el cambio de analgesia postquirúrgica multimodal de tramadol por oxicodona/naloxona. Se estudiaron 111 pacientes en las que se comparó la técnica tradicional contra los cambios mencionados y se encontró una reducción significativa en la duración de la estancia intrahospitalaria postquirúrgica, sin embargo, se requieren reproducir estos datos en otras latitudes y aumentar la muestra de pacientes estudiadas.

La implementación del protocolo ERAS en cirugía fetal ha demostrado ser altamente beneficiosa y proporciona mejoras significativas en la recuperación materna y los resultados fetales, lo que es crucial en intervenciones intrauterinas complejas. Se requiere profundizar en el uso de estas exitosas intervenciones y definir su pertinencia y aplicabilidad desde una perspectiva basada en la individualización de casos y estandarización mediante revisiones sistemáticas posteriores.

El protocolo ERAS ha demostrado ser una herramienta valiosa en la optimización de la recuperación postoperatoria en diversas especialidades quirúrgicas, incluida la obstetricia y la cirugía fetal. A medida que la investigación continúa y más hospitales adoptan estas prácticas, es probable que los beneficios observados hasta ahora se expandan y mejoren aún más los resultados para las pacientes y sus bebés.

Referencias

1. Golder HJ, Papalois V. Enhanced Recovery after Surgery: History, Key Advancements and Developments in Transplant Surgery. *J Clin Med*. 2021;12;*10*(8):1634. DOI: 10.3390/jcm10081634. PMID: 33921433; PMCID: PMC8069722.
2. Scheib SA, Thomassee M, Kenner JL. Enhanced Recovery after Surgery in Gynecology: A Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;*26*(2):327-343. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.12.010. PMID: 30580100.
3. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E *et al.* Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;*29*(4):651-668. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000356. PMID: 30877144.
4. Fay EE, Hitti JE, Delgado CM *et al.* An enhanced recovery after surgery pathway for cesarean delivery decreases hospital stay and cost. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;*221*(4):349.e1-349.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.06.041. PMID: 31238038.
5. Meng X, Chen K, Yang C *et al.* The Clinical Efficacy and Safety of Enhanced Recovery After Surgery for Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Front Med (Lausanne)*. 2021;2;8:694385. DOI: 10.3389/fmed.2021.694385. PMID: 34409050; PMCID: PMC8365302.
6. Lucas DN, Gough KL. Enhanced recovery in obstetrics--a new frontier? *Int J Obstet Anesth*. 2013;*22*(2):92-5. DOI: 10.1016/j.ijoa.2013.02.001. PMID: 23477889.
7. Ahlborg L. ERAS protocols in emergency cesarean sections: Benefits and challenges. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2020;*99*(5):623-63.
8. Tulandi T. ERAS and reducing opioid use in Obstetrics and Gynecology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;86:102300. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.102300. PMID: 36581477.
9. Brown ML, Simpson V, Clark AB *et al.* ERAS implementation in an urban patient population undergoing gynecologic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;*85*(Pt B):1-11. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.07.009. PMID: 36031533.
10. ACOG Committee Opinion No. 750: Perioperative Pathways: Enhanced Recovery After Surgery. *Obstet Gynecol*. 2018;*132*(3):e120-e130. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002818.

11. Pinho B, Costa A. Impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines implementation in cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;292:201-209. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2023.11.028. PMID: 38042118.
12. Patino M, Tran TD, Shittu T *et al.* Enhanced Recovery after Surgery: Benefits for the Fetal Surgery Patient. *Fetal Diagn Ther*. 2021;*48*(5):392-399. DOI: 10.1159/000515550. PMID: 33853070.
13. Zepf J, Züger A, Vonzun L *et al.* Spina Bifida Study Group Zurich; Ochsenbein-Kölble N. Enhanced Recovery after Surgery in Open Fetal Spina Bifida Repair. *Fetal Diagn Ther*. 2024;*51*(3):267-277. DOI: 10.1159/000537758. PMID: 38342082; PMCID: PMC11152011.

Segunda sección.
Patologías fetales susceptibles de terapia fetal

CAPÍTULO 6

Espina bífida

David Alejandro Martínez Ceccopieri
Juan Gerardo Sepúlveda González
José Juan Quilantán Cabrera

Introducción

Los defectos del tubo neural son la anomalía estructural más común alrededor del mundo con una incidencia de entre 3 a 4 por cada 10 000 nacimientos de manera global y en México con incidencias variables de acuerdo a la región del país, siendo en el occidente de México y centros de concentración hasta de 5 a 10 por cada 10 000 nacidos vivos [1-4]. La etiología más estudiada es debido a un fallo en el cierre del tubo neural a los 28 días de gestación, durante el periodo de neurulación primaria, generando un defecto en el sistema nervioso central [1]. Los defectos del tubo neural se clasifican en abiertos y cerrados [5]. Los defectos cerrados constituyen el 15% de los casos de defectos del tubo neural aproximadamente y corresponden a defectos locales de la columna vertebral y que están cubiertos por piel intacta. Estos defectos cerrados tienden a ser de menor gravedad en cuantos a sus implicaciones neurológicas a corto y largo plazo y, generalmente, no se relacionan con cambios intracraneales y, por tanto, no son candidatos para reparación quirúrgica prenatal [6]. Los defectos abiertos (espina bífida abierta) consiste en que al defecto vertebral le acompaña también la exposición de la medula espinal y las meninges y hay dos formas principales con relevancia quirúrgica prenatal: el mielomeningocele o defecto quístico (MMC) en el cual el tejido neural

y las meninges protruyen y sobrepasan el plano cutáneo en la forma de un saco quístico, y la mielosquisis o defectos planos en los cuales el tejido neural permanece expuesto al ambiente externo a nivel del plano cutáneo y sin ser cubierto por un saco quístico [1,6].

FIGURA 1. ESPINA BÍFIDA

Historia natural

La espina bífida (EB) es causada por un cierre incompleto del neuroporo caudal, seguido de agenesia de los arcos neurales suprayacentes y la piel, y deja al descubierto la placa neural siendo susceptible de traumatismos mecánicos con la pared uterina y daños químicos del líquido amniótico. Los efectos clínicos perjudiciales se explican por la hipótesis de los "dos golpes": el primer "golpe" es el defecto espinal y el segundo el trauma resultante de la médula expuesta [6,7]. Se han descrito distintas etiologías y factores asociados al desarrollo de la EB y los defectos del tubo neural; las más conocidas son deficiencia de folato materno, exposiciones a teratógenos y condiciones maternas y desórdenes genéticos y cromosómicos fetales [1,7].

En la EB se presenta una falla en los mecanismos embriológicos del cierre del tubo neural y este defecto va a ser causante de un amplio espectro de manifestaciones clínicas durante la etapa de desarrollo fetal y durante la etapa postnatal; estos datos se pueden observar por ultrasonido desde etapas tempranas de la gestación y permite hacer el diagnóstico con una tasa de detección de aproximadamente 49% durante el primer trimestre [8]. Es imperativo una valoración adecuada de la columna y exploración del cerebro posterior en el corte sagital y axial fetal durante el tamizaje de primer trimestre, a fin de descartar los defectos del tubo neural de manera temprana (véanse imágenes 6.1, 6.2 y 6.3 en Anexos).

Diagnóstico

El diagnóstico de la EB puede realizarse de manera sencilla durante el ultrasonido estructural del segundo trimestre, entre las 18 y 23 semanas de gestación con una tasa de detección virtual del 97% mediante los signos o cambios intracraneales, como son el aplanamiento de huesos frontales (signo del cráneo en limón), desplazamiento del cerebelo (signo de la banana), obliteración de cisterna magna y de tercer y cuarto ventrículos, herniación del tentorio y de la médula oblonga dentro del canal espinal, así como la visualización directa del contenido neural protruyendo a través del defecto y la exposición del mismo hacia el saco amniótico [9]. Estas manifestaciones se incluyen dentro de la secuencia de Arnold-Chiari II, además de hidrocefalia y disfunciones a nivel intestinal, vesical, motoras, sensitivas y cognitivas en el futuro, así como anormalidades musculoesqueléticas [1,6,7]. Es importante la evaluación detallada y protocolizada del sistema nervioso central en los tres planos ortogonales durante el estudio anatómico de segundo trimestre para descartar defectos del tubo neural (véanse imágenes 6.4, 6.5, 6.6 y 6.7 en Anexos).

La ecografía prenatal del segundo trimestre tiene una alta detección de la EB, ya que los datos ecográficos sugestivos de la EB y la secuencia de Arnold-Chiari son fácilmente detectables para el médico fetal (véanse imágenes 6.6, 6.7, 6.8 y 6.9 en Anexos).

El plano axial del cráneo fetal es suficiente para sospechar el diagnóstico de EB, sin embargo, es necesario la evaluación directa de la columna vertebral en los tres planos ortogonales para poder corroborar el diagnóstico, así como permitirá establecer la altura anatómica de la misma (véase imagen 6.10 en Anexos).

Una vez hecho el diagnóstico es importante descartar anomalías asociadas mediante la realización de estudio genético (cariotipo o citogenética convencional en líquido amniótico, microarreglos en líquido amniótico). Se realiza también una evaluación neurológica avanzada para establecer el nivel funcional de la lesión, el cual nos permite estimar el pronóstico de necesidad de colocación de válvula de drenaje ventrículo-peritoneal dentro del primer año de vida y para asesorar a las pacientes acerca del pronóstico neurológico y función motora postnatal [10-13]. La evaluación funcional prenatal se realiza mediante el protocolo propuesto por Carreras y colaboradores, mediante la exploración de los movimientos de las extremidades inferiores y su correlación con las metámeras y músculos guía respectivos (véase tabla 1).

TABLA 1. VALORACIÓN NEUROLÓGICA FUNCIONAL AVANZADA [10]

NIVEL NEUROLÓGICO	MÚSCULO	FUNCIÓN	PRONÓSTICO DE DEAMBULACIÓN Y TIPO DE ORTESIS
L1	Psoas	Flexión de la cadera	Ortesis largas de miembros inferiores y muletas
L2	Adductor	Aducción de la cadera	Ortesis largas de miembros inferiores y muletas
L3	Cuadriceps	Extensión de la rodilla	Ortesis a nivel de los tobillos con o sin muletas
L4	Pata de ganso	Flexión de la rodilla	Ortesis a nivel de los tobillos sin muletas
L4-L5	Isquiotibiales	Flexión dorsal del tobillo	Ortesis a nivel de los tobillos sin muletas
S1	Triceps sural	Flexión plantar del tobillo	Sin ortesis

Manejo e intervención fetal

Las opciones de manejo de los casos de EB varían de acuerdo al medio de atención y pueden ser: la terminación del embarazo (en los medios en los que legalmente está permitido), reparación *in utero* y reparación postnatal.

El estudio Management of Myelomeningocele Study (MOMS) fue un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico que comparó la reparación de MMC prenatal versus postnatal y encontró resultados fetales benéficos, como disminución significativa en la colocación de derivación ventrículo-peritoneal (VP) postnatal en niños que se operaron prenatalmente (44% de cirugía prenatal vs. 84% postnatal), resolución de la hernia del romboencéfalo a los 12 meses (64% prenatal vs. 96% postnatal), mejoró la función motora y deambulación independiente a los 30 meses de edad (45% prenatal vs. 24% postnatal). Este ensayo clínico estableció la reparación prenatal de MMC como el estándar de atención para pacientes candidatos, y el MMC se convirtió en la primera anomalía no letal en ser tratada en el útero [6,7,14]. Las cohortes operadas antes del ensayo MOMS muestran el seguimiento a cinco años en casos de cirugía fetal realizados antes del mismo y reportan tasas de derivación ventrículo-peritoneal del 47-55%, puntuaciones de IQ altas en el 90% de los pacientes, mayor que en aquellos que habían requerido derivación ventrículo-peritoneal, los puntajes funcionales fueron más bajos que para la población de la misma edad, pero no fueron más altos en los pacientes de cirugía fetal que en los controles sanos. La mayoría de los niños podían completar con éxito las tareas cotidianas en el hogar y escuela. En un seguimiento a 10 años de 42 casos se informó que el 79% de los pacientes podían deambular normalmente, el 9% con instrumentos de apoyo y el 14% dependían de una silla de ruedas. La función vesical fue normal en el 26% de los pacientes y la intestinal en el 31% [6].

La morbilidad fetal asociada que se encontró en el estudio MOMS fueron complicaciones relacionadas con el embarazo, como oligohidramnios (21%), separación corioamniótica, desprendimiento de placenta (6%) y rotura espontánea de las membranas (44%); un tercio de las mujeres que se sometieron a cirugía prenatal tenían un área de dehiscencia o adelgazamiento miometrial en zona de cirugía al momento del parto. También se informó una mayor tasa

de transfusión sanguínea en el momento del parto (9%). Los fetos que fueron tratados prenatalmente nacieron a una edad gestacional promedio de 34.1 semanas y el 13% nacieron antes de las 30 semanas, mientras que los del grupo de cirugía posnatal nacieron en un promedio de 37.3 semanas de gestación; asociado a la prematuridad, una quinta parte de los tratados con cirugía prenatal presentaron síndrome de dificultad respiratoria. En cada grupo (operados prenatalmente vs. operados postnatal) se produjeron dos muertes perinatales, en el de cirugía prenatal fueron a las 26 semanas de gestación y a las 23 semanas del nacimiento, y en el grupo de cirugía postnatal por alteraciones graves de la malformación de Chiari II, a los cuales se les había colocado derivación VP [6,14]. Los beneficios de la cirugía fetal correctiva de EB han sido demostrados también a largo plazo, ya que se conoce actualmente que esta mejoría en los resultados neurológicos puede persistir hasta la etapa escolar [15] (véase tabla 2).

TABLA 2. RESULTADOS PERINATALES Y NEUROLÓGICOS A MEDIANO Y CORTO PLAZO DE LA CIRUGÍA FETAL CORRECTIVA DE EB

	12 MESES		30 MESES		EDAD ESCOLAR	
Variable	**Fetal**	**Post**	**Fetal**	**Post**	**Fetal**	**Post**
Malformación Arnold-Chiari	64%	96%	-	.	61%	87%
Shunt VP colocado	44%	83.7%	-	-	49%	85%
Revisión del shunt VP	15.4%	40.2%	-	-	23%	60%
Deambulación independiente	-	-	44.8%	23.9%	29%	11%
Deambulación con aparatos ortopédicos	-	-	27.6%	35.2%	64%	69%
No deambula	-	-	27.6%	40.9%	7%	20%
> 2 niveles de mejoría en la función motora comparada al nivel anatómico	-	-	26.4%	11.4%	-	-
1 nivel de mejoría en la función motora comparada al nivel anatómico	-	-	11.5%	8%	61.5%	-
Cateterización intermitente	-	-	38%	51%	61.5%	87.2%
Liberación de la médula anclada	8%	1%	-	-	27%	15%

Actualmente, los criterios de selección para cirugía correctiva de EB han sido adaptados de los criterios de inclusión en el estudio MOMS, los cuales fueron: embarazo único, defecto espinal abierto (incluyendo mielosquisis) localizado en entre los niveles espinales T1 y S1, evidencia de hernia del rombencéfalo (cambios intracraneales), edad gestacional entre las 19.0 y 25.6 semanas de gestación, cariotipo normal, edad materna de al menos 18 años y ser residente de o capacidad de permanecer cerca del centro de cirugía fetal donde se realiza el procedimiento. Los criterios de exclusión actualmente son la presencia de anomalía fetal asociada, cifosis grave, cuello uterino menor a 25 mm, desprendimiento de placenta y contraindicaciones médicas o anestésicas para la cirugía. Para obtener resultados óptimos y garantizar la seguridad de la paciente y el feto es necesario un equipo y un programa multidisciplinario de cirugía fetal correctiva EB, cobertura de medicina materno-fetal las 24 horas, unidad de cuidados intensivos obstétricos y neonatales, unidad de tococirugía, una junta de revisión o comité institucional, un comité de ética y una metodología para realizar un seguimiento de los resultados a largo plazo. Los componentes de este equipo de atención multidisciplinario en cirugía fetal incluyen: cirujano fetal, especialista en medicina materno-fetal con capacitación extensa en procedimientos invasivos intrauterinos diagnósticos y terapéuticos, neonatólogo, anestesiólogo obstétrico, anestesiólogo pediátrico, neurocirujano pediátrico, consejero genético, trabajador social, enfermería quirúrgica, psicología, tanatología, etc. Los componentes del programa multidisciplinario de atención y manejo perinatal de la EB incluyen: pediatra del desarrollo, neuropsicólogo, neurólogo pediatra, cirujano ortopédico, cirujano pediatra, urólogo pediatra, fisioterapeuta y terapeuta ocupacional, apoyo psicosocial y rehabilitación. A las pacientes que cumplan con los criterios anteriores se les debe ofrecer la opción de reparación intrauterina [6,7,14].

La descripción de la técnica utilizada en nuestro centro de cirugía y terapia fetal del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" se explica en la tabla 3, y esta técnica multidisciplinaria de nuestro grupo de cirugía fetal ha sido recientemente reportada (véanse imágenes 6.11, 6.12, 6.13, 6.14, 6.15, 6.16 y 6.17 en Anexos) [16].

TABLA 3. DESCRIPCIÓN TÉCNICA DE REPARACIÓN *IN UTERO* DE MIELOMENINGOCELE [10]

1. Tocolisis: indometacina 50 mg VO en embarazos menores a 30 semanas y/o nifedipino 10-20 mg VO antes del procedimiento. Estos medicamentos se deben de continuar por 72 horas posterior al procedimiento, si se considera necesario. En algunos casos se puede utilizar el sulfato de magnesio con las dosis estándar.
2. Profilaxis antibiótica: cefazolina 2 gr IV o clindamicina 900 mg IV (en caso de alergia a penicilina/cefalosporina) preoperatorio.
3. Colocación de catéter epidural preoperatorio, el cual se activa posterior a la cirugía para el manejo del dolor.
4. Anestesia general con el objetivo de lograr niveles moderados a altos (1-3) de CAM de anestésicos por inhalación para proporcionar una relajación uterina adecuada.
5. Preparación de sitio quirúrgico y colocación de campos estériles.
6. Se cubre el transductor del ultrasonido con una cubierta estéril y se realiza rastreo para ubicar la placenta y la posición fetal.
7. Incisión transversa en abdomen bajo.
8. Separación de los músculos rectos por la línea media.
9. Después de entrar en la cavidad peritoneal, se realiza rastreo ultrasonográfico para mapear la placenta y marcar el borde placentario.
10. Colocación del feto en una posición de manera que el defecto espinal fetal quede al nivel de la histerotomía planeada, pero no justo debajo de ella. Esto permite que al ingresar a la cavidad amniótica se pueda aplicar la anestesia fetal en el muslo fetal (parte que habitualmente está al nivel o cerca del nivel de la lesión espinal) sin necesidad de manipulación fetal excesiva y posteriormente solo manipular levemente para, ahora sí, colocar el defecto espinal justo debajo de la histerotomía.
11. La histerotomía se realiza mediante energía monopolar y de manera transversal al útero (debido a la disposición natural de las fibras musculares y la vasculatura uterina) y debe realizarse lo más lejos posible de la placenta, generalmente a 5 a 6 cm de distancia de la misma y cualquier extensión de la histerotomía debe ser paralela al borde placentario para evitar cualquier extensión hacia la placenta.
12. La incisión uterina suele estar precedida por la colocación de dos suturas de monofilamento guiadas por ultrasonido a través de todo el espesor de la pared uterina y las membranas paralelas a la línea de histerotomía planificada.
13. Después de la histerotomía inicial, usualmente hasta observar las fibras miometriales a una profundidad suficiente para poder tomarlas con pinzas de Allis en sus dos bordes laterales y dos ángulos. En este momento el abordaje es completamente romo mediante la profundización de la histerotomía mediante movimientos sucesivos de las pinzas, tomando cada vez más tejido miometrial hasta exponer el amnios. Este abordaje romo permite realizar la histerotomía prácticamente sin sangrado. Se toma el amnios y se realiza corte con bisturí o tijera para ingresar a la cavidad amniótica y se recolocan las pinzas para poder incluir las membranas. En este momento se realiza un surgete anclado con sutura de monofilamento fino alrededor de la histerotomía de aproximadamente 2 a 4 cm y se introduce un separador/retractor automático plástico extra-corto.

14. A continuación, y en consecuencia de la colocación fetal descrita en el punto 10, al ingresar a la cavidad uterina y colocar el separador plástico debe de estar justo debajo el muslo fetal y es aquí donde se aplica la anestesia fetal intramuscular a base de relajante muscular, fentanilo y atropina. Una vez realizado este paso se rota gentilmente la cadera fetal para colocar el defecto espinal justo debajo de la histerotomía y quedando fijo y sellándola con el separador plástico. En este tiempo se realiza el tiempo neuroquirúrgico mediante reparación con técnica microquirúrgica mediante instilación continua de solución precalentada a través de una sonda plástica de 8 fr.
15. Al final de la cirugía, el líquido amniótico se reemplaza por solución salina tibia que contiene un antibiótico.
16. El útero se cierra en tres capas mediante suturas absorbibles. Una primera colocación de puntos de contención (2 a 3 puntos) se realiza atravesando todo el espesor miometrial e incluyendo las membranas y se dejan sin anudar. Se coloca una segunda capa transmural de surgete continuo que sirve para aproximación de los bordes y hemostasia. Una vez que se completa este paso se retira la sonda de instilación, se corrobora el diámetro vertical máximo y es entonces que se anudan los puntos de contención de la primera sutura. Posteriormente, se coloca una tercera capa imbricante que incluya miometrio y serosa.
17. Tocolisis con sulfato de magnesio que suele iniciarse tras el cierre de la incisión uterina y por las primeras 24 horas. Indometacina 100 mg cada 12 horas por las primeras 24-36 horas. Al día siguiente se continua con la administración de nifedipino 10 mg. VO cada 8 horas. El cual continuara al egreso y combinado con la administración de progesterona micronizada vía vaginal.
VO = vía oral. IV = intravenoso. CAM = concentración alveolar mínima.

Mieloplastía intrauterina

Escanea el siguiente código QR para saber más sobre la técnica de corrección de EB fetal intrauterina.

Los cuidados postoperatorios son esenciales. Posterior al procedimiento quirúrgico, la paciente es vigilada durante un periodo de 3 a 4 horas en área de recuperación mediante el monitoreo continuo de signos vitales y vigilancia de actividad uterina, para pasar posteriormente a la unidad de hospitalización para seguir el protocolo estandarizado postoperatorio (véase tabla 4).

TABLA 4. PROTOCOLO ESTANDARIZADO DE MANEJO POSTOPERATORIO [17]

DÍA 0 (POSTOPERATORIO INMEDIATO)	
Monitoreo y vigilancia	◊ Signos vitales cada 4 horas ◊ Oximetría de pulso ◊ Control de líquidos ◊ Vigilancia de la actividad uterina por palpación cada 2 horas y con cardiotocografía, si hay duda sobre la dinámica uterina
Líquidos intravenosos	Restricción de líquidos a no más de 80 mm por hora debido al riesgo de edema pulmonar
DÍA 0 (POSTOPERATORIO INMEDIATO)	
Medicamentos	◊ Sulfato de magnesio a dosis de 4 gramos de carga (inicia durante el cierre de la histerotomía) y continuar con 1 gramo por hora durante las primeras 24 horas ◊ Indometacina mediante supositorio rectal 100 mg cada 8 a 12 horas por 3 a 4 dosis ◊ Progesterona micronizada 200 mg vía vaginal (se coloca la primera dosis al pasar paciente a recuperación) ◊ Antibiótico beta-lactamico (cefalotina) 1 gramo intravenoso cada 8 horas o clindamicina 300 mg intravenoso cada 8 horas en pacientes alérgicas ◊ Ketorolaco 30 miligramos cada 8 horas alternado con metamizol 1 gramo cada 8 horas ◊ Manejo analgésico mediante bomba elastómera epidural de acuerdo a protocolo de anestesiología
Cuidados generales	◊ Reposo absoluto ◊ Medias de compresión elásticas por arriba de rodilla ◊ Puede iniciar dieta a tolerancia y progresión a partir de las 6 a 8 horas, si el paciente está estable
DÍA 1 (PRIMER DÍA POSTOPERATORIO)	
Monitoreo y vigilancia	◊ Signos vitales por turno ◊ Control de líquidos ◊ Vigilancia de la actividad uterina por palpación por turno y con cardiotocografía, si hay duda sobre la dinámica uterina
Líquidos intravenosos	Restricción de líquidos a no más de 100 mililitros por hora.

DÍA 1 (PRIMER DÍA POSTOPERATORIO)	
Medicamentos	◊ Sulfato de magnesio 1 gramo por hora durante las primeras 24 horas y suspender durante este primer día postoperatorio ◊ Enoxaparina a dosis profiláctica de 40 mg subcutáneos cada 24 horas ◊ Nifedipino 10 miligramos vía oral cada 6 horas (iniciar 2 a 4 horas antes del retiro de infusión de sulfato de magnesio) ◊ Indometacina mediante supositorio rectal 100 mg cada 8 a 12 horas por 3 a 4 dosis ◊ Progesterona micronizada 200 mg vía vaginal ◊ Antibiótico beta-lactamico (cefalotina) 1 gramo intravenoso cada 8 horas o clindamicina 300 mg intravenoso cada 8 horas en pacientes alérgicas ◊ Ketorolaco 30 mg cada 8 horas alternado con metamizol 1 gramo cada 8 horas ◊ Manejo analgésico mediante bomba elastómera epidural de acuerdo a protocolo de anestesiología
Cuidados generales	◊ Reposo absoluto ◊ Medias de compresión elásticas por arriba de rodilla ◊ Dieta a tolerancia
DÍA 2 A 4 (SEGUNDO A CUARTO DÍA POSTOPERATORIO)	
Monitoreo y vigilancia	◊ Signos vitales por turno ◊ Se puede retirar el catéter urinario ◊ Vigilancia de la actividad uterina por palpación por turno y con cardiotocografía, si hay duda sobre la dinámica uterina
Líquidos intravenosos	Se deja vía permeable mediante catéter heparinizado, si hay adecuada tolerancia a la vía oral
Medicamentos	◊ Enoxaparina a dosis profiláctica de 40 mg subcutáneos cada 24 horas ◊ Nifedipino 10 mg vía oral cada 8 horas ◊ Indometacina mediante supositorio rectal 100 mg cada 8 a 12 horas por 3 a 4 dosis y es suspendida durante este día ◊ Progesterona micronizada 200 mg vía vaginal ◊ Ketorolaco 30 mg cada 8 horas alternado con metamizol 1 gramo cada 8 horas ◊ Lactulosa 10 mililitros vía oral cada 12 horas, si no se ha presentado evacuación ◊ Se retira la bomba elastómera epidural
Cuidados generales	◊ Reposo relativo ◊ Medias de compresión elásticas por arriba de rodilla ◊ Dieta a tolerancia

DÍA 3 A 4 (TERCERO A CUARTO DÍA POSTOPERATORIO)	
Requisitos para el alta	◊ Tolerancia a la vía oral ◊ Buen control del dolor ◊ No contracciones uterinas ◊ Tolera la deambulación y el baño ◊ Medición transvaginal de la longitud cervical normal ◊ Evacuaciones presentes o canalizando gases ◊ Control ecográfico normal ◊ Paciente con información completa y comprendida acerca de datos de alarma y manejo en casa

El seguimiento postoperatorio en el servicio de cirugía y terapia fetal es mediante citas semanales, donde se evalúa sintomatología materna, tamizaje de infección urinaria, vaginal, perdida de líquido o dinámica uterina reportada por la madre. Se realiza medición transvaginal de la longitud cervical en cada consulta semanal. A partir de la cuarta a la sexta semana postquirúrgica, se realiza evaluación neurosonográfica avanzada con documentación de los parámetros de resolución de la secuencia de Arnold-Chiari (mejoría o estabilización de la ventriculomegalia, ausencia o mejoría de la herniación del rombencéfalo, normalización de la cisterna magna), así como del nivel funcional postoperatorio. La interrupción de embarazo es electiva mediante la operación cesárea a la semana 37, en el momento en que desarrolle trabajo de parto o sea necesario a criterio del cirujano fetal.

Conclusiones

La EB constituye un problema frecuente en nuestro medio y, debido a su alta prevalencia en algunas zonas de nuestro país y a sus implicaciones durante toda la línea de vida y en todas las esferas del desarrollo personal del individuo que la padece, es considerada una patología devastadora con graves implicaciones y secuelas. El diagnóstico prenatal es posible desde etapas tempranas de la gestación y es esencial su detección temprana para un abordaje completo y correcto de cada caso en particular. La cirugía fetal correctiva de EB es una opción terapéutica que ha demostrado tener grandes

beneficios a mediano y largo plazo, sin embargo, no está exenta de riesgos, como lo son la prematurez, la muerte perinatal, la hemorragia materna o los eventos tromboembólicos maternos. Debido a esto, es necesario que los casos de sospecha de diagnóstico de EB fetal sean referidos y manejados en centros grandes de tercer nivel para ser abordados por un equipo multidisciplinario y, en caso de ser candidatos elegibles a cirugía fetal correctiva, puedan ser operados en las condiciones óptimas y en centros con capacidad de realizar no solo el evento quirúrgico fetal, sino también de absorber y manejar las posibles complicaciones maternas y perinatales ante una posible complicación o eventual nacimiento pretérmino. Es necesario un tratamiento protocolizado de abordaje inicial, manejo intraoperatorio y seguimiento postquirúrgico, a fin de estandarizar manejos multidisciplinarios y optimizar resultados maternos y fetales.

Referencias

1. Adzick NS. Fetal surgery for spina bifida: Past, present, future. *Semin Pediatr Surg*. 2013;22(1):10-17. PMCID: PMC6225063 DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.10.003.
2. Alfaro N, Pérez JJ, Valadez-Figueroa I *et al.* Malformaciones congénitas externas en la zona metropolitana de Guadalajara. 10 años de estudio. Investigación en Salud [Internet]. 2004;*VI*(3):180-187. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14260307
3. Pedernera-Astegiano E. Defectos del Tubo Neural. Boletín División de Investigación. 2011;10. http://www.facmed.unam.mx/ci/boletin/bol_10_nov_2011.pdf
4. Hernández-Herrera RJ, Alcalá-Galván LG, Flores-Santos R. Prevalencia de defectos del tubo neural en 248352 nacimientos consecutivos. *Revista Médica del Instituto Mexicano Seguro Social*. 2008;46:201-204.
5. Romero R, Pilu G, Ghidini A *et al.* The central nervous system. En: Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies. Appleton & Lange; 1988, p. 1-79.
6. Sacco A, Ushakov F, Thompson D *et al.* Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet Gynaecol*. 2019;*21*(4):271-82. DOI: 10.1111/tog.12603.
7. Yamashiro KJ, Galganski LA, Hirose S. Fetal Myelomeningocele Repair. Semin *Pediatr Surg*. 2019;*28*(4):150823. DOI: https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.07.006

8. Rossi AC, Prefumo S. Accuracy of ultrosonography at 11-14 weeks of gestation for detection of fetal estructural anomalies. *Obstet Gynecol*. 2013;*122*(6):1160-1167. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000015.
9. Bahlman F, Reinhard I, Schramm T *et al.* Cranial and cerebral signs in the diagnosis of spina bifida between 18 and 22 weeks of gestation: a German multicentre study. *Prenat Diagn*. 2015;*35*(3):228-235. DOI: 10.1002/pd.4524.
10. Carreras E, Maroto A, Arévalo S *et al.* Tratamiento prenatal del mielomeningocele. *Diagn Prenat*. 2012;*23*(4):148-153. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.006.
11. Maiz N, Arevalo S, García-Manau P *et al.* Presurgery motor level assessment for prediction of motor level at birth in fetuses undergoing prenatal repair of open spina bifida: time to abandon anatomical level in counseling. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;*61*(6):728-733. DOI: 10.1002/uog.26180.
12. Corroenne R, Yepez M, Pyarali M *et al.* Longitudinal evaluation of motor function in patients who underwent prenatal or postnatal neural tube defect repair. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;*58*(2): 221-229. DOI: 10.1002/uog.22165.
13. Mustafa HJ, Arab K, Javinani A *et al.* Prenatal predictors of need for cerebrospinal fluid diversion in infants following prenatal repair of open spina bifida; systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;*5*(8):100983. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.100983.
14. Adzick NS, Thom EA, Spong CY *et al.* A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011;*364*(11):993-1003. DOI: 10.1056/NEJMoa1014379.
15. Yamashiro KJ, Farmer DL. Fetal myelomeningocele repair: a narrative review of the history, current controversies and future directions. *Transl Pediatr*. 2021;*10*(5):1497-1505. PMCID: PMC8192992. DOI: 10.21037/tp-20-87.
16. Martínez-Ceccopieri DA, Torres-Torres J, Rodríguez-Sánchez J *et al.* Open microhysterotomy approach for prenatal spina bifida repair. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;*60*(Suppl. 1):28.
17. Wataganara T, Seshadri S, Yeung-Leung T *et al.* Establishing surgery for myelomeningocele in Asia: The Singapore consensus. *Fetal Diagn Ther*. 2017;41:161-178. DOI: 10.1159/000452218.

CAPÍTULO 7

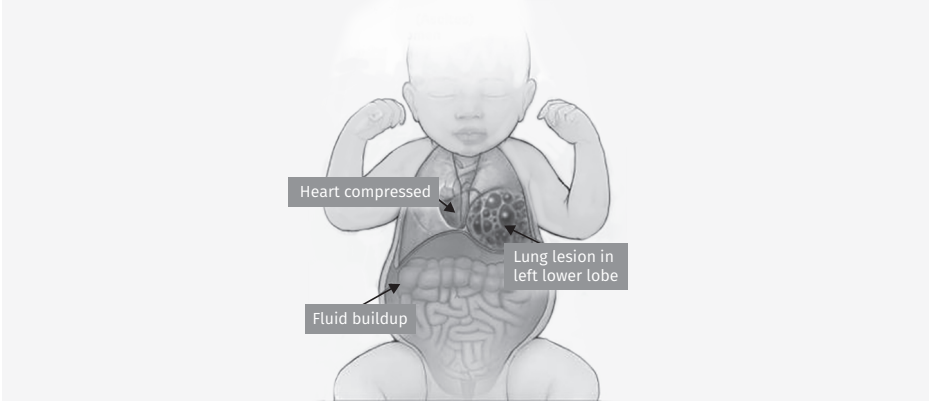
Lesiones ocupativas torácicas

Rosa Alejandra Villa Grajeda
Lucero Izamara Contreras Curiel
Mariana Isabel Martínez Vázquez

Introducción

Las malformaciones pulmonares congénitas representan un amplio espectro de afecciones anatómicas que afectan al parénquima pulmonar, al árbol traqueobronquial y a la vasculatura pulmonar, pudiéndose presentar aislada o combinada. Actualmente, gracias a la comprensión de su fisiopatología y a las mejoras en el diagnóstico ultrasonográfico prenatal, su incidencia ha aumentado, reportándose en 4 por cada 10 000 nacidos vivos [1,2]. Entre las malformaciones más frecuentes se incluyen las malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares (CPAM), anteriormente llamadas malformaciones adenomatoideas quísticas congénitas, los secuestros broncopulmonares (BPS) intra- o extralobares, la sobreinsuflación lobar congénita, las lesiones híbridas, las cuales presentan características tanto de BPS como de CPAM, y otros menos frecuentes, como los quistes broncogénicos. Dependiendo de su clasificación, tipo y evolución *in utero* pueden surgir diversas complicaciones, como efectos de masa, derrames pleurales, hídrops, muerte fetal, morbimortalidad neonatal por su compromiso respiratorio, entre otras; es por ello que su investigación se ha centrado en comprender la fisiopatología y sobre todo en el uso de marcadores ecográficos para predecir el pronóstico fetal, así como en tratamientos que puedan evitar su evolución intrauterina, mejorando la sobrevida en el periodo neonatal [3,4].

FIGURA 1. MALFORMACIONES PULMONARES



Historia natural

Las malformaciones pulmonares congénitas surgen durante el desarrollo embrionario del pulmón como resultado de una organogénesis anormal o de una desregulación de la señalización celular dentro de la interacción epitelio-mesénquima. Es probable que el momento de esta desregulación determine el tipo o subtipo de malformación [3,5].

Estas malformaciones parecen producirse de forma esporádica y no se han asociado a anomalías genéticas, factores maternos como la edad o raza, ni a la exposición a factores ambientales. Las colaboraciones internacionales multicéntricas, los ensayos prospectivos y los estudios en biología molecular ayudarán en un futuro a comprender mejor su historia natual, así como su asociación a cáncer [4].

El secuestro broncopulmonar (BPS) es una masa hamartomatosa de tejido pulmonar no funcional, con un desarrollo anómalo de la arteria pulmonar; no tiene conexión con el árbol traquebronquial y su aporte sanguíneo lo recibe a través de una arteria sistémica aberrante originada de la aorta descendente en mayor proporción, sin embargo, en 25% de los casos proviene de la mamaria interna, subclavia, tronco celiaco, intercostales o arterias coronarias. En general se desconocen los mecanismos implicados en su formación, aunque se ha encontrado una expresión elevada de la proteína Hoxb5 en un recién nacido con BPS y esta desregulación podría estar implicada en su patogénesis [4,6].

Tiene una incidencia de 1 en 5 000 embarazos; el diagnóstico se realiza principalmente en el segundo trimestre del embarazo, aunque en algunos casos podría detectarse a partir del primer trimestre. Es preciso tenerla en cuenta en todo feto con una masa sólida torácica, especialmente si tiene forma triangular y está en el lóbulo inferior [7]. Por ultrasonido se podría identificar como una masa sólida, hiperecogénica, homogénea, generalmente unilateral, abarcando el lóbulo pulmonar inferior; su signo patognomónico es la demostración con Doppler color del vaso nutricio aberrante originado en la aorta [6].

Se pueden dividir en intralobares y extralobares, los intralobares son los más comunes observados en lactantes y niños, representan el 75% de los casos de BPS y comparten la misma capa pleural con el pulmón normal; suelen localizarse en los lóbulos inferiores y estar irrigados por una sola arteria, que suele proceder de la aorta torácica descendente y ramificarse hacia el lóbulo inferior tras atravesar el ligamento pulmonar inferior. Se ha descrito una irrigación arterial múltiple en el 16% de los casos. El drenaje venoso es más frecuente hacia la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. Estos presentan un mayor riesgo de infección bacteriana y neumonía [4,8].

Los secuestros extralobares se encuentran separados del parénquima pulmonar normal, envueltos en su propia pleura, y representan a su vez el 25% de los secuestros. Tienen una o, en el 20% de los casos, más de una arteria de alimentación, normalmente procedente de la aorta toraco-abdominal, y un drenaje venoso sistémico separado del parénquima pulmonar normal. En el 80% de los casos, su drenaje venoso sistémico se produce a través del sistema ácigos o hemiácigos o a través de la vena cava hasta la aurícula derecha. Sus síntomas de presentación se asocian principalmente a una vascularización sistémica anormal, que a veces conduce a una insuficiencia cardiaca congestiva de alto gasto como resultado de la derivación de derecha a izquierda, o a la torsión del pedículo vascular. Normalmente suelen encontrarse en la cavidad torácica, sin embargo, pueden desarrollarse también por debajo o intradiafragmático, lo cual es considerada una situación muy infrecuente y de difícil diagnóstico [4,9].

La malformación congénita de las vías respiratorias pulmonares (CPAM), anteriormente llamada malformación adenomatoide quística (CCAM), es una patología poco común; ocurre en aproximadamente uno de cada 30 000

embarazos. Se define como una lesión caracterizada por una masa multiquística debido a la proliferación de los bronquiolos respiratorios terminales, a causa de un error en la maduración de las estructuras bronquiolares, la cual ocurre hacia la quinta o sexta semana de gestación, durante la fase pseudoglandular del desarrollo pulmonar. Alternativamente, puede representar displasia pulmonar focal, ya que se ha identificado tejido músculo esquelético dentro de las paredes del quiste, y otra teoría ha sugerido que puede ser el resultado de una obstrucción focal de las vías respiratorias. Es ligeramente más común en hombres y puede afectar cualquier lóbulo pulmonar; la lesión es unilobar en 80-95% de los casos y bilateral en menos del 2%. A diferencia del BPS, estas lesiones sí tienen comunicación con el árbol traqueobronquial, aunque a través de un pasaje diminuto y tortuoso; su suministro de sangre arterial y drenaje venoso es obtenido de la circulación pulmonar normal [10,11].

Stocker y colaboradores en el año 1977 subdividieron la CPAM en tres tipos, según sus características patológicas; más recientemente se revisó esta clasificación para incluir cinco tipos, la cual combina características macroscópicas e histológicas y propone que cada tipo surge en diferentes niveles del pulmón, desde la tráquea hasta los alveólos (véase figura 2) [4,11].

La tipo 0 es conocida como malformación difusa o diplasia acinar, la cual es una enfermedad pulmonar intersticial debida a una alteración bilateral del desarrollo de bronquiolos, conductos alveolares y alvéolos; el pulmón afectado es similar a un pulmón de 16 semanas en su fase pseudoglandular, sin espacios alveolares para el intercambio gaseoso. Suele ser letal y se asocia a mutaciones en genes que regulan el desarrollo embrionario, la proliferación celular y la diferenciación celular.

La tipo I se describe como bronquial/bronquiolar, representan el 50% de los casos posnatales de CPAM y consisten en quistes únicos o múltiples revestidos por epitelio ciliado pseudoestratificado. Estos quistes suelen ser bastante grandes (3 a 10 cm) y pocos en número (1 a 4), generalmente se asocian a resultados favorables.

La tipo II se describe como bronquiolar, representan el 40% de los casos posnatales de CPAM y consisten en quistes más numerosos de menor diámetro (menos de 1 cm) revestidos por epitelio ciliado, cuboideo o columnar. Entre estos quistes se pueden encontrar bronquiolos y alveólos distendidos. Existe una alta frecuencia de anomalías congénitas asociadas, incluyendo las

genitourinarias, como agenesia o disgenesia renal, cardiacas, como tronco arterioso y tetralogía de Fallot, atresia yeyunal, hernia diafragmática, hidrocefalia y anomalías esqueléticas; su pronóstico depende, a menudo, de la gravedad de las anomalías asociadas.

La tipo III se describe como bronquiolar/alveolar, representan solo el 10% de los casos y suelen ser grandes masas microquísticas homogéneas que provocan desplazamiento mediastínico. Estas lesiones tienen estructuras similares a bronquiolos revestidas por epitelio cúbico ciliado, separadas por masas de estructuras de tamaño alveolar revestidas por epitelio cúbico no ciliado; esta mezcla de estructuras epiteliales y mesenquimales ha llevado a especular que su desarrollo está relacionado con eventos que ocurren antes de los 28 días de gestación, después de la formación de las yemas pulmonares. Su pronóstico es variable, y en casos graves puede presentarse con hidrops no inmune y compromiso cardiorrespiratorio en el recién nacido.

La tipo IV se describe como periférica, representan el 15% de los casos y se caracterizan por quistes muy grandes de hasta 10 cm revestidos por epitelio aplanado, que descansa sobre un mesénquima laxo; estas lesiones pueden tener áreas de hipercelularidad estromal focal con superposición histológica con blastoma pleuropulmonar de tipo I.

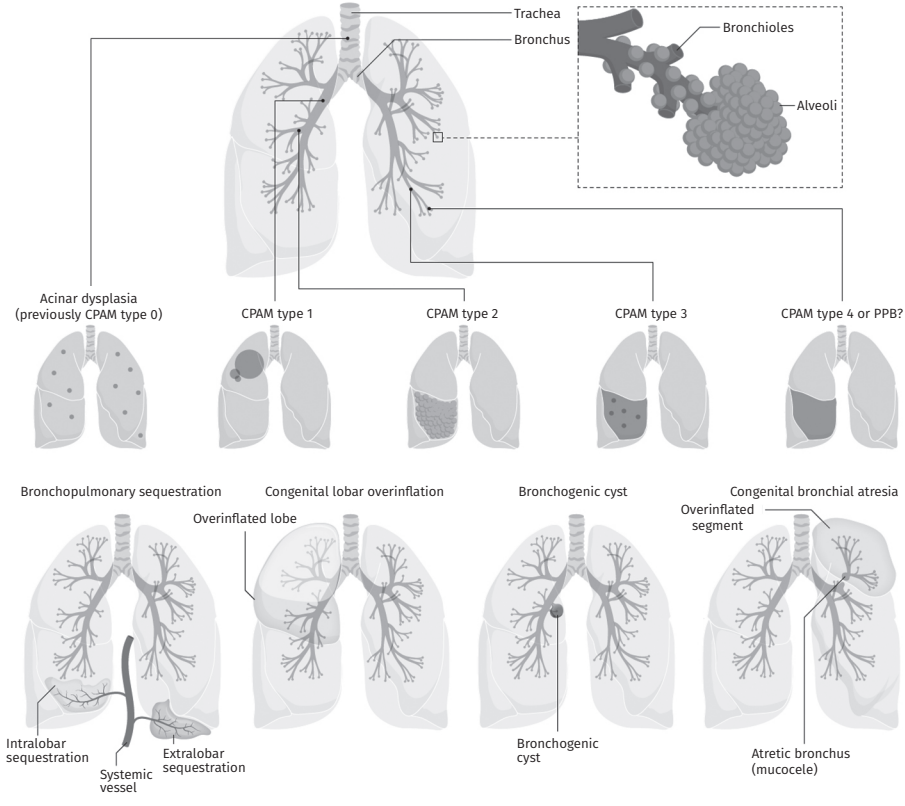
Adzick *et al.* en 1985 propusieron una modificación de la clasificación de Stocker basada en la anatomía y la apariencia ecográfica para ayudar a predecir el resultado prenatal, la cual continua vigente hasta la fecha. En esta clasificación, las CPAM macroquísticas tienen quistes únicos o múltiples > 5 mm de diámetro, y las microquísticas son más sólidas y voluminosas, con quistes < 5 mm de diámetro [4,10,11].

Existen otro tipo de malformaciones pulmonares quísticas, las cuales tienen un suministro sanguíneo sistémico aberrante y han sido definidas como "lesiones híbridas" o CPAM híbridas, las cuales a diferencia de las CPAM (con flujo de la vasculatura pulmonar), tienen un drenaje venoso pulmonar, pero su suministro de sangre sistémica será desde la aorta. La alta frecuencia de lesiones mixtas/híbridas sugiere una patogénesis de enfermedad común entre las diversas lesiones pulmonares durante el desarrollo [11,12].

Dentro de las complicaciones en vida fetal que pueden desarrollar tanto el BPS como el CPAM, se encuentran la insuficiencia cardiaca e hidrops (en

el 10% de los casos) secundarias a la compresión mediastínica y cardiaca, así como del retorno venoso de la vena cava inferior por el efecto de masa que estas malformaciones producen; este mismo efecto pudiera inducir compresión del esófago fetal, lo que dificulta la deglución que resulta en polihidramnios, y con ello mayor riesgo de parto pretérmino y de otras complicaciones asociadas. Asimismo, se ha demostrado en estudios en corderos que la compresión extrínseca del pulmón sano durante la fase de formación alveolar (semana 22 a 28) puede originar hipoplasia pulmonar, con la subsecuente muerte del recién nacido debido a insuficiencia respiratoria [6,12,13].

FIGURA 2. TIPOS DE MALFORMACIONES PULMONARES CONGÉNITAS



Diagnóstico

El diagnóstico de las malformaciones pulmonares congénitas se realiza durante el ultrasonido prenatal rutinario estructural o de segundo trimestre, aunque en ciertos casos, dependiendo del tipo de malformación y de la calidad del equipo de ultrasonido, se podrían detectar desde el primer trimestre, lo cual podría ser indicativo de una progresión más grave y rápida de la enfermedad [7,14].

El tejido pulmonar fetal en la ecografía parece similar en ecogenicidad al del hígado o el bazo. Las anomalías pulmonares congénitas pueden tener una ecogenicidad variable, aumentada o disminuida, dependiendo de las características específicas de la lesión. El diagnóstico prenatal se basa en el aspecto quístico o sólido de las lesiones que ocupan espacio dentro del tórax fetal o en el tamaño anormal de los pulmones y la consiguiente desviación del corazón de su posición normal de 45°; asimismo, es importante valorar mediante Doppler su flujo vascular sistémico [4,11,15].

Las malformaciones pulmonares suelen aumentar de tamaño entre las 20 y 26 semanas de gestación antes de alcanzar una meseta hacia la semana 29; posteriormente, la disminución del tamaño de la malformación parece estar relacionada con el crecimiento fetal, como de la transición de la fase canalicular a la fase sacular del desarrollo pulmonar, con los consiguientes cambios en las tasas de proliferación y apoptosis de las células epiteliales y mesenquimales. Estas malformaciones pueden cambiar a una apariencia isoecoica con respecto al tejido pulmonar normal al final de la gestación, lo que podría considerarse erróneamente como la desaparición de las lesiones. Por este motivo, es imprescindible realizar estudios complementarios al recién nacido para confirmar o descartar su presencia.

El diagnóstico diferencial debe incluir la hernia diafragmática congénita, la duplicación esofágica, los quistes de duplicación del intestino anterior y otras masas torácicas como el teratoma pericárdico [4,15].

Más específicamente, la CPAM y el BPS son las dos malformaciones pulmonares más comúnmente diagnosticadas *in utero*, así como susceptibles de terapia fetal. El CPAM se presenta como una lesión uni- o multilocular con quistes de unos pocos milímetros a 10-12 mm de tamaño (tipo macroquístico) o como una

masa bien definida, homogéneamente hiperecogénica (tipo microquístico) y con ausencia de flujo vascular sistémico. Los tipos I y II aparecen como masas pulmonares quísticas o ecolucentes y los tipo III como una gran masa hiperecogénica, a menudo asociada a desplazamiento mediastínico e hidrops (véanse imágenes 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5 y 7.6 en Anexos).

Los BPS aparece como una masa hiperecogénica homogénea bien definida que no se distingue del tipo microquístico de la CPAM; sin embargo, el Doppler color puede ayudar a identificar cualquier arteria de alimentación aberrante que surga de la aorta, lo cual es específico del BPS y de las malformaciones "híbridas". La ecografía prenatal no permite distinguir entre BPS intralobar y extralobar; se han descrito varios casos de BPS extralobar prenatal debido al hallazgo de masas abdominales suprarrenales ecogénicas. El BPS extralobar puede sufrir torsión de su pedículo vascular y causar obstrucción venosa y linfática, lo que conduce a derrame pleural e hidrops debido a la obstrucción venosa sistémica. Las ecografías 3D y 4D pueden aportar mayor información sobre la relación espacial, el volumen y la alimentación vascular de ambas (véanse imágenes 7.7, 7.8, 7.9 y 7.10 en Anexos) [4,8,11].

Existe un índice ultrasonográfico para evaluar el tamaño y volumen de la masa. Fue descrito por Crombelhome *et al.* en el año 2002 como predictor de hidrops y otras complicaciones (distrés respiratorio neonatal, necesidad de suplementación con oxígeno, ventilación mecánica y resección al nacer) ante el diagnóstico de CPAM, y actualmente también se utiliza para realizar seguimiento durante el periodo neonatal y como parámetro para realizar intervención fetal. Este índice se denomina CVR (CCAM Volume Ratio) y se obtiene midiendo los tres diámetros máximos de la masa (longitudinal, transverso y anteroposterior) multiplicados por 0.52 y divididos por la circunferencia cefálica fetal (véase imagen 7.11 en Anexos).

Diversos estudios han demostrado que un CVR superior a 1.6 se asocia a desarrollar hidrops fetal en 80%, y menor de 1.6 un riesgo inferior al 3% de desarrollarlo. Así también, un índice de 1.6-2.0 se considera un parámetro para realizar intervención fetal [3,4,15,16].

Un estudio de cohortes demostró que un CVR ≤ 0.39 medido entre las semanas 25 y 30 de gestación predice una baja probabilidad de necesidad de asistencia respiratoria al nacer, pero no descarta problemas respiratorios más

adelante. La baja probabilidad de distrés respiratorio neonatal (< 10%) para un CVR máximo de < 0.40 apoya este valor de corte. Un CVR > 0.84 parece ser un predictor fiable de morbilidades respiratorias, como dificultad respiratoria, infecciones recurrentes y necesidad de resección quirúrgica al nacer [4,17,18].

El grupo de King *et al.* identificó que un CVR ≥ 1.1 en la gestación tardía era altamente predictivo de la necesidad de intervención quirúrgica perinatal urgente en los primeros 28 días de vida, y tuvo una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% a la hora de predecir hidropesía, necesidad de intervención fetal y necesidad de cirugía perinatal urgente [2,5,19].

Las mediciones pronósticas asociadas a los CPAM no deben utilizarse para extrapolar los resultados de otras malformaciones pulmonares congénitas; en caso de ambigüedad, será necesario realizar otras pruebas de imagen [15].

Manejo e intervención fetal

Diversos estudios han demostrado que algunas malformaciones pulmonares congénitas van a permanecer estables o retroceder, sin necesidad de tratamiento, durante el periodo prenatal. Casi el 50 % experimenta un crecimiento rápido entre las 20 y las 26 semanas de gestación hasta alcanzar una meseta a las 28 semanas, y entre el 15% y el 55% experimenta una regresión significativa en el tercer trimestre [3,5]. Por este motivo, la terapia fetal suele ofrecerse hasta aproximadamente las 32 semanas, y después de esa edad gestacional, puede ser necesario el parto mediante tratamiento intrauterino ex-utero (EXIT) para la resección [10].

Actualmente, los factores pronósticos que se toman en cuenta para guiar el tratamiento son el tamaño, la tasa y el patrón de crecimiento, apariencia macroquística o microquística, desviación mediastinal y la presencia de hidrops [20]. Las lesiones periféricas más pequeñas tienden a permanecer asintomáticas durante todo el embarazo y durante el parto; su manejo puede incluir la resección electiva entre 3 y 6 meses postnatal para evitar posibles consecuencias a largo plazo. Por el contrario, en el caso de las malformaciones grandes, se debe incluir un manejo prenatal más temprano, como la administración de corticoesteroides, procedimientos mínimamente invasivos

(amniorreducción, toracocentesis o derivación toracoamniótica) y la cirugía fetal abierta para resección de la masa pulmonar, aunque esta con resultados poco alentadores y con alto riesgo de complicaciones, por lo que ha quedado en desuso [3,5,21].

La terapia con corticoides maternos (betametasona 12 mg intramuscular cada 24 h, 2 dosis) ha demostrado su eficacia en el tratamiento de los CPAM deteniendo su crecimiento y/o induciendo su regresión tumoral. Se ha descrito que la administración prenatal de estos resuelve el hidrops fetal en 78% de los casos, con una tasa de supervivencia del 87% [10,20,22]. Se considera la terapia de primera línea para lesiones microquísticas gigantes e hidrops o hidrops inminente (CVR ≥ 1.6). Este tratamiento, con dos dosis de corticoides, es más eficaz antes de las 26 semanas de gestación, ya que se ha sugerido que actúan acelerando el paso del estadio canalicular al sacular del desarrollo pulmonar. Sin embargo, los corticoides no han mostrado eficacia en fetos con lesiones macroquísticas, y aún no está claro si deben aplicarse en otras lesiones pulmonares, como el secuestro broncopulmonar o la atresia bronquial [4,22,23].

En el caso de las malformaciones pulmonares en donde los corticoides maternos no han mostrado su eficacia y, por lo tanto, no están indicados; se han estudiado otras técnicas quirúrgicas, dentro de las cuales se encuentran la derivación toracoamniótica y la aspiración del quiste, con tasas de supervivencia acumulada en fetos hidrópicos del 50% y 69%, respectivamente [22].

La derivación toracoamniótica se ha utilizado para drenaje de grandes quistes en CPAM y en BPS con el propósito de eliminar el hidrotórax fetal secundario a la malformación pulmonar; diversos estudios han mostrado sus ventajas al reducir la compresión cardiaca y mejorar la expansión pulmonar. Esta se realiza bajo guía ecográfica mediante la introducción de un trócar 5 Fr o de 3 mm al interior del tórax fetal por vía percutánea a través del abdomen materno, donde se coloca un catéter Rocket o Harrison con un extremo en la cavidad pleural fetal y el otro en la cavidad amniótica. Las indicaciones generales son: < 32 semanas de gestación con lesión pulmonar macroquística, presencia de hidrops o alto riesgo de hipoplasia pulmonar (desviación mediastinal, compresión pulmonar o cardiaca), reacumulación después de la toracocentesis, cariotipo no letal y ausencia de anomalías anatómicas significativas [12,16,21].

FIGURA 3. DERIVACIÓN TORACOAMNIÓTICA

En la serie más grande realizada hasta la fecha, que consistió en 75 fetos en el Children's Hospital of Philadelphia, la derivación demostró una disminución del 55% en el volumen de las CPAM y drenaje completo del derrame pleural en el 27% de los casos, el hidrops se resolvió en el 83% de los fetos y la resolución de este se correlacionó fuertemente con la supervivencia, la cual fue del 93% al nacimiento. Esta serie demostró el beneficio de la derivación en pacientes de alto riesgo, pero subraya los riesgos inherentes a la intervención en el útero (parto pretérmino, rotura de membranas, sangrado, corioamnionitis), así como la oclusión o dislocación del *shunt*, deformidades de la pared torácica y la necesidad de terapia intensiva neonatal. Al no eliminar la enfermedad de base (masa pulmonar), no se considera la primera línea de tratamiento [4,12,16].

Otras técnicas descritas, principalmente en los casos de secuestro broncopulmonar, ya que el manejo expectante de los fetos con BPS e hidrops asociado puede provocar hipoplasia pulmonar y, en consecuencia, un mal pronóstico fetal y neonatal, son la escleroterapia inyectando a nivel vascular un agente esclerosante y la ablación con láser del vaso nutricio sistémico (FLAFA) con el objetivo de inducir un proceso necrótico en la lesión pulmonar [4,21].

La escleroterapia percutánea consiste en administrar a través de una aguja de 20-22G por vía percutánea y con guía ecográfica una inyección intravascular de 1 ml de polidocanol al 3% (esclerosante tensoactivo no iónico) o una embolización tipo coil (con fibras sintéticas) en el vaso nutricio sistémico de la masa pulmonar, bloqueando de esta manera su riego sanguíneo.

Aunque existen pocos casos publicados, los autores reportan una disminución progresiva del tamaño de la masa y supervivencia neonatal del 75-90%; sin embargo, este procedimiento no está exento de complicaciones propias de un procedimiento invasivo y está descrito que existe cierto grado de absorción del agente esclerosante a la circulación sistémica, pudiendo generar bradicardia sostenida y riesgos adversos subsecuentes. Se ha sugerido como un tratamiento alternativo en caso de no contar con equipo o unidad para realización de ablación con láser del vaso nutricio [6,21,24,25,26].

Recientes estudios han demostrado disminución del volumen de la malformación, resolución del hidrops, así como un aumento de la sobrevida en fetos con BPS mediante la ablación láser del vaso nutricio sistémico (FLAFA). Este tratamiento se realiza previa anestesia fetal con fentanilo (15 mg/kg), vecuronio (0.2 μg/kg) y atropina (0.2 μg/kg) bajo guía ecográfica, utilizando una aguja de calibre 22 en la pierna o brazo fetal, introduciendo por vía percutánea, a través del abdomen materno, una aguja de calibre 18G directamente en el tórax fetal hasta la masa pulmonar; la punta se coloca cerca de la arteria nutricia, a 6-7 mm de su origen en la aorta, se pasa la fibra láser de 600 nm a través de la aguja, con su punta claramente visible fuera de la punta de la aguja, a 2-3 mm de la pared de la rama proximal de la arteria nutricia sistémica principal visualizada a través del ultrasonido con Doppler color. Se coagula el vaso nutricio a una potencia de 25 W durante 5 segundos, otros grupos comienzan con 10 W y van aumentando 10 W por minuto durante un periodo de 10 minutos hasta una potencia máxima de 100 W. Está descrito que en caso de observar, posterior a la ablación, flujo residual a la masa pulmonar, se puede reposicionar la punta de la aguja con la fibra láser y repetir la coagulación hasta el cese completo del flujo sanguíneo, incluso se pudiera requerir una segunda intervención fetal [4,13,24,27,28].

Los riesgos potenciales del FLAFLA incluyen daño térmico colateral a los tejidos adyacentes, hiperkalemia por necrosis tisular, embolización gaseosa, hemólisis inducida por hipertermia, rotura prematura de membranas y el parto prematuro [24].

Se ha demostrado la eficacia de este tratamiento al evitar tanto la muerte fetal como la morbilidad neonatal, así como la necesidad de cirugía posnatal (secuestrectomía) [13,21,28].

En la revisión más grande hasta el momento de la literatura, en 96 fetos que se sometieron a tratamiento con métodos mínimamente invasivos (derivación toracoamniótica, ablasión con láser y escleroterapia) la tasa de supervivencia fue del 94.8% a comparación del 93.9% en los de manejo expectante (no hidrópicos), la necesidad de cirugía posnatal en el grupo de manejo expectante fue del 63.3% versus el de manejo invasivo en donde la necesidad de secuestrotomía posnatal fue significativamente menor en los fetos tratados con coagulación láser del vaso nutricio 23.5% en comparación con los fetos tratados con derivaciones toracoamnióticas 84%. En el grupo tratado con coagulación láser, la tasa de parto pretérmino antes de las 37 semanas fue del 16.7% y en el grupo tratado con una derivación toracoamniótica fue del 63.6% [29].

Por último, el procedimiento EXIT (ex-utero intrapartum treatment) se puede considerar como una opción terapéutica, debido a que la terapia fetal *in utero* se debe ofrecer antes de las 32 semanas de gestación, y en caso de que existieran otras contraindicaciones para esta. El fundamento de este procedimiento, en los casos de malformaciones pulmonares congénitas, es mejorar el alto riesgo de compromiso cardiopulmonar al nacer cuando se llena de aire el pulmón fetal, mediante el soporte placentario. Sin un procedimiento EXIT que permita espacio para que la malformación se expanda, la ventilación en el momento de la reanimación neonatal puede agravar el efecto de masa a medida que la lesión se expande con presión positiva para comprimir aún más el tejido pulmonar normal adyacente. Estas lesiones pulmonares sólidas pueden comprimir el mediastino y el tejido pulmonar cercano, lo que produce una disminución del retorno venoso cardiaco y una disminución de la ventilación pulmonar [3,10,12].

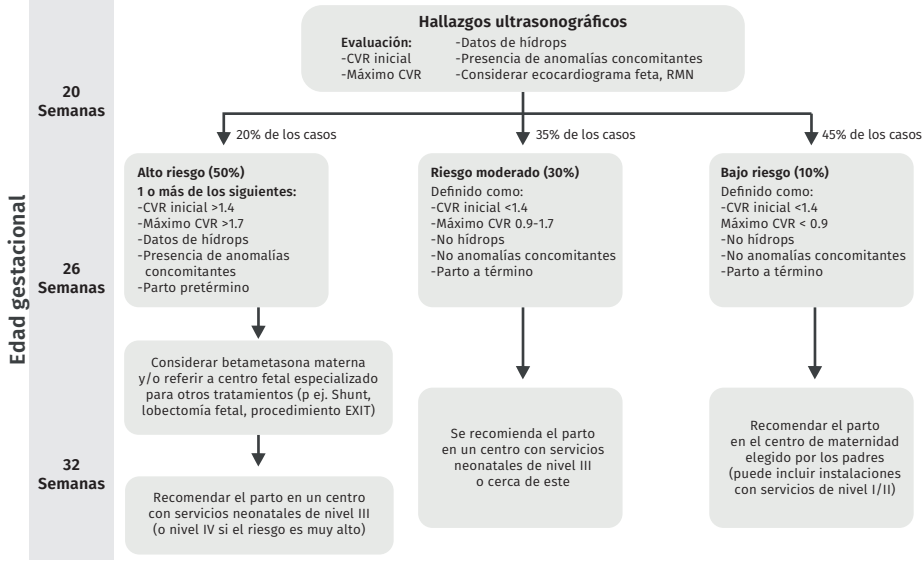
Está demostrado también que durante el procedimiento EXIT, previa toracotomía, se realiza la resección de la masa (EXIT-to-resection y EXIT-to-exteriorization-to-resection). En un estudio realizado por Montgomery *et al.* donde se publicaron cinco casos de EXIT-to-exteriorization-to-resection, debido a CVR de alto riesgo y un desplazamiento mediastínico significativo, se encontró que en general el tiempo de soporte placentario fue de 56 minutos y la duración en total

del procedimiento fue de 155 minutos; los 5 (100%) resultados histopatológicos fueron compatibles con CPAM (véase imagen 7.13 en Anexos). Finalmente, la estancia intrahospitalaria tuvo una duración que osciló entre los 48 y 91 días y solo uno de los pacientes requirió ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea). La supervivencia fue del 100% [3,10].

Actualmente, no existe un protocolo de vigilancia estandarizado en el seguimiento prenatal de las malformaciones pulmonares congénitas; las últimas recomendaciones han sugerido que se debe realizar en centros que cuenten con subespecialistas en medicina materno fetal, basándose principalmente en el CVR y datos de alto riesgo (hidrops, desviación mediastínica) [2,5].

Se sugiere una ecografía semanal para CVR < 1.2 o dos veces por semana para CVR 1.2-1.6, mientras que otros grupos sugieren que todas las lesiones con CVR < 2 o lesiones más grandes, sin evidencia de hidrops, pueden ser monitoreadas de manera segura con una ecografía semanal o dos veces al mes. La ecografía semanal para las lesiones de bajo riesgo puede representar una sobreutilización de la atención médica [5,23].

FIGURA 4. DIRECTRICES BASADAS EN EL CVR PARA EL MANEJO DE LAS MALFORMACIONES PULMONARES FETALES



Fuente: Kunisaki, 2021.

Conclusiones

Tanto el diagnóstico como el tratamiento de las malformaciones pulmonares fetales representan un reto para el médico tratante, ya que de inicio se debe conocer la historia natural de la enfermedad y posteriormente poderla distinguir en el ultrasonido, a pesar de los diversos diagnósticos diferenciales, sabiendo que incluso no se pueden distinguir ecosonográficamente o pueden llegar a ser una combinación de ambas, como en el caso de las lesiones "híbridas".

El asesoramiento a los padres y el pronóstico se debe considerar en función de la edad gestacional al diagnóstico, del tamaño, patrón de crecimiento y apariencia de la lesión, y de la presencia de derrame pleural e hidrops, ya que la existencia de este se asocia con una tasa de mortalidad perinatal cercana al 100%. Hay que considerar también que entre el 25 y el 30% de los neonatos con CPAM diagnosticados prenatalmente presentarán dificultad respiratoria, neumotórax e infección, y la mortalidad perinatal puede alcanzar el 50% [2,30].

En cuanto al tratamiento es de suma importancia la selección de casos, apoyándonos fuertemente en la evidencia, sobretodo al decidir tratamiento con corticoides, con los cuales se ha visto un gran beneficio en los casos de CPAM, sin subestimar los beneficios del tratamiento intervencionista, con resultados sustentados en los estudios con FLAFA en donde la mejor evidencia muestra que debe considerarse para aquellos casos con grandes lesiones pulmonares híbridas o secuestros broncopulmonares con riesgo de muerte perinatal.

Hasta la fecha, siguen siendo necesarias más investigaciones en cuanto al tratamiento y desarrollar mejores métricas para determinar los candidatos ideales para el tratamiento intervencionista y equilibrar el riesgo para la madre con el mayor beneficio para el feto.

Referencias

1. Stocker LJ, Wellesley DG, Stanton MP, Parasuraman R, Howe DT. The increasing incidence of foetal echogenic congenital lung malformations: an observational study. *Prenat Diagn*. 2015;35:148e153.

2. Mehl SC, Short WD, Kinley A *et al.* Delivery planning for congenital lung malformations: a CVR based perinatal care algorithm. *J Pediatr Surg*. 2022; 57:833e839.
3. Montgomery A, Peiffer S, Mehl S *et al.* Management and Outcomes of Patients With High-Risk (Congenital Lung Malformation Volume Ratio ≥1.6) Congenital Lung Malformations. *J Surg Res*. 2024;295:559-566. DOI: 10.1016/j.jss.2023.11.048.
4. Pederiva F, Rothenberg SS, Hall N *et al.* Congenital lung malformations. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;2;9(1):60 DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-023-00470-1.
5. Peiffer S, Mehl SC, Montgomery A *et al.* Novel Clinical Algorithm for Prenatal Monitoring of Congenital Lung Malformations. *J Surg Res*. 2024;293:373-380. DOI: 10.1016/j.jss.2023.08.002.
6. Díaz-Primera RJ, Gil-Guevara ED, Sánchez-Jiménez R *et al.* Cirugía fetal en tumores pulmonares mediante escleroterapia. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2018;*64*(4). DOI: http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v64i2135.
7. Gómez L, Robert JA, Sepúlveda W. Fetal retroperitoneal pulmonary sequestration with atypical vascular pattern. *Prenat Diagn*. 2009;29:290-291. DOI: https://doi.org/10.1002/pd.2200.
8. Bronchopulmonary Sequestration. En: DW Bianchi, TM Crombleholme, ME D'Alton, FD Malone. *Fetology Diagnosis and Management of the Fetal Patient*. Second Edition. McGrawHill; 2010, p. 255-263.
9. Álvarez-García N, Escartín-Villacampa R, Fernández-Atuán R *et al.* Secuestro pulmonar extralobar intradiafragmático. *An Pediatr (Barc)*. 2013. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.013.
10. Nassr A, Erfani H, Fisher JE *et al.* Fetal interventional procedures and surgeries: a practical approach. *J Perintal Med*. 2018;*46*(7):701-715. DOI: https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0015.
11. Cystic Adenomatoid Malformation. En: DW Bianchi, TM Crombleholme, ME D'Alton, FD Malone. *Fetology Diagnosis and Management of the Fetal Patient*. Second Edition. McGrawHill; 2010, p. 263-272.
12. Kunisaki SM. Narrative review of congenital lung lesions. *Transl Pediatr*. 2021;*10*(5):1418-1431. DOI: http://dx.doi.org/10.21037/tp-20-133.
13. Cruz-Martínez R, Martínez-Rodríguez M, Bermúdez-Rojas M *et al.* Fetal laser ablation of feeding artery of cystic lung lesions with systemic arterial blood supply. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49:744-750. DOI: 10.1002/uog.16011.

14. Lia C, Steel S. EP15.04: First trimester diagnosis of congenital pulmonary airway malformation: an unusual presentation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54:317-317. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.21385.
15. Hedge BN, Tsao K, Hirose S. Management of Congenital Lung Malformations. *Clin Perinatol*. 2022;49:907–926. https://doi.org/10.1016/j.clp.2022.08.003
16. Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2017;44(4):1-23. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2017.08.001.
17. Delacourt C, Bertille N, Salomon LJ *et al.* Predicting the risk of respiratory distress in newborn with congenital pulmonary malformations. *Eur Respir J*. 2022;59(2):2100949. DOI: 10.1183/13993003.00949-2021.
18. Peters NCJ, Hijkoop A, Hermelijn SM *et al.* Prediction of postnatal outcome in fetuses with congenital lung malformation: 2-year follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(3): 428-438. DOI: 10.1002/uog.23542.
19. King A, Lee TC, Steen E *et al.* Prenatal Imaging to Predict Need for Urgent Perinatal Surgery in Congenital Lung Lesions. *Journal of Surgical Research*. 2020;255:463-468. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.06.001.
20. Baumgarten HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin N Am*. 2019;66:295-308. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.001.
21. Cruz-Martínez R, Ordorica-Flores R. Secuestro broncopulmonar. Diagnóstico prenatal, factores pronósticos y tratamiento por cirugía fetal. *Ginecol Obstet Mex*. 2019;87(2):116-124. DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v87i2.2691.
22. Curran PF, Jelin EB, Rand L *et al.* Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg*. 2010;45:145-150. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.025.
23. Gallagher LT, Lyttle BD, Dawson-Gore C *et al.* The Effect of Steroids on Prenatally Diagnosed Lung Lesions. *J Pediatr Surg*. 2024;59(5):969-974. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2023.11.004.
24. Baud D, Windrim R, Kachura JR *et al.* Minimally invasive fetal therapy for hydropic lung masses: three different approaches and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):440-8. DOI: 10.1002/uog.12515.
25. Bermúdez C, Pérez-Wulff J, Bufalino G *et al.* Percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy for complicated fetal intralobar bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29:586-589. DOI: 10.1002/uog.3944.

26. Nicolini U, Cerri V, Groli C *et al.* A new approach to prenatal treatment of extralobar pulmonary sequestration. *Prenat Diagn*. 2000;20:758-760. DOI: https://doi.org/10.1002/1097-0223(200009)20:9<758::AID-PD899>3.0.CO;2-A.
27. Oepkes D, Devlieger R, Lopriore E *et al.* Successful ultrasound-guided laser treatment of fetal hydrops caused by pulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(4):457-459. DOI: 10.1002/uog.3984.
28. Mallmann MR, Geipel A, Bludau M *et al.* Bronchopulmonary sequestration with massive pleural effusion: pleuroamniotic shunting vs intrafetal vascular laser ablation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(4):441-446. DOI: 10.1002/uog.13304.
29. Litwinska M, Litwinska E, Szaflik K *et al.* Management Options for Fetal Bronchopulmonary Sequestration. *J Clin Med*. 2022;11(6):1724. DOI: 10.3390/jcm11061724.
30. Tin-Tsen Chou J, Kalantarova A, Borkowska-Klos M *et al.* Multidisciplinary management of a large microcystic congenital pulmonary airway malformation: case report and literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023;36:2,2239424. DOI: 10.1080/14767058.2023.2239424.

CAPÍTULO 8

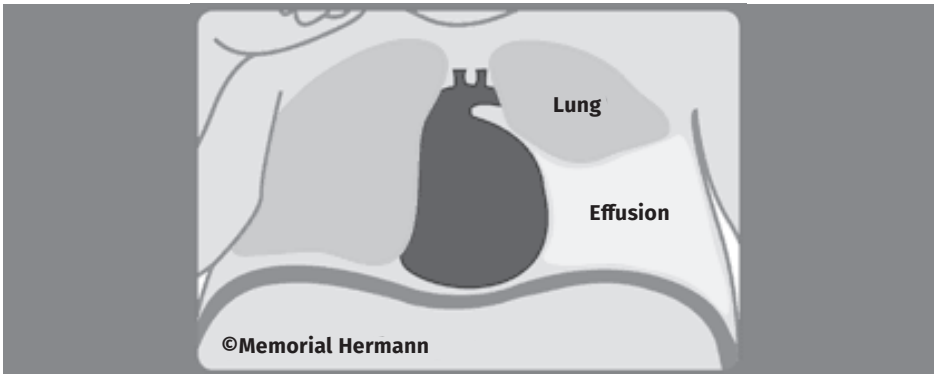
Hidrotórax

Raigam Jafet Martínez Portilla
David Alejandro Martínez Ceccopieri
Ricardo Alejandro Hernández Camarena

Introducción

El *hidrotórax* o *derrame pleural* afecta a 1 de cada 15 000 embarazos, con un riesgo significativo de morbilidad y mortalidad perinatal [1]. Según su etiología, se pueden dividir en primarios, denominados quilotórax congénito posnatal, generados principalmente por malformaciones linfáticas; y los secundarios, cuando se asocian con anomalías estructurales, aneuploidias (principalmente trisomía 21 y 45X), infecciones congénitas, por edema o hidrops secundarios a otras causas distintas de los derrames pleurales. El pronóstico es peor cuando se asocia a malformaciones o hidrops difuso [2,3].

FIGURA 1. DERRAME PLEURAL



Historia natural

La historia natural de los derrames pleurales primarios es difícil de predecir, ya que hasta 22% de los casos puede remitir espontáneamente, principalmente en ausencia de polihidramnios y/o hidrops [4]. Una evolución típica implica la progresión del derrame involucrando el lado contralateral, incluso aumentando las presiones intratorácicas, y genera compresión cardiaca y compromiso del retorno venoso, insuficiencia cardiaca e hidrops. En caso de grandes derrames pleurales, podrían actuar como lesiones ocupantes de espacio y causar hipoplasia pulmonar, sobre todo si aparecen entre las semanas 16 y 24 de gestación (fase canalicular de diferenciación de las vías respiratorias), con resultados desfavorables y estando directamente relacionado con el volumen de derrame [5,6]. El polihidramnios también puede resultar de la compresión esofágica y de la deglución fetal alterada, y aumenta el riesgo de rotura prematura de membranas y parto pretérmino. La mortalidad general en ausencia de tratamiento fetal se estima entre el 53-59%, con una supervivencia del 100% en los que se resolvió espontáneamente, en comparación con solo el 35% a 38% de supervivencia entre los fetos hidrópicos [2,4].

Diagnóstico

El diagnóstico es sencillo y se realiza con mayor frecuencia en el segundo o principios de tercer trimestre y ante la presencia de un derrame pleural; se deberán de excluir otras etiologías, principalmente, la malformación adenomatoide quística congénita (CCAM), el secuestro broncopulmonar (BPS) y la hernia diafragmática congénita. En el ultrasonido, la valoración de los derrames pleurales incluye la localización (unilaterales o bilaterales), ecogenicidad pulmonar, presencia de desplazamiento mediastínico, hidrops y polihidramnios. Ecográficamente, los derrames pleurales aparecen como un líquido anecoico que rodea a uno o ambos pulmones, y deben distinguirse del derrame pericardico por la apariencia típica de "alas de murciélago" de los pulmones que flotan libremente dentro del líquido circundante.

Los BPS pueden asociarse con derrames pleurales ipsolaterales en el 6-10% de los casos, causados por oclusión de los vasos venosos y linfáticos, o debido a una insuficiencia cardiaca de alto gasto resultante de la derivación de la sangre sistémica a través del pulmón secuestrado a las venas pulmonares, lo que causa una sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo. Los tumores mediastínicos y el bocio congénito son causas raras adicionales de derrames pleurales. También se deben descartar datos de cromosomopatías, infecciones congénitas, anemia fetal y realizar un ecocardiograma fetal, ya que el 20% de los casos de hidrops no inmune son secundarios a anomalías cardiovasculares [2]. En algunos casos la acumulación de líquido intratorácico es masiva y ocasiona compresión pulmonar (y su consecuente hipoplasia), así como desviación del mediastino y eventualmente hidrops fetal. La distinción entre las formas leve o severa se basa generalmente en criterios subjetivos, como la compresión pulmonar y la desviación mediastinal (véanse imágenes 8.1 y 8.2 en Anexos).

La muerte neonatal está relacionada principalmente con la hipoplasia pulmonar, por lo que es esencial conocer el grado de la misma a fin de estimar el pronóstico y dar la asesoría correspondiente a los padres; sin embargo, los métodos tradicionales para estimar el grado de hipoplasia pulmonar no han demostrado tener adecuados índices de predicción y difieren de acuerdo a la patología fetal que condiciona la hipoplasia. Por ejemplo, al contrario de los fetos con displasia esquelética o agenesia renal, las mediciones torácicas y pulmonares tienen utilidad en la predicción de la hipoplasia pulmonar, mientras que las mediciones torácicas no tienen una buena predicción de la hipoplasia en los casos de hidrotórax [7].

La morbilidad y la mortalidad perinatal en asociación con derrames pleurales están relacionadas con la prematuridad, presencia de hidrops (principal indicador de pronóstico) y el desarrollo de hipoplasia pulmonar [2]. Entre los indicadores de mal pronóstico además se agregan las malformaciones asociadas, diagnóstico temprano, progresión rápida del derrame (1-2 semanas), bilateralidad de los derrames y desplazamiento mediastínico [8]. Sin embargo, los factores pronósticos que han mostrado asociación significativa con la mortalidad y, por tanto, pueden ser de utilidad en la asesoría de los padres y ayudar a la toma de decisiones acerca del manejo son: el diagnóstico antes de la semana 30, el edema cutáneo o ascitis, la bilateralidad y la presencia de hidrops, este último siendo el factor más fuertemente asociado a mortalidad [9] (véase tabla 1).

TABLA 1. FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD NEONATAL

FACTOR PRONÓSTICO	RR (MORTALIDAD)	IC 95%	P
< 30 sdg al diagnóstico	2.1	1.2-3.4	0.005
Edema o ascitis	2.3	1.4-3.6	0.001
Bilateral	3.1	1.3-7.9	0.002
Hidrops	12.9	3.23-52.04	< 0.001

Manejo e intervención fetal

Dentro de las opciones de manejo para derrames pleurales primarios fetales en el útero, se encuentra el manejo expectante ante derrames pequeños sin presencia de hidrops, los cuales pueden resolverse espontáneamente; ante los derrames de rápido crecimiento, con desplazamiento mediastínico asociado, con hidrops y/o polihidramnios significativo, está indicado el drenaje fetal *in utero*. Con la descompresión torácica, los pulmones pueden volver a expandirse, posiblemente reduciendo el riesgo de hipoplasia pulmonar; la presión intratorácica y el hidrops también pueden disminuir, ya que mejora el retorno venoso. También, se libera la compresión esofágica y genera la normalización del volumen del líquido amniótico. Dentro de las opciones de tratamiento para la descompresión pleural fetal se encuentran la toracocentesis, derivación pleuroamniótica (PAS) y la pleurodesis con esclerosantes [2].

En cuanto a la toracocentesis y la derivación pleuroamniótica, los criterios de selección son: ser de etiología primaria, cariotipo normal o estudio genético equivalente individualizado en cada caso, ausencia de otras anomalías congénitas, estudios infeccioso negativo (aunque se valora cada caso en particular), ecocardiograma normal y presentación antes de las 32 semanas de gestación (o antes de la etapa de viabilidad establecida en cada centro), aunque puede ser útil hasta las 37 semanas o antes del parto para mejorar los esfuerzos de reanimación postnatal. La toracocentesis puede realizarse como terapia fetal inicial y tiene un doble propósito diagnóstico y terapéutico; tiene utilidad cuando hay un crecimiento rápido y se aprecia hidrotórax a tensión o como medida de urgencia antes de un tratamiento definitivo, ya que su efecto es variable y se observa una resolución de hasta 24%; sin embargo, la rápida

reacumulación de líquido ocurre hasta en 76% de los casos y, de estos, 45% resulta en muerte fetal o neonatal [10]. La toracocentesis se puede realizar con una aguja de calibre 20 o 22, bajo visión ecográfica, como una amniocentesis; sin embargo, la naturaleza "espesa" del líquido torácico hace necesaria en algunos casos la utilización de una aguja trocar calibre 18, la cual permite liberar de manera más rápida la presión intratorácica y lograr un drenaje seguro del hidrotórax, ya que el riesgo de lesión del parénquima pulmonar al pericardio es menor una vez que el espacio pleural se reduce por el drenaje del líquido. En casos en los que hay recurrencia del hidrotórax, la técnica más utilizada es la colocación de derivación pleuroamniótica. Para la derivación técnica, se realiza con anestesia local y sedación intravenosa con remifentanilo, midazolam y agentes paralíticos fetales; se administran antibióticos profilácticos (cefalosporina de primera generación) y betametasona para maduración pulmonar fetal, si se encuentra entre las 24 y 34 semanas de gestación. Bajo guía ecográfica, se pasa la cánula junto con la vaina del trócar 9F con un estilete afilado a través del abdomen materno hasta el espacio del líquido amniótico adyacente al tórax. Una vez dentro de la cavidad amniótica, el trócar se inserta perpendicularmente a través de la pared torácica fetal en el derrame lo más cerca posible de la línea axilar media en la base de la escápula, evitando el pezón. La punta afilada del trócar se introduce aproximadamente a 5-10 mm dentro del derrame, se retira el trócar y se aspiran 5 a 10 mililitros de líquido del derrame para estudio (linfocitosis > 80% puede ser diagnostica de "quilotórax" neonatal). Posteriormente, se inserta un catéter de silastic de doble coleta (catéter Rodeck de diámetro interior de 1.5 mm y exterior de 2.1 mm, o catéter Harrison de diámetro interior de 0.97 mm y exterior de 1.67 mm) a través de la cánula. Una varilla empujadora lo hace avanzar y desplaza el segmento proximal del catéter hacia el derrame pleural fetal. Luego, la cánula se retira suavemente y deja el catéter restante en la cavidad amniótica. El enfoque para el posicionamiento óptimo de la derivación va a depender del lado del derrame: para los del lado derecho, la posición óptima es el tercio inferior del tórax entre las líneas medio-clavicular y medio axilar; para los del lado izquierdo, es el tercio superior del tórax en la línea axilar media, lo que permite un drenaje óptimo cuando el corazón vuelve a su posición normal y los pulmones se expanden para llenar el tórax [2,3].

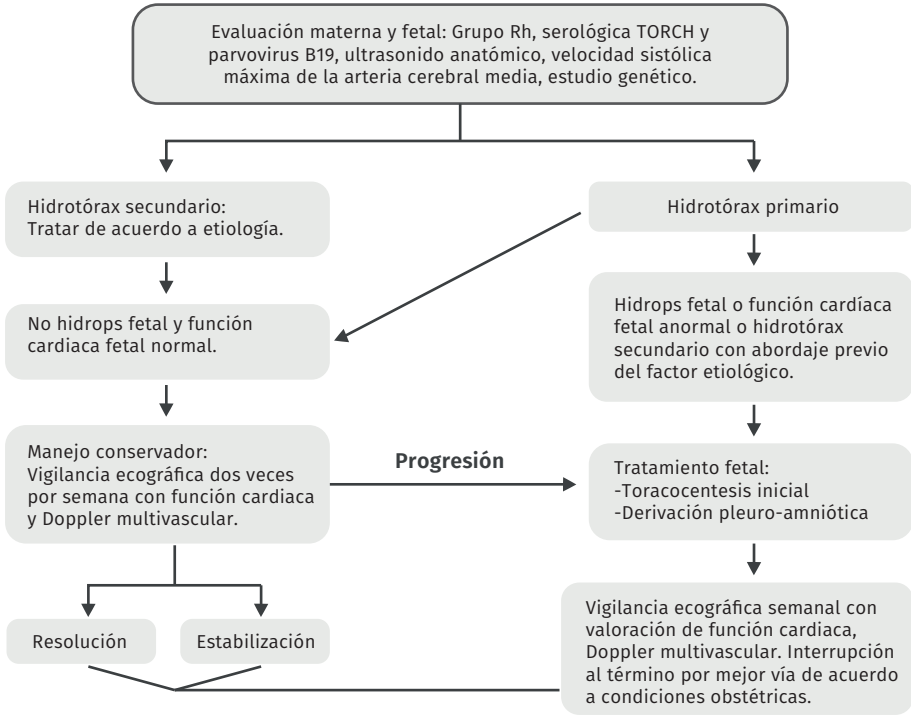
FIGURA 2. COLOCACIÓN DE CATÉTER

El drenaje del derrame comienza rápidamente, pero puede tardar entre 12 y 48 horas en completarse (véase imagen 4). Se puede realizar amniorreducción al final del procedimiento en presencia de polihidramnios. La reevaluación se realiza de 24 a 72 horas. La finalización del embarazo se realiza entre la semana 37-38, y al nacimiento las derivaciones deben pinzarse inmediatamente para evitar un neumotórax [2,3].

Dentro de las complicaciones asociadas al procedimiento, se encuentra el parto pretérmino (< 37 semanas) en el 80%, rotura prematura de membranas en el 6-15%, corioamnionitis en el 8.5%, hemorragia fetal y la migración del catéter al espacio pleural en 20%, con riesgo de muerte perinatal asociada a la migración intratorácica y la estrangulación hiliar. La pérdida de embarazos se estima en 5% [3]. La supervivencia perinatal parece ser mejor con la derivación pleuroamniótica en comparación con

la toracocentesis [10]. Los estudios han demostrado que el drenaje eficaz mejora el crecimiento pulmonar prenatal, la resolución del hidrops y la supervivencia a largo plazo [2,3]. El protocolo utilizado en el servicio de cirugía y terapia fetal del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" ha evolucionado con base en las investigaciones y publicaciones más recientes y nos permite tener un abordaje escalonado a fin de optimizar el balance riesgo/beneficio mediante el abordaje inicial, manejo conservador, terapia inicial con toracocentesis y posterior colocación de catéter de derivación pleuroamniótica [11]. Este abordaje nos permite obtener una buena respuesta de resolución espontánea (30%) y una supervivencia de más del 90% en los casos que, debido a la progresión del hidrotórax, requieren terapia fetal mediante toracocentesis y/o derivación pleuroamniótica [11] (ver figura 3).

FIGURA 3. PROTOCOLO ESTANDARIZADO DE ABORDAJE Y MANEJO DEL HIDROTÓRAX



Conclusiones

El hidrotórax fetal primario es una condición que se observa frecuentemente en nuestro medio, correspondiendo aproximadamente al 5% de las patologías fetales susceptibles a cirugía prenatal en los centros de alta especialidad de referencia de cirugía y terapia fetal en nuestro país [12]. Si bien los casos leves cursan con relativo buen pronóstico al tener un alto porcentaje de resolución espontánea y no asociarse significativamente a hipoplasia pulmonar severa, los casos de hidrotórax masivos o asociados a hidrops fetal son considerados como graves, ya que nos indican una descompensación fetal y requieren una atención especializada urgente, pues se asocian con alta mortalidad intrauterina y neonatal. Los datos de series grandes apoyan la terapia invasiva para mejorar la supervivencia perinatal, ya sea la derivación pleuroamniótica o la toracocentesis, particularmente en fetos hidrópicos, así como establecer protocolos de evaluación concienzudos en casos leves para decidir los mejores candidatos a terapia fetal o con una alta probabilidad de resolución espontánea, los cuales pudieran ser tratados de manera conservadora para evitar riesgos innecesarios de las medidas terapéuticas [2,11].

Referencias

1. Longaker-MT, Laberge-JM, Dansereau-J *et al*. Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *J Pediatr Surg.* 1989;24:573–6.
2. Abbasi-N, Ryan-G. Fetal primary pleural effusions: Prenatal diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2019; 58: 66-77. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.005.
3. Johnson-MP, Wilson-RD. Shunt-based interventions: Why, how, and when to place a shunt. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2017; 1-8. DOI: https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.09.006.
4. Rustico-MA, Lanna-M, Coviello-D *et al*. Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn.* 2007; 793-799. DOI: 10.1002/pd.1768.

5. Jeong-BD, Won-HS, Lee-MY *et al.* Perinatal outcomes of fetal pleural effusion following thoracoamniotic shunting. *Prenat Diagn.* 2015; 35:1365-1370. DOI: 10.1002/pd.4709.
6. Castillo-RA, Devoe-LD, Falls-G *et al.* Pleural effusions and pulmonary hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 157: 1252-1255. DOI: https://doi.org/10.1016/S0002-9378(87)80304-6.
7. Triebwasser-JE, Treadwell-MC. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(4): 245-249. DOI: 10.1016/j.siny.2017.03.001.
8. Klam-S, Bigras-JL, Hudon-L. Predicting outcome in primary fetal hydrothorax. *Fetal Diagn Ther.* 2005; 20(5): 336-370. DOI: 10.1159/000086814.
9. Wada-S, ChikJwa-S, Yumoto Y *et al.* The prognostic factors and outcomes of primary fetal hydrothorax with the effects of fetal intervention. *Prenat Diagn.* 2017; 37(2): 184-192. DOI: 10.1002/pd.4989.
10. Aubard-Y, Derouineau-I, Aubard-V *et al*. Primary fetal hydrothorax: A literature review and proposed antenatal clinical strategy. *Fetal Diagn Ther.* 1998; 13: 325-333. DOI: 10.1159/000020863.
11. Shamshirsaz-AA, Erfani-H, Aalipour-S *et al.* Primary fetal pleural effusion: Characteristics, outcomes and the role of intervention. *Prenat Diagn.* 2019; 39: 484-488. DOI: 10.1002/pd.5462.
12. Fajardo Madrigal-S, Martinez-Ceccopieri-DA, Flores-Ramirez-J *et al.* Prevalencia de patologias fetales que pueden beneficiarse de intervenciones intrauterinas en un hospital de tercer nivel del occidente de Mexico. *Ginecol Obstet Mex.* 2023; 91(3): 166-174. DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v91i3.8124.

CAPÍTULO 9

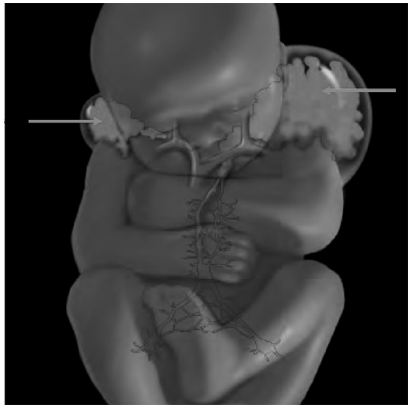
Tumores fetales en cuello

Myron Raúl Portillo Gutiérrez
José Juan Quilantán Cabrera
Luis Fernando López Ávalos

Introducción

Los tumores fetales son anomalías congénitas muy raras. Su incidencia es de alrededor de 1 de cada 12 000 a 30 000 nacimientos. Las principales etiologías incluyen malformación linfática/vascular (más común, 1 en 20 000 nacimientos), teratoma cervical, quiste de hendidura braquial, quiste del conducto tirogloso, bocio o neoplasias de otro origen. Dependiendo del tipo, tamaño y localización de la masa, la anatomía normal puede verse tan distorsionada que resulte extremadamente difícil asegurar la vía aérea al momento del nacimiento (véase figura 1; véanse imágenes 9.1 y 9.2 en Anexos) [1,2,3].

FIGURA 1. LINFANGIOMA



Las flechas indican los sacos linfáticos distendidos. Fuente: PJ Woodward, *Diagnostic Imaging Obstetrics*. Third Edition. Elsevier; 2016.

Aunque desde el punto de vista histológico los tumores congénitos de cuello son benignos, el crecimiento excesivo de algunos puede ocasionar obstrucción extrínseca de la vía aérea y provocar un síndrome congénito de obstrucción de la vía aérea superior (CHAOS, por sus siglas en inglés Congenital High Airway Obstruction Sindrome), el cual se asocia a una alta morbilidad y mortalidad, así como a daño cerebral hipóxico-isquémico en recién nacidos. Asimismo, puede ser causa de hipoplasia pulmonar fetal y afectar negativamente la función cardiaca fetal debido al aumento de la poscarga y precarga [1,4,5].

Diagnóstico

El abordaje prenatal de los tumores de cuello fetal incluye principalmente el diagnóstico por ecografía 2D, con apoyo de otras técnicas de imagen como ecografía tridimensional (3D) y resonancia magnética (RMN). Tanto la ecografía como la RMN permiten diferenciar entre tumores sólidos o parcialmente sólidos, como bocio fetal, teratoma o neuroblastoma, y lesiones quísticas o multiquísticas, como linfangioma o hemangioma. La RMN ayuda a identificar con mayor sensibilidad el compromiso del tumor en relación con el tejido normal [5] (véanse imágenes 9.3, 9.4, 9.5, 9.6, 9.7, 9.8 y 9.9 en Anexos).

Otros hallazgos ecográficos indirectos que se pueden visualizar son el polihidramnios generado por una alteración de la deglución fetal como consecuencia del desplazamiento y compresión del esófago y tráquea, así como presencia del hidrops fetal, alteraciones funcionales cardiacas y malformaciones linfáticas. Finalmente, debido a la fisiopatología de estos tumores, sobre todo en los más vascularizados, es obligatorio realizar una ecocardiografía fetal [5,6].

Establecer el diagnóstico en una etapa de temprana de la gestación es un aspecto fundamental para el éxito del procedimiento, ya que con ello se puede conseguir una referencia oportuna a una unidad de tercer nivel en donde se pueda realizar el EXIT (Ex Utero Intrapartun Treatment).

Los estudios de imagen son cruciales para la planeación perioperatoria, esto incluye ecografía de alta resolución fetal, ecografía tridimensional fetal, resonancia magnética y ecocardiografía fetal. Se recomienda la amniocentesis

para realizar un cariotipo fetal. Debe de prestarse atención a la posición de la placenta, ya que las inserciones placentarias anormales, como placenta previa o la evidencia de hemorragia subcoriónica, pueden aumentar el riesgo de complicaciones intraoperatorias [7].

Manejo e intervención fetal

Dependiendo del tipo, tamaño y ubicación de la masa será la alternativa terapéutica que debe realizarse; en los casos donde se sospeche de bocio fetal se puede realizar amniocentesis para obtener niveles en líquido amniótico de TSH, T3 y T4 libres y, posteriormente, realizar inyecciones intramnióticas repetidas de L-tiroxina (de 200 a 800 mcg), con las cuales se ha reportado disminución del tamaño del bocio, normalización del nivel de TSH en líquido amniótico y mejora en la función cardiaca previamente deteriorada. Un segundo tipo de tumor de cuello fetal que se puede tratar de forma prenatal es el linfangioma, la alternativa terapéutica es la escleroterapia con OK-432 inyectada directamente en la masa. En el estudio de Mikovic *et al.* se observó una disminución significativa del tamaño del tumor en dos fetos estudiados; sin embargo, no se ha validado la eficacia de esta terapia de manera prenatal [1].

Debido a que las masas congénitas de cabeza y cuello pueden provocar una compresión y distorsión grave de la vía aérea y generar una gran dificultad para asegurar el soporte ventilatorio posterior al nacimiento, lo que aumenta la morbilidad asociada a hipoxia perinatal y mortalidad, se estableció el procedimiento EXIT en los casos en los que existe sospecha de obstrucción de las vías respiratorias (polihidramnios, mayor tamaño de la masa, presencia de teratoma y un índice de desplazamiento traqueoesofágico ≥ 12 mm) [1,4].

Procedimiento EXIT

El procedimiento EXIT tuvo sus orígenes en el también llamado operación con apoyo placentario (OOPS, por sus siglas en inglés) o manejo de la vía aérea con apoyo placentario (AMPS), los cuales buscaban el mantenimiento de la

circulación placentaria durante procedimientos quirúrgicos con el fin de disminuir morbilidad y mortalidad fetales, y han sido ampliamente estudiados desde hace más de 30 años. El primer reporte de caso fue realizado por Norris *et al.* en 1989, en un feto afectado por un teratoma cervical de gran tamaño, en donde aplicaron anestesia general a la madre con halotano para disminuir las contracciones uterinas y evitar el desprendimiento placentario; a pesar de que lograron mantener el riego fetoplacentario por al menos 10 minutos, intentando asegurar la vía aérea mediante broncoscopia y traqueotomía, estas no resultaron exitosas, se presentó deterioro hemodinámico en el recién nacido y falleció. Sin embargo, se demostró la plausibilidad de esta nueva técnica, la cual sería beneficiosa en el futuro [1,8].

Posteriormente, en reportes de casos se describieron como una alternativa el nacimiento del feto, mientras se continuaba el cordón unido a la placenta sin pinzarlo.

Langer y colaboradores en 1992 reportaron la primera intubación exitosa, el procedimiento logró prolongarse entre 20 a 60 minutos cuando el feto era parcialmente extraído: esta modificación a la técnica mejoró el control de las contracciones uterinas y permitió prolongar el tiempo para asegurar adecuadamente la vía aérea. El procedimiento tomo relevancia como una técnica segura para remover los clips traqueales que se utilizaban para realizar los tratamientos intrauterinos para hernia diafragmática conocidos como PLUG (Plug The Lung Until it Grows), como describen Mychaliska *et al.* en 1997 en una serie de casos de ocho fetos en donde retiraron el dispositivo con éxito [9,10,11].

Con el tiempo se ha mejorado el conocimiento y la experiencia en este procedimiento, perfeccionando la técnica para realizarlo, así como su aplicación se ha extendido a otras patologías. El EXIT puede ser considerado cuando existen altas sospechas de que la vía aérea de un recién nacido no podrá ser asegurada sin que exista un compromiso cardiorespiratorio severo al nacimiento, como en los casos de masas ocupativas torácicas, hipoplasia pulmonar, tumores orofaciales y del mediastino, cuando el feto requiera oxigenación a través de membrana extracorpórea (ECMO) e incluso en separación de gemelos siameses [4,5,6,11,12].

TABLA 1. INDICACIONES ACTUALES DEL EXIT [6,10]

CATEGORÍA	INDICACIÓN ACTUAL
EXIT-to-Airway	Síndrome obstructivo congénito de las vías aéreas altas (CHAOS), micrognatia severa, masa ocupante de espacio en tórax, cuello o cabeza, balón traqueal, hidrotórax bilateral
EXIT-to-Resection	Masa ocupante de espacio en tórax, cuello o cabeza
EXIT-to-ECMO	Malformaciones cardiotorácicas o hernia diafragmática congénita
EXIT-to-Separation	Gemelos unidos (siameses)

La técnica EXIT, descrita por Norris *et al.* en 1980, es un procedimiento complejo y meticulosamente coordinado, que consiste en, bajo anestesia general materna y fetal, extraer parcialmente al feto a través de la histerotomía, mantener la relajación uterina y asegurar las vías respiratorias mediante intubación orotraqueal (IOT), fibrobroncoscopia rígida o traqueostomía, mientras se mantiene la circulación placentaria en el útero a través del cordón umbilical, para evitar así que el recién nacido realice esfuerzo respiratorio (véase imagen 9.10 en Anexos).

El procedimiento EXIT es muy diferente a una cesárea convencional, se deben de tomar los siguientes pasos básicos a considerar:

1. Anestesia materna
2. Amnioreducción materna controlada
3. Inicio de tocólisis
4. Histerotomía con amnioinfusión continua
5. Nacimiento parcial del neonato
6. Cuidados del cordón umbilical
7. Asegurar la vía aérea
8. Finalización de la tocólisis
9. Manejo agresivo de la hemorragia postparto
10. Traslado del neonato a cirugía a la unidad de cuidados intensivos

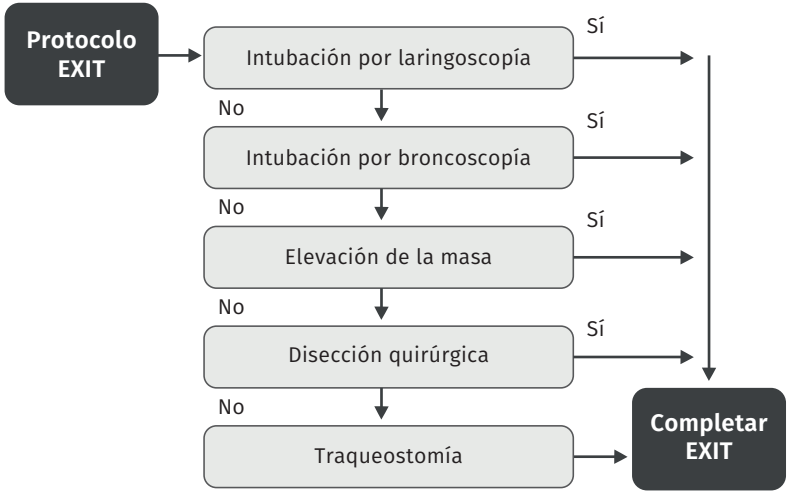
El manejo de estos casos debe de llevarse en un centro de referencia de tercer nivel, en donde se tengan disponibles unidades de cuidados intensivos para la madre y el neonato. El equipo multidisciplinario consiste en anestesiólogo neonatal y de adultos, neonatólogos, cirujano pediatra, médicos materno-fetales, ginecoobstetras, otorrinolaringólogo, enfermeros quirúrgicos y de terapia respiratoria, psicólogo, entre otros, los cuales deben conocer adecuadamente el plan de trabajo antes del procedimiento [4,5,11,13].

A continuación, se describe la técnica EXIT en la tabla 2.

TABLA 2. DESCRIPCIÓN TÉCNICA EXIT [5,14]

1. Personal: equipo multidisciplinario, incluyendo anestesiólogos, cirujanos pediatras, neonatólogos, especialistas en medicina materno fetal y enfermeros quirúrgicos.
2. Anestesia materna: se utiliza anestesia general, agregando catéter peridural para manejo del dolor postoperatorio: a) Inducción de anestesia general (remifentanill, propofol y rocuronio). b) Secuencia rápida de intubación y asistencia ventilatoria. c) Después de la incisión uterina, se utiliza anestesia inhalatoria con sevoflurano para mantener la relajación uterina preservando la circulación uteroplacentaria y el intercambio de gases al feto (esta anestesia podrá durar hasta 2 horas).
3. Acceso a la cavidad uterina: a) Laparotomía transversa baja. b) Una vez expuesto el útero, se realiza rastreo ultrasonográfico estéril para mapear la localización de la placenta y posición fetal. c) La localización de la histerotomía será determinada por la ubicación placentaria y se realizará con un margen de al menos 5 cm del borde. d) Se realizará pinzamiento hemostático de vasos uterinos para disminuir el riesgo de sangrado. e) Se realiza amnioinfusión con solución de Ringer o Hartmann a 37 ºC para mantener el volumen y temperatura dentro del útero.
4. Exposición fetal: a) De manera gentil se extrae la cabeza fetal, torso superior y una extremidad superior, mientras el resto del cuerpo se mantiene dentro de la cavidad uterina. b) Se coloca un oxímetro en extremidad superior fetal para monitoreo de frecuencia cardiaca y PO2, asegurando la ausencia de hipoxia o acidosis.
5. Manejo de la vía aérea fetal: a) Se complementa la anestesia fetal vía intramuscular con fentanil a 15 mg/kg, vecuronio a 0.2 mcg/kg y atropina a 0.2 mcg/kg, para evitar esfuerzo respiratorio o movimientos corporales. b) Se posiciona la cabeza fetal para permitir el acceso a la vía aérea mediante laringoscopía directa, broncoscopía o traqueostomía (de acuerdo al algoritmo, figura 2).
6. Nacimiento: a) Ya asegurada la vía aérea, se suspenden los gases anestésicos, se pinza y corta el cordón umbilical y se procede a la extracción del resto del cuerpo. b) Se realiza el alumbramiento placentario y para restablecer el tono uterino se administran medicamentos uterotónicos (carbetocina más oxitocina) y se realiza el cierre de paredes úterina y abdominal como en la cesárea convencional.

FIGURA 2. ALGORITMO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE TÉCNICA EXIT [4]



En el caso de la anestesia materna, Kumar *et al.* en 2019 a través de una revisión sistemática demostraron que el EXIT es posible bajo efectos de anestesia general o raquídea, sin embargo, existe una preferencia a la anestesia general por las siguientes razones: uno de los factores determinantes para que el procedimiento sea un éxito es la relajación uterina profunda, los anestésicos inhalados permiten un nivel de relajación uterino confiable y titulable con reversión rápida de este efecto. Las técnicas regionales requieren el uso adicional de nitroglicerina intravenoso para producir el efecto de relajación, lo cual puede producir hipotensión materna e hipoperfusión uterina. También se describe un aumento del uso de vasopresores en las pacientes sometidas a anestesia regional en comparación a las que fueron sometidas a anestesia general [15].

El uso de anestesia general para mantener la relajación uterina puede ser un factor de riesgo potencial para una hemorragia postparto; es importante que, al momento del pinzamiento del cordón, se disminuyan los anestésicos inhalados y se suspendan los tocolíticos para permitir la restauración del tono uterino normal y minimizar las pérdidas hemáticas maternas. Se ha reportado que el uso empírico de un bolo de oxitocina seguido de una

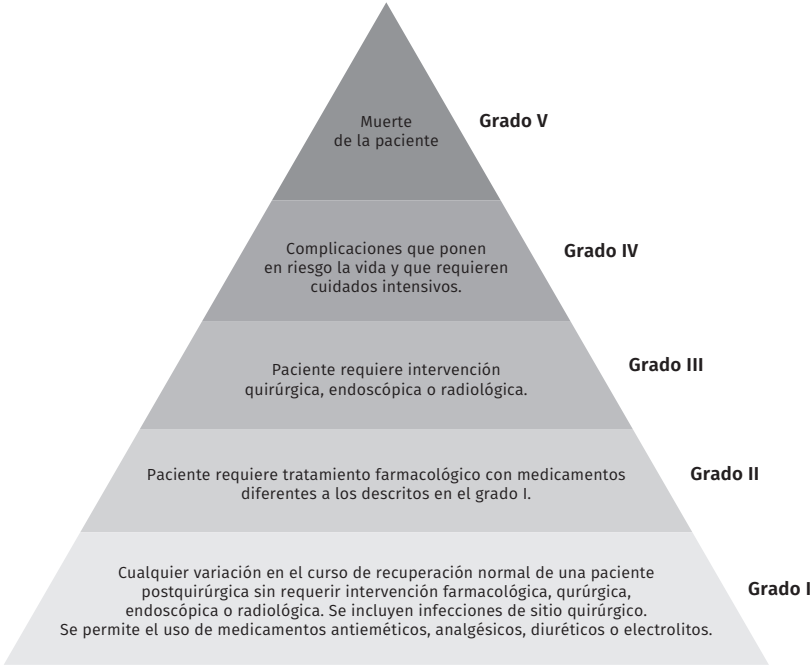
infusión continua ayuda a mejorar el tono uterino. El masaje uterino, la administración de uterotónicos adicionales y el uso de suturas compresivas como B-Lynch pueden ser útiles para disminuir las pérdidas hemáticas maternas debido a una atonía. Debido a este riesgo elevado de hemorragia postparto, se debe cuidar la disponibilidad de paquetes sanguíneos en caso de ser necesarios [7].

La bradicardia fetal o la disfunción cardiaca pueden ocurrir en cualquier momento durante el procedimiento EXIT, pudiendo ser causados directamente por el procedimiento en curso o ser transitorios, como en el caso de una compresión mecánica asociada a la escisión de una masa pulmonar grande. La anestesia general que recibe la madre atraviesa la barrera placentaria y puede causar disfunción cardiaca, lo cual puede ameritar modificar las dosis de los anestésicos, la administración de fluidos intravenosos a la madre o la administración directa de medicamentos o fluidos al feto. Los cambios abruptos en la frecuencia cardiaca fetal durante el procedimiento deben de ser investigados lo más pronto posible, ya que en los casos de una compresión del cordón umbilical pueden ser resueltos rápidamente reacomodando la posición fetal o aumentando la amnioinfusión. Un deterioro de la función cardiaca fetal como resultado de un cuadro de hipovolemia puede ser resuelto con una transfusión fetal; es por ello que se debe de disponer de unidades de sangre fetal a temperatura ambiente [7].

El manejo de fetos con indicación para un procedimiento EXIT en presentación pélvica puede ser un desafío. El agrandamiento de la cabeza y las masas en cuello cambian el centro de gravedad del feto, así como su capacidad para flexionarse. Estas características, en combinación con una alta incidencia de polihidramnios, aumentan la incidencia de presentaciones pélvicas. Existe el reporte de un caso en presentación pélvica en donde el feto fue extraído en su totalidad y se aseguró la vía aérea mientras el cordón umbilical continuaba pulsátil; también se menciona en otros casos que se puede realizar una versión cefálica externa previo a realizar el procedimiento EXIT. Si la versión externa falla, se puede considerar continuar con el procedimiento y tratar de hacer una versión podálica interna, recurrir a la extracción e intentar la intubación, si la placenta aún no se separa del útero [16].

Como en todo procedimiento quirúrgico, existen posibles complicaciones que impidan lograr algunos de los objetivos del mismo, pudiendo suponer una limitación funcional futura o incluso poner en riesgo de muerte al binomio; es por eso que se debe asesorar adecuadamente a las pacientes sobre la posibilidad de no poder realizar correctamente el procedimiento EXIT, así como sobre muerte fetal o neonatal, complicaciones en la anestesia materna, el desprendimiento de placenta o una alta sospecha de sufrimiento fetal. La incapacidad para asegurar la vía aérea también puede ser una posibilidad, y en estos casos se debe de contar con un equipo multidisciplinario secundario para poder llevar a cabo la resucitación neonatal mientras el primer equipo permanece con la madre [7].

FIGURA 3. GRADO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS



Fuente: modificado de Domínguez-Moreno, 2023.

Variantes de EXIT

EXIT-to-Airway (Ex-Utero Intrapartum Treatment) en embarazo gemelar

En una revisión de la literatura al respecto, se identificaron cinco artículos a texto completo que incluyeron ocho casos de cirugía EXIT en embarazo gemelar. La indicación más frecuente fue la presencia de tumoraciones cervicales fetales. La cirugía EXIT se practicó, en promedio, a las 33.4 semanas de gestación. El acceso para asegurar la vía aérea fetal fue en 88% de los casos mediante intubación orotraqueal; en solo dos casos se realizó resección de masa cervical, en uno de ellos también se practicó traqueostomía. No se reportaron muertes maternas y la supervivencia perinatal global fue del 88%.

En el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" se realizó la novena cirugía EXIT-to-airway en un embarazo gemelar, con el feto A afecto de un linfangioma cervical de gran tamaño; esta cirugía tuvo la particularidad de haber sido realizada mediante anestesia regional, modificando la técnica original, ya que la paciente, después de una amplia asesoría multidisciplinaria sobre las ventajas y desventajas, accedió si no se realizaba anestesia general.

La variación a la técnica utilizada en el servicio de Cirugía y Terapia Fetal del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", se describe a continuación. Se realiza prehidratación de la paciente con solución Hartmann 500 CC y se administra premedicación con omeprazol 40 mg IV, metoclopramida 10 mg IV y ondansetrón 4 mg IV. Bajo monitorización continua no invasiva y técnica estéril se coloca bloqueo neuroaxial mixto a nivel de L3-L4 con una dosis intratecal de bupivacaína hiperbárica 10 mg + morfina 50 mcg, se deja instalado catéter peridural permeable buscando obtener un nivel metamérico de T4. Se utiliza efedrina en bolos de 5 mg para control adecuado de la tensión arterial, buscando mantener la presión arterial media por arriba de 60 mmHg. En el embarazo múltiple, la tocólisis se maneja de manera convencional dentro del protocolo de EXIT, así como la técnica de histerotomía y extracción fetal. Finalmente, como uterotónico se administra carbetocina 100 mcg IV después del alumbramiento, para controlar el tono uterino.

TABLA 3. COMPARATIVA DE CASOS ENCONTRADOS EN LA LITERATURA SOBRE EXIT EN EMBARAZO GEMELAR

	CASO 1 (LIECHTY, 1999) [11]	CASO 2 (MIDRIO, 2001) [12]	CASO 3 (KUDO, 2012) [13]	CASO 4 (GARCÍA-DÍAZ, 2014) [14]	CASO 5 (GARCÍA-DÍAZ, 2014) [14]	CASO 6 (GARCÍA-DÍAZ, 2014) [14]	CASO 7 (KING, 2020) [15]	CASO 8 (KING, 2020) [15]	CASO 9 (QUILANTÁN, 2023)
Corionicidad	Bicorial	Bicorial	-	Bicorial	Bicorial	Bicorial	Monocorial	Monocorial	Bicorial
Diagnóstico	Linfangioma	Higroma quístico	Epignatus gigante	Epignatus gigante	Hernia diafragmática congénita	Hernia diafragmática congénita	Teratoma orofaríngeo	Teratoma orofaríngeo gigante	Linfangioma
Feto afectado	Feto B	Feto A	Feto B	Feto B	Feto A	Feto A	Feto A	Feto B	Feto A
Edad gestacional (SDG)	35 1/7	36 1/7	-	34 1/7	34 4/7	35 1/7	28 6/7	28 6/7	35 5/7
Primer feto en salir	Feto A	Feto A	Feto A	Feto A	Feto A	Feto A	Feto A	Feto A	Feto B
Tiempo de circulación uteroplacentaria (min)	35	10	-	7	7	14	-	-	2
Tipo de EXIT	Intubación	Intubación	Intubación	Resección y traqueostomía	Intubación y administración de factor surfactante	Intubación y administración de factor surfactante	Intubación	Resección parcial de lesión cervical pedunculada e intubación	Intubación
Días de estancia intrahospitalaria neonatal	No reportada	60	-	78	61	22	-	-	2 antes de fallecimiento

	CASO 1 (LIECHTY, 1999) [11]	CASO 2 (MIDRIO, 2001) [12]	CASO 3 (KUDO, 2012) [13]	CASO 4 (GARCÍA-DÍAZ, 2014) [14]	CASO 5 (GARCÍA-DÍAZ, 2014) [14]	CASO 6 (GARCÍA-DÍAZ, 2014) [14]	CASO 7 (KING, 2020) [15]	CASO 8 (KING, 2020) [15]	CASO 9 (QUILANTÁN, 2023)
Hemoglobina previa a cirugía (g/dl)	No reportada	9	-	8.3	11.9	10.3	-	-	13.2
Hemoglobina posterior a cirugía (g/dl)	No reportada	7.2	-	6.8	11.3	9.7	-	-	11.9
Anestesia	General inhalada	General inhalada	General inhalada	General inhalada + epidural	General inhalada + epidural	General inhalada + epidural	-	-	Bloqueo mixto (BSA+ BPD)
Días de estancia intrahospitalaria materna	No reportada	4	-	4	4	4	-	-	5
Resultado	Seguimiento a 1 año con buena evolución en ambos	Seguimiento a 18 meses con buena evolución en ambos	Seguimiento solo hasta resección de tumoración sin incidencias y con buena evolución aparente	Seguimiento a 7 años con buena evolución en ambos	Seguimiento a 5 años con buena evolución en ambos	Seguimiento a 2 años con buena evolución en ambos	-	-	Recién nacida muere a los 2 días por falla cardiaca asociada al alto gasto de tumoración cervical

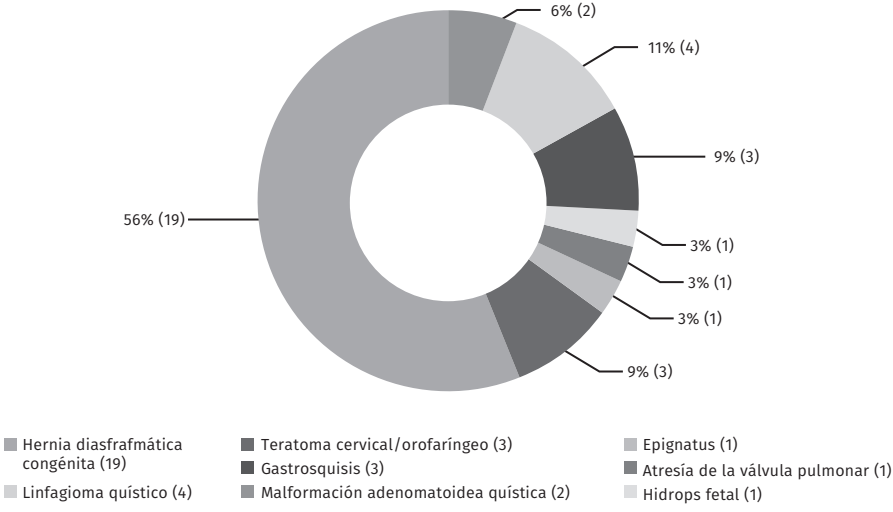
Intubación endoscópica traqueal fetal (FETI)

La FETI se ha propuesto como un método alternativo al EXIT, y consiste en previa anestesia fetal intrauterina por vía intramuscular con fentanil (15 mg/kg), vecuronio (0.2 mcg/kg) y atropina (0.2 mcg/kg) ajustados para el peso fetal estimado; se introduce a través del abdomen materno hasta la cavidad amniótica, de manera percutánea, bajo guía ecográfica, un trocar 10F con un introductor vascular, se retira el trocar y se introduce el fetoscopio localizando la cara fetal para introducirlo por la boca hasta el interior de la tráquea, se avanza junto con el introductor hasta 1-2 cm por encima del nivel de la carina, donde se retira el fetoscopio y se introduce una cánula orotraqueal convencional de 18 cm de largo. Se retira el introductor hasta la cavidad amniótica, donde se libera el extremo proximal de la cánula orotraqueal, permitiendo así la permeabilidad traqueal fetal antes de realizar la cesárea, la cual se realiza una vez finalizado el FETI. Este procedimiento se desarrolló con la finalidad de evitar los riesgos asociados al EXIT, principalmente evitando el uso de anestesia general materna, la cual causa hipotonía y riesgo de sangrado. La principal limitación de esta técnica es la dificultad para la intubación orotraqueal fetal debido a la distorsión anatómica de la glotis y tráquea, por tanto, este tipo de intervenciones se deben de realizar en conjunto con un equipo multidisciplinario entrenado y en centro especializados en técnicas de cirugía fetal de mínima invasión [1,2,5].

Otros usos del EXIT

Antiñolo y colaboradores, en el año 2023, describieron la experiencia de su centro en los últimos 15 años y reportaron la realización de 34 procedimientos EXIT, en los que reporta tasas de complicación comparables con la realización de una cesárea convencional. El trabajo destaca debido a que en su casuística no son las masas pulmonares la principal causa de su indicación, sino la hernia diafragmática (19 casos). En este estudio también se demuestra el beneficio del procedimiento en otro tipo de patologías fetales (véase figura 4) [17].

FIGURA 4. INDICACIONES PARA EXIT



En cuanto a los resultados fetales y neonatales, a nivel global, posteriores a la realización de procedimiento EXIT en casos de tumores fetales en cuello dependen generalmente del grado de hipoplasia pulmonar subyacente y de otros problemas médicos que compliquen la situación. En una serie publicada en el año 2003, de 19 fetos con masas en cuello, se establecieron con éxito 18 vías aéreas. Los diagnósticos consistieron en diez teratomas, siete linfangiomas, una duplicación del intestino anterior que afectaba a la lengua y un bocio gigante. Se estableció una vía aérea en el 68% de los pacientes mediante laringoscopia directa o broncoscopia rígida. Se realizaron tres traqueostomías durante el EXIT y dos intubaciones endotraqueales retrógradas a través de una traqueostomía temporal tras la resección parcial de la masa. La supervivencia a largo plazo en esta serie fue de 16/18 (89%) [12].

En el año 2012 se publicó una serie con 17 casos de teratomas cervicales gigantes, en ella la mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 35 semanas y la del peso al nacer fue de 2.5 kg. La vía aérea se estableció mediante laringoscopia/broncoscopia directa en ocho pacientes (47%) y mediante exploración quirúrgica (traqueostomía o intubación retrógrada) en nueve pacientes (53%). Ningún feto murió durante el procedimiento EXIT. La tasa global de mortalidad neonatal fue del 23% y fue debida a hipoplasia pulmonar grave. Siete pacientes se

sometieron a resección del tumor inmediatamente después del EXIT y seis a resección diferida [11,12]. Los resultados tras el EXIT en linfangiomas están menos descritos, pero una serie de 13 casos informó de una tasa de supervivencia global del 77%, con 46% de neonatos que finalmente requirieron traqueostomía [6].

Finalmente, en el año 2019 Novoa *et al.* realizaron una revisión sistemática, en donde analizaron los resultados perinatales y maternos de la técnica EXIT para el manejo de la obstrucción de las vías respiratorias fetales secundarias a tumores cervicales u orales. Estos artículos incluyeron 235 casos de cirugía EXIT publicados entre 1996 y 2017. La edad gestacional media a la que se realizó este procedimiento fue de 35.1 semanas y el peso fetal medio al nacimiento fue de 2260 gr. El tiempo medio de soporte placentario fue de 28.5 min, y el tiempo máximo notificado fue de 157 min en un caso de resección de teratoma. El diagnóstico más frecuente fue el teratoma en 109 casos (46.4%), seguido del linfangioma en 60 casos (32.3%). El acceso a la vía aérea fetal se consiguió mediante intubación orotraqueal en 163 casos (69.4%) y por traqueostomía en 50 casos (21.3%). Otros procedimientos que se realizaron fueron intubación retrógrada en ocoho fetos y broncoscopía rígida en dos casos. En ocho casos no se pudo asegurar la vía aérea fetal y seis de ellos fallecieron inmediatamente, los otros dos necesitaron una broncoscopía rígida después del EXIT y sobrevivieron. Se realizaron cuatro procedimientos intrauterinos como parte del tratamiento: en dos casos fue necesaria la aspiración del líquido quístico antes de la cirugía EXIT para conseguir una reducción del tamaño del tumor; en un caso fue necesaria una derivación toracoamniótica y en otro un amniodrenaje. La tasa de supervivencia global fue del 83%. Las causas más frecuentes de muerte fetal o neonatal fueron la falla cardiorrespiratoria (9), hipoplasia pulmonar (8), el fallo de la intubación o traqueostomía (6), choque hipovolémico (3), sepsis (3) y el barotrauma (2). No se registró ninguna muerte materna, sin embargo, se presentaron 22 acontecimientos adversos maternos durante el procedimiento en 13 pacientes (5%), el más frecuente fue la hemorragia posparto, además se notificaron hipotensión transitoria, desprendimiento de placenta y necesidad de transfusión sanguínea en siete pacientes [10].

Posterior a la cirugía EXIT, 170 neonatos (72.3%) fueron sometidos a resección tumoral electiva, y otros procedimientos para manejo de la masa tumoral incluyeron escleroterapia, laringotraqueoplastia, hemiglosectomía, marsupialización del quiste y gastrostomía [10].

Conclusiones

El procedimiento EXIT se debe considerar solo cuando existe una alta sospecha de obstrucción de las vías respiratorias fetales y se debe realizar bajo un estricto protocolo quirúrgico, con una precisa evaluación de cada caso en particular, debatiendo en equipo y explicando a los padres los potenciales beneficios y riesgos maternos, fetales y neonatales, así como considerar que se debe contar con la unidad y el equipo multidisciplinario para realizar otro tipo de procedimientos complejos posteriores al EXIT para un mejor pronóstico neonatal.

Referencias

1. Kornacki J, Skrzypczak J. Fetal Neck Tumors. *Ginekologia Polska*. 2017;*88*(5):266-269 DOI: 10.5603/GP.a2017.0050.
2. Chmait RN, Chon AH, Anselmo D *et al.* In utero Fetal Intubation for a Large Neck Mass: A Minimally invasive EXIT option. *Fetal Diagn Ther*. 2019;*45*(4):275-280. DOI: 10.1159/000487394.
3. Shamshirsaz AA, Stewart KA, Erfani H *et al.* Cervical Lymphatic malformations: Prenatal characteristics and ex utero intrapartum treatment. *Prenat Diagn*. 2019;*39*(4):287-292. DOI: 10.1002/pd.5428.
4. Orrego J , Mosquera JC , Ardila-Giraldo S *et al.* Técnica EXIT como manejo de la vía aérea en masas gigantes congénitas de cuello. *Rev Chil Pediatr*. 2020;*91*(3). DOI: 10.32641/rchped.vi91i3.1385.
5. Cruz-Martínez R, Méndez A, Pineda-Aleman H *et al.* Técnica EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment): indicaciones, limitaciones, riesgos y evolución a la técnica de intubación traqueal fetal endoscopica (FETI). *Ginecol Obstet Mex*. 2015;*83*(01):58-65.
6. Bence CM , Wagner AM. Ex utero Intrapartum Treatment (EXIT) Procedures. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2019;*28*(4):150820. DOI: https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.07.003. PMID: 31451172.
7. Moldenhauer J. Ex Utero Intrapartum Therapy. *Semin Pediatr Surg*. 2013;*22*(1):44-9. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.10.008.
8. Norris MC, Joseph J, Leighton BL. Anesthesia for perinatal surgery. *Am J Perinatol*. 1989;*6*(1):39-40. DOI: 10.1055/s-2007-999541.

9. Abraham RJ, Sau A, Maxwell D. A review of the EXIT (Ex utero Intrapartum Treatment) procedure. *J Obstet Gynaecol*. 2010;*30*(1):1-5. DOI: 10.3109/01443610903281656.
10. Mychaliska GB, Bealer JF, Graf JL *et al.* Operating on placental support: The Ex Utero Intrapartum Treatment procedure. *J Pediatr Surgery*. 1997;*32*(2):227-231. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90184-6.
11. Taghavi K, Beasley S. The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure: Applicaction of a new therapeutic paradigm. *J Paediatr Child Health*. 2013;*49*(9):E420-7. DOI: 10.1111/jpc.12223.
12. Novoa RH , Quintana W , Castillo-Urquiaga W *et al.* EXIT (ex utero intrapartum treatment) surgery for the managment of fetal airway obstruction: A systematic review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2020;*55*(7):1188-1195. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.02.011.
13. Subramanian R, Mishra P, Subramanian R. Role of anesthesiologist in ex utero intrapartum treatment procedure: A case and review of anesthetic managment. *J Anesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;*34*(2):148-154. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_239_16.
14. García-Díaz L, Chimenea A, De Agustin JC *et al.* Ex-Utero Intrapartum Treatment (EXIT): indications and outcome in fetal cervical and oropharyngeal masses. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020;*20*(598). DOI: https://doi.org/10.1186/s12884-020-03304-0.
15. Kumar K, Miron C, Singh SI. Maternal Anesthesia for EXIT procedure: Asystematic review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;*35*(1):19-24. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_302_17.
16. Porter H, Trivedi A, Marquez M *et al.* Changing indications and antenatal prognostic factors for ex-utero intrapartum treatment procedures. *Prenat Diagn*. 2022;*42*(11):1420-1428. DOI: 10.1002/pd.6230.
17. Domínguez-Moreno M, Chimenea A, García-Díaz L, Antiñolo G. Maternal and obstetric outcomes after Ex-Utero Intrapartum Treatment (EXIT): a single center experience. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023; *23*(1):831. DOI: 10.1186/s12884-023-06129-9. PMID: 38042795; PMCID: PMC10693058.

CAPÍTULO 10

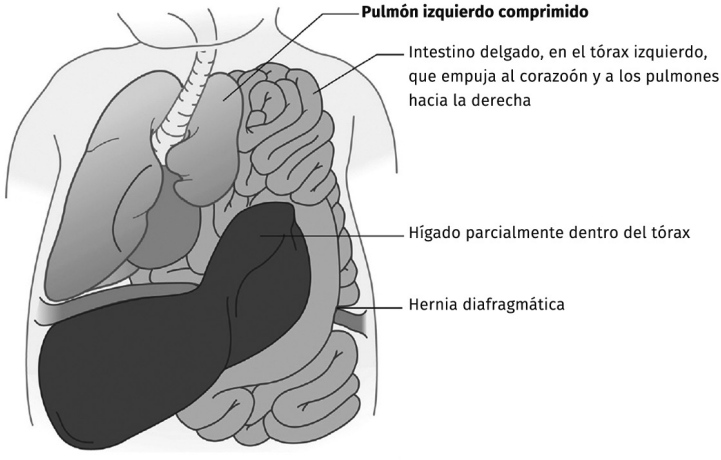
Hernia diafragmática congénita

David Basurto Díaz
Sergio Fajardo Madrigal
David Alejandro Martínez Ceccopieri

Introducción

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una enfermedad rara con una prevalencia de alrededor de 2.3 por 10 000 nacidos vivos [1]. Se caracteriza por un cierre incompleto del diafragma, que predispone la herniación de los órganos abdominales hacia el tórax, interfiriendo así con el desarrollo pulmonar [2].

FIGURA 1. HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA



Historia natural

El defecto diafragmático en la HDC resulta del cierre anormal de los pliegues pleuroperitoneales debido a la fusión incompleta del tabique transverso, los pilares dorsales, los intercostales y las membranas pleuroperitoneales [2]. El resultado es una complicada interacción de cambios fisiopatológicos caracterizados por hipoplasia pulmonar, remodelación vascular pulmonar y disfunción ventricular cardiaca [2]. Al nacer, esto conduce a insuficiencia ventilatoria, hipertensión pulmonar y disfunción cardiaca ventricular, que son responsables de la mayoría de las muertes neonatales [3].

El defecto suele ser posterolateral (Bochdalek, 70%); las formas menos frecuentes son anteriores (Morgagni, 27%) o centrales (2%). La hernia de Bochdalek suele ser del lado izquierdo (HDC-izquierda) en el 85% de los casos, mientras que la HDC-derecha se presenta en el 13% de los casos y las formas bilaterales en el 2% [4]. Con menor frecuencia hay un diafragma intacto, pero debilitado, y anormalmente elevado hacia el tórax que se conoce como eventración diafragmática.

Cuando hay una HDC, las vísceras abdominales ascienden hacia el tórax. En la HDC-izquierda, esto generalmente incluye el intestino, el bazo, a menudo el estómago y, en defectos más grandes, el lóbulo izquierdo del hígado. En la HDC-derecha, puede ascender el intestino, algunas veces el riñón derecho, el hígado casi siempre se encuentra en el tórax y el estómago rara vez asciende [5].

Por lo general, el desarrollo pulmonar aberrante en la HDC se explica por la hipótesis del "doble impacto" [6]. Durante la embriogénesis temprana en la HDC, el desarrollo aberrante de ambos pulmones puede estar ocurriendo independientemente del defecto diafragmático, como resultado de una alteración celular específica de las interacciones epitelial-mesenquimales que afectan el crecimiento pulmonar y el desarrollo del músculo liso vascular pulmonar, llamado "primer impacto" [6]. El desarrollo del pulmón ipsilateral puede verse aún más afectado por la compresión mecánica de las vísceras abdominales herniadas, llamado "segundo impacto" [6]. Como resultado, ambos pulmones son hipoplásicos, siendo lógicamente el más afectado el ipsilateral y el contralateral afectándose en grado variable. La hipoplasia pulmonar relacionada con HDC se caracteriza por un menor número de generaciones

de vías respiratorias y un desarrollo anómalo estructural [7], por lo tanto, existe menos superficie de intercambio de gases que resultará en problemas ventilatorios al nacimiento.

Además de los cambios en las vías respiratorias, también hay un desarrollo vascular pulmonar anormal. Durante la morfogénesis del pulmón fetal, la homeostasis epitelial respiratoria y endotelial vascular están íntimamente relacionadas. La inmadurez epitelial y endotelial en los pulmones de la HDC conduce a una alteración de la señalización a las células del músculo liso de la arteria pulmonar, lo que induce la remodelación vascular [8]. Las células del músculo liso vascular proliferan, lo que causa hipertrofia de las capas medial y adventicia de las pequeñas arteriolas pulmonares, y resulta en un aumento de la resistencia vascular pulmonar y alteración vasorreactividad perinatal.

Las aberraciones mencionadas anteriormente en el desarrollo vascular de las vías respiratorias y los pulmones se vuelven sintomáticas inmediatamente después del nacimiento. Los recién nacidos con HDC padecen grados variables de insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar [9], que son determinantes clave de la mortalidad y la morbilidad, así como de la calidad de vida de los infantes con HDC [9,10].

Las tasas de supervivencia varían ampliamente, dependiendo de la gravedad de la afección, la presencia de anomalías adicionales asociadas y el tratamiento neonatal. Las tasas de supervivencia son mayores en centros de atención terciaria de alto volumen con recursos tecnológicos disponibles y protocolos de atención estandarizados [11]. De acuerdo con datos del CDH-Study Group, que es un registro internacional de más de 100 centros terciarios con experiencia en el manejo de HDC, la supervivencia a lo largo de los últimos 10 años es del 74% [12]. Los avances en el manejo posnatal, como la introducción de ventilación suave, hipercapnia permisiva y soporte vital extracorpóreo (ECLS), mejoraron anteriormente las tasas de supervivencia [13]; sin embargo, a largo plazo, las tasas de mortalidad en ese registro disminuyeron solo marginalmente [12]. Además, esas cifras subestiman la cifra real, ya que las interrupciones del embarazo y las muertes fetales no se reportan habitualmente. Estos últimos datos explican la llamada "mortalidad oculta" de la HDC [14-16].

La morbilidad asociada con la HDC afecta múltiples sistemas orgánicos, creando así un perfil de paciente único con necesidades médicas y quirúrgicas complejas que a menudo se extienden más allá de la niñez. Al alta de la terapia intensiva neonatal, el 11% de los infantes requiere tratamiento para la hipertensión pulmonar [17], el 16% necesita oxígeno [18], el 43% necesita diuréticos, el 40% necesita broncodilatadores durante el primer año de vida [18] y más del 10% sufre asma, enfermedad pulmonar obstructiva e infecciones respiratorias recurrentes [19,20]. Los supervivientes también pueden sufrir problemas no pulmonares. El reflujo gastroesofágico está presente en la mitad de los infantes [21]. Esto puede provocar problemas nutricionales y del crecimiento [22,23]. El retraso en el desarrollo neurológico es variable y está presente en el 16% de los niños [24]. Finalmente, algunos niños desarrollarán deformidades en el tórax y la columna [25]. Todos estos problemas requieren un seguimiento por parte de un equipo multidisciplinario y pueden necesitar apoyo permanente [5].

En aproximadamente el 50% de los fetos, la HDC es un problema aislado. En la otra mitad, existe una amplia variedad de anomalías genéticas o estructurales importantes [26-28]. Uno de cada diez fetos con HDC va a tener una alteración genética detectable mediante cariotipo convencional [29], mientras que pruebas genéticas más avanzadas, como microarreglos y secuenciación genómicam pueden identificar una causa genética en hasta un tercio de los pacientes con HDC no aislada [29,30].

Diagnóstico

En dos tercios de los casos, el diagnóstico de HDC se realiza en el segundo trimestre durante la ecografía estructural [31]. La evaluación del tórax fetal es una valoración imprescindible durante el ultrasonido estructural, en el cual deben de valorarse cinco puntos básicos: los pulmones deben de abarcar la totalidad de tórax "abrazando" al corazón, el parénquima pulmonar debe de ser homogéneo, el corazón debe de estar centrado en el mediastino, las hemidiafragmas deben de ser adecuadamente visibles y de morfología normal y no debe de visualizarse el árbol traqueobronquial (véanse imágenes 10.1 y 10.2 en Anexos).

El diagnóstico prenatal de la hernia diafragmática es sencillo para el médico fetal al observar la ausencia de homogeneidad en el parénquima pulmonar y, al contrario, visualizar que el tórax está ocupado por imágenes heterogéneas; es posible observar también la desviación del mediastino con un desplazamiento del corazón contralateral al lado de la hernia, así como una morfología anormal de las hemidiafragmas y el contenido intestinal por arriba de la línea diafragmática representando los órganos abdominales herniados hacia la cavidad torácica (véanse imágenes 10.3 y 10.4 en Anexos).

Una vez hecho el diagnóstico de hernia diafragmática se aconseja la derivación de la paciente a un centro terciario con experiencia en el tratamiento perinatal de la HDC. El objetivo es descartar anomalías asociadas e individualizar el pronóstico mediante el uso de pruebas genéticas, ecografía estructural avanzada y resonancia magnética fetal [32]. Solo después de haber tenido esa información, la paciente puede elegir entre manejo expectante, interrupción del embarazo en aquellas entidades federativas que la ley lo permita o, en pacientes seleccionadas, cirugía fetal. Antes de la evaluación completa no se debe dar consejería sobre la gravedad o el pronóstico, debido a que existen discrepancias entre la evaluación inicial y la del centro con experiencia [33].

Predicción del resultado perinatal por tamaño pulmonar

Medir el tamaño pulmonar es la forma más lógica de evaluar la hipoplasia pulmonar y, por tanto, predecir el resultado neonatal. La relación pulmón-cabeza (LHR), introducida por Metkus [34], es el área del pulmón contralateral medida al nivel de la vista de cuatro cámaras y dividida por la circunferencia cefálica. Sin embargo, los pulmones y la cabeza no crecen al mismo ritmo. Para corregir este efecto de la edad gestacional, el LHR se expresa mejor como un porcentaje de lo que se espera en un feto con pulmones normales y la misma edad gestacional (LHR observado/esperado [o/e]) (véanse imágenes 10.5 y 10.6 en Anexos).

La resonancia magnética permite la estimación del volumen pulmonar [35]. De manera análoga al LHR o/e, los volúmenes bilaterales absolutos se convierten a un porcentaje de lo que se espera en un feto normal (volumen pulmonar

total observado/esperado [TLV o/e]) [35-37]. Sigue siendo controvertido si la medición pulmonar por resonancia magnética predice mejor el resultado perinatal que la ecografía [38-41].

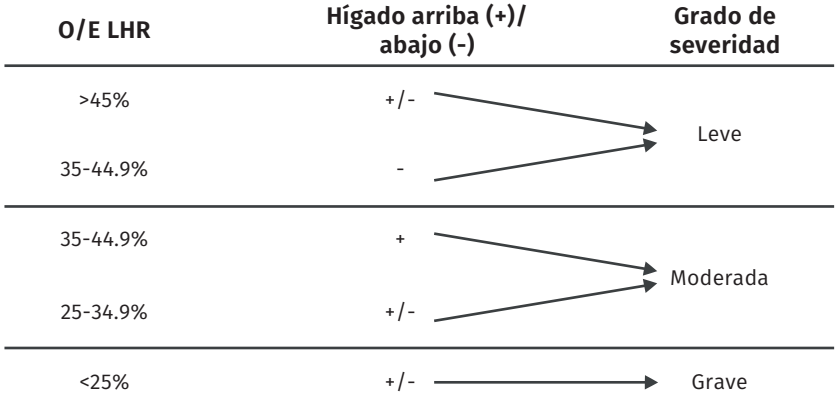
Posición del hígado y del estómago en HDC-izquierda

En HDC-izquierda, presencia del hígado en el tórax es un predictor independiente de morbi-mortalidad [42,43]. Por el contrario, en HDC-derecha, el hígado casi siempre está herniado, por lo que no sirve como predictor [44]. En la ecografía, la posición del hígado suele expresarse como una variable binaria "arriba" (intratorácica) o "abajo" (intraabdominal).

Estratificación de severidad

Para determinar el grado de severidad actualmente se utiliza el LHR o/e y la posición del hígado por medio de ecografía [32,45]. Estos criterios también se utilizaron en el ensayo clínico TOTAL-trial [46,47]. En HDC-izquierda, un LHR o/e inferior al 25% se considera grave, un LHR o/e del 25 al 34.9% (independientemente de la posición del hígado), o del 35 al 44.9% con el hígado "arriba" como moderado. Por el contrario, cuando esto último ocurre sin hernia hepática, o cuando el LHR o/e es > 45%, la HDC se considera leve (véase figura 2).

FIGURA 2. ESTRATIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD EN HERNIA DIAFRAGMÁTICA IZQUIERDA



Hernia diafragmática congénita derecha

Sigue siendo motivo de controversia si la HDC-derecha es una afección más grave con resultados y respuesta al tratamiento diferente al de la HDC-izquierda [48-51]. Desde una perspectiva prenatal, recientemente reportamos una supervivencia del 47% en HDC-derecha, que es menor en comparación con la HDC-izquierda [52]. En ese estudio, encontramos que el mejor punto de corte para predecir la supervivencia es un LHR o/e del 50% (sensibilidad del 78% y especificidad del 72%); por lo tanto, no fue el 45% como se había propuesto anteriormente [44,45]. En ese estudio inicial, una LHR o/e inferior al 45% correspondía con una tasa de supervivencia del 15% en los casos tratados de forma expectante [52]. Dado que una mortalidad del 85% en la HDC-izquierda se correlaciona con una LHR o/e < 25%, y en la HDC-derecha con < 45% [52], se puede considerar la HDC-derecha como una patología más grave. Los predictores de HDC-izquierda, como presencia del hígado en el tórax y la posición del estómago, no se pueden utilizar en la HDC-derecha [52].

Manejo e intervención fetal

La capacidad de identificar prenatalmente a un futuro no superviviente plantea la cuestión de una intervención que pueda revertir este curso natural. La oclusión traqueal fetoscópica temporal (FETO) es la cirugía fetal actual que promueve el crecimiento pulmonar en fetos seleccionados con HDC [53]. Las observaciones clínicas en fetos con atresia laríngea cuyos pulmones son más grandes inspiraron experimentos de obstrucción traqueal con animales [54-57]. La obstrucción traqueal impide la salida de líquido pulmonar, lo que aumenta la presión de las vías respiratorias, activa los receptores de estiramiento e induce la proliferación [55].

Sin embargo, una oclusión traqueal sostenida hasta el nacimiento disminuye el recuento de neumocitos tipo II y podría provocar una deficiencia de surfactante. Para evitarlo, se administran esteroides prenatales y las vías respiratorias se liberan a más tardar a las 34 semanas o antes, si es clínicamente necesario [58,59].

Colocación del balón por medio de fetoscopia

Van der Veeken *et al.* [60] publicaron una descripción detallada de la técnica y con videos representativos. La colocación del balón por medio de fetoscopia se realiza bajo guía ecográfica y anestesia local en el abdomen materno. La inmovilización y control del dolor fetal se obtienen mediante la administración de un agente paralizante y fentanilo, respectivamente. Se inserta una cánula flexible evitando la placenta y apuntando hacia o por encima de la punta de la nariz del feto. Un fetoscopio de 1.3 mm dentro de una camisa endoscópica ligeramente curva de 3.3 mm (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania) se avanza hacia la tráquea hasta que se visualiza la carina. Entre las cuerdas vocales y la carina se coloca un globo desmontable (actualmente Goldbal2, Balt, Montmorency, Francia) con un catéter diseñado específicamente para ese dispositivo (Baltacci-BDPE-100; Balt). Posteriormente, el balón puede visualizarse mediante ecografía como una estructura anecoica. La duración del procedimiento es de 10 min aproximadamente en series reportadas; tiempos quirúrgicos más prolongados se asocian con un incremento de rotura prematura de membranas [61].

Restablecimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias

Como ya fue previamente mencionado, se recomienda el retiro del balón a las 34 semanas [58,62,63]. Dejar el balón colocado hasta el nacimiento ocasiona el desafío de retirarlo de emergencia al nacer [64]. Además, el retiro en vida fetal permite a la paciente regresar al centro de tercer nivel en donde se realizaría el nacimiento. El retiro puede realizarse mediante punción guiada por ultrasonido, fetoscopia o en caso de emergencia bajo circulación placentaria, o en caso extremo después del nacimiento mediante punción por encima del manubrio del esternón [64]. En una serie de 302 retiros de balón, dos tercios de las extracciones fueron por fetoscopia, 21% por punción, 10% por circulación placentaria y 1% posnatal [64]. Lo más probable es que la modalidad elegida sea una cuestión de preferencia del cirujano. Después de la punción, si no se extrae directamente mediante fetoscopia, el balón generalmente se expulsa, probablemente debido a la salida espontánea de líquido acumulado de los pulmones o a la salida de líquido de las vías respiratorias durante la respiración fetal.

Resultados de la cirugía fetal para HDC

En el año 2021 se concluyeron dos ensayos controlados aleatorios en fetos con HDC-izquierda con hipoplasia pulmonar grave y moderada [46]. En el ensayo para hipoplasia grave, la cirugía fetal mejoró la supervivencia en 40% (16/40) en comparación con 15% (6/40) en manejo sin cirugía fetal (RR: 2.67 [1.22-6.11]]) [47,48]. El efecto del tratamiento en los casos moderados, en los que el balón se insertó más tarde, no alcanzó a ser estadísticamente significativo. La supervivencia fue del 63% (62/98) en el grupo de cirugía fetal y del 50% (49/98) sin cirugía fetal (RR: 1.27 [0.99-1.63]) [47]. En un subanálisis, combinando los datos de ambos ensayos, se determinó que el efecto del tratamiento puede deberse a la diferencia en el momento de la inserción del balón, debido a que en el ensayo para hipoplasia grave el balón se insertó temprano (a las 27+0 a 29+6 semanas de gestación), y en el ensayo de HDC-izquierda con hipoplasia moderada el balón se insertó más tarde (30+0 a 31+6 semanas de gestación) para reducir los riesgos potenciales de un parto prematuro extremo [65].

También se reportó una mejor supervivencia en HDC-derecha grave (20% a 42%) en un estudio no aleatorio en favor de la cirugía fetal realizada a una edad gestacional comparable [52].

Conclusiones

A pesar del aumento de la supervivencia [47,48,53,66], el procedimiento actual tiene muchas desventajas. En primer lugar, aumenta el riesgo de rotura prematura de membranas (45%) y parto prematuro (67%) [67]. En los ensayos TOTAL ese riesgo estaba inversamente relacionado con la edad gestacional en el momento de la inserción del balón [65].

En segundo lugar, el retiro de balón es actualmente un procedimiento invasivo y siempre desafiante [64], especialmente en casos con rotura de membranas o actividad uterina. En series reportadas, uno de cada tres retiros de balón se realiza en un entorno de urgencia [64]. Las únicas muertes neonatales debidas a dificultades para retirar el balón en esa serie ocurrieron cuando el nacimiento tuvo lugar en centros sin experiencia [64]. Por lo tanto, el retiro del

balón requiere de un equipo especialista familiarizado con el procedimiento y que esté disponible 24 horas al día, 7 días a la semana. Por todas estas razones, el periodo de oclusión es una carga para la paciente a la que se les solicita permanecer cerca del centro de cirugía fetal hasta que se realice el retiro, así como para los centros de cirugía fetal debido a la necesidad de contar con personal capacitado disponible permanentemente. Todas estas condiciones limitan la aceptación de FETO tal como se practica hoy y restringen su aplicación a grandes centros institucionales, con capacidad no solo de realizar una colocación de balón endotraqueal por fetoscopía, sino también con posibilidad y recursos tecnológicos, infraestructura y un equipo multidisciplinario para resolver las eventualidades que se presenten, tales como la necesidad de retiro de balón de urgencia o complicaciones como la ruptura de membranas o el desprendimiento de placenta, al ser este procedimiento una intervención fetal que se realiza en la etapa de la viabilidad.

Referencias

1. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol*. 2010;686:349-64. DOI: 10.1007/978-90-481-9485-8_20.
2. Ameis D, Khoshgoo N, Keijzer R. Abnormal lung development in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg*. 2017;*26*(3):123-8. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.011.
3. De Bie FR, Avitabile CM, Joyeux L, Hedrick HL, Russo FM, Basurto D *et al.* Neonatal and fetal therapy of congenital diaphragmatic hernia-related pulmonary hypertension. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;*107*(5):458-466. DOI: 10.1136/archdischild-2021-322617.
4. Langham Jr MR, Kays DW, Ledbetter DJ *et al.* Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. *Clin Perinatol*. 1996;*23*(4):671-88.
5. Tovar JA. Congenital diaphragmatic hernia. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;3:7:1. DOI: 10.1186/1750-1172-7-1.
6. Keijzer R, Liu J, Deimling J *et al.* Dual-Hit Hypothesis Explains Pulmonary Hypoplasia in the Nitrofen Model of Congenital Diaphragmatic Hernia. *Am J Pathol*. 2000;*156*(4):1299-306. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65000-6.

7. Kitagawa M, Hislop A, Boyden EA, Reid L. Lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. A quantitative study of airway, artery, and alveolar development. *British J Surg*. 1971;*58*(5):342-6. DOI: 10.1002/bjs.1800580507.
8. Montalva L, Antounians L, Zani A. Pulmonary hypertension secondary to congenital diaphragmatic hernia: factors and pathways involved in pulmonary vascular remodeling. *Pediatr Res*. 2019;*85*(6):754-68. DOI: 10.1038/s41390-019-0345-4.
9. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med*. 1997;*336*(9):597-604. DOI: 10.1056/NEJM199702273360901.
10. Snoek KG, Greenough A, Van Rosmalen J *et al.* Congenital Diaphragmatic Hernia: 10-Year Evaluation of Survival, Extracorporeal Membrane Oxygenation, and Foetoscopic Endotracheal Occlusion in Four High-Volume Centres. *Neonatology*. 2018;*113*(1):63-8. DOI: 10.1159/000480451.
11. Bucher BT, Guth RM, Saito JM *et al.* Impact of hospital volume on in-hospital mortality of infants undergoing repair of congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg*. 2010;*252*(4):635-42. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181f5b538.
12. Gupta VS, Harting MT, Lally PA *et al.* Mortality in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Multicenter Registry Study of Over 5000 Patients Over 25 Years. *Ann Surg*. 2023;*277*(3):520-7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005113.
13. Downard CD, Jaksic T, Garza JJ *et al.* Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2003;*38*(5):729-32. DOI: 10.1016/jpsu.2003.50194.
14. Brownlee EM, Howatson AG, Davis CF, Sabharwal AJ. The hidden mortality of congenital diaphragmatic hernia: a 20-year review. *J Pediatr Surg*. 2009;*44*(2):317-20. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.076.
15. Harrison MR, Bjordal RI, Langmark F, Knutrud O. Congenital diaphragmatic hernia: the hidden mortality. *J Pediatr Surg*. 1978;*13*(3):227-30. DOI: 10.1016/s0022-3468(78)80391-1.
16. Cruz-Martínez R, Etchegaray A, Molina-Giraldo S *et al.* A multicentre study to predict neonatal survival according to lung-to-head ratio and liver herniation in fetuses with left congenital diaphragmatic hernia (CDH): Hidden mortality from the Latin American CDH Study Group Registry. *Prenat Diagn*. 2019;*39*(7):519-26. DOI: 10.1002/pd.5458.

17. Mahmood B, Murthy K, Rintoul N *et al.* Predicting treatment of pulmonary hypertension at discharge in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol*. 2022;*42*(1):45-52. DOI: 10.1038/s41372-021-01249-6.
18. Muratore CS, Kharasch V, Lund DP *et al.* Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg*. 2001;*36*(1):133-40. DOI: 10.1053/jpsu.2001.20031.
19. Rocha G, Azevedo I, Correia-Pinto J *et al.* Follow-up of the survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Early Hum Dev*. 2012;*88*(4):255-8. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.08.025.
20. Masumoto K, Nagata K, Uesugi T *et al.* Risk of respiratory syncytial virus in survivors with severe congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Int*. 2008;*50*(4):459-63. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2008.02580.x.
21. Arcos-Machancoses JV, Ruiz-Hernández C, Martin de Carpi J *et al.* A systematic review with meta-analysis of the prevalence of gastroesophageal reflux in congenital diaphragmatic hernia pediatric survivors. *Dis Esophagus*. 2018;1;*31*(6). DOI: 10.1093/dote/dox158.
22. Leeuwen L, Walker K, Halliday R *et al.* Growth in children with congenital diaphragmatic hernia during the first year of life. *J Pediatr Surg*. 2014;*49*(9):1363-6. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.02.081.
23. Power B, Shibuya S, Lane B *et al.* Long-term feeding issue and its impact on the daily life of congenital diaphragmatic hernia survivors: results of the first patient-led survey. *Pediatr Surg Int*. 2020;*36*(1):63-8. DOI: 10.1007/s00383-019-04570-6.
24. Van der Veeken L, Vergote S, Kunpalin Y *et al.* Neurodevelopmental outcomes in children with isolated congenital diaphragmatic hernia: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2022;*42*(3):318-29. DOI: 10.1002/pd.5916.
25. Bagolan P, Morini F. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg*. 2007;*16*(2):134-44. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2007.01.009.
26. Pober BR. Overview of epidemiology, genetics, birth defects, and chromosome abnormalities associated with CDH. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007;145C(2):158-71. DOI: 10.1002/ajmg.c.30126.
27. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in cases with congenital diaphragmatic hernia. *Genet Couns*. 2008;*19*(3):331-9.

28. Lin AE, Pober BR, Adatia I. Congenital diaphragmatic hernia and associated cardiovascular malformations: Type, frequency, and impact on management. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007;*145*(2):201-16. DOI: 10.1002/ajmg.c.30131.
29. Slavotinek AM. The genetics of common disorders-congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Med Genet*. 2014;*57*(8):418-23. DOI: 10.1016/j.ejmg.2014.04.012.
30. Yu L, Hernan RR, Wynn J, Chung WK. The influence of genetics in congenital diaphragmatic hernia. *Semin in Perinatol*. 2020;*44*(1):151169. DOI: 10.1053/j.semperi.2019.07.008.
31. Gallot D, Boda C, Ughetto S *et al.* Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;*29*(3):276-83. DOI: 10.1002/uog.3863.
32. Russo FM, Cordier AG, De Catte L *et al.* Proposal for standardized prenatal ultrasound assessment of the fetus with congenital diaphragmatic hernia by the European reference network on rare inherited and congenital anomalies (ERNICA). *Prenat Diagn*. 2018;*38*(9): 629-637. DOI: 10.1002/pd.5297.
33. Done E, Gucciardo L, Van Mieghem T *et al.* Clinically relevant discordances identified after tertiary reassessment of fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn*. 2017;*37*(9):883-888. DOI: 10.1002/pd.5060.
34. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD *et al.* Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1996;*31*(1):148-51. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90338-3.
35. Rypens F, Metens T, Rocourt N *et al.* Fetal lung volume: estimation at MR imaging-initial results. *Radiology*. 2001;*219*(1):236-41. DOI: 10.1148/radiology.219.1.r01ap18236.
36. Cannie M, Jani JC, De Keyzer F *et al.* Fetal body volume: use at MR imaging to quantify relative lung volume in fetuses suspected of having pulmonary hypoplasia. *Radiology*. 2006;*241*(3):847-53. DOI: 10.1148/radiol.2413051228.
37. Nawapun K, Sandaite I, Dekoninck P *et al.* Comparison of matching by body volume or gestational age for calculation of observed to expected total lung volume in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;*44*(6):655-60. DOI: 10.1002/uog.13356.
38. Schaible T, Büsing KA, Felix JF *et al.* Prediction of chronic lung disease, survival and need for ECMO therapy in infants with congenital diaphragmatic hernia: additional value of fetal MRI measurements? *Eur J Radiol*. 2012;*81*(5):1076-82. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.02.060.

39. Kilian AK, Schaible T, Hofmann V *et al.* Congenital diaphragmatic hernia: predictive value of MRI relative lung-to-head ratio compared with MRI fetal lung volume and sonographic lung-to-head ratio. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;*192*(1):153-8. DOI: 10.2214/AJR.08.1082.
40. Bebbington M, Victoria T, Danzer E *et al.* Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging parameters in predicting survival in isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;*43*(6):670-4. DOI: 10.1002/uog.13271.
41. Oluyomi-Obi T, Kuret V, Puligandla P *et al.* Antenatal predictors of outcome in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia (CDH). *J Pediatr Surg*. 2017;*52*(5):881-8. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.12.008.
42. Albanese CT, Lopoo J, Goldstein RB *et al.* Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn*. 1998;*18*(11):1138-42. DOI: 10.1002/(sici)1097-0223(199811)18:11<1138::aid-pd416>3.0.co;2-a.
43. Cannie M, Jani J, Chaffiotte C *et al.* Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;*32*(5):627-32. DOI: 10.1002/uog.6146.
44. DeKoninck P, Gómez O, Sandaite I *et al.* Right-sided congenital diaphragmatic hernia in a decade of fetal surgery. *BJOG*. 2015;*122*(7):940-6. DOI: 10.1111/1471-0528.13065.
45. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL *et al.* Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;*30*(1):67-71. DOI: 10.1002/uog.4052.
46. Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A *et al.* Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med*. 2021;8;*385*(2):107-118. DOI: 10.1056/NEJMoa2027030.
47. Deprest JA, Benachi A, Gratacos E *et al.* Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med*. 2021;*385*(2):119-129. DOI: 10.1056/NEJMoa2026983.
48. Victoria T, Danzer E, Oliver ER *et al.* Right Congenital Diaphragmatic Hernias: Is There a Correlation between Prenatal Lung Volume and Postnatal Survival, as in Isolated Left Diaphragmatic Hernias? *Fetal Diagn Ther*. 2018;*43*(1):12-18. DOI: 10.1159/000464246.

49. Schaible T, Kohl T, Reinshagen K *et al.* Right versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: postnatal outcome at a specialized tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;*13*(1):66-71. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182192aa9.
50. Burgos CM, Frenckner B, Luco M *et al.* Right versus left congenital diaphragmatic hernia-What's the difference? *J Pediatr Surg*. 2017;S0022-3468(17)30649-8. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.027.
51. Partridge EA, Peranteau WH, Herkert L *et al.* Right versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: a comparative outcomes analysis. *J Pediatr Surg*. 2016;*51*(6):900-2. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.049.
52. Russo FM, Cordier AG, Basurto D *et al.* Fetal endoscopic tracheal occlusion reverses the natural history of right-sided congenital diaphragmatic hernia: European multicenter experience. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;*57*(3):378-385. DOI: 10.1002/uog.23115.
53. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E *et al.* The making of fetal surgery. *Prenat Diagn*. 2010;*30*(7):653-67. DOI: 10.1002/pd.2571.
54. Wilson JM, DiFiore JW, Peters CA. Experimental fetal tracheal ligation prevents the pulmonary hypoplasia associated with fetal nephrectomy: possible application for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1993;*28*(11):1433-9; discussion 9-40. DOI: 10.1016/0022-3468(93)90426-l.
55. Khan PA, Cloutier M, Piedboeuf B. Tracheal occlusion: a review of obstructing fetal lungs to make them grow and mature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007;*145C*(2):125-38. DOI: 10.1002/ajmg.c.30127.
56. Deprest J, Evrard VA, Flageole H *et al.* Experimental tracheal obstruction for congenital diaphragmatic hernia. *Gynaecol Endosc*. 1995;*4*(5).
57. Evrard VA, Verbeken EA, Vandenberghe K *et al.* Endoscopic In Utero Tracheal Plugging in the Fetal Lamb to Treat Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996;*3*(4, Supplement):S11. DOI: 10.1016/s1074-3804(96)80165-4.
58. Flageole H, Evrard VA, Piedboeuf B *et al.* The plug-unplug sequence: an important step to achieve type II pneumocyte maturation in the fetal lamb model. *J Pediatr Surg*. 1998;*33*(2):299-303. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90451-1.
59. Davey MG, Danzer E, Schwarz U *et al.* Prenatal glucocorticoids improve lung morphology and partially restores surfactant mRNA expression in lambs with diaphragmatic hernia undergoing fetal tracheal occlusion. *Pediatr Pulmonol*. 2006;*41*(12):1188-96. DOI: 10.1002/ppul.20516.

60. Van der Veeken L, Russo FM, De Catte L *et al.* Fetoscopic endoluminal tracheal occlusion and reestablishment of fetal airways for congenital diaphragmatic hernia. *Gynecol Surg*. 2018;*15*(1):9. DOI: 10.1186/s10397-018-1041-9.
61. Peralta CF, Jani JC, Van Schoubroeck D *et al.* Fetal lung volume after endoscopic tracheal occlusion in the prediction of postnatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;*198*(1):60.e1-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.05.034.
62. Peralta CF, Sbragia L, Bennini JR *et al.* Fetoscopic endotracheal occlusion for severe isolated diaphragmatic hernia: initial experience from a single clinic in Brazil. *Fetal Diagn Ther*. 2011;*29*(1):71-7. DOI: 10.1159/000314617.
63. Done E, Gratacos E, Nicolaides KH *et al.* Predictors of neonatal morbidity in fetuses with severe isolated congenital diaphragmatic hernia undergoing fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;*42*(1):77-83. DOI: 10.1002/uog.12445.
64. Jimenez JA, Eixarch E, DeKoninck P *et al.* Balloon removal after fetoscopic endoluminal tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;*217*(1):78 e1- e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.041.
65. Van Calster B, Benachi A, Nicolaides KH *et al.* The randomized Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth (TOTAL)-trials on fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: reanalysis using pooled data. *Am J Obstet Gynecol*. 2022; *226*(4):560.e1-560.e24. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.11.1351.
66. Araujo Junior E, Tonni G, Martins WP, Ruano R. Erratum: Procedure-Related Complications and Survival Following Fetoscopic Endotracheal Occlusion (FETO) for Severe Congenital Diaphragmatic Hernia: Systematic Review and Meta-Analysis in the FETO Era. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;*27*(4):e1. DOI: 10.1055/s-0036-1592407.

CAPÍTULO 11

Anomalías cardiacas

José Flores Ramírez
Itzel Nahome Zepeda Novoa

Introducción

Las cardiopatías congénitas son los defectos congénitos más frecuentes y afectan entre 5-10/1000 nacidos vivos; estas pueden tener desde leves hasta severas consecuencias *in utero*, en el periodo postnatal y durante la vida [1].

Los beneficios potenciales de la intervención cardiaca fetal (FCI) se conocen desde hace muchos años. La primera FCI fue hecha de 1975 para una taquicardia ventricular. En 1987, la primer estimulacion cardiaca fue realizada debido a un bloqueo cardiaco complicado con hidrops fetal y el primer balón fetal para dilatacion aórtico fue realizado en 1996 [2,3].

Historia natural

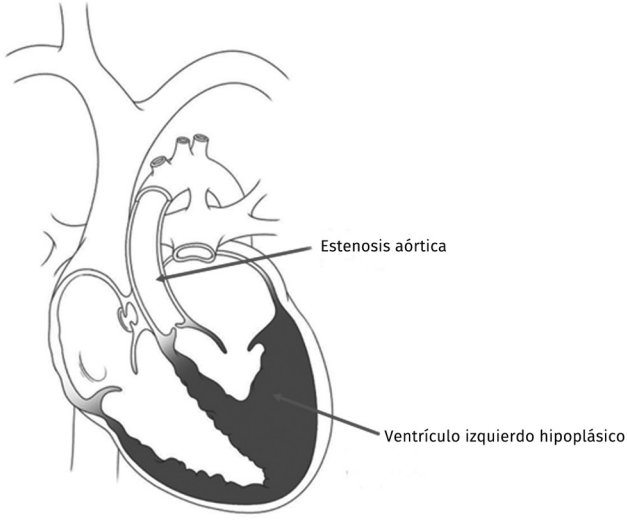
El desarrollo de malformaciones cardiacas puede ser resultado de una patología miocárdica intrínseca, o de un mecanismo adaptativo secundario a los estímulos de presión y volumen del flujo sanguíneo a través del corazón fetal durante el desarrollo *in utero*. Alrededor del 5% de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente, incluyendo la estenosis aórtica (EA) grave (1.6%), la atresia pulmonar con tabique ventricular íntegro (PA/IVS) (1.9%) y la estenosis de la válvula pulmonar grave (1.5%), pueden ser críticas y, por lo tanto, requerirán tratamiento prenatal intrauterino [3].

Gracias a la innovación en el desarrollo de ultrasonidos y a los programas de tamizaje y detección, así como la ecocardiografía fetal entre las 18 y 22 semanas de gestación, se ha logrado identificar anomalías cardiacas precozmente, con el subsecuente beneficio de tratamiento intrauterino, mejorando el pronóstico posnatal. Sin embargo, solo un pequeño subgrupo de cardiopatías congénitas serán susceptibles, con una sólida justificación, para la intervención fetal [4].

Las patologías cardiacas fetales que son posibles candidatas a la intervención fetal se encuadran en dos categorías: las enfermedades que empeorarán durante el segundo y tercer trimestre, de modo que hay una progresión en el proceso de la enfermedad desde el momento del diagnóstico hasta el nacimiento; y enfermedades que conllevan un alto riesgo de fallecimiento *in utero* y/o son potencialmente mortales al nacer. Las patologías hasta el momento más estudiadas y que deben ser consideradas para intervención son las siguientes:

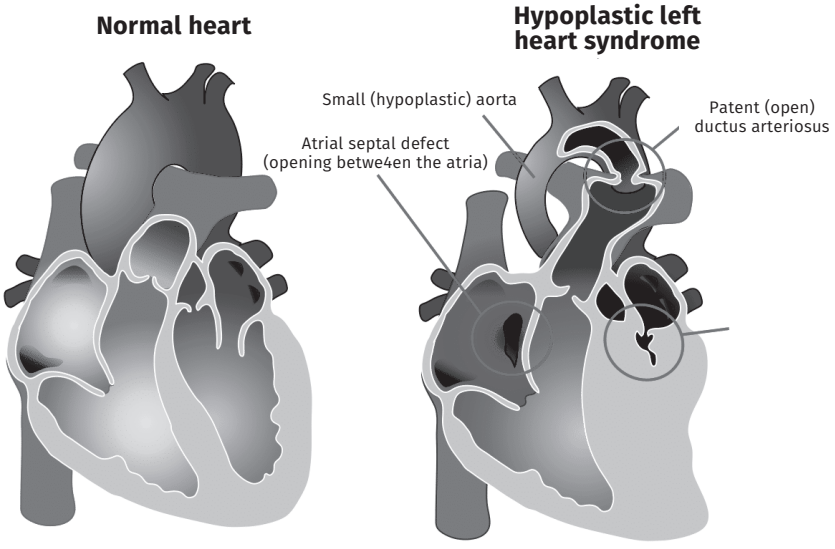
1. Estenosis aórtica, con datos de progresión a síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (HLHS).

FIGURA 1. ESTENOSIS AÓRTICA



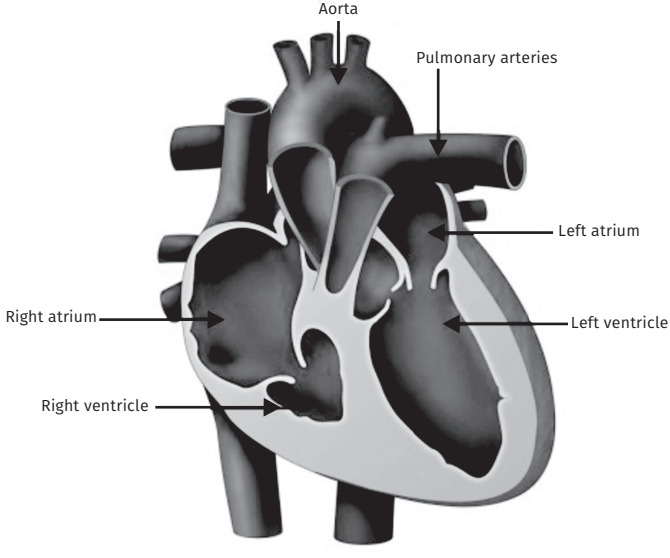
2. Corazón izquierdo hipoplásico (HLHS), con tabique auricular intacto o restrictivo.

FIGURA 2. CORAZÓN IZQUIERDO HIPOPLÁSICO



3. Atresia pulmonar, con tabique ventricular intacto y datos de progresión a hipoplasia de ventrículo derecho (VD) [4].

FIGURA 3. ATRESIA PULMONAR



Manejo e intervención fetal

La estenosis aórtica

Es un defecto fetal congénito grave que suele presentarse en el segundo trimestre del embarazo y se manifiesta por agrandamiento del ventrículo izquierdo y disfunción ventricular izquierda progresiva. Esta condición con frecuencia evoluciona hacia el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (HLHS). Aunque los resultados de la paliación de ventrículo único continuan en mejoras constantes en centros especializados, la supervivencia a mediano plazo ha llegado a ser solo del 65-70%, con una gran morbilidad asociada a arritmias, deterioro neurocognitivo, disfunción hepática y complicaciones específicas de la cirugía Fontan (enteropatía por pérdida de proteínas, bronquitis plástica, etc.). El reconocimiento de que la estenosis aórtica fetal es una enfermedad progresiva con malos resultados perinatales asociados con el HLHS, ha generado interés en el campo de la FCI con el objetivo de evitar la progresión *in utero*, por lo que esta patología se ha convertido en la principal indicación para la FCI mediante valvuloplastía aórtica con balón. Esta técnica se postula para disminuir la carga de presión del VI y aumentar el flujo a través del corazón izquierdo, los cuales se cree que promueven el crecimiento del corazón izquierdo y previenen la disfunción ventricular, la remodelación patológica del VI y la fibrosis, con el objetivo de aumentar la probabilidad de que dicho ventrículo sea capaz de soportar la circulación sistémica al nacimiento [2,4].

Los criterios de selección para intervención fetal en fetos, cuya lesión dominante es la estenosis aórtica, se dividen en dos principales: en primer lugar, el feto debe tener una alta probabilidad de desarrollar HLHS, si no se ofrece la intervención. Los criterios para el desarrollo de HLHS son:

- Disfunción sistólica del VI moderada o grave
- Flujo del arco aórtico anterogrado mayor a 2 m/seg o retrógrado
- Flujo del foramen oval bidireccional o de izquierda a derecha y flujo
- monofásico de entrada de la válvula mitral

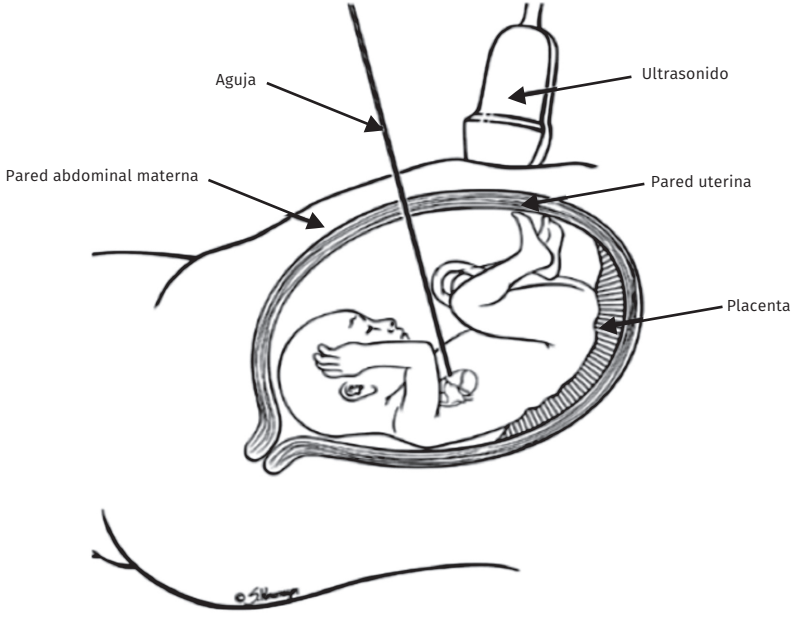
El segundo criterio de selección es la capacidad de recuperación del VI después de la intervención fetal para soportar la circulación sistémica. Las características que indicarían que el VI no es recuperable y que el procedimiento será infructuoso son:

- Hipoplasia del VI (volumen telediastólico o z-score del eje largo < -2).
- Hipoplasia de la válvula mitral (z-score < -2).
- Presión baja del VI evaluada por la regurgitación mitral o velocidad de flujo
- en la estenosis aórtica (presión estimada de VI <30 mmHg)

En 2018, Friedman *et al.* actualizaron los criterios y encontraron que los fetos con presión del VI > 47 mmHg y z-score de la aorta ascendente > 0.57 tenían una probabilidad del 92% de tener una circulación biventricular después de una intervención exitosa [4,5].

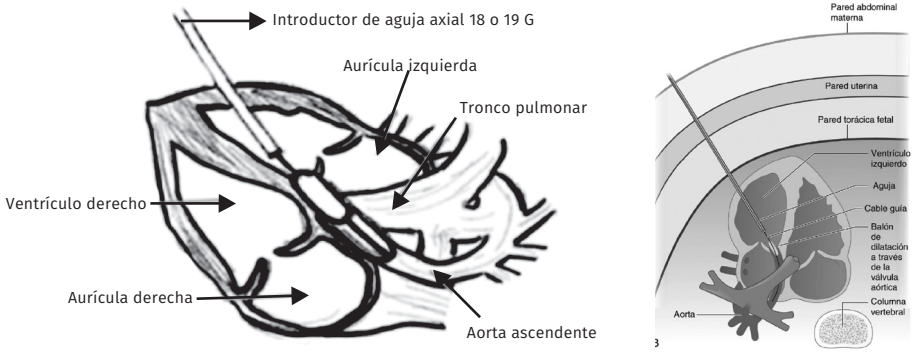
La valvuloplastía aórtica con balón se realiza por vía percutánea guiada ecográficamente entre las 21 a 22 semanas de gestación, bajo sedación y anestesia epidural maternas y anestesia intramuscular y relajante muscular fetal para el alivio del dolor y posicionamiento adecuado. Para obtener acceso a través de la válvula aórtica para la dilatación con balón, es necesario visualizar la alineación directa desde el abdomen materno a través del vértice del VI fetal y a través del tracto de salida mediante ecografía (véase figura 4).

FIGURA 4. INGRESO PERCUTÁNEO A TRAVÉS DE ABDOMEN MATERNO CON GUÍA ECOGRÁFICA



Una vez alcanzada la posición fetal adecuada, se introduce un introductor de aguja de calibre 18G o 19G en el abdomen materno y se hace avanzar a través de la pared uterina hasta el tórax fetal; por vía percutánea se introduce en el tórax fetal y a través de la pared del miocardio del VI se dirige hacia el tracto de salida del VI. Una vez colocado, se pasa la unidad de catéter y balón, preparada previamente, a través de la válvula aórtica estenótica, se avanza el balón de angioplastía coronaria desinflado hasta el nivel del anillo de la válvula y, confirmando la posición del globo, se infla hasta obtener un diámetro máximo de 3.3 mm (véase figura 5).

FIGURA 5. VALVULOPLASTÍA FETAL AÓRTICA REALIZADA CON AGUJA 18 O 19G



El procedimiento se considerará exitoso, si mejora el flujo anterógrado a través de la válvula aórtica y/o se presenta regurgitación aórtica. Una vez realizada la valvuloplastía se retiran simultáneamente la unidad de catéter y balón y la aguja. El seguimiento posterior al procedimiento será fundamental [4,5].

Los resultados del procedimiento han mejorado desde la primera vez que se realizó a principios de la década de 1990; la cohorte más grande de fetos sometidos a valvuloplastía aórtica (n = 136) es del Boston Children's Hospital, con una tasa de éxito del procedimiento del 82%. La tasa de muerte fetal en dicha cohorte fue del 9.8% y más recientemente se ha reducido al 6% [4,5].

En un informe del Registro Internacional de Intervención Cardiaca Fetal multicéntrico en 2015, el 26% (23 de 90) de los fetos que no se sometieron a valvuloplastía estaban vivos después del nacimiento (22% con circulación biventricular). En contraste, el 80% (69 de 86) que se sometieron a valvuloplastía estaban vivos después del parto y el 40% logró una circulación biventricular [4,5].

Son frecuentes las complicaciones fetales reversibles como bradicardia, la cual se revierte con epinefrina administrada a través de la aguja intracardiaca, la disfunción ventricular y hemopericardio, el cual si es hemodinámicamente significativo se puede drenar. No se han reportado complicaciones maternas graves en el Boston Children's Hospital. En cuanto a los resultados en la ecocardiografía fetal, se ha demostrado que la valvuloplastía conduce a cambios agudos en el corazón, incluyendo la mejora en la hemodinamia del corazón izquierdo, específicamente el desarrollo del flujo anterógrado del arco aórtico y el flujo del foramen oval ocurrieron en 50% de los fetos; también mejora el crecimiento del corazón izquierdo, aumento del tamaño de la válvula mitral, aórtica y los z-score del VI en quienes tuvieron una FCI satisfactoria [4].

Los resultados posnatales observados en la cohorte del Boston Children's Hospital fueron una circulación biventricular en el 59%. Alrededor de la mitad de los pacientes solo requiere dilatación con balón de la válvula aórtica en los primeros años de vida, mientras que el resto requerirán múltiples cateterismos y cirugías cardiacas, como la Norwood y las de reemplazo de válvulas aórtica y mitral. Los datos de supervivencia posnatal a medio y largo plazo son limitados, pero la supervivencia a corto plazo entre los pacientes con circulación biventricular es superior a la supervivencia del HLHS. Es importante destacar que la disfunción diastólica del VI es común en esta población de pacientes, y el desarrollo de una fisiología restrictiva del VI con hipertensión auricular y pulmonar es una preocupación que necesita ser vigilada [4,5,6].

En la revisión sistemática y metaanálisis de los resultados perinatales y complicaciones intrauterinas de la intervención fetal para anomalías cardiacas congénitas publicado en el 2016 por Araujo Júnior *et al.*, se encontró que las complicaciones principalmente asociadas a la valvuloplastía fueron la bradicardia que requirió tratamiento y el hemopericardio que requirió drenaje; de los 93 casos de valvuloplastía aórtica fetal para los que se dispuso de datos de cirugía posnatal, la tasa de nacidos vivos fue del 95.7% (89/93). Entre estos 89 nacidos vivos, 36 se sometieron a los siguientes procedimientos quirúrgicos en el periodo posnatal: 27 valvuloplastías aórticas, una valvuloplastía mitral, una valvuloplastía del arco aórtico y siete procedimientos de Norwood. Tres estudios informaron muerte fetal después de la valvuloplastía aórtica (tamaño total de la muestra 198, proporción 31%, 95% IC 9-60%, I2 = 93%), tres

estudios reportaron muerte neonatal después del procedimiento (tamaño total de la muestra 154, proporción 16%, 95% IC 3-36%, I2 = 82%) y tres estudios reportaron supervivencia al nacimiento (tamaño total de la muestra 198, proporción 65%, 95% IC, 36-88%, I2 = 93%). Concluyendo que la evidencia actual de la valvuloplastía aórtica (tres estudios con 198 procedimientos) sugiere una tasa de nacidos vivos del 65% con una tasa de muerte neonatal del 16% [6].

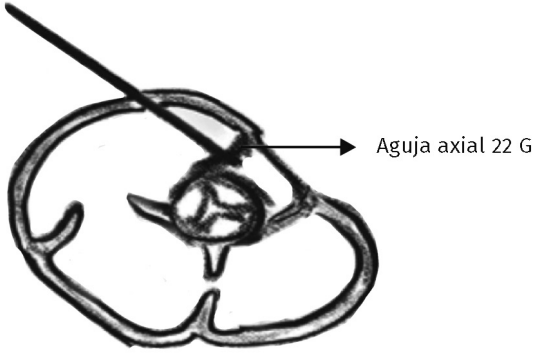
La atresia pulmonar con tabique ventricular íntegro

Esta es una patología rara caracterizada por una obstrucción completa del tracto de salida del ventrículo derecho con grados variables de hipoplasia del corazón derecho y de la válvula tricúspide, que conduce a un amplio espectro de resultados posnatales. El tamaño y la distensibilidad del ventrículo derecho, junto con el tamaño de la válvula tricúspide, son los principales determinantes del resultado posnatal, que puede variar desde una circulación biventricular después de una intervención fetal con valvuloplastía pulmonar hasta la paliación de un solo ventrículo con circulación de Fontan en los casos más graves. Esta patología, al igual que la mencionada anteriormente, se diagnosticará generalmente durante el segundo trimestre y será progresiva *in utero*. Inicialmente, la poscarga del VD elevada da como resultado hipertrofia del VD y una distensibilidad reducida, así como detención del flujo a través del corazón derecho, lo que generará la detención progresiva del crecimiento del VD y de la válvula tricúspide. El tratamiento prenatal mediante valvuloplastía puede mejorar la función del corazón derecho, lo que mantiene la circulación pulmonar y previene el desarrollo de falla cardiaca, que causa hidrops y muerte intrauterina [3,4].

Los criterios de selección para dicha intervención aún no están bien establecidos debido a que existen menos datos sobre los predictores de progresión de la enfermedad. La valvuloplastía pulmonar con balón es una opción viable en fetos con válvula pulmonar identificable, atresia pulmonar membranosa (en lugar de la muscular), tabique interventricular íntegro, un z-score de la válvula tricúspide entre -2.5 y -4 e hipoplasia del VD cualitativamente leve o moderada. Algunos grupos la han realizado en estenosis pulmonar severa, sin embargo, resulta innecesario y tiene una relación riesgo-beneficio desfavorable [3,4,7].

La técnica se puede realizar entre las 21 y 32 semanas de gestación, con una posición fetal óptima, bajo anestesia fetal y sedación materna y guiada ultrasonográficamente. Se inserta una aguja intrauterina a través de la pared abdominal materna, se avanza la aguja a través de la pared torácica fetal, se inserta una cánula de calibre 19 para ingresar al VD hasta su infundíbulo, la válvula pulmonar se perfora con el estilete o una aguja de Chiba de calibre 22 y, posteriormente, se inserta el alambre con el balón, el cual se infla para dilatar la válvula estenótica (véase figura 6). Después del desinflado final del globo, se retiran la guía, el globo y la cánula. A continuación, se retiran el catéter y la aguja. El éxito técnico se define demostrando el flujo anterógrado a través de la válvula pulmonar mediante Doppler color [3,7].

FIGURA 6. PERFORACIÓN DE LA VÁLVULA PULMONAR CON CATÉTER O AGUJA QUE SE INSERTA EN EL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO



Aunque la experiencia con la valvuloplastía pulmonar intrauterina es limitada en comparación con la válvula aórtica, las series publicadas han demostrado que es técnicamente factible. En comparación con los fetos control que no se sometieron a una intervención prenatal con circulación univentricular posnatal, el anillo de la válvula tricúspide, la longitud del ventrículo derecho y el anillo de la válvula pulmonar crecieron significativamente más desde la mitad hasta el final de la gestación en los seis fetos que se sometieron a intervenciones exitosas. La mayor experiencia publicada hasta la fecha es del Registro Internacional Cardiaco Fetal y describe 16 fetos con atresia pulmonar y estenosis pulmonar severa. En esta cohorte la tasa de éxito del procedimiento fue de 69%; de los 11 casos exitosos, cinco (45%) tenían circulación biventricular posnatal.

Los fetos con técnica exitosa mantenían la curva de crecimiento (puntajes z-score estables) de las estructuras del corazón derecho. Sin embargo, dada la rareza de la enfermedad, la amplia variación y las dificultades en la selección de pacientes, es imperativo un mayor trabajo colaborativo [3,4,6].

Las complicaciones son similares a la valvuloplastía aórtica fetal, incluyendo bradicardia, disfunción ventricular, hemopericardio, nacimiento pretérmino y muerte intrauterina [6,7].

El síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (HLHS) con tabique auricular intacto o restrictivo

Representa un subgrupo de pacientes con un riesgo de mortalidad sustancialmente mayor en comparación con el HLHS con foramen oval no restrictivo, a pesar de los avances en el tratamiento médico y quirúrgico. La incidencia en el tabique auricular intacto es de 6% y en el restrictivo de 22%, aproximadamente. La supervivencia de los pacientes con HLHS y tabique auricular intacto sigue siendo escasa, con una tasa de supervivencia a un año de 30% [4,7].

Esta patología es potencialmente detectable en fetos de 18 a 22 semanas de gestación. Con la obstrucción del corazón izquierdo, la existencia de una comunicación interauricular es importante para que la sangre oxigenada se distribuya al cuerpo y para prevenir la congestión pulmonar. Al nacer, la resistencia vascular pulmonar disminuye y el flujo sanguíneo pulmonar aumenta de forma aguda. Los recién nacidos con tabique interauricular intacto desarrollan una profunda inestabilidad hemodinámica, hipoxia y acidosis durante las primeras horas de vida, como resultado de la hipertensión auricular izquierda, lo que lleva a un edema pulmonar masivo y a un gasto cardiaco bajo, que genera hipertensión venosa pulmonar crónica y dilatación linfática. Esto, a su vez, puede resultar en un aumento de la morbilidad y la mortalidad perioperatorias con el procedimiento de Norwood en estadio I. La septotomía auricular posnatal, aunque rápida y eficaz, puede no revertir las patologías de la vasculatura pulmonar y la mortalidad adicional en las primeras semanas o meses de vida. Por lo tanto, la intervención in útero puede ser necesaria para prevenir los cambios en la vasculatura y parénquima pulmonar lo que conduciría a hipoxia neonatal grave y la muerte.

El objetivo de la intervención fetal es mejorar la supervivencia mediante la creación de un defecto auricular o septostomía que permita una transición estable a la fisiología posnatal [3,4,7].

Los criterios de selección para la intervención fetal dependen de la capacidad de predecir con precisión la gravedad de la enfermedad neonatal a la mitad de la gestación. En una gran cohorte de pacientes con obstrucción cardiaca izquierda crítica y tabique auricular intacto o restrictivo, los patrones de flujo venoso anormal y el diámetro mayor de la vena pulmonar fueron altamente predictivos tanto de enfermedad neonatal grave como de la necesidad de intervención postnatal urgente. Los hallazgos en el ecocardiograma fetal que sugieren la necesidad de intervención fetal son: aurícula izquierda dilatada con el tabique auricular intacto o con defecto ≤ 1mm y engrosado que se arquea de izquierda a derecha, venas pulmonares dilatadas con inversión de flujo, perfil Doppler de la vena pulmonar que muestra un flujo de ida y vuelta con inversión grave durante la sístole auricular y pérdida de flujo fásico. Una integral de velocidad-tiempo anterógrada:retrógrada < 2.7 (indicativa de mayor flujo retrógrado) tiene una sensibilidad del 89% y especificidad del 97% para la predicción de necesidad de descompresión auricular posnatal urgente [4,7].

Un análisis reciente de maduración pulmonar en pacientes con esta patología demostró cambios capilares que preceden a la arterialización de las venas pulmonares tan pronto como a las 23 semanas de gestación y una progresión significativa de la enfermedad pulmonar; este estudio apoya el concepto de que la intevención se debe realizar antes de segundo trimestre [7].

La creación del defecto del tabique auricular en el feto se realiza mediante dilatación con balón o colocación de un stent. Inicialmente, la dilatación con balón del tabique auricular se realizó con resultados inmediatos razonables, pero resultados tardíos insatisfactorios. Más recientemente, la mayoría de los centros que realizan esta intervención han intentado mantener la permeabilidad del defecto del tabique hasta el momento del parto mediante la colocación de un stent [4,7].

Para la colocación del stent se avanza una cánula de calibre 18 o 19 en la aurícula derecha o izquierda y se usa el estilete o una aguja de Chiba de calibre 22 para perforar y cruzar el tabique. Se infla un globo o un stent montado en globo a través del tabique. Se ha reportado un defecto en el tabique de al menos 3 mm de diámetro para permitir un beneficio posnatal (véanse figuras 7 y 8).

FIGURA 7. PLASTIA CON BALÓN EN SEPTO ATRIAL

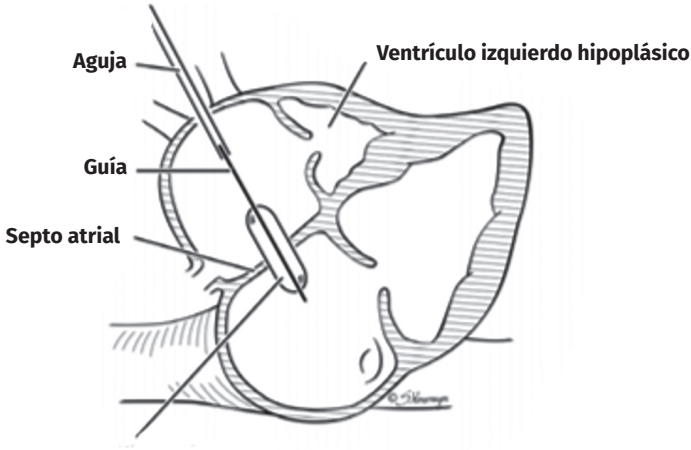
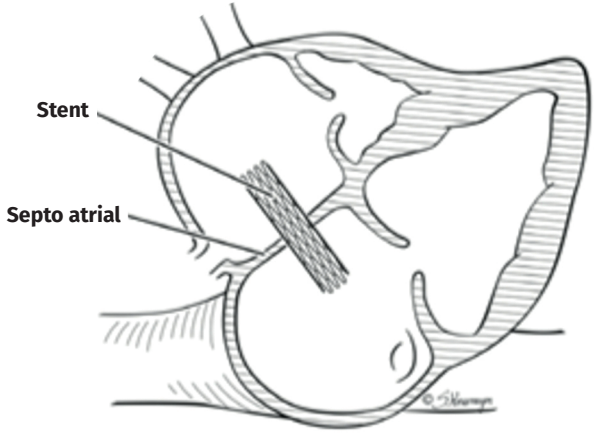


FIGURA 8. COLOCACIÓN STENT



Según la experiencia de Boston, el 90% (19 de 21) de los fetos se sometieron con éxito a una septoplastia con balón y el 44% (4 de 9) de los fetos lograron la colocación exitosa del stent. En la cohorte más grande de pacientes sometidos a intervención en el tabique auricular (n = 47) del Registro Internacional de Intervención Cardiaca Fetal, se informó éxito técnico en el 77% de los casos, con 65% de éxito en la colocación de un stent auricular. La tasa de muerte fetal fue del 13%.

En la experiencia de un solo centro más grande, 13/21 (62%) casos de intervención resultaron en una comunicación auricular ≥ 2.5 mm, pero notablemente muchas de estas comunicaciones se hicieron más pequeñas al final de la gestación. Después de una intervención técnicamente exitosa, se mejora la duración del flujo anterógrado y el patrón de flujo velocidad-tiempo en las venas pulmonares [3,4,7].

Aunque la intervención ofrece la capacidad de alterar el curso de la enfermedad y potencialmente mejorar los resultados, hasta la fecha no se ha demostrado ningún beneficio en la supervivencia. El Registro Internacional de Intervención Cardiaca Fetal informó una diferencia no significativa en la supervivencia al alta hospitalaria neonatal, comparando pacientes que se sometieron a FCI (44%) con controles que no (33%).

De manera similar, en la cohorte del Boston Children's Hospital, aunque las variables del flujo venoso pulmonar mejoraron después de una FCI técnicamente exitosa, la necesidad de una intervención postnatal urgente y la mortalidad a mediano plazo fueron similares entre las de intervención y los controles [4,7].

Las complicaciones asociadas al procedimiento incluyen hemopericardio y malposición o embolización del stent, y al igual que en los procedimientos descritos anteriormente, también se presentaron bradicardia y muerte fetal y neonatal [6,7].

Conclusiones

Las intervenciones cardiacas fetales representan un cambio en el paradigma del tratamiento de las cardiopatías congénitas; a pesar de que solo un pequeño grupo de pacientes serán candidatos para el tratamiento prenatal, estos tendrán un gran beneficio en el desarrollo de la función cardiaca, disminuyendo significativamente el riesgo de muerte *in utero* y/o al nacimiento. Por ello, continúa siendo de suma importancia el correcto y precoz diagnóstico ecosonográfico, entendimiento de la fisiopatología y la historia natural, así como la elección de criterios para la intervención. Al igual que en el resto de intervenciones fetales, para mejorar la tasa de éxito y los resultados posintervencionistas, se justifica un equipo bien capacitado con equipo sofisticado y la continua investigación de nuevas técnicas, para evitar al máximo las complicaciones asociadas.

Referencias

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;*39*(12): 1890-1900. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01886-7.
2. Nassr A, Erfani H, Fisher JE *et al.* Fetal interventional procedures and surgeries: a practical approach. *J. Perinat. Med*. 2018;*46*(7):701-715 DOI: 10.1515/jpm-2017-0015.
3. Shi-Min Y. Fetal cardiac interventions: an update of therapeutic options. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;*29*(3):388-95. DOI: 10.5935/1678-9741.20140099.
4. Friedman KG, Tworetzky W. Fetal cardiac interventions: Where do we stand? *Archives of Cardiovascular Disease*. 2020;113:121-128. DOI: 10.1016/j.acvd.2019.06.007.
5. Crystal MA, Freud LR. Fetal aortic valvuloplasty to prevent progression to hypoplastic left heart syndrome in utero. *Birth Defects Res*. 2019;1;*111*(8):389-394. DOI: 10.1002/bdr2.1478.
6. Araujo Júnior E, Tonni G, Chung M *et al.* Perinatal outcomes and intrauterine complications following fetal intervention for congenital heart disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48:426-433. DOI: 10.1002/uog.15867.
7. Gellis L, Tworetzky W. The boundaries of fetal cardiac intervention: Expand or tighten? *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;22(6):1-5. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2017.08.006.

CAPÍTULO 12

Obstrucción urinaria baja

Iris Acosta Alcalde
David Alejandro Martínez Ceccopieri
Sergio Fajardo Madrigal

Introducción

La obstrucción del tracto urinario bajo (Lower Urinary Tract Obstruction o LUTO) comprende un grupo heterogéneo de anomalías congénitas, que conlleva a una alta morbilidad y mortalidad perinatal. Esta anomalía fetal es una de las condiciones más comunes que afectan al sistema urinario durante el desarrollo prenatal, y es por esto que fue la primera anomalía fetal susceptible de cirugía fetal hace más de 30 años.

La prevalencia mundial reportada es de 2.2 a 3.3 por cada 10 000 recién nacidos vivos [1]; y esto coincide con un estudio reciente realizado en nuestro país, en donde se evalúo la prevalencia de esta condición en un hospital de tercer nivel del occidente de México [2].

La presentación prenatal característica consiste en observar una vejiga dilatada, conocida con el término de megavejiga, desde etapas tempranas de la gestación; esta dilatación es consecuencia de una obstrucción y su gravedad puede variar desde casos leves que se resuelven por si solos hasta las formas más severas que conllevan a cambios displásicos renales, ocasionando falla renal y oligohidramnios secundario, que da como resultado hipoplasia pulmonar que conlleva a falla respiratoria grave al nacer. Esta es la principal causa de muerte en el periodo postnatal. Sin embargo, si el neonato sobrevive a esta etapa, hasta en el 30% de los casos desarrollará insuficiencia renal en etapa terminal, que requería diálisis y trasplante renal antes de los 5 años [3,4].

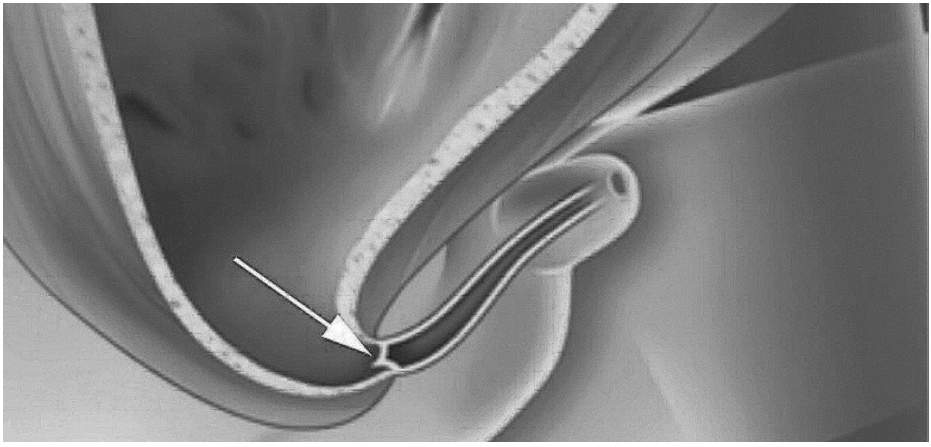
FIGURA 1. OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO BAJO

Por lo tanto, las opciones de terapia fetal, como es la colocación de un catéter para derivación vesicoamniótica o la cistoscopia fetal y ablación láser de la zona de obstrucción, se han propuesto con el fin de limitar la progresión de la patología y con ello sus secuelas, así como la morbi-mortalidad perinatal.

Historia natural

El término LUTO comprende una descripción de un espectro amplio de patologías, especialmente las que conllevan a una obstrucción del cuello de la vejiga fetal; dentro de ellas, las valvas uretrales posteriores son la etiología más frecuente con 80-90% y típicamente en feto masculinos. Sin embargo, se han encontrado también como causas menos comunes la atresia uretral, estenosis uretral, valvas uretrales anteriores, megalouretra, inserción ectópica del uréter, tumores vesicales y prolapso de un ureterocele, y se ha reportado que en algunos casos la etología permanece inexplicable [1,5].

FIGURA 2. VALVAS URETRALES POSTERIORES



La fisiopatología de esta condición es compleja, y puede variar según la ubicación y gravedad de la obstrucción. Esta obstrucción ocasiona una distensión de la vejiga fetal, que lleva a una hipertrofia compensadora; sin embargo, con el paso del tiempo la distensibilidad y elasticidad de la vejiga disminuyen, provocando una dilatación y mala función vesical que persiste hasta el periodo postnatal. La presión elevada a la que está sometida la vejiga, secundaria a la obstrucción, limita el paso del flujo urinario desde los riñones, lo que ocasiona una hidronefrosis por reflujo y esto a su vez compresión del parénquima renal, que ocasiona anomalías funcionales en la región medular y tubular, daño glomerular y finalmente cortical, llevando a una displasia renal, lo que, en este estadio final de la enfermedad, conduce a falla renal. A su vez, por esta falla renal, la producción de líquido amniótico disminuye, y este oligohidramnios/anhidramnios sostenido ocasiona hipoplasia pulmonar [6].

Diagnóstico

La detección temprana y precisa de la obstrucción del tracto urinario bajo en el feto es esencial para el manejo adecuado de esa condición; por lo que, desde el primer trimestre, después de las 10 semanas de gestación (cuando el feto comienza a producir orina), a través de la valoración con ecografía, podemos observar una vejiga dilatada o megavejiga (> 7 mm diámetro longitudinal) [7], así como dilatación de la

porción proximal de la uretra, que corresponde al signo de ojo de cerradura (*keyhole sign*), el cual se observará mejor en segundo trimestre (véanse imágenes 12.1 y 12.2 en Anexos). En primer trimestre cuando el diámetro longitudinal esta aumentado, pero se mantiene entre 7 y 15 mm, la incidencia de anomalías cromosómicas, trisomía 18 y 13, es de 20%, pero si el feto es cromosómicamente normal, la resolución espontánea será del 90% aproximadamente. Si el diámetro de la vejiga es > 15 mm, de manera persistente, la incidencia de anomalías cromosómicas es menor (10%) y generalmente se asocia a una uropatía obstructiva > 99% de los casos [4,8].

En segundo y tercer trimestre, la detección es más variable, siendo la valoración de una vejiga dilatada, que corresponde a una falta de vaciamiento vesical en un periodo de al menos 45 minutos, el principal hallazgo, o con el diámetro longitudinal vesical (en milímetros) mayor que la edad gestacional (en semanas) más 12. Existen otros datos ecográficos, como un engrosamiento de la pared vesical (> 3 mm), así como una hidronefrosis, displasia renal progresiva con cambios en la apariencia del parénquima renal y un oligohidramnios. Sin embargo, a pesar de estos hallazgos de ultrasonido, el desempeño de los mismos para diferenciar entre una causa obstructiva y no obstructiva aún es insatisfactorio, por lo que se ha propuesto un sistema de puntuación clínica para así mejorar el diagnóstico prenatal por ultrasonido, en donde se valora megavejiga severa (volumen vesical > 35 cm^3), si está o no el feto en oligohidramnios, si es masculino, si tiene menos de 28 semanas de gestación y el grado de dilatación de los uréteres. Si se obtiene una puntuación > 9.5, se identifica LUTO de causa obstructiva con 78% de sensibilidad y 79% de especificidad [9].

TABLA 1. SISTEMA DE PUNTUACIÓN CLÍNICA

VARIABLE	PUNTUACIÓN
Megavejiga severa (volumen > 35 cm3/ascitis)	4
Diámetro ureteral en ambos lados	1.3 por cada milímetro de dilatación
Oligohidramnios/anhidramnios	4
Feto masculino	4
Edad gestacional de referencia < 28 SDG	4

Manejo e intervención fetal

El pronóstico de los fetos afectados por LUTO, depende de la causa primaria de la obstrucción, las anomalías asociadas, así como del grado de deterioro de la función renal y las complicaciones relacionadas.

La historia natural de esta condición lleva a una alta mortalidad perinatal (40-50%), y más aún, en las formas de presentación más precoces (< 20-22 SDG) será de hasta el 90%, y si el feto sobrevive existen también consecuencias a largo plazo, ya que el 50% de estos pacientes requerirán terapia renal sustitutiva, así como transplante renal, además de las afectaciones en la función vesical, como lo son anomalías de vaciado, de continencia, procesos infecciosos, etc.

Como parte del proceso sobre la conducta clínica al encontrar un feto afectado por LUTO, es importante realizar un proceso de evaluación y clasificación para detectar si este feto es candidato potencial a las opciones de terapia prenatal y así evitar o atenuar las complicaciones. Se deberá tomar en cuenta la edad gestacional al momento del diagnóstico, confirmar si se encuentra de manera aislada con una evaluación ecográfica anatómica detallada, así como pruebas genéticas (cariotipo/microarreglos) [10]. El estudio de la función renal se realiza a través de los hallazgos ecográficos, que evalúa el parénquima renal (ecogenicidad, cambios quísticos y relación cortico medular) y la cantidad de líquido amniótico, teniendo una sensibilidad de 57% y 63%, así como una especificidad 84% y 76%, respectivamente [11]. Pero es importante recordar que la cantidad de líquido amniótico no siempre será útil, ya que este puede estar disminuido por la obstrucción, pero la función renal estar aún conservada.

La analítica urinaria a través de vesicocentesis, con la valoración de los electrolitos urinarios a partir de las 18 semanas de gestación, podrá ser otra opción; sin embargo, es necesario que estas sean seriadas (intervalos 48 a 72 horas), y tomar en cuenta la edad gestacional y la tendencia de los mismos, por lo que al realizar esta evaluación seriada, el decremento en los electrolitos en la tercera muestra (< 100 mEq/L para sodio, < 90 mEq/L para cloro, < 210 mOsm/L para osmolalidad, < 2 mmol/L para calcio, < 20 mg/dL para proteínas totales y β2 microglobulina < 2 mg/L) será factor para considerar a este feto con una función renal recuperable [12,13].

A pesar de lo antes descrito, es importante mencionar que hasta el momento continúa siendo un reto estimar la función renal de manera precisa mediante los hallazgos ecográficos y el análisis de la orina fetal, ya que no existe una correlación significativa entre ellos, y ambas evaluaciones trabajan de manera independiente; por lo que es la combinación entre las mismas lo que podría mejorar su desempeño. Es por esto que se ha propuesto un sistema de clasificación que estadifica la gravedad de la enfermedad por la cantidad de líquido amniótico, la apariencia del paréquima renal y la bioquímica urinaria, y así mismo poder guiar las decisiones sobre si el feto es candidato o no a una intervención de terapia fetal [14,15].

TABLA 2. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN

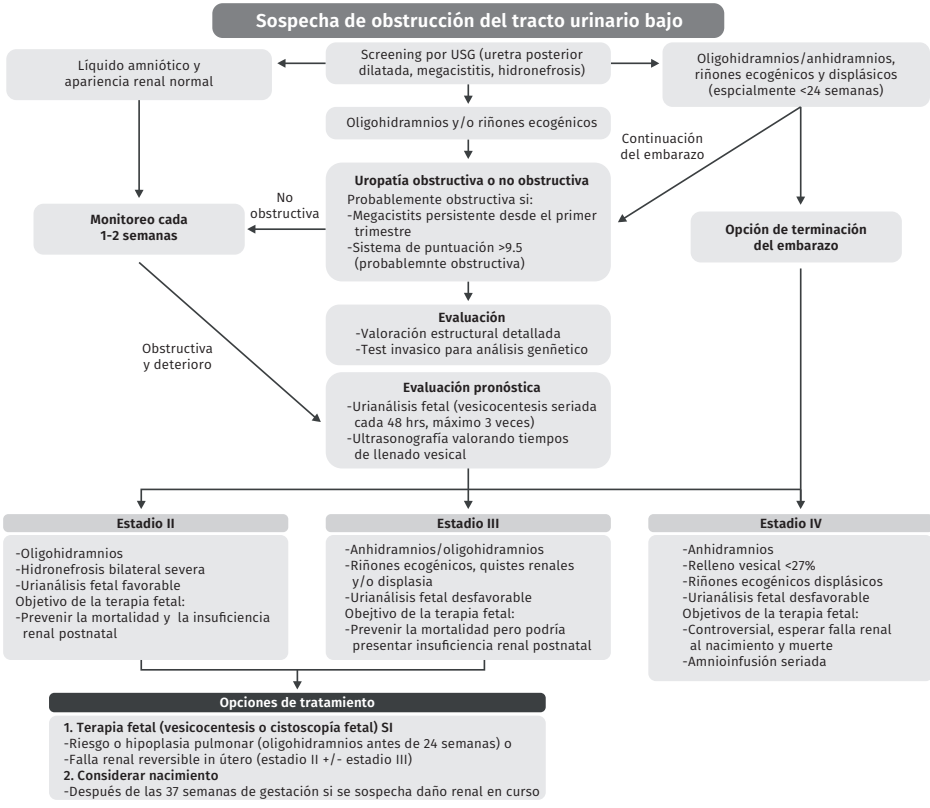
ESTADIO	I	II	III	IV
Parénquima renal	Riñones normales o hidronefrosis bilateral	Riñones hiperecogénicos y/o hidronefrosis bilateral	Riñones hiperecogénicos y/o quistes renales	Riñones hiperecogénicos y/o quistes y displasia
Electrolitos urinarios	Favorables	Favorables	Desfavorables	Desfavorables
Líquido amniótico	Normal	Oligohidramnios/ anhidramnios	Oligohidramnios/ anhidramnios	Anhidramnios
Tratamiento propuesto	No intervención fetal, monitoreo semanal con US	Shunt vesicoamniótico o cistoscopía fetal	Shunt vesicoamniótico + cistoscopía fetal	Tratamiento paliativo o amnioinfusión seriada

Se considera el factor pronóstico más importante el establecimiento de la secuencia oligohidramnios/anhidramnios y la edad gestacional al momento del mismo, así como el sexo fetal, la apariencia del parénquima renal y la presentación aislada de la condición.

Para los fetos con indicadores de pronóstico favorables (< 24-28 semanas de gestación, sexo masculino, megavejiga signo *key hole*, hidronefrosis, no displasia renal, líquido amniótico reducido, electrolitos urinarios normales y condición aislada), el tratamiento está dirigido principalmente a la restauración del volumen de líquido amniótico para la prevención de la

hipoplasia pulmonar y la descompresión urinaria para la atenuación del daño renal continuo. Las opciones de tratamiento para estos fetos incluyen la derivación vesicoamniótica a través de un shunt y la ablación láser de las valvas por cistoscopia; sin embargo, debido al riesgo de complicaciones potenciales con los procedimientos de intervencionismo fetal, se ha propuesto por el grupo del doctor Ruano y colaboradores que el estadio I se vigile de manera semanal, ya que al tener un líquido amniótico normal el riesgo de falla renal e hipoplasia pulmonar es bajo, y la mayoría de estos fetos tendrán una obstrucción parcial que permitirá una adecuada evolución prenatal. No obstante, si se observan cambios que sugieran progresión al estadio II se tendrá que reevaluar el caso. En el estadio II, la función renal ya está moderadamente afectada, por lo que es importante valorar terapia fetal con una derivación vesicoamniótica o una cistoscopia, y así preservar la función renal y con esto asegurar el desarrollo pulmonar; se ha propuesto cistoscopia en lugar de derivación vesicoamniotica, ya que esa ofrece la posibilidad de diagnosticar la causa de la obstrucción y además tratarla. En el estadio III, la función renal ya está comprometida dada la severidad de la obstrucción, por lo que la intervención fetal será solo con el fin de prevenir la hipoplasia pulmonar, por lo que la opción recomendada es la derivación vesicoamniótica, ya que la cistoscopia representa un reto debido al tamaño de la vejiga y la dificultad técnica de liberar la obstrucción. El estadio IV, conocido como falla renal intrauterina, que ha sido definida por una tasa de llenado vesical < 27% 48 horas después de la vesicocentesis [16], conlleva a la muerte en la primera semana de vida, por lo que las opciones de terapia prenatal no están indicadas y la asesoría y acompañamiento a los padres será la única opción que ofrecer.

FIGURA 3. ALGORITMO DE MANEJO PROPUESTO: DESDE LA DETECCIÓN HASTA EL TRATAMIENTO



Fuente: modificado de Cheung, 2019.

Para los fetos que cumplan con indicadores favorables en cuanto a la función renal y que se considera un LUTO tratable, es decir, menos de 24 a 28 semanas, sexo masculino, presencia de megavejiga y signo de *keyhole*, ureterohidronefrosis, no datos de displasia renal, líquido amniótico reducido y no malformaciones asociadas, las opciones de tratamiento, como se ha mencionado previamente, consisten en derivación vesicoamniótica con colocación de shunt y cistoscopia con ablación láser.

Derivación vesicoamniótica con colocación de shunt

Este procedimiento, propuesto desde 1980 por Charles Rodeck, permite el adecuado drenaje urinario por la vejiga fetal, con el fin de disminuir la presión

sobre los riñones y evitar su daño. Esto se logra colocando un catéter vesical, por debajo del cordón umbilical y por encima del pene, que permite restablecer y mantener un adecuado volumen de líquido amniótico [4].

La colocación de este catéter o shunt se logra a través de un procedimiento invasivo, usualmente con previa sedación materna y fetal, que consiste en la inserción guiada por ultrasonido, de un catéter doble cola (generalmente tipo Rocket) en la vejiga urinaria fetal (extremo proximal) y la cavidad amniótica (extremo distal); esto se logra pasando una aguja introductora de catéter de calibre 16 a través del abdomen materno, útero y cavidad amniótica. A continuación, se introduce a la pared abdominal fetal y la vejiga urinaria y se despliega el catéter; en algunos casos puede ser necesaria la amnioinfusión en caso de anhidramnios para facilitar el procedimiento. En la literatura, la tasa de complicaciones asociadas es de aproximadamente 40-50%, dadas por desplazamiento, retracción, migración o bloqueo del catéter, rotura prematura de membranas, trabajo de parto pretérmino, hernia de la pared abdominal en el sitio de la derivación y, en algunos casos raros, muerte fetal [18].

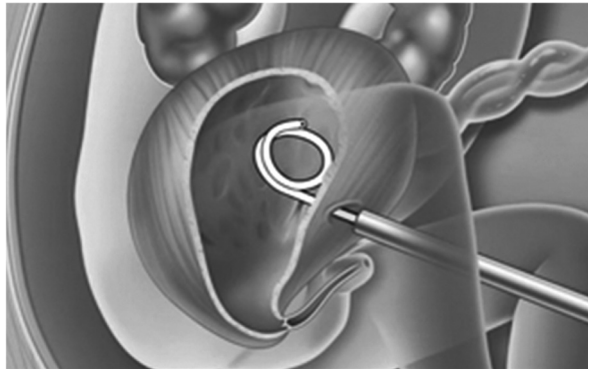
Cistoscopia fetal

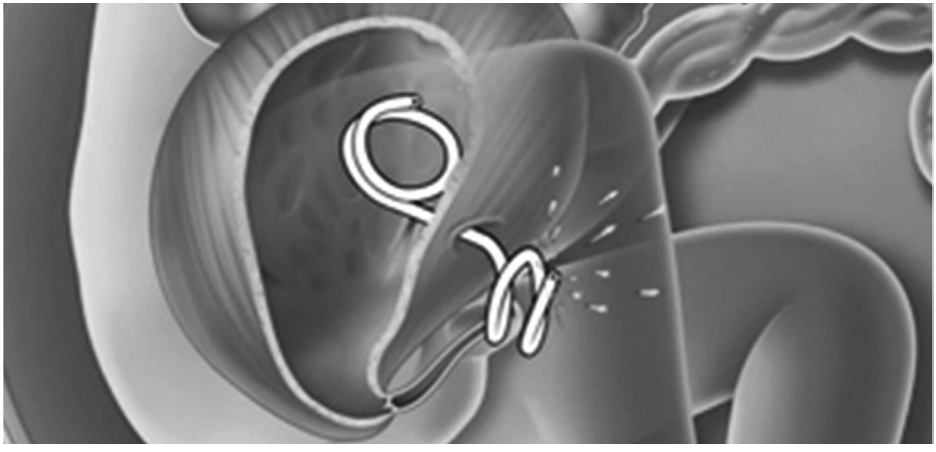
Este procedimiento fue propuesto por el doctor Rubén Quintero en 1995, en Estados Unidos, con la intención de simular el procedimiento realizado por los urólogos pediatras en la vida postnatal, y se encontró que de manera prenatal también se logra la visualización directa del cuello de la vejiga y así, potencialmente, una evaluación diagnóstica más precisa de la etiología subyacente de la obstrucción. También ofrece información del pronóstico y de que se pueda realizar un tratamiento específico cuando este sea el caso. Después del tratamiento, el drenaje fisiológico normal de la orina fetal puede teóricamente permitir el desarrollo normal de la vejiga.

Se realiza bajo anestesia regional o sedación materna con analgesia local y anestesia fetal. Se inserta una cánula de 11Fr con técnica de Seldinger a través del abdomen materno, útero, espacio amniótico y la vejiga urinaria fetal bajo guía ecográfica. Se introduce el fetoscopio de 3.3 mm montado en su camisa operatoria de 8Fr, se avanza hacia el cuello de la vejiga y la uretra posterior dilatada. Se puede realizar la colocación de un stent transuretral o la ablación de la valva uretral posterior con láser. La eliminación de la obstrucción se puede confirmar mediante inyección de

agua a través de la cistoscopia y la observación mediante Doppler del flujo a lo largo de la uretra. Este procedimiento conlleva un alto riesgo de complicaciones (15% a 20%), aunque en un menor porcentaje que la derivación vesicoamniótica, como la ascitis urinaria transitoria, la rotura prematura de membranas y la recurrencia de la obstrucción; además, estudios de cohortes han registrado complicaciones como la formación de "falsas vías" y de fístulas iatrogénicas después de la ablación en alrededor del 10%. Al ser necesario colocar un trócar o guía curva e insertarlo en la parte superior de la vejiga fetal, se pudiera generar una laceración de la vena umbilical. A pesar de que este procedimiento se asocia con una modesta supervivencia a largo plazo (54%), ofrece una posibilidad de una función renal normal conservada y adecuada en dos tercios de los fetos con LUTO [4,17,18].

FIGURAS 4, 5 Y 6. PROCEDIMIENTOS FETALES





Los beneficios de la intervención fetal continúan siendo controvertidos. Los resultados de los estudios de intervención fetal en LUTO a menudo se confunden por tamaños de muestra pequeños, datos de seguimiento limitados y variaciones en los criterios de intervención. En el estudio PLUTO (derivación vesicoamniótica percutánea versus tratamiento conservador para la obstrucción del tracto urinario inferior fetal), un ensayo internacional de intervención aleatorizado, reclutó un total de 31 pacientes (15 recibieron VAS y 16 tratamiento conservador) con 24 nacidos vivos. Los datos respaldaron una mejor supervivencia perinatal < 28 días con la intervención (RR 3.20; 95% IC 1.06-9.62; P = 0.03). Sin embargo, se observó enfermedad renal en la mayoría de los supervivientes del grupo de VAS, por lo que no se pudo demostrar ninguna diferencia en la incidencia de la enfermedad renal en etapa terminal. Nassr y colaboradores publicaron un metaanálisis de nueve artículos de VAS con un seguimiento de hasta dos años y un mejor diagnóstico de LUTO (presencia de vejiga fetal agrandada e hidronefrosis bilateral); participaron 246 fetos (112 con VAS y 134 con tratamiento conservador), los fetos con VAS tuvieron una supervivencia estadísticamente mejor en los primeros 6 meses de vida (57% VAS vs. al 39% conservador), pero no afectó la supervivencia entre los 6 y 12 meses y a los 2 años. Además, no hubo evidencia de que la colocación de VAS mejorara la función renal posnatal. Es importante señalar que el efecto de la colocación de VAS fue menos evidente en los pacientes con mejor pronóstico basado en una química urinaria favorable y, por el contrario, aquellos con características de mal pronóstico se beneficiaron con la colocación de esta [4,19,20].

Una revisión sistemática de los estudios de cohortes de cistoscopía fetal para el diagnóstico y tratamiento de LUTO identificó cuatro artículos con un total de 63 pacientes. La cistoscopía fetal tuvo una sensibilidad del 83-100% para el diagnóstico de valva uretral posterior y 100% para atresia uretral. Se observó una mejora de la supervivencia perinatal en el grupo de cistoscopia fetal en comparación con ninguna intervención (Odds ratio 20.51; 95% IC 3.87-108.69), pero no cuando se comparó con la derivación vesicoamniótica (Odds ratio 1.49; 95% IC 0-13-16.97). Un estudio de cohorte retrospectivo de 48 casos de LUTO confirmado y con cariotipo normal, mostró que el riesgo de muerte fetal fue del 4.2% después de la cistoscopía y la tasa de mortalidad neonatal fue del 22.9%. Las tasas de supervivencia y de lactantes con función renal normal fueron 37.5% y 77.8% al año de edad, y 34.8% y 75% a los dos años de edad, respectivamente [4].

No existe ningún ensayo controlado aleatorio que permita la comparación directa entre estas dos intervenciones fetales. Ruano y colaboradores realizaron un análisis retrospectivo de 111 fetos masculinos con probable LUTO prenatal: 34 fetos recibieron tratamiento con cistoscopía fetal, 16 con VAS y 61 controles no recibieron terapia fetal. La intervención fetal, mediante cistoscopía o VAS, se asoció con una mejor supervivencia a los 6 meses en comparación con el grupo control riesgo relativo ajustado (ARR) 1.86 (95% IC, 1.01-3.42; P = 0.048) y ARR 1.73 (95% IC, 1.01-3.08; P = 0.04), respectivamente. El 43.8% fue en el grupo VAS, 38.2% en el de cistoscopia fetal y 19.7% en el grupo que no se sometió a tratamiento. La tasa de supervivencia a los 6 meses no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención fetal. Se observó una tendencia a favorecer la función renal normal en el grupo de cistoscopia (ARR, 1.73 [95% IC, 0.97-3.08; P = 0.06]), pero no en el de VAS. Para el feto con valva uretral posterior confirmada después del parto, la cistoscopía fetal mejoró la función renal a los 6 meses (ARR, 2.66 [95% IC, 1.25-5.70; P = 0.01]), mientras que este efecto no se observó en el grupo de VAS (ARR, 1.03 [95% IC, 0.49-2.17; P = 0.93]). La obstrucción o migración de la derivación ocurrió en el 31.3% del grupo de VAS y la fístula urológica ocurrió en el 8.8% del grupo de cistoscopía fetal [4,19,20].

Conclusiones

LUTO es una anomalía congénita con alta morbilidad y mortalidad, que puede detectarse mediante ecografía de tamizaje prenatal en el primer y segundo trimestre. La importante mortalidad y morbilidad a largo plazo pueden mejorarse mediante la terapia fetal. La evaluación pronóstica adecuada antes de la terapia fetal y la selección del candidato adecuado determinan en última instancia el éxito de la intervención fetal, pero actualmente se ven obstaculizadas por la dificultad en la identificación prenatal de la etiología subyacente (uropatía obstructiva o no obstructiva) y la falta de marcadores prenatales confiables para predecir la evolución prenatal de la función renal y la posterior falla renal posnatal. El avance de un sistema de puntuación clínica, la evaluación de la función renal fetal mediante el

llenado de la vejiga fetal, la evaluación no invasiva mediante resonancia magnética y un sistema de estadificación definitivamente perfeccionarían el tratamiento de la sospecha de obstrucción congénita del cuello de la vejiga en el futuro.

La derivación vesicoamniótica y la cistoscopia fetal son las principales intervenciones fetales. Aunque estas intervenciones podrían mejorar la tasa de supervivencia neonatal, no se han demostrado beneficios renales a largo plazo. La derivación vesicoamniótica sigue siendo la terapia potencial de elección dada la mejora en la supervivencia perinatal, aunque existen preocupaciones relacionadas con la pérdida fetal, el diseño de los catéteres (con altas tasas de desprendimiento y obstrucción) y las morbilidades posnatales a largo plazo. La cistoscopía fetal es un desafío técnico, pero puede ser una opción más atractiva debido a las ventajas sobre la derivación vesicoamniótica. Se requiere a futuro una evaluación del papel de la terapia fetal y el sistema de estadificación de esta condición, preferiblemente en un ensayo controlado aleatorio bien diseñado y coordinado para así tener el estándar de tratamiento y mejorar los resultados pre- y postnatales.

Referencias

1. Malin G, Tonks AM, Morris RK *et al.* Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. *BJOG*. 2012;*119*(12): 1455-1464. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03476.x.
2. Fajardo-Madrigal S, Martínez-Ceccopieri DA, Flores-Ramírez J *et al.* Prevalencia de patologías fetales que pueden beneficiarse de intervenciones intrauterinas en un hospital de tercer nivel del Occidente de México. *Ginecol Obstet Mex*. 2023;*91*(3): 166-174. https://doi.org/10.24245/gom.v91i3.8124
3. Baumgarten HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin N Am*. 2019;66:295-308. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.001.
4. Cheung KW, Morris RK, Kilby MD. Congenital urinary tract obstruction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;58:78-92. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.003.
5. Capone V, Persico N, Berrettini A *et al.* Definition, diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction: consensus of the ERKNet CAKUT-Obstructive Uropathy Work Group. *Nat Rev Urol*. 2022;*19*(5):295-303. DOI: 10.1038/s41585-022-00563-8.

6. Deprest JA, Gratacos E, Lewi L. Invasive Fetal Therapy. En: R Creasy, R Resnik, JD Iams, CJ Lockwood, TR Moore. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice*. Sixth Edition. Elsevier; 2009, p. 433-451.
7. Taghavi K, Sharpe C, Stringer MD. Fetal megacystis: A systematic review. *Journal of Pediatric Urology*. 2017;*13*(1):7-15. DOI: 10.1016/j.jpurol.2016.09.003.
8. Fetal Intervention. En: DW Bianchi, TM Crombleholme, ME D'Alton, FD Malone. *Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient*. Second Edition. McGraw Hill; 2010, p. 46-68.
9. Fontanella F, Duin LK, Adama van Scheltema PN *et al.* Prenatal diagnosis of LUTO: improving diagnostic accuracy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(6): 739-743. DOI: 10.1002/uog.18990.
10. Chih-Ping C. Chromosomal abnormalities associated with fetal megacystis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2024;*63*(1):17-18. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tjog.2023.11.006.
11. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. *BJOG*. 2009;*116*(10):1290-1299. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02194.x.
12. Haeri S. Fetal Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO): a practical review for providers. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2015;18:1-26. DOI: 10.1186/s40748-015-0026-1.
13. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diag*. 2007;*27*(10):900-911. DOI: 10.1002/pd.1810.
14. Ruano R, Dunn T, Braun MC *et al.* Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based on prenatal staging. *Pediatr Nephrol*. 2017;*32*(10):1871-1878. DOI 10.1007/s00467-017-3593-8.
15. Fetal urinary tract obstruction: in-utero intervention. En: MD Kilby, D Oepkes, A Johnson. *Fetal therapy: scientific basis and critical appraisal of clinical benefits*. 2nd Edition. Cambridge University Press; 2020, p. 261-270
16. Ruano R, Safdar A, Au J *et al.* Defining and predicting "intrauterine fetal renal failure" in congenital lower urinary tract obstruction. *Pediatr Nephrol*. 2016;*31*(4):605-612. DOI: 10.1007/s00467-015-3246-8.
17. Clayton DB, Brock JW. Current State of Fetal Intervention for Lower Urinary Tract Obstruction. *Curr Urol Rep*. 2018;*19*(1):12. DOI: 10.1007/ s11934-018-0760-9.

18. Sananes N, Cruz-Martínez R, Favre R *et al.* Two-year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn*. 2016;*36*(4):297-303. DOI: 10.1002/pd.4771.
19. Farrugia MK, Braun MC, Peters CA *et al.* Report on the Society for Fetal Urology panel discussion on the selection criteria and intervention for fetal bladder outlet obstruction. *J Pediatr Urol*. 2017;*13*(4):345-351. DOI: 10.1016/j.jpurol.2017.02.021.
20. Bañuelos B, González R, Ludwikowski B *et al.* Effectiveness of Prenatal Intervention on the Outcome of Diseases That Have a Posnatal Urological Impact. *Prenatal Interventions in Pediatric Urology*. 2019;7(118):1-6. DOI: 10.3389/fped.2019.00118.

CAPÍTULO 13

Anemia fetal

Sergio Fajardo Madrigal
América Aime Corona Gutiérrez
Guillermo Antiñolo Gil

Introducción

La anemia fetal, a pesar de ser una patología poco frecuente a nivel mundial, puede tener graves consecuencias, incluyendo la muerte del feto en desarrollo; sin embargo, es una de las patologías que más avance ha tenido dentro del campo de la terapia fetal, logrando que se informe una tasa de nacidos vivos de hasta el 95% en los últimos años [1].

En general, se considera una condición rara, sin embargo, puede tener múltiples causas con incidencia y gravedad variables. La causa más común es la aloinmunización materna, con una incidencia en Estados Unidos de 35 por cada 10 000 nacidos vivos. Entre estos fetos en riesgo, solo el 10% requerirá transfusión debido a una anemia grave antes de las 34 semanas de gestación y el 90% restante no está afectado o solo presentará una anemia leve.

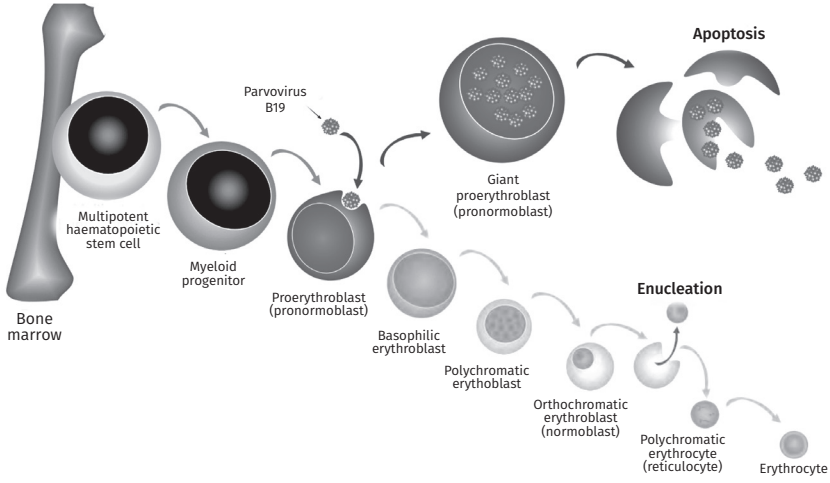
Historia natural

La aloinmunización materna es debido a la sensibilización del sistema inmunológico a los antígenos de superficie de eritrocitos extraños, estimulando la producción de anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG), los cuales pueden

atravesar la placenta y provocar hemólisis, si el feto es positivo para los antígenos específicos de la superficie de los eritrocitos. Aunque más de 50 antígenos de glóbulos rojos se han asociado con la hemólisis fetal, la anemia fetal grave es el resultado más común de la aloinmunización contra Rhesus (Rh) D, Rhc o Kell. Este proceso, conocido como enfermedad hemolítica del feto y del recien nacido (HDFN), puede provocar hematopoyesis extramedular, aclaramiento reticuloendotelial de eritrocitos fetales, anemia fetal, hidrops y muerte fetal. Las vías más comúnes de aloinmunización materna son la transfusión sanguínea o la hemorragia feto-materna asociada con el parto, traumatismos, aborto, embarazo ectópico o procedimientos obstétricos invasivos. La introducción de la inmunoglobulina Rh (D) en 1968 ha disminuido en gran medida la incidencia de anemia fetal causada por la aloinmunización Rh (D); como resultado, otros aloanticuerpos han aumentado en importancia relativa. Estos incluyen anticuerpos contra otros antígenos del sistema del grupo sanguíneo Rh (c, C, e, E) y otros anticuerpos atípicos también conocidos por causar anemia fetal severa, como anti-Kell (K, k), anti-Duffy (Fya) y anti-Kidd (Jka, Jkb) [1,2,3].

La segunda causa más común es la infección por parvovirus B19, debido a que este virus de ADN monocatenario tiene afinidad particular por las células progenitorias eritroides, generando inhibición de la hematopoyesis, lo que provocaría hemólisis, aplasia de la médula ósea y, ocasionalmente, trombocitopenia y neutropenia (véase figura 1). El riesgo de un mal pronóstico para el feto es mayor cuando la infección congénita ocurre antes de las 20 semanas de gestación. Para determinar la exposición previa y/o presencia de inmunidad sería de utilidad la medición sérica de los anticuerpos maternos (estado positivo de inmunoglobulina M o seroconversión de IgG). En la mayoría de los casos la anemia es transitoria, aunque el riesgo máximo de hidrops es de 4 a 6 semanas después de la infección materna y en estos casos podría ser necesaria una transfusión intravascular fetal para paliar la crisis aplásica [1,4,5].

FIGURA 1. PARVOVIRUS B19



Otras enfermedades infecciosas virales, bacterianas y parasitarias, como la toxoplasmosis, citomegalovirus, virus coxsackie y sífilis, se han asociado en casos raros con anemia fetal e hidrops. Existen otras condiciones que están asociadas con anemia fetal, como aneuploidias fetales, malignidades hematopoyéticas, desórdenes de médula ósea (anemia de Fanconi y de Diamond Blackfan), tumores (teratoma sacrococcígeo, hemangioma hepático, coriangioma), malformaciones arteriovenosas feto-placentarias y enfermedades hereditarias como la alfa-talasemia o trastornos metabólicos genéticos (mucopolisacaridosis, enfermedad de Gaucher y de Niemann-Pick). Se puede asociar con el síndrome de Down debido a una mielopoyesis anormal transitoria, la cual se presenta en aproximadamente 10% de los pacientes. La hemorragia fetomaterna (desprendimiento prematuro de placenta, traumatismo), que puede ocurrir como un evento agudo aislado o como uno crónico y continuo, es otra causa de anemia fetal. Las causas de anemia fetal se resumen en la tabla 1 [4].

TABLA 1. ETIOLOGÍA DE LA ANEMIA FETAL [1]

Aloinmunización	Anti-D, anti-K, anti-C
Infección	Parvovirus B19
	Citomegalovirus
	Toxoplasmosis
	Sífilis
Condiciones hereditarias	Enfermedades por depósito lisosomal (por ejemplo, mucopolisacaridosis tipo VII, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher)
	Anemia de Diamond-Blackfan
	Anemia de Fanconi
	Alfa-Talasemia
	Deficiencia de piruvato quinasa
	Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
	Trastornos congénitos de la membrana eritrocitaria (esferocitosis y eliptocitosis)
Otras	Aneuploidía
	Secuencia de anemia-policitemia gemelar
	Hemorragia fetomaterna
	Tumores placentarios/fetales
	Aplasia adquirida de glóbulos rojos de origen materno

Diagnóstico

Hasta el momento se han descrito tres formas diferentes para definir anemia fetal; una es la propuesta por Giancarlo Mari en base a los múltiplos de la mediana (MoM): disminución de la concentración de hemoglobina < 0.84 MoM con respecto a la media poblacional; otra es en base a las desviaciones estándar (DE) de la hemoglobina del promedio esperado para la edad gestacional, en donde disminuciones mayores o iguales de -2 DE hacen el diagnóstico (véase tabla 2); y la tercera propuesta por Nicolaides en el año 1998, en donde disminuciones mayores o iguales a 2 g/dL respecto al promedio para la edad gestacional la definen, esto ya que los

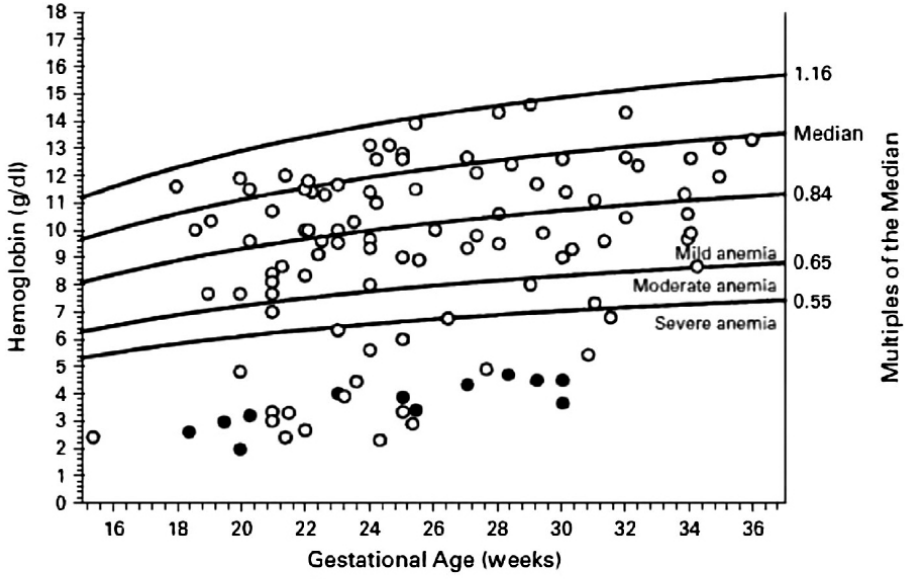
valores de hemoglobina fetal aumenta gradualmente durante el embarazo (de 11 g/dL a las 11 semanas a 14 g/dL a las 40 semanas) (véase figura 2). Si no se pudiera medir la hemoglobina fetal, se puede utilizar un hematocrito fetal de menos del 30% como punto de corte para la anemia fetal [1,4,5].

TABLA 2. CONCENTRACIÓN DE HB FETAL CORRESPONDIENTE A LA MEDIA PARA CADA SEMANA GESTACIONAL [4,8]

SEMANA GESTACIONAL	HB MEDIA (G/DL)	ANEMIA LEVE -2 DE (G/DL)	ANEMIA MODERADA - 4 DE (G/DL)	ANEMIA GRAVE -6 DE (G/DL)
18	11.0	9.1	7.2	5.3
19	-	9.3	7.4	5.5
20	11.3	9.4	7.5	5.6
21	-	9.6	7.7	5.8
22	11.6	9.7	7.8	5.9
23	-	9.9	8.0	6.1
24	11.9	10.0	8.2	6.2
25	-	10.2	8.3	6.4
26	12.2	10.3	8.5	6.5
27	-	10.5	8.6	6.7
28	12.5	10.6	8.8	6.8
29	-	10.8	8.9	7.0
30	12.8	10.9	9.1	7.1
31	-	11.1	9.2	7.3
32	13.1	11.2	9.4	7.4
33	-	11.4	9.5	7.6
34	13.5	11.6	9.7	7.8
35	-	11.8	9.9	8.0
36	13.8	11.9	10.0	8.1
37	-	12.1	10.2	8.3
38	14.1	12.2	10.3	8.4
39	-	12.4	10.5	8.6
40	14.4	12.5	10.7	8.7

DE: desviaciones estándar

FIGURA 2. RELACIÓN ENTRE LA HEMOGLOBINA FETAL SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL



Reproduced, with permission, from Mari et al.[1]
SMFM. The fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol 2015.

De la misma manera, se debe clasificar la anemia fetal según su gravedad, la cual será dependiendo de las concentraciones de hemoglobina expresadas como MoM para la edad gestacional. Se considera leve entre 0.83-0.65 MoM, moderada 0.64-0.55 y grave < 0.55. Según la clasificación de Nicolaides, se define leve como < 2 g/dL, moderada entre 2-7 g/dL y severa > 7 g/dL [4,5].

Para identificar pacientes con riesgo de anemia fetal, dada la diversidad de etiologías, debe de iniciarse el protocolo de estudio bajo sospecha y dependiendo de la población. Debido a la prevalencia de la aloinmunización materna, se puede identificar sobre la base de un historial previo de enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido o cuando se identifican los anticuerpos causales en el cribado de rutina del grupo sanguíneo materno. Se interrogará sobre antecedente de hemoglobinopatías o desórdenes genéticos. Los hallazgos ultrasonográficos que indirectamente nos harían sospechar de un feto con anemia son las anomalías placentarias, tumores fetales, embarazo múltiple monocorial, hidrops fetal, datos de infección (placentomegalia, hepatoesplenomegalia,

intestino hiperecogénico, calcificaciones, ventriculomegalia, restricción de crecimiento). Es importante mencionar que los datos de hidrops generados por anemia se presentan en fetos con valores de hemoglobina inferiores a 5 g/dL, un valor correspondiente a 0.47 MoM a las 18 semanas de gestación y 0.36 MoM a las 37 semanas [3,4].

El diagnóstico definitivo de anemia fetal se establece mediante una muestra de sangre fetal (FBS). Se informa que el riesgo de pérdida fetal relacionada con el procedimiento es del 1% al 2%; sin embargo, en gestaciones tempranas, con presencia de anomalías estructurales o hidrops las tasas de pérdida son del 7% y 25%, respectivamente [1,4,5].

Fisiopatológicamente, en la anemia fetal hay un aumento de la velocidad sanguínea secundario a la disminución de la viscosidad de la sangre y al aumento del gasto cardiaco; por lo tanto, la anemia fetal puede detectarse mediante ecografía Doppler basada en un aumento de la velocidad del flujo de la arteria cerebral media (ACM). La ecografía Doppler de la arteria cerebral media (ACM) ha marcado un cambio importante en el cribado y manejo de la anemia fetal. Se demostró en el año 2000 que en fetos no hidrópicos con riesgo de anemia, el pico de la velocidad sistólica (PVS) de la ACM > 1.5 MoM detectaba entre el 75-95% de los casos de anemia fetal moderada a severa, con una tasa de falsos positivos del 12% (véase figura 3). Aunque no existe una fuerte correlación cuando existe anemia leve, la evaluación del PVS-ACM puede detectar fetos anémicos incluso antes del desarrollo de ascitis fetal, lo que permitiría ofrecer la transfusión intrauterina antes de la aparición del hidrops, ya que se han demostrado peores resultados después de la transfusión a fetos hidrópicos. Esta medición demostró ser superior que los métodos diagnósticos antes utilizados, como la espectrofotometría en líquido amniótico. El uso de PVS-ACM para predecir anemia fetal en 95% de fetos gravemente anémicos, se vuelve menos confiable después de varias transfusiones intrauterinas, con tasas de falsos positivos después la primera, segunda y tercera de 14%, 37% y 90%, respectivamente, ya que los glóbulos rojos adultos transfundidos tienen menor viscosidad [1,2,4].

Una regla sencilla para estimar los 1.5 MoM con el pico sistólico de la ACM es cuando la velocidad sobrepase el doble de la edad gestacional del feto que se esté evaluando. Por ejemplo, en un feto de 30 semanas de gestación, una velocidad del pico sistólico por arriba de 60 cm/s detectaría anemia (MoM real de 1.49).

Actualmente, la toma de sangre fetal para el diagnóstico de anemia se deberá realizar si la medición de PVS-ACM es superior a 1.5 MoM y tiene una tendencia ascendente. Se realiza como parte de la evaluación previo a la transfusión de concentrado de glóbulos rojos (véase tabla 3) [1].

TABLA 3. VELOCIDAD MÁXIMA ESPERADA DEL FLUJO SANGUÍNEO SISTÓLICO EN LA ACM EN FUNCIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL [2,5]

	MÚLTIPLOS DE LA MEDIANA CM/S			
EG, semanas	**1.0**	**1.29**	**1.50**	**1.55**
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.4	50.4	52.1
28	36.9	46.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.3	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

ACM: arteria cerebral media
EG: edad gestacional

Manejo e intervención fetal

Si la anemia fetal se encuentra dentro de los rangos de moderada a severa descritos previamente, está indicada la transfusión intrauterina. De los fetos en riesgo, solo el 10% necesitará una transfusión debido a una anemia severa antes de las 34 semanas de gestación [2,4].

La transfusión intrauterina (IUT) se debe realizar con eritrocitos frescos del donante, RhD negativos, tipo O, leucorreducidos, irradiados, lavados, cruzados con una muestra materna, CMV-negativos y empaquetados a un hematocrito del 75-80%; la sangre debe ser negativa para los antígenos contra los que se inmuniza a la madre y, a menudo, se verifican otros antígenos (grupos sanguíneos Duffy, Kidd y S) contra los cuales puede desarrollar anticuerpos. La sangre materna autóloga lavada también se puede utilizar, mientras que el nivel de hemoglobina sea > 12 g/dL, lo que elimina el riesgo de sensibilización a nuevos antígenos de eritrocitos en sangre de donantes aleatorios. Las plaquetas deben estar disponibles, si se sospecha de PB19 o CMV, o en presencia de hidrops o hepatoesplenomegalia, ya que se ha informado de trombocitopenia grave coexistente en embarazos aloinmunizados hidrópicos y fetos hidrópicos con parvovirus B19 [1,3,5].

Se prefiere la transfusión intravascular a la intraperitoneal debido a la mayor tasa de supervivencia, y en la vena umbilical sobre la arteria umbilical por su fácil acceso y menor incidencia de bradicardia. Otra técnica utilizada es la transfusión en la vena intrahepática, evitando la punción, vasoespasmo y taponamiento del cordón, con tasas de éxito de alrededor del 90% y menor incidencia de hemorragia fetomaterna; además, si se produce hemorragia intraperitoneal suele ser autolimitante y funciona como una transfusión intraperitoneal. La elección de esta técnica va a depender de la preferencia y experiencia del operador. Es útil en caso de embarazos múltiples, gestaciones avanzadas o cuando la placenta es posterior [3,4].

La transfusión intraperitoneal (IPT), descrita por primera vez en 1963, aún se utiliza en casos de embarazos tempranos (antes de las 22 semanas), ya que es un método más seguro debido al diámetro reducido de la vena umbilical [3,5].

Para calcular la cantidad de sangre a transfundir se utilizan fórmulas que valoran diferentes variables (véase tabla 4). La más utilizada es la de Rodeck, en donde se consideran el peso fetal estimado, el hematocrito del donante, el hematocrito fetal pretransfusión y el hematocrito al cual se desea llegar. Se pueden encontrar en las siguientes páginas: www.perinatology.com/protocols/rhc.htm y https://mmfetal.com/calculadora-de-transfusion-fetal/. La velocidad de transfusión es de 3 a 5 mL/min y el objetivo es llevar el hematocrito a 25% si es antes de las 24 semanas, seguido eventualmente de una segunda

transfusión después de 48 h, y a 45% si es después de estas semanas. Si el hematocrito fetal es superior al 30%, no es necesaria una transfusión, aunque se puede recomendar un nuevo muestreo en 1-2 semanas, según las circunstancias clínicas. En los fetos de más de 24 semanas de gestación, un método simple para calcular el volumen de sangre del donante que se transfundirá, se utiliza un coeficiente multiplicado por el peso fetal estimado en gramos para aumentar el hematocrito final, según los incrementos específicos (véase tabla 5). Por ejemplo, con un hematocrito inicial del 20%, el coeficiente para elevar el hematocrito a 40% es 0.04. En un feto de 1000g, por lo tanto, se multiplicará 1000 x 0.04 equivalente a un volumen de transfusión de 40 mL; esta fórmula asume un hematocrito aproximado de la sangre del donante del 75% [1,4,5].

En el caso de la transfusión intraperitoneal (IPT), se tiene que considerar el objetivo de transfundir el máximo volumen de eritrocitos sin aumentar la presión intraabdominal, para no comprometer el flujo sanguíneo venoso umbilical. Existe una fórmula simple, descrita por Bowman, para calcular el volumen intraperitoneal a transfundir, la cual consiste en restar 20 a la edad gestacional en semanas y multiplicarlo por 10. Por ejemplo, un feto de 22 semanas recibiría 20 mL de sangre (22 semanas – 20 = 2 X 10 = 20 mL). Como regla general en fetos de 20 semanas o menos, se recomienda transfundir solo 5 a 10 mL. Finalmente, tenemos que considerar que la sangre en la cavidad peritoneal se absorbe durante un periodo de 7 a 10 días [4,5].

FIGURA 3. TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA

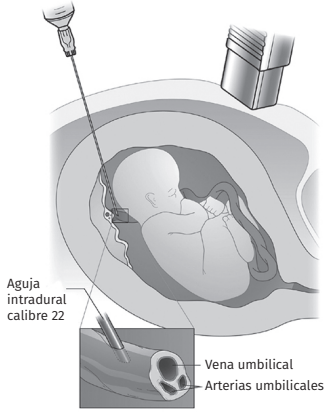


TABLA 4. FÓRMULAS PARA CALCULAR EL VOLUMEN DE TRANSFUSIÓN [1]

Rodeck *et al.*	Volumen intravascular de transfusión (mL) = $\frac{\text{(Hb meta – Hb fetal) x volumen sanguíneo fetoplacentario}}{\text{(Hb donante – Hb meta)}}$ a El volumen sanguíneo fetoplacentario se puede estimar: ◊ 0.1 ml/g del peso fetal estimado ◊ 1.046 + (peso fetal en g) x 0.14 ◊ 0.15 ml/g del peso fetal estimado
Giannina *et al.*	Volumen intravascular de transfusión (mL) = 0.02 x cada 10% de aumento de hematocrito x peso fetal estimado (g)b
Transfusión intraperitoneal	Volumen de transfusión intraperitoneal (mL) = (edad gestacional en semanas – 20) x 10

Hb: concentración de hemogoblina
Ht: hematocrito
a: también se puede utilizar para hematocrito
b: solo se puede utilizar para hematocrito. Se asume que el hematocrito del donante es del 75%

Los fetos gravemente anémicos a las 18-24 semanas de gestación tienen un alto riesgo de complicaciones por la transfusión. Por lo tanto, se ha sugerido que el hematocrito postransfusión no debe exceder el 25% o un aumento de cuatro veces con respecto al valor previo a la transfusión. Si es necesario, se puede realizar una segunda transfusión intrauterina dentro de las 48 h para llevar el hematocrito fetal al rango normal y un tercer procedimiento programado en 7 a 10 días [5].

En general, el momento de transfusiones intrauterinas posteriores puede basarse en la disminución anticipada de la Hb fetal (por ejemplo, usando 0.4 g/L/día, 0.3 g/L/día y 0.2 g/L/día de disminución de Hb durante el primer, segundo y tercer intervalo de transfusión intrauterina, respectivamente, o una disminución del 1% por día en hematocrito fetal), así como en las mediciones de PVS-ACM (el umbral recomendado para el diagnóstico de anemia fetal que requiere una segunda transfusión es más alto MoM > 1.69). Un ensayo controlado comparó las dos estrategias y no encontraron diferencias significativas en los niveles medios de Hb al nacer o en el número de transfusiones intrauterinas. Después de una segunda transfusión, el intervalo entre transfusiones debe individualizarse según la patología subyacente, la condición y el hematocrito fetal postransfusión, en lugar de los rangos de PVS-ACM [1,5].

En la tabla 6 se muestran los insumos necesarios para la toma de muestra y la transfusión y en la tabla 7 se describe la técnica de transfusión intrauterina.

TABLA 5. MÉTODO PARA CALCULAR EL VOLUMEN DE TRANSFUSIÓN FETAL UTILIZANDO EL COEFICIENTE DE TRANSFUSIÓN [3]

INCREMENTO DESEADO EN HEMATOCRITO	COEFICIENTE DE TRANSFUSIÓN
10	0.02
15	0.03
20	0.04
25	0.05
30	0.06
Peso fetal estimado (g) x coeficiente = volumen de transfusión	

TABLA 6. INSUMOS NECESARIOS PARA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE FETAL Y TRANSFUSIÓN

1. Paquete de glóbulos rojos (con las características antes descritas).
2. Campos e instrumental quirúrgico para cesárea estéril.
3. Abrir bajo condiciones estériles. a) Aguja espinal de calibre 20 o 22 heparinizadas. b) De 8 a 10 jeringas de 1 mL heparinizadas para evitar la formación de coágulos c) Una jeringa de 1 ml para agente anestésico (atracurio o vecuronio) d) De 5 a 10 jeringas de 20 mL para almacenar sangre e) 4 jeringas de 12 mL f) Una jeringa de 3 mL g) Tres agujas de calibre 18 o 20 para extraer sangre del paquete globular en las jeringas de 20 mL h) Una aguja de calibre 22 o 25 i) Equipo de venoclisis de diámetro pequeño de 5.5 pulgadas con conector en T y adaptador tipo Luer j) Llave de 3 vías
4. Llene dos jeringas de 5 mL con solución salina fisiológica.
5. Extraiga solución salina para realizar 3 lavados de solución salina, conecte el tubo de conexión de pequeño calibre y purgue el aire.
6. Reconstituir el vecuronio con 10 mL de solución salina. a) Extraer 1 mL de vecuronio y 9 mL de solución salina en una jeringa de 12 mL b) Transferir 1 mL de la mezcla de vecuronio a una jeringa de 1 mL no heparinizada c) Marcar tanto la jeringa de 12 mL como la de 1 mL con vecuronio para evitar confusiones d) La dosis habitual de vecuronio es de 0.1 mg/kg y la de atracurio es de 0.4 mg/kg
7. Extraiga lidocaína al 2% en una jeringa de 3 ml conectada a una aguja de calibre 22 o 25 para aplicar la anestesia local materna.
8. Conecte el tubo de venoclisis al paquete de concentrado de glóbulos rojos.
9. Conecte la llave de paso, teniendo cuidado de mantener la esterilidad en un extremo de la llave.

10. Llene las jeringas de 20 mL con sangre abriendo la llave de paso. Elimine cualquier burbuja de aire que pueda haber en las jeringas.
11. Tener tubos de muestra disponibles para enviar al laboratorio.

Fuente: modificada de Mari, 2000.

TABLA 7. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA [1,3,4,5]

1. Ecografía previa. a) Verificar inserción de cordón a placenta, asa libre e inserción a feto, así como observar vena umbilical o intrahepática. b) Obtenga una medición desde el abdomen materno hasta el sitio de punción de la vena umbilical para asegurar la longitud correcta de la aguja. c) Documente la frecuencia cardiaca fetal.
2. Preparación materna. a) Se deben de administrar corticoides para maduración pulmonar fetal 48 h previas a la transfusión, si la edad gestacional está entre 24 y 34 semanas. b) Permanecer en ayuno mínimo 6 h antes de ingresar a la sala. c) Se pueden administrar antibióticos (cefazolina 1 gr IV) una hora antes del procedimiento.* d) Preparar el abdomen igual que para una cesárea (asepsia, antisepsia y colocación de campos estériles).
2. Anestesia materna: se recomienda sedación materna con midazolam o remifentanilo endovenoso.
3. Técnica. a) Se recomienda realizar en sala de quirófano o cercano a esta por si se requiere realizar una cesárea de emergencia. b) Bajo técnica estéril, al igual que en una césarea. c) Cubrir el transductor de ultrasonido con funda estéril e identificar sitio de la punción. d) Anestesia fetal: se recomienda la administración de vecuronio o atracurio en forma directa para reducir los riesgos de complicaciones debido a los movimientos fetales. e) Utilizar la aguja de calibre 20 para entrar en la vena umbilical (calibre 22 para transfusiones < 24 semanas de gestación o si se sospecha trombocitopenia). f) Retirar la guía y obtener la muestra en una jeringa de 1 ml para enviar al laboratorio. Si el flujo no es inmediato se sugiere reacomodar la aguja. Algunos operadores documentan el flujo inyectando solución salina, si se realiza esto, desechar el primer mL de sangre fetal antes de obtener la muestra. g) Analizar el hematocrito y el volumen corpuscular medio materno (previamente analizado) y el fetal. Se pueden solicitar otras pruebas, como tipo de sangre, recuento de plaquetas, de reticulocitos y bilirrubina total, Coombs directo, PCR para CMV y PB19, pruebas de sífilis y toxoplasmosis. h) Conectar el tubo con la jeringa para transfundir. Se puede iniciar la transfusión lentamente para evitar la formación de coágulos, antes de obtener los resultados confirmatorios y calcular el volumen de sangre a transfundir. Observar el flujo a través de la vena umbilical con ayuda del Doppler. i) Obtener de forma intermitente la frecuencia cardiaca fetal. j) Si se realiza una transfusión de gran cantidad de sangre, considerar la posibilidad de obtener un hematocrito a la mitad del procedimiento. k) Cuando se complete la transfusión obtener el hematocrito final y extraer muestras extras que se requieran para análisis. Algunos realizan prueba de Kleihauer Betke para determinar el porcentaje de eritrocitos fetales y adultos en el hematocrito final. l) Algunos operadores optan por realizar también una transfusión intraperitoneal, lo que permite una absorción lenta de la sangre durante 7-10 días y puede prolongar el tiempo hasta la siguiente transfusión. m) Al finalizar la transfusión y al retirar la aguja, observar el sitio de punción para ver si hay flujo y verificar la frecuencia cardiaca fetal en busca de bradicardia. n) Considerar monitorizar a la paciente y al feto 1 h posterior a la transfusión.
IV = intravenoso * No hay estudios que evalúen la eficacia de los antibióticos para este procedimiento.

Los riesgos asociados al procedimiento incluyen hemorragia en el sitio de punción, hematoma del cordón, desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal en un 20-30%, las cuales suelen ser autolimitadas, rotura prematura de membranas, infección, cesárea de emergencia y muerte fetal intrauterina, con una tasa general de pérdidas del 1.6% por procedimiento. Se identificaron la punción arterial, la punción de un asa libre del cordón y la no utilización de la parálisis fetal como factores de riesgo de complicaciones [1,3].

Con el uso de transfusiones intrauterinas, la mortalidad perinatal general en la anemia fetal grave ha disminuido a menos del 10%. La supervivencia neonatal en fetos hidrópicos es de 84% y en no hidrópicos del 94%. Las principales complicaciones neonatales a corto plazo están relacionadas con la hiperbilirrubinemia que requiere fototerapia o exanguineotransfusión para prevención del kernícterus, así como trombocitopenia, anemia y colestasis. En el estudio LOTUS (Long-Term Follow-up After Intrauterine Transfusions) con una cohorte de 291 niños de 2 a 17 años, donde se evaluó el resultado neurológico a corto y largo plazo después de la transfusión intrauterina en tratados por HDFN, se encontró que el 17.5% de los lactantes nacieron < 35 semanas y la mayoría entre las 32 y 35. La morbilidad neonatal grave incluyó: síndrome de dificultad respiratoria (2.4%), enterocolitis necrotizante (1.0%), sepsis (5.8%), asfixia perinatal (3.8%) y lesión cerebral grave (1.7%). La incidencia de deterioro del desarrollo neurológico (parálisis cerebral, retraso grave en el desarrollo, sordera y/o ceguera) fue del 4.8% y aumentó en el contexto de hidrops fetal (hidrops leve: odds ratio [OR], 4.3; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.2-15.3; hidrops severo: OR, 9.9; 95% IC, 2.4-40.5) y parto prematuro con menos de 32 semanas de gestación (OR, 12.8; 95% IC, 2.1-9.5) [1,3,5].

Cuando se comparó el resultado de los recién nacidos que nacieron ≥ 36 semanas, entre los tratados con y sin IUT, requirieron fototerapia durante periodos más cortos los que habían recibido una transfusión en el útero; sin embargo, la tasa de exanguinotransfusión fue similar en ambos grupos y se requirió en casi el 70% de los casos. Los recién nacidos que recibieron múltiples transfusiones a menudo tendrán reticulocitos suprimidos (debido a una población de eritrocitos transfundidos que contienen hemoglobina adulta) y pueden necesitar transfusiones adicionales hasta que se reanude la hematopoyesis. Se ha descrito anemia tardía o "hiporegenerativa" que se presenta hasta 3 meses después del nacimiento, en asociación con HDFN, y casi el 30% de estos

lactantes requieren transfusión complementaria de eritrocitos. El resultado a largo plazo en fetos hidrópicos secundarios a la infección por PB19 es menos favorable, con una tasa de supervivencia de 67% a 85%, lo que sugiere que el virus puede inducir directamente toxicidad neural [1,3,5].

A pesar de que, teóricamente, la anemia crónica puede aumentar el gasto cardiaco e inducir hipertrofia miocárdica, pocos estudios se han centrado en las consecuencias cardiovasculares en niños nacidos con aloinmunización eritrocitaria. Solo un estudio evaluó mediante ecocardiografía la estructura y función cardiaca en 25 niños tratados con transfusión intrauterina por anemia debida a aloinmunización, y encontró que la masa ventricular cardiaca era significativamente menor que la del grupo control. Wallace *et al.* en un estudio de cohortes retrospectivo, evaluaron los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en 95 adultos tratados con transfusión intrauterina por anemia grave en comparación con hermanos no anémicos; encontraron que los participantes expuestos tenían volúmenes ventriculares izquierdos más pequeños, un mayor grosor de la pared ventricular izquierda y una perfusión miocárdica reducida en reposo, concluyendo que la anemia grave *in utero* podría aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta [1].

Actualmente, no existen datos de alta calidad con respecto al momento óptimo de parto. La opinión de expertos sugiere planificar el parto entre las 37-38 semanas de gestación en función de equilibrar los riesgo de muerte fetal, consecuencias de anemia fetal y de otro procedimiento, frente a los riesgos de prematuridad y la hiperbilirrubinemia antes de la inducción del parto. En embarazos estables que se han sometido a tres o más IUT, es razonable una IUT final a las 34-35 semanas, con parto 3-4 semanas después, a menos que surjan otras indicaciones para el parto antes de esto [1,3,5].

Conclusiones

La preparación adecuada en relación a la atención del parto es tan importante como el enfoque prenatal. Se sugiere que estos bebés nazcan en hospitales de tercer nivel, en donde el servicio de neonatología debe participar desde el principio en la atención de estos pacientes, especialmente si llegaran a

requerir una nueva transfusión, fototerapia, estudios más profundos (RMN cerebral, ecocardiograma, cultivos, etc.) y un seguimiento estrecho en el periodo neonatal [5].

Hasta el momento los estudios son limitados debido a la dificultad en el diagnóstico y tratamiento intrauterino, por lo que se deben realizar mayores esfuerzos para comprender los mecanismos de daño, dar un diagnóstico y tratamiento oportunos y conocer los resultados a corto y largo plazo en los pacientes a los que se les realizó una transfusión intrauterina.

Referencias

1. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N *et al.* Fetal anemia: Diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2019;58:2-14. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.01.001.
2. Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med*. 2000;342:9-14. DOI:10.1056/NEJM200001063420102.
3. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G. Fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(2):145-153. DOI: 10.1002/uog.17555.
4. Huertas E. Anemia fetal, diagnóstico y manejo actual. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2019;65(4):511-517. DOI: https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2211.
5. Mari G, Norton M, Stone J *et al.* Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia-diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2015. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.059.

CAPÍTULO 14

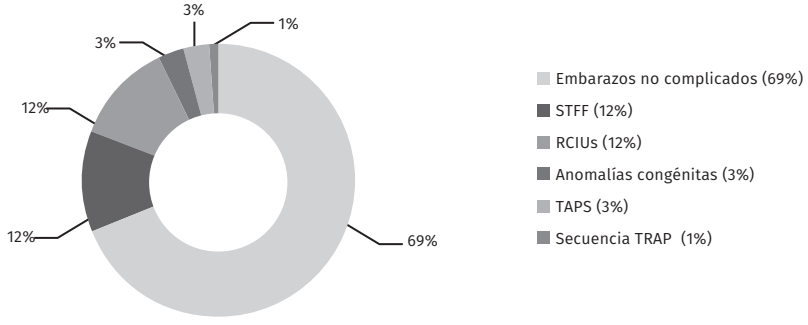
Complicaciones en gemelos monocoriales

Juan Gerardo Sepúlveda González
Luis Fernando López Ávalos

Introducción

Los embarazos gemelares representan aproximadamente el 3% de todos los nacimientos y son responsables del 6.3% de las muertes fetales y del 12% de las muertes neonatales. El embarazo gemelar monocorial representa aproximadamente al 15% de los embarazos gemelares, y de estos se estima que entre el 10% y 15% generarán complicaciones asociadas a este tipo de embarazos, como la restricción selectiva de crecimiento intrauterino (RCIUS), el síndrome de transfusión feto fetal (STFF), la secuencia anemia policitemia (TAPS) y el síndrome de perfusión arterial reversa (TRAP); lo cual va a representar mayor riesgo de muertes fetales intrauterinas asociadas en comparación con los embarazos gemelares bicoriales (véase figura 1). Estas patologías serán tratadas a detalle en los siguientes parrafos [1].

FIGURA 1. EMBARAZOS MONOCORIALES



Todos los embarazos monocoriales tienen como carácterística primordial que comparten una misma placenta, por lo tanto, el STFF y RCIUS comparten en común ciertos mecanismos fisiopatológicos derivados de la interdependencia de los fetos a través de conexiones vasculares (entre arterias y venas) placentarias (véase imagen 14.1 en Anexos).

Estas conexiones vasculares se dividen en superficiales y profundas, estas últimas corresponden a conexiones entre arterias y venas (AV), las cuales tienen un flujo unidireccional y son las responsables de la mayor parte de las complicaciones en los embarazos monocoriales; estas conexiones estan presentes en el 90% de las placentas monocoriales. Otro tipo de conexiones son las arterio-arteriales (AA) y las veno-venosas (VV), presentes en el 85-90% y en 15-22%, respectivamente, las cuales son mas superficiales, tienen un flujo bidireccional y ayudan a equilibrar el flujo entre ambos territorios placentarios, por lo tanto, funcionan como un mecanismo protector y su presencia es esencial para prevenir las complicaciones antes mencionadas. Este intercambio bidireccional permite contrarrestar la diferencia de flujo a través de las anastomosis placentarias profundas [1].

Síndrome de transfusión feto fetal

El síndrome de transfusión feto fetal (STFF) es la complicación más grave y común de los gemelos monocoriales, ocurre en el 15% de estos, por lo tanto, afecta a 1 de cada 1600 embarazos. Generalmente ocurre entre las semanas 16 y 26 de gestación, y sin tratamiento tiene un pronóstico ominoso, con tasas de mortalidad perinatal por arriba del 90%, en el que el feto donante es más afectado que el receptor. La fisiopatología del STFF es el resultado de un flujo sanguíneo unidireccional desequilibrado y crónico entre ambos gemelos, donde se han involucrado varios factores angiogénicos (VEGF) causantes del desencadenamiento de esta enfermedad, y donde las anastomosis arteriovenosas profundas juegan un papel primordial incrementado la circulación unidireccional y observando una ausencia de comunicaciones AA compensatorias. En la ausencia de anastomosis AA, el 3% al 78% de los casos desarrollan STFF, comparado con 14% cuando solo hay una presente; estos hallazgos confirman

su función compensadora. En el feto donador se activa el sistema renina-angiotensina, el cual incrementa la reabsorción tubular y aumenta la producción de angiotensina 2; estos cambios producen una vasoconstricción con la finalidad de mantener el volumen circulatorio, mientras en el gemelo receptor el incremento en la presión atrial produce un aumento en la síntesis del péptido natriurético atrial, lo que a su vez aumenta la filtración glomerular, disminuye la reabsorción tubular en el riñón y de la misma manera hay una supresión de la hormona antidiurética, lo cual contribuye a incrementar la producción de orina. El resultado genera un desequilibrio hemodinámico y genera en el gemelo donante signos de hipovolemia y discordancia en el crecimiento, asociado a oliguria, oligohidramnios y hallazgos anormales en la ecografía Doppler de la arteria umbilical. En el gemelo receptor se muestran signos de sobrecarga presentando polihidramnios, cardiomegalia y hallazgos anormales en la ecografía Doppler venosa (flujo inverso del ductus venoso [DV] o flujo pulsátil de la vena umbilical) y en los casos mas avanzados un hidrops fetal. Durante la vida fetal, el STFF está asociado con múltiples riesgos para el cerebro en desarrollo; en los fetos sin tratamiento, se producen lesiones cerebrales por isquemia o hemorragia hasta en 9% de los casos [1,2,3].

FIGURA 2. SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO FETAL (STFF)

El diagnóstico del STFF se basa en una detección ecográfica oportuna y precisa, lo cual mejora el pronóstico perinatal. El primer requisito indispensable es la confirmación del diagnóstico de embarazo gemelar monocorial biamniótico; este idealmente debe realizarse en el ultrasonido de primer trimestre utilizando los signos ecográficos de la "T" y "Lambda", característicos para embarazo monocorial y bicorial respectivamente (véanse los códigos QR signo T y signo lambda). El primer hallazgo ecográfico del STFF es la secuencia oligohidramnios/polihidramnios; en el gemelo donante el diámetro vertical máximo será menor de 2 cm y en el receptor será mayor de 8 cm antes de las 20 semanas y mayor de 10 cm después de las 20 semanas de gestación. Sin embargo, recientemente Khalil refirió criterios diagnósticos modificados antes de las 18 semanas de gestación, esto debido a que un estudio más reciente se encontró que en periodos más tempranos de gestación (semanas 16 y 17), un diámetro vertical máximo de 6 cm representó el percentil 90% y de 7 cm el percentil 97.5%. En consecuencia, un diámetro vertical máximo de 6 cm antes de las 18 semanas de gestación puede ser un corte más sensible que 8 cm [1,4].

Signo T

Signo lambda

El STFF es menos común en los embarazos gemelares monocoriales monoamnióticos (prevalencia 6%), esto debido a sus inserciones cercanas del cordón umbilical y a la gran cantidad de anastomosis entre las dos masas placentarias; los hallazgos ultrasonográficos de STFF en este tipo de embarazos monocoriales son polihidramnios en el saco amniótico común y discrepancia en el llenado de las vejigas fetales [4].

El sistema de clasificación del STFF más utilizado en la actualidad continua siendo el destablecido por Quintero en 1999 (véase tabla 1), con cinco estadios. Es importante mencionar que no representa un orden cronológico de deterioro en

todos los casos, pudiéndose presentar muerte fetal intrauterina desde el estadio I, aun sin presentar deterioro. Además, la estadificación de Quintero mostró una mala predicción del resultado neonatal después del tratamiento con láser [4].

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE QUINTERO [5]

ESTADIO	HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS
I	DVM < 2 cm en el donante y DVM > 8 cm en el receptor
II	No visualización de la vejiga en el donante
III	Anormalidades en el estudio Doppler, incluyendo ausencia o flujo reverso de la arteria umbilical, flujo reverso en el DV o flujo pulsátil de la vena umbilical
IV	Hidrops en alguno de los fetos
V	Muerte de uno o ambos fetos

DVM: diámetro vertical máximo de líquido amniótico
DV: ductus venoso

De acuerdo con las guías prácticas de la ISUOG sobre el papel de la ecografía en embarazos gemelares monocoriales, el seguimiento ecográfico debe realizarse cada dos semanas a partir de las 16 semanas, con el objetivo de identificar los datos asociados con STFF y, en su caso, estadificarlo, para poder establecer el manejo y seguimiento apropiado [4].

Algunas opciones de tratamiento iniciales para el tratamiento del STFF incluían: manejo expectante, amniorreducción, septostomía de la membrana divisoria entre gemelos, reducción selectiva y terminación de todo el embarazo. Sin embargo, estos tratamientos no tuvieron el éxito esperado, esto debido a que no intervienen directamente en la fisiopatología del síndrome. La fotocoagulación fetoscópica con láser (FLP) de las anastomosis placentarias, publicado por primera vez en 1990 por De Lia *et al.*, es uno de los tratamientos actuales para el STFF, el cual continua vigente, pero ha sufrido algunas modificaciones en su técnica quirúrgica inicial; es la única intervención que trata directamente la fisiopatología mencionada previamente.

FIGURA 3. FOTOCOAGULACIÓN LÁSER

STFF

En la actualidad es el tratamiento de primera línea, el más eficaz (mayor supervivencia de al menos un gemelo, edad gestacional más alta en el momento del parto y mejores resultados neurológicos) en comparación con la amniorreducción seriada para este síndrome diagnosticado antes de las 26 semanas de gestación. El estudio Eurofetus comparó la ablación láser versus la amniorreducción en el tratamiento de pacientes con TTTS (estadio 1-4) y este demostró una mayor tasa de supervivencia de al menos un gemelo a 28 días (P = 0.009) y a 6 meses (P = 0.002) de edad, siendo mejor en el grupo tratado con láser. La media de edad gestacional al nacimiento fue de 33.3 semanas de gestación en láser versus 29 semanas en amniorreducción [2,5].

A pesar de las ventajas demostradas del tratamiento con fotocoagulación láser, continua la controversia sobre el manejo del estadio I. Según la historia natural, el 55-70% de los embarazos en la etapa I permanecen estables o presentan una regresión; en un metaanálisis realizado por Rossi en el 2013, se encontró una sobrevida de 86% en los casos sometidos a manejo conservador, 77% en los sometidos a amnioreducción y 85% de los sometidos a fotocoagulación. En un metaanálisis más reciente de 2016, publicado por

Khalil, concluyó que la sobrevida de ambos gemelos o al menos uno de ellos en el manejo expectante fue de 70% y 87%, respectivamente; en el caso del grupo sometido a amnioreducción fue de 67% y 86%, respectivamente, y en los casos sometidos a terapia láser fue de 54% y 81%, respectivamente. A pesar de lo anterior, la mejoría en los resultados actuales, con sobrevida de 70% en ambos fetos y 90% en al menos de uno de los fetos, según lo publicado por Gardiner en 2018, aunado a los resultados de la North American Fetal Therapy Network (NAFTNET) en los cuales el estadio I se asoció con un alto porcentaje de progresión (60%) y que la intervención mediante cirugía láser se asoció con un menor riesgo de pérdida fetal (P = 0.01) y parto prematuro antes de las 26 semanas, hacen razonable la intervención de todos los estadios del STFF. En una revisión realizada en la plataforma Up to Date, sugiere el tratamiento en estadio I, entre las 16 y 26 semanas de gestación, solo en casos de distres respiratorio materno y cérvix corto (< 25 mm) secundario a polihidramnios severo [1,4].

En 2021, Stirnemann *et al.* publicaron los resultados de un estudio aleatorizado, en el cual concluyen que la cirugía fetal en etapas tempranas (estadio I STFF) es de poco beneficio en mujeres asintomáticas con cérvix largo, aunque hacen enfasis en la importancia del seguimiento semanal, ya que el 60% de los casos pueden progresar a etapas mayores y requerir cirugía fetal de urgencia [6].

En relación con la técnica de cirugía fetal para la fulguración láser de las anastomosis placentarias responsables del STFF ha sufrido modificaciones desde que fue inicialmente desarrollada por De Lia en 1990 y hay varios aspectos técnicos a considerar: se debe tener una visualización adecuada de toda la superficie placentaria para su correcto mapeo y evaluación de las conexiones entre ambas circulaciones fetales, lo cual puede ser difícil, dependiendo de la localización de esta, sobre todo en placentas de localización anterior. Los láser mas utilizados son los ND-YAG y Diodo, esto debido a que ambos pueden ser utilizados en medios líquidos, ideal para el manejo intramniótico. Además, para utilizar el láser de manera óptima, es ideal tener el un ángulo de disparo de 90° con respecto a la superficie placentaria/vascular. Aquellas pacientes con placenta anterior, se recomienda utilizar una técnica en la que se coloca a la paciente en posición de decúbito lateral y la entrada fetoscópica debe ser lo mas lateral posible en el abdomen (entre la cresta ilíaca y la 12ª costilla),

siempre teniendo cuidado de respetar los vasos que se encuentran en ambos parametrios. Posteriormente, se guía el fetoscopio de diseño curvo, siempre con guía ecográfica, hacia el punto más posterior del útero para así obtener una visualización de la placenta anterior. Otros centros utilizan el fetoscopio Albarran con deflector, lo cual permite angular la parte distal de la fibra y así obtener un mejor ángulo de disparo. También se han publicado casos en los cuales se realiza un abordaje a través de asistencia laparoscópica para colocar el introductor vascular lo más posteriormente posible. Las placentas posteriores son las menos desafiantes desde una perspectiva técnica, ya que el fetoscopio se puede colocar a través de la parte anterior del abdomen, lo que permite la visualización directa de la superficie fetal de la placenta en un ángulo de 90° [5].

El abordaje óptimo debe ser el dirigido en ángulo recto hacia el eje longitudinal del feto donador; esto incrementa de manera importante las posibilidades de encontrar con éxito la membrana interamniótica y también disminuye la amplitud de los movimientos del fetoscopio para seguir dicha membrana. En segundo lugar, cuando sea posible, el sitio de entrada debe encontrarse en una línea virtual que una a ambas inserciones de los cordones umbilicales, esto para incrementar las posibilidades de visualizar el ecuador placentario, donde deben estar la mayor parte de las conexiones a coagular. Existe consenso en que todas las anastomosis vasculares deben de ser fotocoaguladas durante el procedimiento fetoscópico con láser, sin embargo, esto plantea la cuestión de si todas las anastomosis se logran identificar y si son responsables de la patología. Inicialmente, se utilizó la membrana entre gemelos como punto de referencia en el que se coagulaba todo vaso que cruzara este punto, sin embargo, esta técnica parecía estar asociada con una cantidad significativa de pérdida de gemelos donantes y daño placentario, además se observaron anastomosis permeables hasta en un tercio de las placentas. El uso de esta fotocoagulación "no selectiva" de los vasos del receptor y del donante tenía algunas desventajas, ya que al tener el feto donante menos área o territorio placentario, esto podría alterar el aporte proveniente del mismo; asimismo, que el plegamiento de la membrana intermaniótica cubriera una mayor porción placentaria del donante; esto por efecto del anhidramnios asociado a la condición patologica, lo cual podría conducir a una mayor fotocoagulación de los vasos y territorio del donante, afectando severamente su

función placentaria. Estas observaciones llevaron al avance de la técnica con el objetivo de tratar solo las conexiones vasculares anormales y preservar el territorio placentario del gemelo donante. La ubicación donde se encuentran las comunicaciones vasculares anormales se denomina ecuador vascular, y se ve con mayor frecuencia dentro del saco amniótico del gemelo receptor. El ecuador vascular se logra identificar usando el fetoscopio para rastrear los vasos de cada feto y visualizar todo su trayecto; los vasos que salen de la raíz del cordón como arteria y que se insertan en un cotiledón placentario para posteriormente salir y regresar como vena hacia el mismo cordón, se consideran funcionales y no patológicos; por otra parte, el vaso que viaja desde un feto, que se inserta en un cotiledón y posteriormente emerge y se dirije hacia el cordón del otro feto, se considera no funcional y patológico y, por lo tanto, dichos vasos se fotocoagulan [4,5].

Esta mejora en la técnica se denominó fotocoagulación selectiva y fue descrita por primera vez por Quintero *et al.*, mostrándose una mejoría en la supervivencia de los gemelos, sin embargo, continuó modificándose. Otro cambio fue la fotocoagulación láser selectiva secuencial, en la que los vasos se tratan en orden de tipo de conexión vascular patológica: primero, arteria donante a vena receptora; segundo, arteria receptora a vena donante; y finalmente con cualquier arteria a arteria y vena a vena anastomosadas, sin embargo, estudios recientes no pudieron confirmar diferencia significativa en los resultados. La modificación técnica más reciente presentada en la literatura se conoce como la "Solomon Technique". Esta se desarrolló debido a los reportes de una incidencia relativamente alta de STFF recurrente/persistente y de secuencia anemia-policitemia gemelar posláser (TAPS); algunas series reportaron una incidencia de 14% y 13% , respectivamente. La técnica de Solomon implica realizar de manera inicial una fotocoagulación láser fetoscópica selectiva y posteriormente, con la misma energia láser, unir todas las coagulaciones selectivas respetando en todo momento los territorios placentarios hasta unir ambos extremos de la placenta (véase el código QR placenta postláser). En un estudio aleatorizado, los investigadores encontraron una disminución significativa en la incidencia de STFF recurrente y TAPS, disminuyendo esta de 21% en el grupo de técnica ya estándarizada a 4% utilizando la técnica Solomon. En la actualidad, la

incidencia de TAPS disminuyó del 16 al 3% y de STFF recurrente del 7 al 1%, aunque la mortalidad perinatal y la morbilidad neonatal grave no difirieron significativamente entre los dos grupos. En otro estudio publicado en el 2010, la supervivencia perinatal fue significativamente mayor en el grupo de Solomon en comparación con el procedimiento selectivo (77% vs. 54%, p < 0.001). En la técnica de Salomon se han reportado complicaciones, las cuales incluyen altas tasas más de monoamnionicidad iatrogénica, hemorragia y rotura prematura de membranas (reportada en 12-28%, y es mayor si el procedimiento se realiza antes de 17 semanas), parto pretérmino antes de 32 semanas (reportada en 30.5%), aunque ninguna de estas complicaciones alcanzó una significancia estadística. Sin embargo, el riesgo de desprendimiento de placenta sí fue significativamente mayor con el método de Solomon que en el grupo selectivo (14% vs. 3%, OR 13.5, 95% IC 3,7-49,2) [2,4,5]. La descripción del protocolo y técnica se muestra en la tabla 2 y en el código QR STFF.

TABLA 2. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA FOTOCOAGULACIÓN FETOSCÓPICA CON LÁSER [7,8,9,10]

1. Ecografía previa. a) Determinación de la distancia entre los dos sitios de inserción del cordón umbilical. b) Si los sitios están demasiado juntos (< 2 cm), las anastomosis vasculares pueden ser difíciles de visualizar y coagular y puede ser necesaria una intervención alternativa o un manejo expectante. c) Durante toda la intervención se comprueba mediante ecografía de forma repetida la frecuencia cardiaca de los fetos, la integridad de las membranas, la situación del fetoscopio en la cavidad amniótica y la ausencia de sangrado significativo del útero.
2. Preparación materna. a) La mayoría de los casos se realiza de manera ambulatoria, bajo anestesia local con sedación intravenosa; en algunos centros se utiliza anestesia regional. b) La anestesia general con intubación solo en casos seleccionados por dificultad respiratoria materna debido a polihidramnios severo. c) Administrar cefalosporina de 1ª generación una hora previa al inicio del procedimiento. d) Administrar nifedipino 10 mg o indometacina 40 mg rectal, antes del inicio del procedimiento como uteroinhibidor. e) Si es > 24 semanas de gestación, se debe administrar un ciclo corticoides para maduración pulmonar fetal, en caso de parto pretérmino. f) Asepsia de toda la pared abdominal anterior con clorhexidina 2%. g) Evacuación de vejiga con sonda Nelaton. h) Colocación de campos estériles.

3. Técnica.

a) Ecografía para visualización y ubicación de placenta y fetos.
b) Elegir punto de entrada en zona avascular de la pared abdominal y uterina.
c) Anestesia local de piel, pared abdominal, aponeurosis y miometrio con 20 ml de lidocaina 2%, sin epinefrina.
d) Colocación del trocar flexible de 3.0 o 3.5 mm o introductor vascular 10 French siempre bajo control ecográfico en la cavidad amniótica del feto receptor (saco con polihidramnios).
e) Se extraen 20 ml de líquido amniótico para estudio de cariotipo u otros en caso de ser necesario.
f) Introducción del fetoscopio (2 o 3.3 mm) curvo o recto a través del trocar flexible, según la placenta se encuentre anterior o posterior, respectivamente.
g) Exploración cuidadosa de toda la placenta y de la inserción de los cordones umbilicales, identificándose la membrana interamniótica divisoria. Se debe identificar el ecuador vascular y mapear todos los vasos placentarios y sus comunicaciones.*
h) Mediante láser (Diodo o ND-YAG) se coagulan todas las comunicaciones entre ambos gemelos, de forma selectiva (AV, AA y VV) y respetando todos los vasos que son propios de cada feto. Posteriormente, se realiza fotocoagulación lineal uniendo las anastomosis placentarias para separar por completo la placenta.
i) Al finalizar la intervención se realiza amniodrenaje del saco del receptor hasta normalizar el diámetro vertical máximo, hasta dejar un pool mayor de 6-7 cm.
j) Se retira el trócar bajo guía ecográfica.
k) Sutura de piel con punto único usando nylon 3-0.

4. Postoperatorio.

a) Ecografía al día siguiente en donde se documenta viabilidad fetal, frecuencia cardiaca fetal y estudios de velocimetría Doppler de arteria umbilical, ductus venoso y arteria cerebral media. También se evalúa líquido amniótico y datos de separación corioamniótica.
b) Control con ecografía Doppler (semanal) dependiendo la severidad, hasta la indicación del término del embarazo. Evaluar líquido amniótico y datos de separación corioamniótica.
c) La evaluación del crecimiento fetal se realiza luego de 3 a 4 semanas.

* Se visualizan las cuatro extremidades distales de ambos fetos. Esto es especialmente importante en los casos de TTTS complicado por TAPS donde el gemelo pletórico puede mostrar signos de trombosis de las extremidades.

Placenta postláser

Desde su publicación en el *New England Journal of Medicine* en 2004, el estudio Eurofetus, un ensayo aleatorizado multicentrico controlado que describe la técnica de fotocoagulación selectiva fetoscópica con láser (SLPC), se ha convertido en la principal modalidad terapéutica para el STFF entre las 18 y 26 semanas de gestación. Algunas dificultades técnicas que pueden aparecer después de este periodo son: la reducción de la visualización por el vermix fetal en líquido amniótico, los vasos placentarios aumentan de calibre y son más difíciles de coagular y el gran tamaño del feto receptor dificulta la técnica; sin embargo, se han realizado con éxito en casos severos hasta 30-32 semanas [9].

En cuanto a otros resultados, en 2015 Akkermans y colaboradores publicaron una revisión sistemática que comprendía 25 años de fotocoagulación fetoscópica con láser; la edad gestacional media al nacer de todas las series fue de 32.4 ± 1.3 semanas. Otro aspecto importante son los estudios de seguimiento del desarrollo neurológico en los fetos supervivientes. En el ensayo Eurofetus el seguimiento posnatal fue de solo 6 meses de duración, pero demostró mejores resultados neurológicos, con un menor riesgo de leucomalacia periventricular en el grupo de fotocoagulación láser versus amnioreducción seriada (6% frente a 14%) y una mayor probabilidad de estar libre de complicaciones neurológicas a los 6 meses de edad (52% frente al 31%). La incidencia de anomalías neurológicas importantes (leucomalacia periventricular quística, infarto de la arteria cerebral media y lesión de ganglios basales, tálamo y corteza) publicadas en los sobrevivientes de STTF post SLPC oscila entre el 6% y el 25%. Una de las series más grandes que evalúa el resultado y el desarrollo a largo plazo involucró a 167 sobrevivientes de 127 embarazos afectados por STTF, los niños se sometieron a evaluaciones estandarizadas utilizando la prueba de desarrollo de Griffiths y la prueba de inteligencia no verbal Snijders-Oomen. Se observó un desarrollo normal apropiado para la edad en el 86.8%; se observaron anomalías neurológicas menores en el 7.2% y el 6% mostró anomalías importantes. El grupo de estudio se dividió en función de si eran un gemelo donante o receptor, y no hubo diferencias en la aparición de resultados anormales del desarrollo neurológico [3,4].

En conclusión, considerando centros con experiencia, es razonable asumir que los riesgos son extremadamente bajos y es posible ofrecer una alta tasa de supervivencia del 90% por lo menos para un feto vivo [11].

Síndrome anemia-policitemia intergemelar (TAPS)

La secuencia anemia-policitemia intergemelar (TAPS) es una forma de transfusión sanguínea que se instala de manera crónica entre gemelos monocoriales (a diferencia del STFF que habitualmente aparece de forma más aguda) y que produce anemia en el feto donante y policitemia en el receptor, generalmente no se observan signos de oligo/polihidramnios, como se observan en el STTF. Esta patología es causada por la presencia de anastomosis vasculares arteriovenosas unidireccionales minúsculas (< 1 mm), conocidas como "capilares", y con anastomosis arterioarteriales compensatorias escasas o ausentes; estas características permiten una transfusión lenta de sangre de un gemelo al otro, sin presentar un desequilibrio hemodinámico agudo [12].

FIGURA 4. RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME ANEMIA-POLICITEMIA INTERGEMELAR (TAPS)

Este puede ocurrir espontáneamente en el 3-5% de los gemelos monocoriales, aumenta su incidencia después de la terapia con láser para el STFF a 2-16% de los casos. Esto es debido a que durante el procedimiento pudieron no haberse coagulado ciertas anastomosis muy pequeñas o existió una repermeabilización de los vasos semanas más tarde. La modificación a la técnica de Solomon demostró una disminución significativa en los resultados de TAPS del 16% al 3% [5,11,12].

La secuencia TAPS puede diagnosticarse durante el seguimiento del embarazo monocorial o aparecer posteriormente al procedimiento con láser; puede identificarse con la medición del pico sistólico de la arteria cerebral media en ambos fetos

(receptor < 0.8 MoM y donante > 1.5 MoM), estos hallazgos ecográficos sugieren la instalación de la secuencia policitemia-anemia respectivamente. Sin embargo, en el año 2010, Slaghekke *et al.* demostraron que una ACM-PVS entre 0.8 y 1.0 MoM en los fetos receptores también podría estar presente en los casos de TAPS diagnosticados postnatalmente, por lo tanto establecieron que para tener un valor de corte más exacto, se modificara a < 1.0 MoM en el gemelo receptor y > 1.5 MoM en el donante. Este nivel de corte se caracteriza por una alta sensibilidad y especificidad de ACM-PVS tanto para la anemia como para la policitemia, lo que al final confirma la gran utilidad clínica de esta prueba no invasiva [3,12].

Fishel-Bartal y colaboradores en 2015 encontraron una correlación significativa entre la discrepancia de las ACM-PVS de ambos fetos (delta ACM-PVS) y la presencia de una gran diferencia entre los hematocritos posnatales de ambos gemelos, por lo que propusieron el uso alternativo de una diferencia entre ambas delta ACM-PVS mayor a 0.5 MoM para considerar un diagnóstico de TAPS [12].

En algunos casos de TAPS, se han encontrado hallazgos adicionales en el ultrasonido como diferencias en el grosor y ecogenicidad placentaria, el signo del "hígado en cielo estrellado" refiriéndose al patrón ecográfico del hígado, caracterizado por vénulas portales (estrellas) y ecogenicidad parenquimatosa disminuida (cielo) que acentúa las paredes de las vénulas portales; este hallazgo generalmente se informa en la hepatitis aguda, pero en otras afecciones como la insuficiencia cardiaca también puede aparecer. Existe un sistema de clasificación para el TAPS, que se muestra en la tabla 3 [12].

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE TAPS ANTENATAL [12]

ESTADIO ANTENATAL	HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS
1	ACM-PVS donante > 1.5 MoM y ACM-PVS receptor < 1.0 MoM, sin otros signos de compromiso fetal
2	ACM-PVS donante > 1.7 y ACM-PVS receptor < 0.8 MoM, sin otros signos de compromiso fetal
3	Estadio 1 o 2, con compromiso cardiaco en el donante, definido como un flujo críticamente anormal
4	Hídrops del donante
5	Muerte intrauterina de uno o ambos fetos precedida por TAPS
ACM-PVS: picosistólico máximo de la arteria cerebral media	

En la actualidad, el manejo perinatal óptimo para TAPS no está claro. Las opciones incluyen manejo expectante, inducción del trabajo de parto, transfusión intrauterina (IUT) en el donante, con o sin exanguinotransfusión parcial en el receptor, feticidio selectivo y cirugía láser fetoscópica [12].

En el caso de transfusión intrauterina, se prefiere la vía intraperitoneal, ya que permite una absorción más lenta de los glóbulos rojos en la circulación fetal, lo que evita la rápida pérdida de sangre transfundida en la circulación del gemelo receptor; sin embargo, no es un tratamiento causal y solo es temporal y paliativo, además, un efecto secundario de la IUT es el empeoramiento del síndrome de hiperviscosidad de policitemia en el receptor. Para reducir el riesgo de aumento en la viscosidad de la policitemia, se puede realizar un procedimiento combinado de transfusión en el donante y exanguinotransfusión parcial en el receptor. Dado que los gemelos TAPS comparten su circulación sanguínea y, por lo tanto, tienen exactamente las mismas características de las células sanguíneas, puede ser de valor adicional transfundir al gemelo anémico con la sangre del receptor. El único tratamiento que existe para el manejo de la fisiopatología de base del TAPS es la fotocoagulación fetoscópica de los vasos comunicantes responsables del síndrome. Esta técnica es más desafiante que en STTF, ya que la ausencia de secuencia oligo-polihidramnios dificulta la visualización de la membrana intergemelar, así como del ecuador vascular. Además, este tipo de anastomosis placentarias son pocas y minúsculas. Generalmente, está indicada antes de las 28 semanas y cuando la etapa 1 del TAPS progresa rápidamente a la etapa 2 o 3. En un estudio retrospectivo en el que el tratamiento con láser para TAPS detectados prenatalmente se compara con la IUT o el manejo expectante, el láser pareció mejorar el resultado perinatal al prolongar el embarazo y reducir el síndrome de dificultad respiratoria. La mediana de tiempo entre el diagnóstico y el nacimiento fue de 11 semanas en el grupo de láser en comparación con cinco semanas después de la transfusión intrauterina y ocho semanas después del manejo expectante. Cuando el tratamiento con láser no es factible y la edad gestacional es menor de 30 a 32 semanas de embarazo, se debe considerar la transfusión intrauterina [12].

Las complicaciones hematológicas se observan con frecuencia en los gemelos con TAPS. Los receptores de TAPS pueden desarrollar el síndrome de hiperviscosidad de policitemia, que posiblemente conduzca a necrosis de

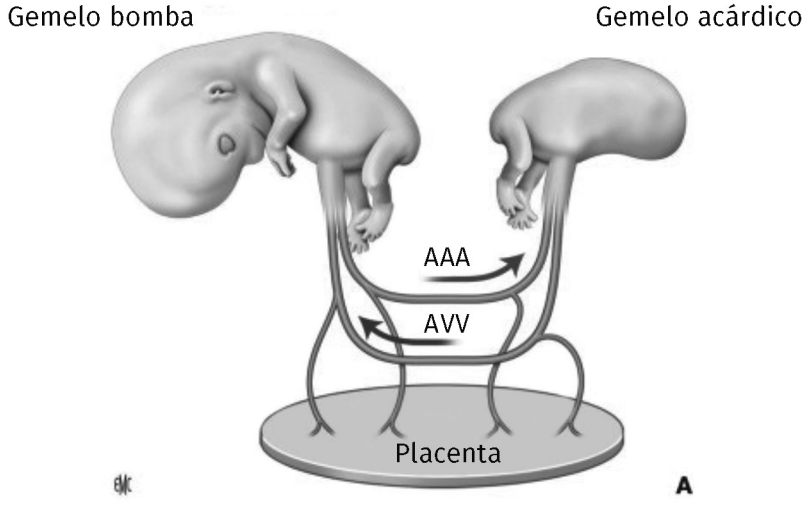
la piel e isquemia de múltiples miembros; además, tiene un mayor riesgo de trombocitopenia, probablemente debido a una producción alterada secundaria a la hipoxia tisular y el flujo sanguíneo lento del bazo. Los gemelos donantes además de niveles bajos de hemoglobina, también tienen niveles deficientes de albúmina y proteínas totales. La transfusión crónica entre gemelos puede causar disfunción renal a corto plazo. Verbeek *et al.* encontraron que los gemelos donantes tienen niveles de creatinina más altos que los receptores, probablemente debido a la hipoperfusión renal crónica. Teóricamente, la anemia grave crónica en los gemelos donantes y la policitemia en los gemelos receptores también pueden conducir a una lesión cerebral. Varios estudios de casos pequeños informan sobre lesiones cerebrales graves que conducen a un desenlace fatal en TAPS. Recientemente, se ha informado de morbilidad grave a largo plazo, como sordera bilateral y parálisis espástica. En otro estudio reciente sobre el resultado del desarrollo neurológico a largo plazo en TAPS postláser, Slaghekke, Van Klink *et al.* detectaron deterioro del desarrollo neurológico o retraso cognitivo leve a moderado en el 9% y el 17% de los supervivientes de TAPS, respectivamente. No se encontraron diferencias en el deterioro entre donantes y receptores. Los datos sobre las tasas de mortalidad y morbilidad perinatal en el TAPS son escasos y se basan principalmente en informes de casos y series pequeñas. El resultado neonatal en el TAPS puede variar desde grandes diferencias aisladas de Hb entre gemelos hasta una morbilidad neonatal grave, incluida la lesión cerebral y la muerte neonatal [12].

Secuencia de perfusión arterial reversa en gemelos monocoriales (secuencia TRAP)

La secuencia de perfusión arterial reversa (TRAP) es una anomalía exclusiva de los gemelos monocoriales con una prevalencia estimada de aproximadamente 1 de cada 35 000 embarazos, aunque algunas publicaciones recientes reportan incidencias del 2.6% en el grupo exclusivo de gemelos monocoriales y 1:9500 a 11.000 cuando se toman en cuenta los embarazos en general [13,14].

Se caracteriza por el desarrollo de malformaciones severas en un gemelo (principalmente, por la ausencia de una estructura cardiaca bien definida) al que se le define como gemelo acárdico, el cual es mantenido con vida por su cogemelo, definido como gemelo bomba, a través de anastomosis placentarias arterio-arteriales y veno-venosas superficiales. El flujo de sangre que proviene del gemelo bomba irriga en forma retrógrada o inversa las estructuras del gemelo acárdico, con un gradiente de presión mucho más pequeño y con mucho menos oxígeno, comportándose como un parásito hemodinámicamente y que continuará su desarrollo a expensas de su cogemelo. Ocasionalmente, el cordón del gemelo acárdico se inserta directamente en el cordón del otro gemelo, anastomosándose las arterias y venas de ambos; en consecuencia de esta conexión vascular, el gemelo acárdico carece de tejido placentario funcional, lo que es de vital importancia en el tratamiento invasivo de estos casos [14,15].

FIGURA 5. SECUENCIA TRAP



Esta afección se asocia con un alto riesgo de muerte perinatal (alrededor del 50-55%) del gemelo bomba, debido a una combinación de insuficiencia cardiaca de alto gasto y el parto prematuro relacionado con polihidramnios. Por lo tanto, una intervención intrauterina para detener la circulación del gemelo acárdico puede mejorar el resultado. Tradicionalmente, estos procedimientos

se llevan a cabo en el segundo trimestre debido a que el diagnóstico se realiza en el ultrasonido estructural de rutina; gracias a los avances en ultrasonido y a la aplicación de guías para el diagnóstico temprano (11-13.6 sdg) se ha podido diagnosticar y tratar de manera más precoz. Las intervenciones intrauterinas se han reservado para después de las 16 semanas porque la experiencia con la amniocentesis temprana sugirió que el riesgo de aborto espontáneo y ruptura prematura de membranas aumentan substancialmente con tales intervenciones antes de la obliteración de la cavidad celómica [13,14].

Los hallazgos ultrasonográficos sugerentes de esta patología incluyen discordancia de tamaño entre gemelos: en el gemelo acárdico existe ausencia de latido cardiaco o presencia de un corazón rudimentario, escasa definición de la cabeza, tronco y extremidades superiores, deformidad de extremidades inferiores, edema subcutáneo y áreas quísticas anormales en la mitad superior del cuerpo; se observa también en el Doppler color un flujo arterial inverso en la arteria umbilical que es característico de esta patología y por ello lleva su nombre [15].

Hasta el momento los factores pronósticos perinatales y que permiten guiar el manejo son el tamaño del gemelo acárdico (utilizando la circunferencia abdominal) y el estatus cardiovascular del gemelo bomba. La curva de crecimiento del gemelo acárdico es importante debido a que, si presenta una velocidad acelerada, significa un incremento en el gasto cardiaco del gemelo bomba; de manera contraria, si disminuye su tamaño, implicaría una reducción del flujo sanguíneo al gemelo acárdico, lo que puede resultar en una resolución espontánea del problema. Se pueden utilizar dos métodos para determinar el impacto del gemelo acárdico en el estatus cardiovascular del gemelo bomba, ya sea mediante la visualización de polihidramnios, cardiomegalia y derrame pericárdico, o mediante Doppler color visualizando regurgitación tricuspídea, ductus venoso reverso, pulsatilidad en la vena umbilical y velocidad de flujo elevado en la arteria cerebral media secundario a anemia fetal. La presencia de cualquiera de estos signos predice un mal resultado perinatal [15].

Sepúlveda *et al.* en el año 2005 establecieron un sistema de clasificación para pronóstico y manejo en esta patología. En esta clasificación los gemelos acárdicos pueden dividirse en dos tipos: tamaño pequeño y mediano (relación CA menor al 50%) corresponden al tipo I y los de gran tamaño (relación CA mayor al 50%)

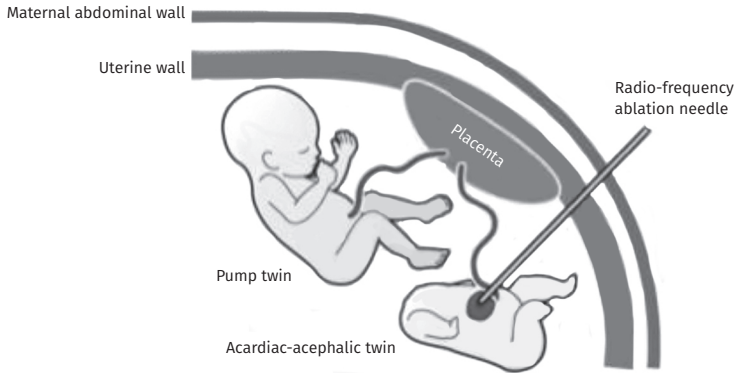
al tipo II. Posteriormente, se clasifican de acuerdo a la existencia o ausencia de signos de insuficiencia cardiaca en el gemelo bomba: si están ausentes, se clasifica en un subtipo "a", y si están presentes, será subtipo "b". Los gemelos acárdicos de tamaño mediano o pequeño que no afecta el estatus cardiovascular del gemelo bomba (tipo Ia) no representa un peligro inminente para su cogemelo y, por lo tanto, el manejo será conservador con vigilancia ultrasonográfica de acuerdo a la situación clínica; en cambio, si el gemelo acárdico pequeño o mediano ha comprometido la función cardiovascular del gemelo bomba (tipo Ib), debe realizarse vigilancia estricta con ultrasonografía para detectar empeoramiento de la condición, que requiera tratamiento prenatal o resolución del embarazo, dependiendo de la edad gestacional. Si el compromiso es moderado o severo, debe considerarse el tratamiento invasivo; si el gemelo acárdico de gran tamaño ha causado signos de insuficiencia cardiaca en el gemelo bomba (tipo II b), la necesidad de intervención será de carácter urgente [15]. La clasificación se muestra en la tabla 4.

TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE TRAP [15]

TIPO	RELACIÓN CA GEMELOS ACÁRDICO BOMBA	SIGNOS DE COMPROMISO DEL GEMELO BOMBA	MANEJO
Ia	<50%	Ausentes	Reclasificar dentro de las siguientes dos semanas, según hallazgos en la ultrasonografía de seguimiento. Considerar tratamiento si hay aumento del tamaño absoluto o persistencia de vascularización moderada o significativa en el gemelo acárdico.
Ib	<50%	Presentes	Reclasificar dentro de las siguientes dos semanas según hallazgos en la ultrasonografía de seguimiento. Tratar si hay aumento del tamaño absoluto o persistencia de vascularización moderada o significativa en el gemelo acárdico.
IIa	>50%	Ausentes	Tratamiento programado.
IIb	>50%	Presentes	Tratamiento de urgencia o parto, dependiendo de la edad gestacional.
CA: circunferencia abdominal			

El tratamiento tiene como objetivo alcanzar la sobrevida, reduciendo la morbilidad en el gemelo bomba. Se han descrito numerosas técnicas para obliterar el flujo sanguíneo hacia el gemelo acárdico, pero debido a lo poco frecuente de esta patología y a la heterogeneidad de su presentación, ninguna técnica ha demostrado ser mejor. Las intervenciones están divididas en las guiadas por ultrasonografía (ablación directa del cordón umbilical del gemelo acárdico o cauterización de sus vasos intraabdominales) y las realizadas por fetoscopía [15].

FIGURA 6. TRATAMIENTO DE LA SECUENCIA TRAP



La oclusión de cordón umbilical del gemelo acárdico puede realizarse mediante ultrasonografía o fetoscopía; desde 1991 se han utilizado diferentes materiales como material de sutura impregnado en alcohol, alcohol, y agentes trombogénicos como glucosa, fibrina, gel embucrilato, pero se ha reducido su utilización debido a la alta tasa de complicaciones con el gemelo bomba. Otras técnicas como energía eléctrica y de termo-coagulación monopolar y bipolar se utilizan exitosamente para cauterizar el cordón. La coagulación bipolar tiene la ventaja teórica que la propagación de la electricidad solo se limita al tejido entre las dos hojas de la pinza, por lo tanto no se afectarían placenta o el feto bomba; sin embargo, el diámetro de la pinza es mayor que las agujas convencionales usadas para coagulación unipolar y, por tanto, implicaría un mayor riesgo de rotura de membranas; además, la energía bipolar se utiliza solo en cordones edematosos y requiere disrupción de la membrana divisoria, con los riesgos asociados si el acceso es a través del saco del gemelo bomba [15].

Las técnicas que emplean fetoscopía pueden utilizarse para ligar u obliterar vasos del cordón mediante láser. En la revisión de Sepúlveda *et al.* se reportaba el nacimiento a término de todos los fetos bomba posterior a la coagulación del cordón umbilical usando láser YAG, siempre y cuando se realizara antes de las 24 semanas de gestación, debido a que posterior a estas semanas el cordón podía estar edematoso y con vasos umbilicales más grandes y difíciles de coagular, reportándose nacimientos prematuros extremos. Por lo tanto, se recomendó que posterior a las 24 semanas la ligadura del cordón guiada por endoscopía o ultrasonografía sería el mejor tratamiento. El uso de la fetoscopía para realizar la ligadura del cordón o la coagulación láser tiene desventajas propias del procedimiento, como riesgo aumentado de rotura prematura de membranas, infección intraamniótica y sangrado del gemelo bomba; además, se requiere la inserción de al menos dos trócares 12G en la cavidad amniótica, el uso de anestesia general y una larga duración del procedimiento. Además, la identificación y el acceso al cordón umbilical suelen ser difíciles, especialmente en casos de placenta anterior. Finalmente, la fetoscopía requiere centros y entrenamiento especiales, con equipos costosos y operadores expertos [15].

Una de las principales desventajas de las técnicas cuyo propósito es obliterar la circulación a nivel del cordón umbilical, es la mala identificación del cordón del gemelo acárdico debido a sus condiciones anatómicas anormales (corto, delgado y en ocasiones hidrópico), por lo que también se utilizan las técnicas intrafetales, dirigiéndose hacia la aorta abdominal o los vasos pélvicos del gemelo acárdico, los cuales son fácilmente identificables por Doppler color, sin importar la condición del cordón umbilical, localización placentaria, cantidad de líquido amniótico o la posición del gemelo acárdico. Esta ablación puede ser realizada con una amplia variedad de técnicas descritas posteriormente. En una revisión sistemática publicada en 2003, de 71 casos tratados con técnicas mínimamente invasivas, concluye que la ablación intrafetal, comparada con la oclusión del cordón umbilical, se asoció con mayor edad gestacional al parto (37 vs. 32 semanas; P = 0.04), menor porcentaje de falla técnica (13% vs. 35%; P = 0.03), menor riesgo de rotura prematura de membranas antes de la semana 32 (23% vs. 58%; P = 0.003), sugieriendo que esta técnica es más fácil, menos invasiva y con mayor tasa de éxito, por lo que debería ser el tratamiento de elección. Entre las técnicas utilizadas para la ablación intrafetal se encuentra la esclerosis con alcohol, con resultados desfavorables; la

diatermia monopolar se realiza con aguja 18G con un electrodo de 1 mm de diámetro aislado con politetrafluoroetileno en toda su extensión excepto los 3 mm de la punta, una conexión a tierra y un generador estándar de corriente monopolar; como alternativa se puede introducir un electrodo monopolar de 1.5 mm a través de un trócar 18G, puede realizarse en embarazos pequeños bajo anestesia local; el láser intersticial puede ser aplicado bajo ultrasonografía, se introduce la aguja 18G dentro del abdomen o pelvis del gemelo acárdico adyacente a los vasos a coagular, luego se introduce la fibra láser ND-YAG o diodo dentro de la aguja hasta que el extremo sobresale unos milímetros por la punta de la aguja, se aplica entonces la energía láser en pulsos, aumentando el poder si fuera necesario, hasta que aparezca una zona de aspecto hiperecogénico alrededor del área vascular, lo que indica oclusión de los vasos (véase el código QR ablación láser intrafetal). A diferencia de la diatermia monopolar, no existe riesgo de daño térmico inadvertido de los tejidos circundantes, ya que la energía se aplica solo en el extremo de la fibra láser y no se conduce a través de la aguja. Finalmente, en la ablación por radiofrecuencia, se introduce una aguja de 3 mm (14G) utilizando energía que aumenta progresivamente hasta que la impedancia del instrumento indica coagulación satisfactoria o cuando el ultrasonido Doppler color confirma obliteración del flujo sanguíneo del gemelo acárdico; debido a que la energía de radiofrecuencia se aplica solo en el extremo del instrumento después de introducirlo dentro del tejido, se evita daño al cogemelo y tejidos circundantes, sin embargo, es un procedimiento caro y de disponibilidad limitada [15].

Ablación láser intrafetal

En publicaciones más recientes, como la revisión retrospectiva publicada por Lewi *et al.* en 2010, se encontró que en más de la mitad de los casos de TRAP diagnosticados entre las semanas 11 a 13.6, hubo un cese espontáneo del flujo sanguíneo al gemelo acárdico y en el 85% de estos se acompañó de muerte o daño cerebral del gemelo normal. Se observó que en los pacientes sometidos a cirugía profiláctica (coagulación intrafetal guiada por ultrasonido o coagulación láser fetoscópica del cordón umbilical y/o anastomosis placentaria) entre

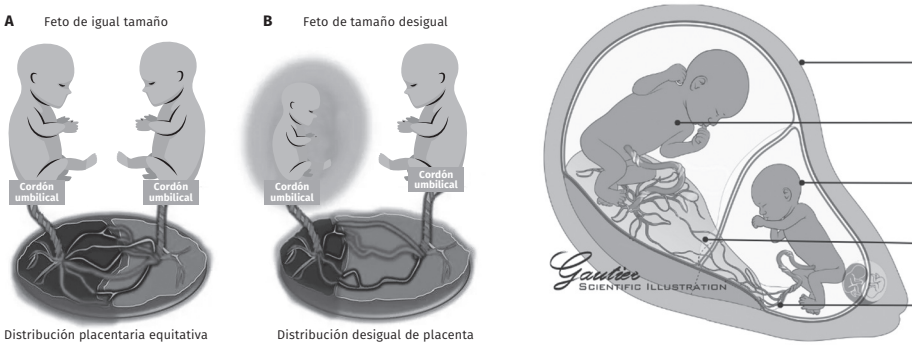
las semanas 16 y 18, el 90% sobrevivieron y el 90% nacieron después de las 32 semanas. En los datos combinados de tres centros en Europa, con un total de 60 casos de TRAP tratados con láser o coagulación bipolar a las 14-24 semanas, la supervivencia fue del 80%, con una mediana de gestación al nacimiento de 37 semanas (rango 24-41 semanas); y en los datos combinados de dos centros en Estados Unidos, con un total de 42 casos tratados mediante radiofrecuencia intrafetal, la tasa de supervivencia fue del 88%, con una mediana de gestación al nacimiento de 38 semanas (rango 24-40 semanas) [13].

Restricción selectiva de crecimiento intrauterino (RCIUs)

La restricción selectiva de crecimiento intrauterino (RCIUs) afecta aproximadamente al 10-15% de los embarazos gemelares monocoriales; si se presenta en el segundo trimestre, incrementa los riesgos potencialmente graves de resultados neurológicos adversos, tanto para el feto afectado como para el gemelo con crecimiento normal, así como muerte intrauterina (véase imagen 14.5 en Anexos) [16].

Aunque su etiología no está totalmente comprobada, se ha observado que esta condición se produce como consecuencia de una distribución inequitativa del territorio placentario entre ambos fetos, comúnmente asociado con una inserción del cordón anómala o velamentosa, presentando un desequilibrio en el flujo sanguíneo por la presencia de anastomosis entre ambas circulaciones; aunque existe cierta controversia sobre esta última etiología, ya que las anastomosis placentarias y el intercambio de sangre feto-fetal pueden tener un efecto protector sobre el feto con RCIU, que recibe sangre con un contenido normal de oxígeno y nutrientes de su cogemelo. Como regla general, los casos con un gran intercambio de flujo sanguíneo interfetal tendrán una expresión clínica más leve y mejores resultados, mientras que las placentas con pocas anastomosis y muy poco intercambio de flujo sanguíneo generalmente se asociarán con un curso clínico más grave; una excepción a esta regla es la presencia de una gran anastomosis arteria a arteria (AA) que conecta los dos cordones [1,16].

FIGURA 7. RCIUS



Se han utilizado varios criterios diagnósticos, como el peso fetal estimado (PFE) < percentil 10, la discordancia del peso fetal (calculada como la diferencia entre el PFE del gemelo más grande y el gemelo más pequeño dividida por el PFE del gemelo más grande) o la discordancia de la circunferencia abdominal fetal del 20% o 25%. La definición más aceptada combina un PFE de un feto por debajo del percentil 10 y una discordancia entre gemelos del 25% o mayor. Debido a que la evolución clínica de esta patología está sujeta a una variabilidad notable, se creó una clasificación basada en el signo clínico que mejor consigue predecir los resultados adversos y facilitar el manejo, el cual es la medición Doppler de la arteria umbilical (AU) del gemelo restringido. Cabe señalar que la evaluación Doppler de la AU en gemelos monocoriales no se puede interpretar de la misma manera que en embarazos únicos o dicoriónicos. Por lo tanto, los cambios en la forma de onda de la AU surgen de una combinación de insuficiencia placentaria y del patrón de conexiones vasculares entre gemelos. Se pueden presentar tres patrones característicos en la imagen espectral de la AU, en particular en la onda observada en el tipo de flujo diastólico: tipo I con onda presente, tipo II con flujo diastólico persistentemente ausente o reverso (AREDF) y tipo III intermitentemente ausente o reverso (iAREDF) (véase tabla 5). Este último se refiere a un signo único de los gemelos monocoriales como resultado de la presencia de formas de onda transmitidas desde el cordón del gemelo más grande al más pequeño, debido a la existencia de al menos una anastomosis AA grande [16].

TABLA 5. CLASIFICACIÓN DE RCIUS SEGÚN TIPO DE DOPPLER AU DEL FETO CON RCIU Y CORRESPONDENCIA CON EL PATRÓN DE ANASTOMOSIS CARACTERÍSTICO [17]

TIPO RCIUS	DOPPLER AU	ANASTOMOSIS AV/VA	ANASTOMOSIS AA
Tipo I	Normal	Normal	Posibles de pequeño tamaño
Tipo II	AREDF	Escasas y pequeñas	Raras, presentes de pequeño tamaño
Tipo III	iAREDF	Indiferente	Al menos una de gran tamaño (> 2 mm)

AREDF: absent or reversed end-diastolic flow
iAREDF: intermittent absent or reversed end-diastolic flow

Uno de los principales riesgos de la RCIUs es la muerte de uno o ambos fetos. En caso de la pérdida de un solo feto, el riesgo de muerte del feto sobreviviente se ha reportado en el 15-20% de los casos, y el riesgo de daño neurológico grave hasta en el 20-30% de los casos. El riesgo de mortalidad global es de 4.1%, 16.1% y 11.5% para tipo I, tipo II y tipo III, respectivamente [1,16].

Además, puede estar asociado con un deterioro neurológico del gemelo con crecimiento normal, incluso si ambos fetos nacen vivos, ya sea por aumento de las tasas de prematuridad y/o por la existencia de episodios agudos de transfusión feto-fetal *in utero* en presencia de grandes anastomosis AA [16].

En una revisión sistemática de 610 embarazos gemelares con diagnóstico de RCIUs publicada en el año 2017, encontraron resultados adversos en 4.8% de las tipo I, 23% en las tipo II y 16% en las tipo III. Los embarazos complicados con tipo II tuvieron más alto riesgo de mortalidad perinatal (16%) comparadas con las tipo I (4%), pero similar mortalidad perinatal con el tipo III (12%) [1].

Las opciones de manejo descritas, aunque existe evidencia limitada, son el manejo expectante, ablación láser de vasos placentarios y oclusión del cordón umbilical del feto restringido. En general, después de las semanas 26 a 28, el riesgo de parto pretérmino es menor que el riesgo de una intervención fetal; solo los casos diagnosticados antes del tercer trimestre y con alto riesgo de muerte neonatal son candidatos para intervención fetal [1].

El manejo de los tipo I debe ser expectante y seguimiento estrecho ecográfico y Doppler semanal para descartar la progresión a tipo II; el parto electivo se puede programar a las 34-36 semanas. En el tipo II el manejo clínico dependerá de la edad gestacional y la presencia de deterioro fetal; dado que el Doppler de AU no indica deterioro fetal, no se puede utilizar como parámetro de monitorización, y se ha utilizado el Doppler del ductus venoso (DV) como predictor de deterioro fetal severo. Si se decide manejo expectante, los casos con Doppler venoso normal se pueden manejar mediante una evaluación semanal, mientras que se recomienda un seguimiento más cercano cuando el índice de pulsatilidad DV se eleva por encima del percentil 95. La terapia fetal se ha utilizado en casos graves con diagnóstico antes de las 24 semanas o en casos con signos de muerte fetal inminente antes de la viabilidad. Se ha propuesto la oclusión del cordón del feto restringido o la coagulación fetoscópica con láser de las anastomosis entre gemelos. La sobrevida del gemelo con crecimiento normal después de la oclusión selectiva del feto afectado en casos de RCIUs tipo II es de 87% a 90%, con una tasa de sobrevida del 43% al 45%. Se ha informado que la coagulación con láser de las anastomosis vasculares en 142 embarazos con RCIUs tipo II se asocia con tasas de mortalidad notables, no solo en el feto pequeño (supervivencia del 39.5%), sino también en el feto normal (supervivencia del 69.3%), con un promedio de gestación al parto de 32 semanas. Un resultado aparentemente más pobre del láser para el gemelo no restringido podría ser el resultado a varios factores, como a la dificultad de visualizar todo el ecuador vascular (a diferencia del STTF donde existe polihidramnios), resultando en tiempos de operación más largos y mayores tasas de complicaciones, y posiblemente una mayor tasa de reanastomosis de los vasos placentarios después de la cirugía, lo que puede explicar el riesgo de muerte fetal del gemelo normal inesperadamente unos días o semanas después del láser [1,16].

En el tipo III, debe buscarse activamente la intermitencia del flujo diastólico de la AU, ya que puede pasarse por alto fácilmente, pudiendo explicar las diferencias en la incidencia notificada entre el 20% al 45% en estudios prospectivos. Curiosamente, el grado de discordancia placentaria en el tipo III es el más alto entre los tres tipos, pudiendo tener una relación entre los territorios placentarios de 1:10. Sin embargo, la anastomosis AA grande compensa este desequilibrio permitiendo una transfusión masiva de sangre del gemelo más grande al más pequeño, existiendo también alto riesgo de episodios agudos

de transfusión feto-fetal en caso de bradicardia transitoria del gemelo más pequeño. De hecho, el gemelo normal sostiene parte de la circulación del más pequeño a través de la anastomosis AA y, de alguna manera, funciona como un gemelo bomba. Se cree que esto explica los cambios hipertróficos similares a la miocardiopatía que desarrolla el feto normal en aproximadamente 20% de las RCIUs tipo I, en contraste con el 2.5% en los tipos I y II. Los embarazos con RCIUs tipo III se caracterizan por una evolución aparentemente benigna. En la mayoría de los casos, el efecto compensador del AA grande permite la supervivencia del feto con RCIU más allá de las 32 o 34 semanas sin ningún signo de deterioro hipóxico, incluso en presencia de una notable discordancia de peso fetal. Sin embargo, se asocia con un riesgo de muerte fetal impredecible del feto con RCIU hasta en 15-20% de los casos y de daño cerebral del feto normal, incluso cuando ambos fetos nacen vivos, lo que afecta entre el 15% y el 30% de los casos. Por lo tanto, mientras que el pronóstico general del tipo III es claramente mejor que el del tipo II, el manejo de estos casos es posiblemente el más desafiante debido a la evolución clínica impredecible. Si se decide el manejo expectante, el seguimiento semanal parece razonable y el parto electivo podría ser entre las 32 y 34 semanas de gestación, dependiendo de factores como el tipo de onda Doppler de AU, la discordancia de peso y el índice de pulsatilidad del DV. Si se considera la terapia fetal, la oclusión del cordón es un tratamiento sencillo para casos muy tempranos, con formas extremas de iAREDF y/o discordancia extrema de pesos, o casos con evidente deterioro fetal. La coagulación láser de las anastomosis también es factible, sin embargo, se asocia con dificultades aún más técnicas que en el tipo II, debido a las inserciones cercanas del cordón y al gran tamaño del vaso AA. Es posible que el láser no sea factible cuando se combina una placenta anterior con una anastomosis AA excesivamente grande e inserciones muy cercanas del cordón umbilical. La muerte fetal después del láser puede ocurrir en un 60-80% en el feto con RCIU, y hasta en 15-30% en el gemelo con crecimiento normal [16].

Un estudio prospectivo reciente, publicado en el 2016, que tenía como objetivo describir los resultados perinatales en embarazos gemelares monocoriales sometidos a oclusión de cordón en 120 casos de RCIUs tipo II y III, encontró que este procedimiento se asoció a parto por encima de las 32 semanas en 92% de los casos y sobrevida en 93% de los fetos con crecimiento normal [1].

Se han propuesto beneficios teóricos del láser en el manejo de la RCIUs, como lograr la separación de las circulaciones fetales y proteger al gemelo con crecimiento normal de las secuelas neurológicas en caso de muerte del gemelo restringido, sin sacrificar la vida de este último. Sin embargo, las anastomosis no son la principal causa del problema y, por el contrario, pueden ser protectoras en el gemelo con RCIUs [1].

Una revisión sistemática que incluyó 15 estudios observacionales con un total de 784 embarazos, publicada en el año 2018, encontró que los RCIU tipo I sometidos a manejo expectante presentaron muerte intrauterina en 3.1% de los casos; en los tratados con láser, ocurrió muerte fetal en el 16% de los casos (IC 95% 0.4 a 64.1), y en los sometidos a oclusión del cordón no se reportó ninguna muerte del gemelo normal en ninguno de los casos; además, no se documentaron secuelas neurológicas [1].

En los casos de RCIUs tipo II sometidos a manejo expectante ocurrió muerte fetal en el 16% de los casos (IC 95% 6.9 a 29.5) y muerte neonatal en 6.4% (IC 95% 0.2 a 28.2); el 89% de los gemelos sobrevivientes no presentaron secuelas neurológicas. En el grupo de terapia láser, ocurrió muerte intrauterina en 44.3% de los casos (IC 95% 22.2 a 67.7), los sobrevivientes no presentaron secuelas neurológicas. En los sometidos a reducción fetal ocurrió muerte fetal en el otro gemelo en el 5% de los casos (IC 95% 0.03 a 20.5), muerte neonatal en 3.7% (IC 95% 0.2 a 11.1), y el 90% (IC 95% 42.3 a 94.3) de los fetos sobrevivientes no presentó secuelas neurológicas [1].

Finalmente, en el grupo de RCIUs tipo III, el manejo expectante representó muerte fetal en 13.2% (IC 95% 7.2 a 20.5), muerte neonatal en 6.8% (IC 95% 0.7 a 18.6), y el 61% (IC 95% 38.4 a 81.9) de los sobrevivientes no presentó secuelas neurológicas. En los casos tratados con láser, se presentó muerte en 32.9% de los casos (IC 95% 20.9 a 46.2) y todos los sobrevivientes no presentaron secuelas neurológicas. Finalmente, los casos tratados con oclusión de cordón, el 5.2% (IC 95% 0.8 a 12.8) presentó muerte neonatal del otro gemelo, y el 98% (IC 95% 93.9 a 99.9) de los sobrevivientes no presentó secuelas neurológicas. La conclusión es que los tipo I muestran un buen pronóstico con manejo expectante; los tipos II y III tratados con fetoscopía láser tuvieron alta mortalidad, pero baja morbilidad neurológica, comparados con los que recibieron manejo expectante, lo que sugiere el uso de esta terapia en

gestaciones lejos de la viabilidad. Sin embargo, debido a la falta de estudios controlados aleatorizados y la falta de unidades capacitadas para realizar este tipo de procedimientos, el manejo debe ser individualizado [1,18].

Referencias

1. Molina-Giraldo S, Hincapié-Porras C. Cirugía fetal láser en síndrome de transfusión feto feto y restricción selectiva del crecimiento intrauterino. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2018;*64*(4):587-597. DOI: https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2128.
2. Thia E, Thain S, Yeo G. Fetoscopic laser photocoagulation in twin-to-twin transfusion syndrome: experience from a single institution. *Singapore Med J*. 2017;*58*(6):321-326. DOI: 10.11622/smedj.2016067.
3. Khalek N, Johnson MP, Bebbington MW. Fetoscopic laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2013;22:18-23. DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2012.10.004.
4. Bamberg C, Hecher K. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2019;58:55-65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.011.
5. Behrendt N, Galan LG. Twin-twin transfusion and laser therapy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;*28*(2):79-85. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000247.
6. Stirnemann J, Slaghekke F, Khalek N *et al.* Intrauterine fetoscopic laser surgery versus expectant management in stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome: an international randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224:528.e1-12. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.031.
7. Martínez JM, Gratacós E. Gestación gemelar monocorial: Síndrome de Transfusión Feto-Fetal Severo (STFF). *Protocols Medicina Fetal Hospital Clínic Barcelona*. 2011. https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/stff.pdf
8. Quintero R, Kontopoulos E, Chmait RH. Laser Treatment of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Research and Human Genetics*. 2016;*19*(3): 197-206. DOI: 10.1017/thg.2016.28.
9. Twin-twin transfusion syndrome: Management and outcome [Internet]. Uptodate.com. 2021. https://www.uptodate.com/contents/twin-twin-transfusion-syndrome-management-and-outcome#!

10. Ventura W, Novoa R, Urquiaga W *et al.* Fetoscopia y fotocoagulación láser en el manejo del síndrome de transfusión feto fetal: serie de los primeros casos tratados en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2019;65(2):197-201. DOI: https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2174.
11. Martínez JM, Eixarch E, Puerto B, Gratacos E. Tratamiento por fetoscopía de la transfusión feto-fetal: resultados en 500 casos consecutivos. *Diagn Prenat*. 2012;3(3):102-108. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.010.
12. Tollenaar LS, Slaghekke F, Middeldorp JM *et al.* Twin Anemia Polycythemia Sequence: Current Views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management, and Outcome. *Twin Research and Human Genetics*. 2016;19(3):222-233. DOI: 10.1017/thg.2016.18.
13. Lewi L, Valencia C, González E *et al.* The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(213):1-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.04.018.
14. VanGemert MJ, Pistorius LR, Benirschke K *et al.* Acardiac Twin Pregnancies: Pathophysiology-Based Hypotheses Suggest Risk Prediction by Pump/Acardiac Umbilical Venous Diameter Ratios. *Birth Defects Research (Part A)*. 2016;106:114-121.
15. Sepúlveda W, Wong A, Pons A *et al.* Secuencia de perfusión arterial reversa (gemelo acárdico). *Rev Chil Ultrasonog*. 2005;8:118-130.
16. Bennasar M, Eixarch E, Martínez JM *et al.* Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;22(6):376-382. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2017.05.001.
17. Bennasar M, Martínez JM, Marimón E *et al.* Gestación gemelar monocorial: Crecimiento intrauterino restringido selectivo (CIRs). *Protocols Medicina Fetal Hospital Clínic Barcelona*. 2018.
18. Townsend R, D'Antonio F, Sileo F *et al.* Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancies complicated by selective fetal growth restriction according to management: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):36-46. DOI: 10.1002/uog.20114.

CAPÍTULO 15

Síndrome de bandas amnióticas

Francisco Márquez de Alba
Iris Acosta Alcalde
Sergio Freeman Rechy

Introducción

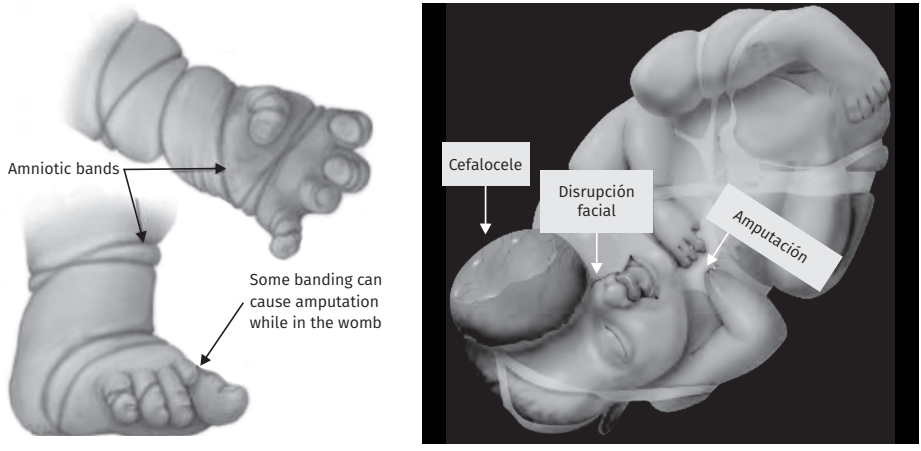
El síndrome de bandas amnióticas (SBA) comprende varias anomalías congénitas (alteraciones, deformaciones y malformaciones de órganos), condición poco frecuente, con una incidencia de 0.1924 a 8.125 por 10 000 nacidos vivos [1,2,3].

Se presenta por igual tanto en recién nacidos masculinos como femeninos. Es evidente que en algunos casos las bandas amnióticas y la alteración vascular no derivan de una mutación genética. Por otro lado, casi todos los casos de SBA en gemelos se han observado en gemelos monocigóticos, lo que sugiere una correlación genética [4,5,6,7].

Historia natural

El síndrome de banda amniótica comprende aquella malformación congénita fetal que va a ser causada por la presencia de bridas, cuerdas o bandas de tejido fibroso, de etiología heterogénea, que se adhieren al feto y cuyo daño va a estar manifestado por constricción o amputación de extremidades, pseudosindactilia y múltiples defectos craneofaciales, viscerales y de la pared corporal fetal, así como estrangulación del cordón umbilical pudiendo causar muerte fetal (véase figura 1) [2,8,9,10].

FIGURA 1. SÍNDROME DE BANDA AMNIÓTICA



Su nombre correcto debería ser secuencia de bandas amnióticas, ya que el patrón de anomalías está relacionado con una agresión que puede resultar de etiologías múltiples y no de una sola etiología (bandas amnióticas, compromiso vascular, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, así como mutaciones genéticas) [2,3,11,12,13].

Aunque su origen exacto se desconoce, hay autores que plantean diversas teorías, dentro de las propuestas se encuentra: un defecto primario o una disrupción temprana del amnios y/o eventos isquémicos que llevan al desarrollo de la banda. La primera teoría propuesta por Streeter, en 1930, definida como teoría intrínseca, refiere que el defecto primario está en el disco germinal embrionario, con anomalías de anillos de constricción y hendiduras que ocurren antes de la diferenciación del embrión, donde tiene cabida el proceso de transición epitelial mesenquimal y puede contribuir a la patogénesis del síndrome de bandas amnióticas [14]. La otra hipótesis sugerida por Torpin en 1965, plantea que la rotura de la membrana amniótica y su desprendimiento del corion a principios del embarazo llevan al feto a salir de la cavidad amniótica, y al regenerarse tanto el amnios como el corion da lugar a la formación de adherencias que pueden atrapar diversos órganos fetales que llevan a la constricción y a las amputaciones; esta es denominada teoría extrínseca [2,3,15].

Otros autores sugirieron que el SBA se forma por alteración vascular [11,16,17,18], y las condiciones asociadas con hipoxia relativa y su acción sobre el sistema vascular, como drogas, tabaquismo, vivir a gran altura, sin olvidar la diabetes, se han identificado como factores de riesgo para el SBA. Así también, sugieren la relación de factores genéticos predisponentes con el SBA, que se desprende de la mayor incidencia del síndrome en familiares de primer grado de los afectados [5,13,19].

De igual manera, se plantea que los procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos en primer trimestre, como la biopsia de vellosidades coriales y la amniocentesis, fungen como mecanismos de formación de bandas iatrogénicas [2,3,4,11,20,21], así como los procedimientos que se llevan a cabo en el segundo trimestre, uso de láser, amnioinfusión, amniodrenaje, etc. (véanse imágenes 15.1 y 15.2 en Anexos) [13,16,22,23].

Diagnóstico

Debido a su presentación clínica extensa y la etiología heterogénea, el diagnóstico del SBA podría ser un desafío, en especial prenatalmente. El diagnóstico se realiza principalmente por ultrasonido, logrando su detección incluso desde el primer trimestre. De allí la importancia de la ecografía fetal, que hoy por hoy es la herramienta más importante y la más ampliamente distribuida a nivel mundial para brindar un diagnóstico prenatal de anomalías fetales. Recordemos que la detección de anomalías es todo un reto si no se establece el enfoque diagnóstico correcto (véanse imágenes 15.3 y 15.4 en Anexos) [24].

La presentación clínica se puede clasificar en cuatro categorías principales:

1. Anillos constrictivos
2. Defectos de las extremidades
3. Defectos neuronales o de la columna
4. Defectos craneofaciales

Dentro de los hallazgos más frecuentes podemos encontrar los anillos de constricción y la amputación digital o de extremidades, detectados en no menos del 80% de los casos. La presentación, la gravedad y el resultado dependen de

la ubicación de las bandas y el momento del daño fetal. Las bandas amnióticas pueden estar presentes, confinadas a la piel o tejido blando y pueden extenderse profundamente en el tejido. Aunque existen reportes de resolución espontánea de las bandas, la historia natural de la evolución de una extremidad afectada por constricción de una banda se caracteriza por la interrupción del suministro sanguíneo, progresión de edema distal debido a la obstrucción venosa y la posterior amputación del miembro, pudiéndose reabsorber *in utero* la parte amputada. Otros hallazgos que se pueden encontrar son encefalocele, hendiduras faciales, labio y paladar hendido (presente en el 14.6%), así como defectos en columna y escoliosis [2,3].

Un coadyuvante importante es la ecografía Doppler que representa un recurso de vigilancia y seguimiento de la extremidad o parte fetal afectada, usando de referencia la comparación con el flujo Doppler del miembro contralateral no afectado. El uso de RM ha sido también un recurso complementario para el diagnóstico, capaz de visualizar las bandas amnióticas y sus manifestaciones secundarias y podría ser una técnica complementaria, si se plantea la posibilidad de terapia fetal *in utero* [25].

Manejo e intervención fetal

Cuando se diagnostica SBA prenatalmente, no existen pautas establecidas de tratamiento. Es nuestro deber asesorar a los pacientes sobre las alteraciones fetales detectadas y las ocultas, independientemente del enfoque terapéutico elegido. De igual manera, se deben establecer claramente los riesgos y beneficios, tanto de un tratamiento quirúrgico como conservador, incluyendo la probable reintervención postnatal por cirugía plástica o traumatología [2].

SBA requiere un enfoque multidisciplinario. Se debe realizar un control ecográfico para determinar si las bandas amnióticas presentan lisis espontánea, si el proceso está provocando deformación fetal o si es necesario liberar la constricción de las bandas en el útero mediante fetoscopia.

Todos los casos deben revisarse meticulosamente, incluso aquellos que hayan sido sometidos previamente a intervención fetal (evaluando detalladamente su curso prenatal, el procedimiento fetal y el curso posnatal) [26,27].

Todos deben contar con cariotipo normal y descartar otras anomalías estructurales, caso contrario podría ser una contraindicación. Por parte de la madre se requiere una longitud cervical mayor de 2 cm, sin actividad uterina, sin rotura de membranas o comorbilidades con adecuado control. La amniocentesis, para microarrays cromosómicos (CMA), está indicada si los resultados afectarán la toma de decisiones sobre el embarazo [28].

Como parte del seguimiento prequirúrgico que se debe llevar en toda paciente está la clasificación posnatal sugerida por Weinzweig, Hüsler *et al.* quienes propusieron la estadificación prenatal de SBA en las extremidades mediante velocimetría Doppler e índice de pulsatilidad arterial (véase tabla 1), donde los fetos que pueden beneficiarse de la liberación de la banda amniótica mediante fetoscopia son aquellos con un flujo anormal (en comparación con la extremidad opuesta o los valores de referencia disponibles) en la porción distal de la extremidad. El objetivo de este procedimiento es prevenir lesiones irreversibles y tener una extremidad potencialmente reconstruible posnatalmente [29,30,31].

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE LA ETAPA

1. Bandas amnióticas sin signos de constricción.
2. Constricción sin afectación vascular (ecografía Doppler normal en comparación con el miembro opuesto); puede presentar deformidad distal. a) Linfedema leve o nulo b) Linfedema grave
3. Constricción severa con afectación arterial progresiva. El flujo debe medirse en sentido proximal y distal, a la banda de constricción. a) Ecografía Doppler distal normal en comparación con la extremidad opuesta b) Sin flujo vascular hacia la extremidad
4. Curvatura de huesos largos o fractura en el sitio de constricción.
5. Amputación intrauterina.

Clasificación prenatal propuesta en etapas del síndrome de bandas amnióticas que afecta las extremidades (clasificación postnatal modificada por Weinzweig, 1995). En etapas 2-5, las bandas amnióticas pueden o no ser vistas en el ultrasonido.

También descritos y de gran importancia, están los casos con bandas de constricción alrededor del cordón umbilical, los cuales pueden ser objeto de terapia *in utero* para evitar un accidente del cordón y la muerte fetal intrauterina.

Así pues, de observar linfedema grave con Doppler normal, debemos considerar un manejo expectante con ultrasonido de seguimiento semanal [29].

La conclusión basada en experiencia de muchos expertos en el tema establece claramente que en pacientes seleccionados con SBA de extremidades aisladas y algunos otros casos objeto de cirugía fetal, la liberación fetoscópica temprana puede prevenir la amputación y permitir un mejor desarrollo de las extremidades [28].

Actualmente, no se han establecido las pautas para el manejo del embarazo complicado con SBA fetal. El seguimiento (ecografía o RM) y el tratamiento (intervención pre- o postnatal), se deben individualizar en cada caso dependiendo de la gravedad de las posibles complicaciones, así como su asociación a otras alteraciones [32,33].

Comúnmente la cirugía fetal se ha propuesto e indicado únicamente en patologías que causan muerte fetal o neonatal, si no fuera intervenido durante la gestación. Sin embargo, los equipos endoscópicos han evolucionado rápidamente en su tecnología y los equipos médicos han incrementado su conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad fetal, así como su experiencia en procedimientos invasivos, disminuyendo los riesgos fetales y maternos de la cirugía fetal mínimamente invasiva.

La lisis de bandas amnióticas puede potencialmente ralentizar la progresión de los efectos de la constricción y restaurar el flujo normal a las estructuras afectadas. Existía la hipótesis y actualmente la evidencia de que la recuperación de las extremidades fetales es más probable después de la intervención fetal que la recuperación postnatal, debido a la plasticidad del tejido que cura durante la vida fetal. Aunque la intervención fetoscópica puede restaurar el flujo sanguíneo y salvar la extremidad, la cirugía plástica aún puede ser necesaria después del nacimiento [26].

La fetoscopia puede considerarse una herramienta diagnóstica además de un procedimiento terapéutico; su utilización ha experimentado cambios drásticos gracias a los avances en la tecnología, lo que ha llevado a instrumentos laparoscópicos más delgados, puertos de entrada estrechos, óptica mejorada y técnicas más depuradas [24].

Comúnmente, el manejo posnatal incluye un examen físico completo y, si es necesario, estudios de imágenes para describir claramente el alcance del SBA. El alivio de los anillos de constricción posnatalmente puede ayudar a salvar

parte de la función de las extremidades al aliviar la presión venosa. Los vasos sanguíneos diagnosticados posnatalmente pueden requerir una intervención quirúrgica urgente, de allí que las diversas revisiones han demostrado que la liberación fetoscópica de bandas amnióticas ha permitido la preservación de la función de la extremidad en el 50% de los casos (con resultados incluso mayores en algunas de ellas), y en casos donde se involucra el cordón umbilical puede evitar el riesgo de muerte fetal [25].

Todas las pacientes candidatas al procedimiento deben recibir tocólisis preoperatoria (indometacina). La anestesia espinal suele ser suficiente. Durante la operación, la ecografía se utiliza para el mapeo placentario, la introducción de cánulas, la monitorización cardiaca fetal y la evaluación del flujo vascular a través de las bandas constrictivas antes y después [28].

En el postoperatorio, las pacientes deben continuar con tocólisis (indometacina, sulfato) y permanecer en reposo en cama durante 1 noche. Se realiza una ecografía el día 1 del postoperatorio y, si todo permanece estable, la paciente es dada de alta a su domicilio, con seguimiento a una semana. La frecuencia del seguimiento posterior depende de la gravedad de la enfermedad [28].

Aunque las indicaciones para la liberación intrauterina aún están por establecerse, el riesgo de amputación de una extremidad se ha considerado una indicación para la cirugía fetal en el feto humano, independientemente de la edad gestacional.

El propósito final del procedimiento intrauterino es evitar lesiones irreversibles, teniendo así un miembro funcional reconstruible posnatalmente. La disminución del flujo arterial distal y el edema distal parecen ser factores de riesgo importantes de amputación intrauterina, siendo el primero el más crítico. El seguimiento ecográfico del SBA muestra que la historia natural de la amputación intrauterina de una extremidad es una disminución progresiva del flujo sanguíneo de la extremidad distal y un incremento del edema de la extremidad que termina con la amputación. Un ejemplo claro: Keswani *et al.* informaron de una paciente con múltiples bandas amnióticas operada dos semanas después del diagnóstico. Durante este lapso, se produjo un rápido empeoramiento de la vascularización distal en una muñeca grave y la fetoscopia mostró deformidades irreversibles del segmento distal que requirieron una amputación postnatal [34].

Sentilhes et al, informaron un resultado favorable de una banda de constricción del muslo después de una liberación fetoscópica fallida. Es destacable que, aunque en el momento del diagnóstico había edema distal, la constricción no provocó una disminución del flujo arterial distal. Considerando estos factores de riesgo, en nuestros casos indicamos liberación intrauterina solo para las constricciones severas (ubicadas en las piernas), mientras que las constricciones leves en los muslos no cumplieron con las indicaciones de liberación fetoscópica. El efecto positivo de la cirugía queda demostrado por la progresiva reversión postoperatoria y la mejora de estos factores de riesgo. Un simple procedimiento de liberación de la banda con una incisión longitudinal fue suficiente para mejorar la vascularización distal y el edema, evitando así la amputación [29,35].

La liberación fetoscópica de las bandas amnióticas en caso de SBA es factible con resultados alentadores para prevenir la amputación y disfunción de las extremidades. La selección adecuada de los candidatos y la identificación del momento correcto para la intervención son cruciales para los resultados [24].

Existen dos técnicas descritas actualmente, el uso de energía láser diodo o Nd YAG con corte de la brida mediante disparo único o múltiple, facilitando la liberación en casos donde el anillo de constricción está muy adherido y presionado a la piel fetal, donde las pinzas o tijeras no logran acceder; la otra técnica consiste en el uso de tijera óptica para tratamiento de bandas libres en el amnios y aquellas que transcurren entre la superficie placentaria y la fijación al miembro afectado [2].

La introducción de CO_2 en el útero permitió una visualización clara del corion y el defecto en la membrana amniótica a través del cual se había pasado el fetoscopio. Se ha propuesto que el uso de gas que incluya CO_2 como medio de distensión en el útero permite una visualización y un acceso sin precedentes, como en fetos donde se podrían realizar cirugías fetales más complejas, como la resección del pulmón fetal o la escisión de un tumor fetal sin la necesidad de una histerotomía o un procedimiento de tratamiento intraparto exútero [36].

Las técnicas quirúrgicas también han evolucionado, ya que generalmente ya no se considera necesario realizar laparotomías maternas. Sin embargo, el número de trócares necesarios sigue variando según el caso [28].

Históricamente, la cirugía fetal se reservaba para anomalías que amenazaban la vida, pero con la llegada de la fetoscopia, corregir enfermedades no letales en el útero se ha convertido en una realidad.

El pronóstico de un recién nacido afectado por el síndrome de bandas amnióticas depende de la extensión de los defectos, desde estéticos menores hasta afectación letal de órganos vitales.

Los fetos con lesiones confinadas a una extremidad (o extremidades), la evolución natural es que la extremidad fetal supere la banda, lo que inicialmente produce congestión venosa, lo cual afecta el flujo arterial y provoca isquemia de la extremidad y, en última instancia, amputación. En ausencia de amputación, también pueden ocurrir pseudosindactilismo, lesión neurológica y/o afectación grave. En este contexto, el tratamiento temprano en el útero puede preservar la forma y función de una extremidad.

Hay series que sugieren que no solo es posible la liberación fetoscópica de la banda amniótica, sino que los resultados favorables son realistas. Si bien las temidas complicaciones obstétricas, incluida la rotura prematura de membranas y el parto prematuro, son tangibles, dos pacientes dieron a luz a las 40 semanas de gestación, lo que enfatiza la viabilidad de retirar por vía fetoscópica las bandas amnióticas incluso en casos en los que la deformidad puede no poner en peligro la vida. Además, el riesgo materno es mínimo, ya que no tuvieron complicaciones postoperatorias maternas, que pueden incluir sangrado, corioamnionitis, rotura uterina y preeclampsia. Además, hasta la fecha no se han informado en la literatura complicaciones maternas con la liberación fetoscópica de las bandas amnióticas. Sin embargo, la intervención fetal no está exenta de riesgos y la relación riesgo-beneficio debe sopesarse cuidadosamente con cada paciente y familia. Cada caso debe evaluarse de forma individual para determinar si la intervención fetal es una terapia adecuada [28].

Las principales complicaciones son la rotura prematura de membranas, como en todos los procedimientos fetoscópicos que involucran el uso de un solo puerto de acceso (6-30%) y el uso de dos puertos (47%). También está asociada a abortos espontáneos, partos pretérmino y óbitos [2].

En una revisión de 14 casos del síndrome de bandas amnióticas, publicada en el 2013 por Javadian y colaboradores, en donde analizaron los resultados posteriores a la intervención fetal, se encontró que el 57% de los casos

tuvieron rotura prematura de membranas con una media de cuatro semanas postintervención, un caso presentó parto pretérmino espontáneo, nueve casos (64.2%) nacieron antes de las 37 semanas y tres (21.4%) antes de las 32 semanas. La intervención con un solo puerto se utilizó en diez casos y con dos puertos en los cuatro casos restantes. Se retiraron diez (71.4%) bandas con láser, dos (14.3%) mediante tijeras y en un caso (7.1%) se utilizó disección roma; en un caso la cirugía fracasó (7.1%). Se presentaron complicaciones intraoperatorias en tres casos (21.4%), incluyendo el sangrado intraamniótico, sangrado de pared uterina y procedimientos incompletos; las complicaciones postoperatorias fueron separación corioamniótica dentro de las primeras 24 h en dos casos. En cuanto a los resultados perinatales, el procedimiento preservó la función de la extremidad en el 50% (7/14) de los casos, se presentó una muerte fetal, tres casos de amputación de extremidades, rango de movimiento limitado de la extremidad afectada en dos casos y un caso en el que la mano fue amputada postnatalmente para mejorar el resultado de la cirugía de colocación de prótesis [37]

Conclusiones

La liberación fetoscópica de bandas amnióticas con cirugía mínimamente invasiva puede permitir la preservación de la vida y/o la función de las extremidades en casos de SBA. El resultado funcional aceptable en el 50% de los casos es tranquilizador, aunque se necesita más experiencia y más estudios para determinar los criterios de selección que justifiquen el riesgo de esta terapia intrauterina invasiva para SBA [26].

En relación con las bandas amnióticas, el factor pronóstico fetal más importante es la perfusión de la porción distal al miembro afectado. La rotura prematura de membranas, la corioamnionitis, la hemorragia, el trabajo de parto prematuro y la pérdida fetal siguen siendo complicaciones importantes [38].

En vista de estas observaciones, no se recomienda el uso de la cirugía fetoscópica para tratar todos los casos de SBA. Sin embargo, aunque las intervenciones fetales para una anomalía no letal aún son discutibles, se cree que esta cirugía debería proponerse como un tratamiento potencial para SBA

con constricción de las extremidades, después de la aprobación de un comité multidisciplinario que incluya especialistas en medicina fetal, neonatólogos, cirujanos ortopédicos pediátricos, así como de los padres [39].

Referencias

1. López-Muñoz E, Becerra-Solano LE. An update on amniotic bands sequence. *Arch Argent Pediatr*. 2018;*116*(3):e409-e420. DOI: 10.5546/aap.2018.eng.e409.
2. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E *et al.* The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;*203*(213):1-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.04.018.
3. VanGemert MJC, Pistorius LR, Benirschke K *et al.* Acardiac Twin Pregnancies: Pathophysiology-Based Hypotheses Suggest Risk Prediction by Pump/Acardiac Umbilical Venous Diameter Ratios. *Birth Defects Research (Part A)*. 2016;106:114-121. DOI: 10.1002/bdra.23467.
4. Seeds JW, Cefalo RC, Herbert WN. Amniotic band syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;*144*(3): 243-8. DOI: 10.1016/0002-9378(82)90574-9.
5. Díaz-Primera RJ, Gil-Guevara ED, Sánchez-Jiménez R *et al.* Cirugía fetal en bandas amnióticas. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2018;*64*(4):639-645. DOI: http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v64i2134.
6. Singh AP, Gorla SR. Amniotic Band Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
7. Walter Jr JH, Goss LR, Lazzara AT. Amniotic Band Syndrome. *J Foot Ankle Surg*. 1998;*37*(4):325-33. DOI: 10.1016/s1067-2516(98)80070-7.
8. Koskimies E, Syvänen J, Nietosvaara Y *et al.* Congenital constriction band syndrome with limb defects. *J Pediatr Orthop*. 2015;*35*(1):100-3. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000206.
9. Higginbottom MC, Jones KL, Hall BD, Smith DW. The amniotic band disruption complex: timing of amniotic rupture and variable spectra of consequent defects. *J Pediatr*. 1979;*95*(4):544-9 DOI: 10.1016/s0022-3476(79)80759-3.
10. Foulkes GD, Reinker K. Congenital constriction band syndrome: a seventy-year experience *J Pediatr Orthop*. 1994;*14*(2):242-8. DOI: 10.1097/01241398-199403000-00021.

11. Romero-Valdovinos M, Bobadilla-Sandoval N, Flisser A *et al.* The epithelial mesenchymal transition process may contribute to the pathogenesis of amniotic band syndrome. *Med Hypotheses*. 2014;*83*(3):306-11. DOI: 10.1016/j.mehy.2014.06.002.
12. Martínez-Frías ML. Epidemiological Characteristics of Amniotic Band Sequence (ABS) and Body Wall Complex (BW C): Are They Two Different Entities? *Am J Med Genet*. 1997;12;*73*(2):176-9. DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(19971212)73:2<176::aid-ajmg12>3.0.co;2-n.
13. Lockwood C, Ghidini A, Romero R *et al.* Amniotic band syndrome: Reevaluation of its pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;*160*(5 Pt 1):1030-3. DOI: 10.1016/0002-9378(89)90153-1.
14. Bamforth JS. Amniotic Band Sequence: Streeter's Hypothesis Reexamined. *Am J Med Genet*. 1992;*44*(3):280-7. DOI: 10.1002/ajmg.1320440304.
15. Robin NH, Franklin J, Prucka S *et al.* Clefting, Amniotic Bands, and Polydactyly: A Distinct Phenotype That Supports an Intrinsic Mechanism for Amniotic Band Sequence. *Am J Med Genet A*. 2005;1;*137A*(3):298-301. DOI: 10.1002/ajmg.a.30885.
16. Cignini P , Giorlandino C, Padula F *et al.* Epidemiology and risk factors of amniotic band syndrome, or ADAM sequence. *J Prenat Med*. 2012;*6*(4):59-63. PMID: 23272276.
17. Moerman P, Fryns JP, Vandenberghe K, Lauweryns JM. Constrictive amniotic bands, amniotic adhesions, and limb-body wall complex: discrete disruption sequences with pathogenetic overlap. *Am J Med Genet*. 1992;15;*42*(4):470-9. DOI: 10.1002/ajmg.1320420412.
18. Russo R, D'Armiento M, Angrisani P, Vecchione R. Limb body wall complex: a critical review and a nosological proposal. *Am J Med Genet*. 1993;47:893-900. DOI: 10.1002/ajmg.1320470617.
19. Barzilay E, Harel Y, Haas J *et al.* Prenatal diagnosis of amniotic band syndrome–risk factors and ultrasonic signs. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;*28*(3):281-283. DOI: 10.3109/14767058.2014.915935.
20. Karunaratne S, Mukherjee S, Ramanan R. Laser therapy for twin-to-twin transfusión syndrome causing amniotic band syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;*96*(1):F35. DOI: 10.1136/adc.2010.193508.
21. Ermito S, Dinatale A, Carrara S *et al.* Prenatal diagnosis of limb abnormalities: role of fetal ultrasonography. *J Prenat Med*. 2009;*3*(2):18-22. PMID: 22439035.

22. Hvelplund C, Pihl C, Trautner S *et al.* Spontaneous Septostomy in a Twin Pregnancy Causing Fatal Amniotic Band Syndrome. *Case Rep Pediatr*. 2018;2018:4549060. DOI: 10.1155/2018/4549060.
23. Van-Allen MI, Curry C, Gallagher L. Limb body wall complex: I. Pathogenesis. *Am J Med Genet*. 1987;28:529-48. DOI: 10.1002/ajmg.1320280302.
24. Minella C, Costantino C, Ruano R *et al.* Fetoscopic Release of Amniotic Band Syndrome: An Update. *J Ultrasound Med*. 2021;40(5):1039-1048. DOI: 10.1002/jum.15480.
25. Martínez JM, Eixarch E, Puerto B, Gratacos E. Tratamiento por fetoscopía de la transfusión feto-fetal: resultados en 500 casos consecutivos. *Diagn Prenat*. 2012;3(3):102-108. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.010.
26. Javadian P, Shamshirsaz AA, Haeri S *et al.* Perinatal outcome after fetoscopic release of amniotic bands: a single-center experience and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):449-55. DOI: 10.1002/uog.12510.
27. Ronderos-Dumit D, Briceño F, Navarro H *et al.* Endoscopic Release of Limb Constriction Rings in utero. *Fetal Diagn Ther*. 2006;21:255-258. DOI: 10.1159/000091351.
28. Derderian SC, Iqbal CW, Goldstein R *et al.* Fetoscopic approach to amniotic band sindrome. *J Pediatr Surg*. 2014;49:359-362. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.05.013.
29. Hüsler MR, Wilson RD, Horii SC *et al.* When is fetoscopic release of amniotic bands indicated? Review of outcome of cases treated in utero and selection criteria for fetal surgery. *Prenat Diagn*. 2009;29(5):457-63. DOI: 10.1002/pd.2222.
30. Soldado F, Aguirre M, Peiró JL *et al.* Fetoscopic Release of Extremity Amniotic Bands With Risk of Amputation. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(3):290-293. DOI: 10.1097/BPO.0b013e31819c405f.
31. Gueneuc A, Chalouhi GE, Borali D *et al.* Fetoscopic Release of Amniotic Bands Causing Limb Constriction: Case Series and Review of the Literature. *Fetal Diagn Ther*. 2019;46(4):246-256. DOI: 10.1159/000495505.
32. Neuman J, Calvo-García MA, Kline-Fath BM *et al.* Prenatal imaging of amniotic band sequence: utility and role of fetal MRI as an adjunct to prenatal US. *Pediatr Radiol*. 2012;42(5):544-551. DOI: 10.1007/s00247-011-2296-8.

33. Fowler SF, Sydorak RM, Albanese CT *et al.* Fetal Endoscopic Surgery: Lessons Learned and Trends Reviewed. *J Pediatr Surg*. 2002;*37*(12):1700-1702. DOI: https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.36699.
34. Keswani SG, Johnson MP, Adzick NS *et al.* In utero limb salvage: fetoscopic release of amniotic bands for threatened limb amputation. *J Pediatr Surg*. 2003;*38*(6):848-851. DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00109-x.
35. Sentilhes L, Verspyck E, Eurin D *et al.* Favourable outcome of a tight constriction band secondary to amniotic band syndrome. *Prenat Diagn*. 2004;*24*(3):198-201. DOI: 10.1002/pd.831.
36. Belfort MA, Whitehead WE, Ball R *et al.* Fetoscopic Amniotic Band Release in a Case of Chorioamniotic Separation: An Innovative New Technique. *Am J Perinatol Rep*. 2016;*6*(2):e222-e225. DOI: 10.1055/s-0036-1579538.
37. Sepúlveda W, Wong A, Pons A *et al.* Secuencia de perfusión arterial reversa (gemelo acárdico). *Rev Chil Ultrasonog*. 2005;8:118-130.
38. Moran SL, Jensen M, Bravo C. Amniotic Band Syndrome of the Upper Extremity: Diagnosis and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;*15*(7):397-407. DOI: 10.5435/00124635-200707000-00005.
39. Gueneuc A, Chalouhi GE, Borali D *et al.* Fetoscopic Release of Amniotic Bands Causing Limb Constriction: Case Series and Review of the Literature. *Fetal Diagn Ther*. 2019;*46*(4):246-256. DOI: 10.1159/000495505.

CAPÍTULO 16

Teratoma sacrococcígeo

Jorge Bravo Rubio
Damaso I. Barajas Correa

Introducción

El teratoma sacrococcígeo (SCT) es el tumor neonatal más común y ocurre en aproximadamente en uno de cada 20000 a 40000 embarazos, con una proporción hombre mujer 4:1 [1,2]. Histológicamente está compuesto de tejidos derivados de las tres capas germinales del embrión (endodermo, mesodermo y ectodermo). Se asocian con una alta mortalidad perinatal (25% al 37%), principalmente debido al alto riesgo de insuficiencia cardiaca fetal e hidrops. Su pronóstico es variable según el tamaño, la tasa de crecimiento del tumor, si es predominantemente sólido o quístico, su vascularización y si se asocia con polihidramnios o datos de falla cardiaca fetal [3,4,5].

FIGURA 1. TERATOMA SACROCOCCÍGEO

Historia natural

La muerte fetal ocurre principalmente con la presencia de teratomas sólidos de crecimiento rápido y muy vascularizados, que pueden causar insuficiencia cardiaca de alto gasto, como consecuencia de un fenómeno de "robo vascular" por parte del tumor, el cual actúa como una gran malformación arteriovenosa; esta falla cardiaca conduce a polihidramnios, hidrops, muerte fetal intrauterina y parto pretérmino, incluso "síndrome del espejo materno" poniendo en riesgo la vida de la madre [4].

Será necesaria la evaluación del tamaño del tumor, la tasa de crecimiento y la función cardiaca fetal para poder identificar a los fetos con riesgo de descompensación y ofrecerles algún tipo de intervención fetal intraútero [4,5].

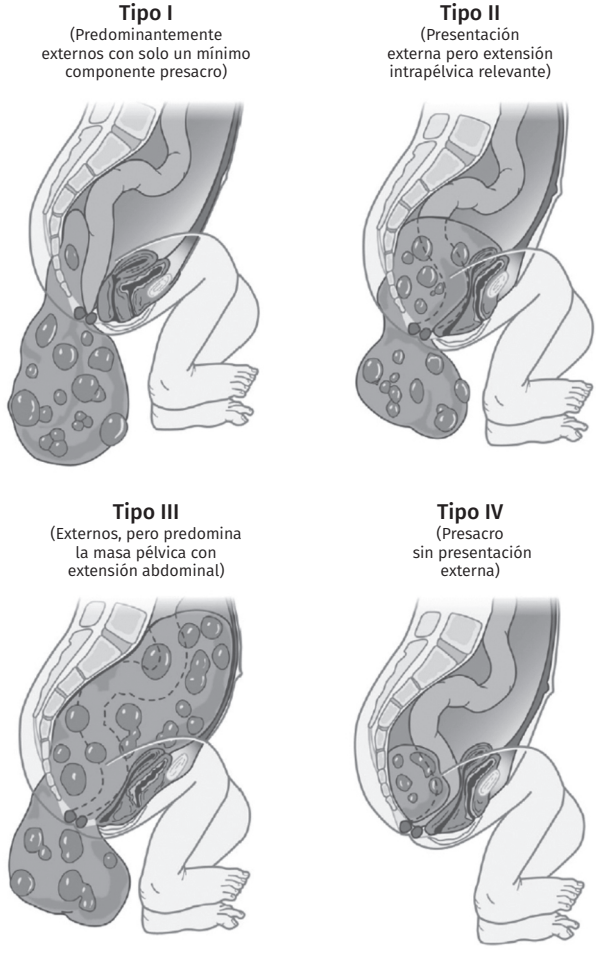
Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por ultrasonido, pudiéndose detectar a partir de finales de primer trimestre. Ante la presencia de un SCT grande (relación volumen tumoral/peso fetal [TFR] superior a 0.12 cm^3/g) con hidrops fetal y/o datos de insuficiencia cardiaca (empeoramiento de la insuficiencia valvular, dilatación de cámaras, disminución de la contractilidad ventricular, flujo diastólico ausente o reverso de la vena cava inferior o del ductus venoso, flujo pulsátil de la vena umbilical y gasto cardiaco elevado > 425 ml/kg/min), lo podemos considerar como de alto riesgo. El volumen del tumor se puede calcular utilizando el diámetro máximo transversal, anteroposterior y longitudinal, multiplicado por 0.523 o utilizando el sistema VOCAL de ultrasonido tridimensional. El seguimiento ultrasonográfico se debe realizar cada dos semanas (véase imagen 16.1 en Anexos) [3,4,5].

El sistema de clasificación de Altman se basa en la cantidad de componente pélvico externo e interno del tumor, dividiéndolo en cuatro tipos: tipo I, completamente externo con pequeño componente tumoral en el cóccix (45.8%); tipo II, predominantemente externo con componente intrapélvico más pequeño (34%); tipo III, predominantemente intrapélvico con menor componente externo (8.6%); y tipo IV, totalmente intrapélvico o presacro (9.6%) (véase

figura 2) [2,3]. Existen algunas presentaciones atípicas poco comunes reportadas, como el teratoma sacrococcígeo fetiforme, que es una anomalía rara con un gemelo incompleto (parásito) adherido a la región sacrococcígea de cogemelo [1]. El valor de esta clasificación se relaciona con la facilidad de la resección quirúrgica y la detección prenatal, así como con la probabilidad de malignidad. El tipo I es fácil de detectar y relativamente fácil de resecar con una incidencia muy baja de malignidad; por el contrario, los tipos IV son difíciles de diagnosticar, no son susceptibles de resección fetal y con frecuencia son malignos [1,3,6].

FIGURA 2. CLASIFICACIÓN DE ALTMAN



Los TSC también pueder ser clasificados en tres tipos histopatológicos: teratoma maduro, consiste en tejidos bien diferenciados de varios sitios somáticos (glándulas, heso, cabello, dientes, etc.) y representa el 50-60%; inmaduro, elementos embrionarios inmaduros o incompletamente diferenciados y representan el 18-34% (estos dos suelen ser benignos); y los malignos son los componentes del saco vitelino, componentes como carcinoma embrionario y neuroectodérmicos primitivos (este último representa el 11-16.4%) [7,8].

Manejo e intervención fetal

Cuando la insuficiencia cardiaca fetal ocurre después de la viabilidad, el parto temprano y la cirugía postnatal pueden ser la mejor opción para evitar la muerte intrauterina; las tasas de supervivencia con esta estrategia se acercan al 50%. Sin embargo, antes de la viabilidad, la muerte fetal intrauterina ocurre casi invariablemente, si se desarrolla hidrops; por ello, se comenzó a realizar la cirugía fetal abierta antes de las 28 semanas, la cual mejoraba la supervivencia, pero se asociaba con importantes riesgos fetales y maternos (rotura prematura de membranas, parto pretérmino, defectos en la cicatrización uterina y hemorragia). En un intento de evitar estos riesgos, se han intentado enfoques mínimamente invasivos, como la ablación láser endoscópica de vasos superficiales, inyección intratumoral de alcohol, ablación láser intratumoral y ablación por radiofrecuencia intratumoral, cuyo objetivo es interrumpir la perfusión tumoral, ralentizar el crecimiento tumoral y detener o revertir la progresión a hidrops. Sin embargo, los datos siguen siendo limitados para proporcionar evidencia concluyente sobre el beneficio de tales intervenciones [4,5].

Hasta la fecha, los criterios de selección para la cirugía fetal suelen ser la presencia de hidrops, crecimiento rápido del tumor, indicadores de insuficiencia cardiaca y polihidramnios severo [3].

Existen dos técnicas descritas para la ablación de tumores: la "intersticial" con láser o alcohol (cuando el objetivo es extirpar directamente el tumor) y la "vascular" con láser (cuando el objetivo es apuntar al vaso de alimentación del tumor) [3].

La ablación con láser se realiza bajo anestesia local materna (10 mL de lidocaína al 1%) y fetal con fentanilo (15 μg/kg IM) y pancuronio (2 mg/kg IM); se introduce, por vía percutánea transabdominal hasta la cavidad amniótica una aguja de calibre 17-18, guiada ecográficamente, y se realiza el mapeo Doppler color para identificar áreas de vascularización dentro del tumor. La aguja se inserta a través de la masa tumoral y se coloca cerca de los grandes vasos, posteriormente se inserta a través de la aguja, la fibra láser (0.7 mm de diámetro) apuntando hacia los vasos dentro del tumor. Se aplica láser Nd:YAG de forma continua durante 5-10 segundos con una salida de 40 W; este procedimiento se repite hasta que se confirma la ausencia del flujo sanguíneo mediante Doppler color. Se debe tener cuidado de minimizar el riesgo de daño al perineo por la ablación láser de las ramas principales de la arteria sacra media. Después de la ablación láser, se deben realizar ecografías seriadas todos los días durante la primera semana y cada una a dos semanas hasta el parto, para confirmar la reducción de la vascularización del tumor. En los casos de vascularización recurrente se puede realizar otro procedimiento. Postnatalmente, se realiza la cirugía para extirpar el tumor [3,4]. En la esclerosis con alcohol se realizó inyectando 2 ml de alcohol cerca del vaso nutricio en la parte proximal del tumor [3].

En el año 2014, Van Mieghem y colaboradores publicaron un reporte de cinco casos con SCT grande, los cuales fueron tratados prenatalmente, así como una revisión de la literatura. Se identificaron 34 casos de procedimientos mínimamente invasivos enfocados a la interrupción del flujo sanguíneo en un SCT sólido; entre las intervenciones descritas están: enrollamiento (*coiling*), embolización, escleroterapia, cauterización monopolar, ablación láser y radiofrecuencia. Se realizaron 20 intervenciones en fetos con hidrops y 14 en fetos donde no hubo o no se documentó hidrops. La edad gestacional media al momento del procedimiento fue de 23.2 ± 3.9 semanas. En tres casos de muerte perinatal no se pudo determinar si ocurrió previo o después del nacimiento; se presentaron ocho muertes fetales intrauterinas y una interrupción del embarazo debido a leucomalacia periventricular detectada prenatalmente en un feto que tuvo una hemorragia grave en el tumor después de la radiofrecuencia. La supervivencia general fue del 44% (14/32), en los casos con insuficiencia cardiaca fue del 30% (6/20) y 67% (8/12) en los que no la tenían; en los casos con hidrops sometidos a ablación con láser o radiofrecuencia la supervivencia

fue del 45% (5/11). La edad gestacional media al nacimiento fue de 29.77 ± 4.0 semanas. La prematuridad se debió principalmente a la rotura prematura de membranas y trabajo de parto pretérmino. En cuanto a las complicaciones de los procedimientos, hubo dos casos de trauma fetal después de la radiofrecuencia (un feto tuvo necrosis cutánea perineal al nacer y el otro tuvo necrosis glútea, isquion hipoplásico y daño en cabeza femoral y nervio ciático); en otra serie se describió una parálisis de la pierna después de la radiofrecuencia realizada a las 31 semanas de gestación [4].

También se identificaron 12 casos de cirugía fetal abierta y la edad gestacional al momento de la cirugía fue de 24.6 ± 1.7 semanas. La supervivencia perinatal global fue del 50% (6/12), en los casos con insuficiencia cardiaca fue del 55%, dato no estadísticamente significativo de los casos sometidos a procedimientos mínimamente invasivos (P = 0.26). La edad gestacional media al momento del parto fue de 29.8 ± 2.9 semanas y la prematuridad se debió principalmente a rotura prematura de membranas [4].

En un estudio multicéntrico retrospectivo, publicado en el año 2016 por Sananes y colaboradores, se incluyó una cohorte de 13 fetos con SCT grandes de alto riesgo (asociadas a hidrops y/o insuficiencia cardiaca), en donde cinco de ellos se sometieron a intervención fetal. La mediana de la edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 21 semanas, el tamaño medio del tumor fue de 965 cm^3 (rango 342-1265 cm^3) y la TRF inicial fue de 1.89 cm^3/g (rango 0.33-2.37 cm^3/g). El hidrops estuvo presente en ocho casos (61.5%), insuficiencia cardiaca en 8 (61.5%) y polihidramnios en 10 (76.9%) al momento del diagnóstico. La mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 24.2 (rango 20-38.1) semanas. La tasa de supervivencia global fue de 3/13 (23.1%). Cinco pacientes (38%) se sometieron a intervención fetal (uno a ablación láser intersticial, tres a ablación láser vascular y uno a esclerosis por alcohol). La ablación vascular del vaso nutricio se repitió una vez en dos fetos y dos veces en otro; en los casos sometidos a ablación intersticial y esclerosis con alcohol, el tamaño del tumor aumentó después del procedimiento, mientras que en los casos que se sometieron a ablación vascular con láser el tamaño se redujo. La supervivencia en el grupo de los fetos sometidos a intervención fetal fue de 40% (2/5) y 12.5% (1/5) en el de no intervención; hubo tres resoluciones de hidrops en el grupo de intervención fetal (75%) frente a ninguna en el grupo

sin intervención. El síndrome del espejo se presentó en dos fetos (40%) después de la intervención, lo que requirió el parto a las 23 y 25 semanas de gestación. En este estudio, también se revisó la literatura, analizando un total de 33 fetos con SCT sometidos a cirugía mínimamente invasiva: 11 casos de ablación vascular, de los cuales siete (63.6%) sobrevivieron, y 22 de ablación intersticial, de los cuales sobrevivieron nueve (40.9%). Hubo 6/8 (75%) resoluciones de hidropesía fetal en el grupo de ablación vascular y 2/6 (33.3%) en el grupo de ablación intersticial [3,4].

Conclusiones

Los SCT fetales grandes (tipo III), cuando se asocian con insuficiencia cardiaca e hidrops antes de la viabilidad, tienen resultados desfavorables, con una mortalidad cercana al 100%, lo que proporciona el fundamento para la terapia fetal. Hasta el momento, no existe consenso en la literatura con respecto al método óptimo de intervención fetal (abierto o mínimamente invasivo), por lo que se necesitan más estudios y seguimiento a largo plazo. Se han demostrado mejores resultados con procedimientos mínimamente invasivos, aunque con complicaciones que pueden ser fatales, principalmente el riesgo de hemorragia (la cual podría prevenirse o tratarse con transfusión perioperatoria), necrosis tumoral masiva y trauma fetal. Los datos disponibles actualmente sugieren que la cirugía mínimamente invasiva, en casos muy seleccionados y con un enfoque vascular más que intersticial, se asocia con un mejor resultado perinatal, incluso en necesidad de procedimientos repetidos [3,4].

Referencias

1. Phi JH. Sacrococcygeal Teratoma: A Tumor at the Center of Embryogenesis. *J Korean Neurosurg Soc*. 2021;*64*(3):406-413. DOI: 10.3340/jkns.2021.0015.
2. Toms A, Govender TR, Brisighelli G, Harrison D. Neonatal Sacrococcygeal Fetiform Teratoma Containing Bowel: A Case Report. *European J Pediatr Surg Rep*. 2024;*12*(1):e11-e15. DOI:10.1055/a-2206-4825.

3. Sananes N, Javadian P, Schwach WB *et al.* Technical aspects and effectiveness of percutaneous fetal therapies for large sacrococcygeal teratomas: cohort study and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47:712-719. DOI: 10.1002/uog.14935.
4. Van Mieghem T, Al-Ibrahim A, Deprest J *et al.* Minimally invasive therapy for fetal sacrococcygeal teratoma: case series and systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43:611-619. DOI: 10.1002/uog.13315.
5. Litwinska M, Litwinska E, Janiak K *et al.* Percutaneous Intratumor Laser Ablation for Fetal Sacrococcygeal Teratoma. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(2):138-144. DOI: 10.1159/000500775.
6. Baumgarten HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin N Am*. 2019;66:295-308. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.001.
7. Yoon HM, Byeon SJ, Hwang JY *et al.* Sacrococcygeal teratomas in newborns: a comprehensive review for the radiologists. *Acta Radiol*. 2018;59(2):236-246. DOI:10.1177/0284185117710680.
8. Konno H, Okpaise OO, Sbragia L *et al.* Perinatal Outcomes of Intrauterine Interventions for Fetal Sacrococcygeal Teratoma Based on Different Surgical Techniques-A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024;13(9):2649. DOI:10.3390/jcm13092649.

CAPÍTULO 17

Tumores placentarios

América Aime Corona Gutiérrez
Juan Carlos Moreno López
Alejandra Hernández Gutiérrez

Introducción

El adecuado crecimiento y desarrollo fetal depende en gran medida de la función placentaria, por lo que situaciones que ocasionen alteraciones en la misma pueden generar desenlaces adversos en la gestación.

Existen diferentes tipos de tumores placentarios, siendo los más comunes los relacionados con la neoplasia trofoblástica gestacional: mola parcial, mola completa o coriocarcinoma intraplacentario. También se pueden presentar metástasis de malignidades maternas o, en muy raras ocasiones, fetales. Las principales malignidades maternas que afectan la placenta son melanoma, cáncer de mama o bronquial, y las fetales son neuroblastoma, tumores hepáticos o nefroblastoma. Finalmente, tenemos los tumores primarios de la placenta, como corioangiomas, teratomas o tumor del saco de Yolk [1].

El tumor placentario susceptible a tratamiento prenatal es el corioangioma. Desde la década de los noventa se han realizado diferentes técnicas de cirugía intrauterina, pero únicamente en casos de compromiso fetal o riesgo de nacimiento prematuro [2].

Corioangioma

El corioangioma es el tumor placentario vascular no trofoblástico más común, con una incidencia global estimada del 1%. Los corioangiomas grandes (> 4 cm) se presentan uno por 3 500 a 9 000 nacimientos [3,4]. Se ha reportado mayor incidencia en fetos femeninos [3].

La etiología del corioangioma no ha sido completamente definida, pero se cree que son resultado de la proliferación anormal de vasos en varias etapas de diferenciación en el estroma fibroso que surge del tejido coriónico [3,5]. Por su histología se clasifican en angiomatoso, celular y degenerado [6].

El significado clínico está determinado por su tamaño e histología. El flujo sanguíneo intratumoral se incrementa conforme al porcentaje de canales microvasculares y cavernosos en comparación con los cambios de fibrosis y mixoides [2].

La mayoría de estos tumores son pequeños, asintomáticos y se descubren incidentalmente durante la evaluación ecográfica de rutina. No obstante, cuando son mayores de 4 cm, pueden asociarse con un resultado perinatal desfavorable hasta en 40% y pueden acompañarse de elevación en la alfafetoproteína o la fracción beta de la hormona gonadotrofina coriónica humana (véanse imágenes 17.1, 17.2 y 17.3 en Anexos) [4,6].

Las complicaciones que se pueden presentar son polihidramnios, rotura prematura de membranas, parto pretérmino, hidrops fetal no inmune, insuficiencia cardiaca o cardiomegalia fetal, anemia y trombocitopenia fetal, feto pequeño para edad gestacional, restricción de crecimiento, muerte fetal, desprendimiento de placenta, hemorragia postparto, preeclampsia, síndrome del espejo materno y anemia hemolítica microangiopática neonatal grave [2-5,7,8]. Generalmente, los fetos son anatómicamente normales, pero hay reportes de asociación con alteraciones como la hemangiomatosis benigna neonatal [7].

Existe poca información sobre el seguimiento de los infantes, solo un estudio menciona ausencia de síntomas cardiovasculares a los tres años y otro la ausencia de complicaciones en el desarrollo [7,8].

TABLA 1. COMPLICACIONES EN CORIOANGIOMA

COMPLICACIONES EN CORIOANGIOMA SIN TRATAMIENTO	FRECUENCIA (N = 106)
Muerte intrauterina	8.2% (IC 95%, 3.8-15%)
Muerte perinatal	11% (IC 95%, 5.0-19%)
Muerte neonatal	3.8% (IC 95%, 1.0-8.1%)
Pequeño para edad gestacional	24% (IC 95%, 14-37%)
Nacimiento pretérmino (< 37 semanas)	34% (IC 95%, 21-48%)
Morbilidad fetal (respiratoria, neurológica, infecciosa, equilibrio ácido-base, enterocolitis, ingreso a cuidados intensivos)	12% (IC 95%, 4.5-22%)

Fuente: modificado de Buca D, Iacovella C, Khalil A, Rizzo G, Sirotkina M, Makatsariya A *et al.*, 2020.

El corioangioma grande puede generar insuficiencia cardiaca de alto gasto y/o hidrops fetal, por dos mecanismos: actuando como una derivación arteriovenosa y causando el secuestro y destrucción de eritrocitos y plaquetas en su red vascular, lo que reduce la poscarga cardiaca fetal; o generando una reserva extracorpórea de sangre fetal en su espacio intravascular, lo que aumenta el volumen sanguíneo placentario y del retorno venoso al corazón, y causa cardiomegalia. Consecuentemente, el estado persistente de circulación hiperdinámica puede no solo conducir a la muerte, sino que también predispone al desarrollo neurológico anormal en la infancia [3,5].

En los fetos que desarrollan hidrops existe alta incidencia de resultados perinatales adversos: muerte perinatal (40%), pequeño para edad gestacional (33%), parto pretérmino (68%) y cirugía *in utero* (43%) [5].

Diagnóstico

El diagnóstico prenatal del corioangioma placentario se basa en la visualización de una masa placentaria hipoecogénica, redondeada y bien circunscrita de estructura homogénea o heterogénea (áreas quísticas anecoicas y tabiques fibrosos) ubicada en la superficie fetal de la placenta [3,6]. La ecotextura ultrasónica del tumor puede cambiar durante el embarazo, probablemente debido a una necrosis progresiva, degeneración o calcificación del tumor [3].

La aplicación Doppler color permite la visualización de uno o varios vasos nutricios que entran en la masa placentaria y de la vascularización difusa peritumoral [6]. Se ha identificado flujo arterial, flujo venoso o ambos [6]. Cuando se demuestra una vascularización intramural deficiente o disminuida, el pronóstico parece más favorable (véase imagen 17.4 en Anexos). Un reporte de caso informó la aplicación de una clasificación basada en la intensidad del flujo Doppler en el corioangioma: 1) sin flujo, 2) flujo mínimo, 3) flujo moderado y 4) flujo alto; al seguimiento, el corioangioma pasó de clase 3 a clase 2 y, finalmente, a clase 1. Se realizó manejo expectante con una resolución a las 39 semanas y un resultado favorable para el binomio [9]. La valoración de los índices Doppler en la vasculatura del corioangioma no ha mostrado alguna utilidad clínica [6].

Los hallazgos ultrasonográficos extraplacentarios incluyen: feto pequeño para edad gestacional, signos de insuficiencia cardiaca de alto gasto, como polihidramnios (signo más frecuente hasta en el 40%), incremento en el pico sistólico (PVS) de la arteria cerebral media (ACM) en casos de anemia fetal, incremento en el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, patrón anormal del flujo en el ductus venoso y en la vena umbilical, cardiomegalia e hidrops [3,5].

El corioangioma tiene características similares en la ultrasonografía y en la resonancia magnética, pero esta última nos ofrece información adicional sobre la anatomía materna, el sitio placentario, y puede diferenciar entre ciertas patologías mediante la modalidad T1 o T2 [3,10].

El diagnóstico diferencial principalmente se realiza con enfermedad trofoblástica, teratomas placentarios, mioma degenerado, hematoma o depósitos de fibrina placentarios. La confirmación se realiza mediante estudio histopatológico [3].

Manejo e intervención fetal

Hasta el momento, se ha reportado que el tamaño de la masa, la presencia de hidrops y la edad gestacional en el momento de aparición de la insuficiencia cardiaca son los principales determinantes del resultado perinatal en presencia de corioangioma. Por ello, es necesario realizar un diagnóstico temprano, una

vigilancia estrecha (cada una a dos semanas) y ofrecer un tratamiento oportuno con el objetivo de prevenir complicaciones [5].

El tratamiento intrauterino puede consistir en un abordaje dirigido al tumor o únicamente al alivio de la sintomatología. Se ha utilizado tanto la vía percutánea como la endoscópica (fetoscopia). Lo ideal sería lograr la interrupción del suministro de sangre al tumor y de esta forma revertir la afectación fetal [3,4].

También se ha realizado manejo médico con digoxina, inhibidores de la COX-2 (indometacina, sulindac) y otros encaminados a mejorar el pronóstico fetal en caso de amenaza de parto pretérmino, como esteroides, tocolíticos o sulfato de magnesio [7,10].

Algunas opciones de tratamiento intrauterino de corioangioma son [4,5,10]:

- Amniodrenaje
- Transfusión fetal
- Ablación con láser
- Ablación con radiofrecuencia
- Aplicación de clip vascular
- Coagulación bipolar
- Embolización con alcohol
- Embolización con microespirales (coils)
- Embolización con pegamento biológico (enbucrilato o cianoacrilato)
- Ligadura del vaso nutricio

Dentro de las complicaciones asociadas a estos procedimientos se encuentran hemorragia fetal, exanguinación y muerte fetal; así como los tradicionalmente asociados a procedimientos invasivos, como rotura prematura de membranas y parto pretérmino [3,5,11]

Hay que considerar cuidadosamente la proximidad del corioangioma a la inserción placentaria y el diámetro del vaso o vasos nutricios, pues existe un mayor riesgo de sangrado y se incrementan las dificultades técnicas del procedimiento cuando este supera los 2.2 mm [4,10]

Se presupone que en los casos en donde se considera la terapia fetal se deben preferir los enfoques menos invasivos, como la coagulación intersticial o la embolización de los vasos nutricios del corioangioma, para reducir el riesgo

de parto pretérmino [3,5]. Podría ser recomendable realizar amniodrenaje posterior a la oclusión vascular para disminuir la posibilidad de deterioro fetal o incluso combinarlo con transfusión en útero [3],

Existe una revisión sistemática publicada en 2020 por Buca y colaboradores donde incluyeron 28 estudios (161 embarazos), pero no encontraron ningún ensayo clínico aleatorizado que comparara la intervención frente al manejo expectante en embarazos complicados por corioangioma con signos de compromiso fetal (hidrops o circulación hiperdinámica) [5].

Se informaron los resultados de 30 embarazos sometidos a tratamiento *in utero* por corioangioma (22 estudios). La mayoría de estos casos se sometieron a una intervención antes de las 25 semanas de gestación; el 41% (IC 95%, 27%-56%) mostró datos de hidrops antes del procedimiento, mientras que el 72% (IC 95%, 58-85%) mostró signos de circulación hiperdinámica, incluida cardiomegalia o aumento de PVS en la ACM. El tamaño de la masa fue de 2 a 4 cm en el 3.3% (1/30), de 5 a 7 cm en el 33% (10/30), de 8 a 10 cm en el 53% (16/30) y > 11 cm en 10% (3/30) de casos [5].

TABLA 2. RESULTADOS EN GESTACIONES COMPLICADAS POR CORIOANGIOMA CON TRATAMIENTO IN UTERO (N = 30)

Muerte intrauterina	24% (IC 95%, 12-38%)
Muerte perinatal	31% (IC 95%, 18-46%)
Muerte neonatal	18% (IC 95%, 7.6-31%)
Nacimiento pretérmino (< 37 semanas)	52% (IC 95%, 37-68%)
Morbilidad fetal (respiratoria, neurológica, infecciosa, equilibrio ácido-base, enterocolitis, ingreso a cuidados intensivos)	31% (IC 95%, 18-46%)
Resolución del hidrops o hiperdinamia	57% (IC 95%, 39-74%)
Persistencia de compromiso hemodinámico	29% (IC 95%, 14-47%)

Fuente: modificado de Buca D, Iacovella C, Khalil A, Rizzo G, Sirotkina M, Makatsariya A *et al.*, 2020.

Conclusiones

El manejo del corioangioma placentario grande continúa siendo un desafío terapéutico en la práctica de la medicina fetal. La falta de ensayos aleatorizados, la variedad de tratamientos utilizados y la escasez de casos publicados no han permitido determinar con precisión que grupo de pacientes deberían someterse a la terapia intrauterina. La mayoría de los casos sometidos a cirugía fueron diagnosticados con hidrops o compromiso hemodinámico grave, y se sugiere un posible efecto benéfico en este subgrupo de fetos.

Referencias

1. Sebire NJ, Jauniaux E. Fetal and placental malignancies: prenatal diagnosis and management. *Ultrasound Obstet Gyneco*. 2009;*33*(2):235-44. DOI: 10.1002/uog.6246.
2. De Lia JE, Kuhlmann RS, Cruikshank DP, O'Bee LR. Current topic: placental surgery: a new frontier. *Placenta*. 1993;*14*(5):477-85. DOI: 10.1016/s0143-4004(05)80201-2.
3. Fan M, Skupski DW. Placental chorioangioma: literature review. *J Perinat Med*. 2014;*42*(3):273-9. DOI: 10.1515/jpm-2013-0170.
4. Quintero RA, Reich H, Romero R *et al.* In utero endoscopic devascularization of a large chorioangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;8:48-52. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1996.08010048.x.
5. Buca D, Lacovella C, Khalil A *et al*. Perinatal outcome of pregnancies complicated by placental chorioangioma: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;*55*(4):441-9. DOI: 10.1002/uog.20304.
6. Taori K, Patil P, Attarde V *et al.* Chorioangioma of placenta: sonographic features. *J Clin Ultrasound*. 2008;*36*(2): 113-5. DOI: 10.1002/jcu.20366.
7. Ma H, Liu Z, Ruan J. Placental chorioangioma and pregnancy outcome: a ten-year retrospective study in a tertiary referral centre. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;*23*(1):381. DOI: 10.1186/s12884-023-05719-x.
8. Dong T, Sher D, Luo Q. Pregnancy complications and adverse outcomes in placental chorioangioma: a retrospective cohort analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;*33*(13):2269-2273. DOI: 10.1080/14767058.2018.1548598.

9. Zoppi MA, Piras A, Luculano A *et al.* Color Doppler score: a new approach for monitoring a large placental chorioangioma. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:723429. DOI: 10.1155/2014/723429.
10. Al Wattar BH, Hillman SC, Marton T *et al.* Placenta chorioangioma: a rare case and systematic review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(10):1055-63. DOI: 10.3109/14767058.2013.847424.
11. Hamouda S, Soussan J, Haumonté JP, Bretelle F. In utero embolization for placental chorioangioma and neonatal multifocal hemangiomatosis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48:689-694. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jogoh.2019.05.011.
12 Moreno-López JC, Gutiérrez-Sánchez EF, Herrera-Barrera LE *et al.* Corioangioma placentario gigante, en embarazo de término temprano. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(8):635-640. https://doi.org/10.24245/gom.v89i8.5025
13. Sepulveda W, Wong AE, Herrera L *et al.* Endoscopic laser coagulation of feeding vessels in large placental chorioangiomas: report of three cases and review of invasive treatment options. *Prenat Diagn*. 2009;29(3):201-6. DOI: 10.1002/pd.2197.

CAPÍTULO 18

El futuro de la cirugía fetal

Vanessa Córdova Méndez
David Basurto Díaz
Raigam Jafet Martínez Portilla

Introducción

El futuro de la cirugía fetal promete ser emocionante, alentador y, en gran parte, desconocido, ya que no solo depende de las mejoras y actualizaciones en el diagnóstico prenatal y ámbito quirúrgico, sino de la evolución de otros campos relacionados, como la neonatología, la medicina regenerativa, la terapia génica, entre otros [1].

Con la mejora de la capacidad de diagnóstico en las patologías fetales, ha aumentado el número de posibles candidatos a cirugía y terapia fetal, mientras que el umbral de intervención ha disminuido, sobre todo a medida que sigue mejorando la morbilidad asociada a las técnicas mínimamente invasivas [2].

En la actualidad, el campo de la cirugía fetal se limita a procedimientos invasivos, con una tendencia hacia lo mínimamente invasivo, perfeccionando el enfoque fetoscópico para la corrección o mejora de anomalías congénitas subyacentes antes del nacimiento, como la reparación de espina bífida, resección de bandas amnióticas, desenvolvimiento de los shunts alrededor de las extremidades fetales y la gastrosquisis, una patología hoy en día bajo protocolo de estudio en la cual podría lograrse un cierre o cobertura del defecto previniendo la gran morbilidad y mortalidad asociada (véanse imágenes 18.1, 18.2 y 18.3 en Anexos en las que se muestran métodos en estudio para la corrección fetal de

gastrosquisis). Así tambien, la intervención mínimamente invasiva evitaría algunas de las morbilidades maternas potencialmente graves asociadas con las cirugías fetales abiertas [2,3,4].

Una de las principales limitaciones de la cirugía fetal fetoscópica actual es la necesidad de colocación de múltiples puertos y el uso de instrumental diseñado inicialmente para laparoscopía pedíatrica, el cual resulta complejo en intervenciones intrauterinas. Es importante destacar que la manipulación y reparación quirúrgica de defectos fetales requiere un grado de precisión y manipulación de diferentes tejidos que no es fácil de alcanzar con el instrumental quirúrgico fetoscópico actual, por lo que los futuros avances en cirugía robótica pudieran apoyar y solucionar este tipo de dificultades. Actualmente, el robot quirúrgico permite la manipulación articulada de tejidos con estabilización de movimiento, óptica tridimensional, posibilidad de telecirugía, así como mayor comodidad para el cirujano y su equipo, sin embargo, en la cirugía fetal, el uso de la robótica continua siendo experimental, y los informes publicados se limitan a modelos animales. Dentro de estos estudios en animales continuan presentándose ciertas dificultades, como la separación de membranas, aumento significativo del tiempo quirúrgico y abandono de la técnica robótica por la incapacidad de ajuste de los brazos robóticos a la posición fetal, pudiendo deberse al hecho de que los dispositivos robóticos aún no han alcanzado la pequeña escala necesaria para trabajar dentro de un espacio tan limitado como lo es el intrauterino. En el futuro, con equipos más sofisticados y una formación médica-quirúrgica más especializada, será muy probable la aplicación de la robótica en reparaciones complejas, como el mielomeningocele fetal, así como en defectos para los que actualmente no existe reparación intrauterina, como la gastrosquisis y la hernia diafragmática congénita [2].

Dentro de la innovación, se continúan realizando importantes esfuerzos para disminuir la morbilidad asociada con la intervención fetal, en particular con la rotura prematura de membranas, ya que la incapacidad de acceder con éxito al entorno intrauterino por vía percutánea sin causar una alteración importante de las membranas fetales sigue siendo tanto el talón de Aquiles de la cirugía fetal como un importante campo de investigación [2]. Los últimos esfuerzos para reducir las tasas de rotura de membranas se han centrado en el desarrollo y aplicación de adhesivos biocompatibles con polímeros a base de metildihidroxifenilalanina, tapones de colágeno e incluso plasma rico en plaquetas para sellar

las membranas amnióticas posterior a la terapia fetal (véanse imágenes 18.4 y 18.5 en Anexos) [1,2,8]. Hasta la fecha, los únicos datos clínicos de estudios realizados *in utero* en humanos sugieren que la colocación de un tapón de colágeno corioamniótico no reduce la incidencia de rotura de membranas en pacientes sometidas a fetoscopia para tratamiento de STFF. Se necesitan más estudios *in vivo* que podrían conducir a mejores resultados, incluso puede que aún no se haya descubierto el enfoque ideal para este problema y se podría generar una nueva línea de investigación [2].

Aunque el intervencionismo fetal se ha limitado a la corrección de anomalías estructurales, se han comenzado a estudiar otro tipo de nuevas terapias basadas en modificación génica prenatal y transplantes de células madre hematopoyéticas y mesenquimales; estas últimas con potencial de trilinaje, pudiendo diferenciarse en estirpes adipógenas, condrógenas y osteógenas, así como con capacidades inmunomoduladoras mediante mecanismos paracrinos, sin incorporarse al injerto ni diferenciarse, por lo que pueden aplicarse a otros sistemas orgánicos [8,10].

La terapia transamniótica con células madre tiene dos aplicaciones principales en las afecciones fetales: la primera, permitir el transplante de células madre antes del desarrollo completo del sistema inmunitario fetal, para que, en teoría, el feto identifique estas células como "propias" en lugar de "extrañas", con el fin de sustituir las líneas celulares fetales y revertir la enfermedad antes de la acumulación de daños significativos; y la segunda, servir como injertos de tejido externo en la reparación quirúrgica de malformaciones anatómicas fetales. En estudios en animales, la inyección transamniótica de células mesenquimales derivadas del líquido amniótico ha resultado en el cierre parcial o completo de los defectos de tubo neural. La bioingeniería especializada en tejidos ha mostrado resultados interesantes en patologías, como la hernia diafragmática, mielomeningocele y, actualmente, bajo protocolo de investigación, el transplante intrauterino de células madre hematopoyéticas para distintas patologías hematológicas [1,2].

La terapia con células madre hematopoyéticas ha tenido éxito en humanos en casos de ausencia congénita de una línea celular completa, como en la inmunodeficiencia combinada grave ligada al cromosoma X; sin embargo, se ha visto que este tipo de transplantes no actúan correctamente cuando intentan sustituir una línea celular apenas funcional, como en la anemia falciforme. En

cambio, las células mesenquimales, las cuales son menos inmunógenas, han tenido cierto éxito en el tratamiento *in utero* de la enfermedad de Gaucher y en la osteogénesis imperfecta [2].

El fundamento detrás de la terapia génica es similar al del transplante de células fetales, en el que el feto receptor con un sistema inmunológico inmaduro y adaptable, aplicando un tratamiento correcto y dirigido, se podrá detener el proceso de la enfermedad antes de que progrese. Esta terapia normalmente se lleva a cabo con un vector viral que contiene el gen que se va a trasplantar; aunque existen enfoques con vectores no virales, la mayoría de los modelos animales y los primeros estudios de terapia génica en humanos han implementado cápsides similares a los adenovirus. Cuando se aplica en la génesis embrionaria, esta terapia permitirá la penetración en todo el cuerpo a través de las tres capas germinales expuestas durante el plegamiento embriológico. En gestaciones más avanzadas, la respiración fetal posibilita la terapia de inhalación dirigida al epitelio pulmonar. Hasta el momento, el éxito en la curación de patologías fetales se ha limitado a modelos animales en trastornos del desarrollo muscular, hemofilia y la enfermedad de Wilson; la terapia génica se ha utilizado en humanos adultos con hemofilia, pero aún no se considera un tratamiento estándar [2].

La terapia génica fetal ofrece varias ventajas sobre la terapia postnatal: en primer lugar, los adultos desarrollan y son portadores de anticuerpos específicos de la enfermedad contra productos proteicos que no expresan, por ejemplo, los pacientes pediátricos y adultos con fibrosis quística tienen anticuerpos contra productos del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, que merman el potencial terapéutico de la terapia génica aplicada postnatalmente. Aunque no está claro si los fetos tienen anticuerpos específicos de la enfermedad, el desarrollo de los mismos suele ser menos maduro y su producción suele disminuir con la propia terapia génica. En segundo lugar, el feto no ha estado expuesto a vectores virales por lo que no ha desarrollado anticuerpos, a diferencia de los neonatos, que al contacto, tras el nacimiento, con adenovirus y otros virus crean anticuerpos contra estos. Como resultado, dentro de los límites del ambiente intrauterino protegido, el sistema inmunológico fetal puede tener tolerancia al vector viral, lo que permitirá la aplicación de inyecciones postnatales repetidas sin una respuesta

inmune. Esto significa una terapia atractiva y factible para afecciones congénitas seleccionadas, y parte del futuro de la terapia fetal para trastornos de un solo gen [2].

Otra alternativa novedosa es el uso de la vía CRISPR/CAS9, un mecanismo de edición genética, que actúa empalmando y reemplazando secuencias del genoma humano alteradas, ofreciendo otra posibilidad para reparar los trastornos de un solo gen [2].

Como se ha comentado, la cirugía fetal es un área relativamente nueva y en rápida evolución de la medicina clínica que ha progresado enormemente desde sus inicios, con un abordaje experimental en modelos animales y, posteriormente, en patologías fetales humanas letales hasta nuestros días con protocolos ya establecidos para tratamiento de patologías con alta tasa de morbi-mortalidad, donde se han demostrado buenos y prometedores resultados.

Debido al gran impacto que está representando la cirugía fetal, los gobiernos y sistemas de salud deben empezar a enfocar su atención y redirigir sus recursos tanto económicos, educativos y de investigación para la creación y adecuación de centros de atención materno-fetal organizados, multidisciplinarios e integrales donde se realicen este tipo de intervenciones, así como de protocolos para el desarrollo de nueva ciencia, sin olvidar el principal objetivo, el cual es proporcionar el mejor resultado posible para el feto, a corto y largo plazo, mejorando su calidad de vida en un futuro, mientras se minimiza los riesgos para la madre [3,11].

Referencias

1. Codsi E, Audibert F. Fetal Surgery: Past, Present, and Future Perspectives. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;*41*(S2):S287-S289. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.08.039
2. Berg E, Buskmiller C, Johnson A. The Future of Fetal Surgery. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2021;48:745-758. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.06.004
3. Baumgarten HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin N Am*. 2019;66:295-308. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.001.
4. Nassr A, Erfani H, Fisher JE *et al.* Fetal interventional procedures and surgeries: a practical approach. J. *Perinat. Med*. 2018;*46*(7):701-715.

5. Till H, Muensterer O, Mueller M *et al.* Intrauterine Repair of Gastroschisis in Fetal Rabbits. *Fetal Diagn. Ther*. 2003;18:297-300. DOI: 10.1159/000071969.
6. Roelofs LAJ, Eggink AJ, Hulsbergen van de Kaa CA *et al.* Fetal abdominal wall repair with a collagen biomatrix in an experimental sheep model for gastroschisis. *Tissue Eng. Part A*. 2008;14:2033-2040. DOI 10.1007/s00464-009-0394-6.
7. Joyeux L, Belfort MA, De Coppi P *et al.* Complex gastroschisis: a new indication for fetal surgery? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(6):804-812. DOI: 10.1002/uog.24759. PMID: 34468062.
8. Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2017.08.001.
9. Micheletti T, Eixarch E, Berdun 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;10:18608. DOI: 10.1038/s41598-020-75242-y.
10. Saadai P, Hirose S, Farmer DL. Cirugía fetal. En: CM Townsend, RD Beauchamp, BM Evers, KL Mattox (Ed.). *Sabiston Tratado de Cirugía*. *Capítulo 73*. 21a Edición. Editorial Elsevier; 2022, p. 2050-2060.
11. Ferschl MB, Rollins MD. Anestesia para cirugía fetal y otras terapias fetales. En: MA Gropper (Ed.). *Miller Anestesia*. 9ª Edición, Volumen 2, Sección IV. Editorial Elsevier; 2021, p. 2042-2070.

Anexos

Capítulo 1. Introducción a la cirugía y terapia fetal

IMÁGENES 1.1 Y 1.2. DOCTOR WILLIAM LILEY Y DOCTOR MICHAEL HARRISON

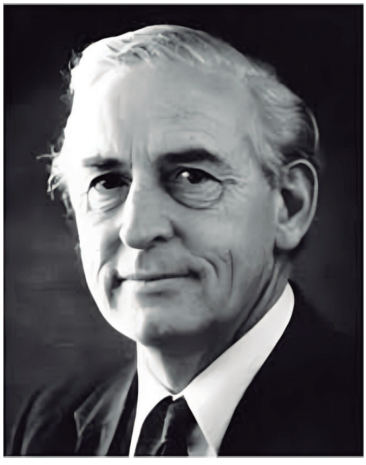


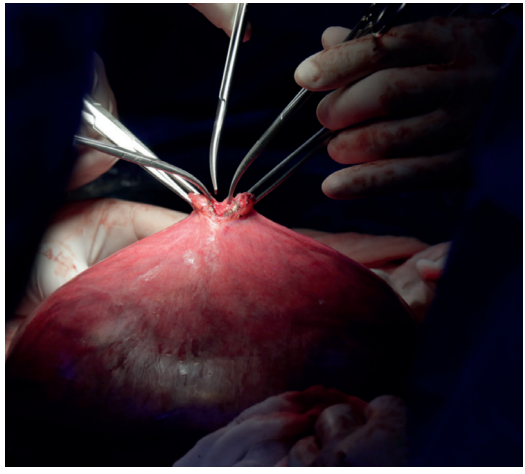
IMAGEN 1.3. PROCEDIMIENTO DE OCLUSIÓN TRAQUEAL ENDOLUMINAL POR FETOSCOPIA (FETO) EN EL AÑO 2001

Jan Deprest, Eduard Gratacos y Kypros Nicolaides (de izquierda a derecha).

IMAGEN 1.4. COAGULACIÓN LÁSER FETOSCÓPICA EN EL AÑO 1992 PARA STFF EN EL HOSPITAL KING'S COLLEGE DE LONDRES

Kurt Hecher, Yves Ville y Kypros Nicolaides (de izquierda a derecha).

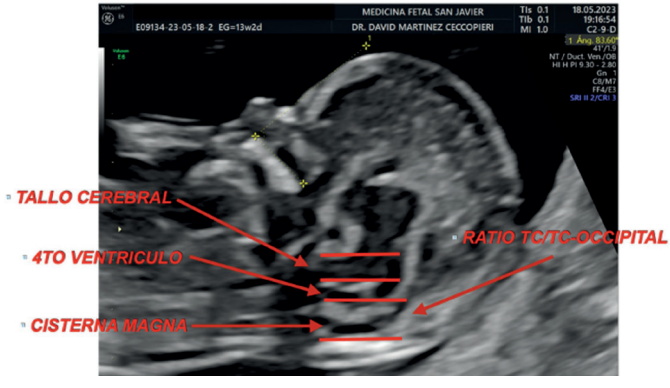
IMÁGENES 1.5, 1.6 Y 1.7. PRIMERA CIRUGÍA FETAL EN EL ESTADO DE JALISCO



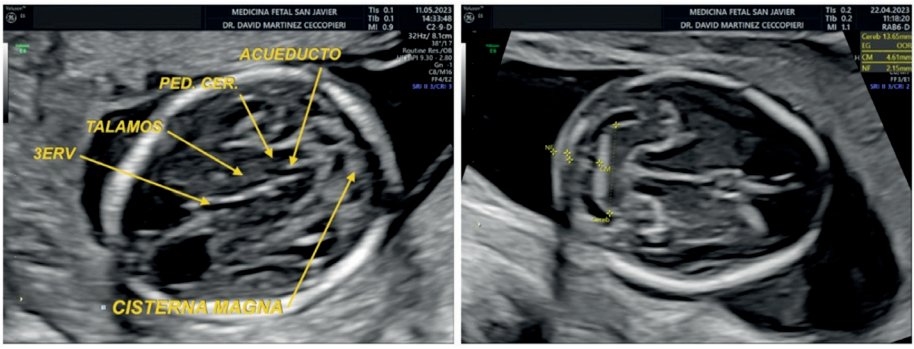
IMÁGENES 1.8 Y 1.9. PROGRAMA DE TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA"

Capítulo 6. Espina bífida

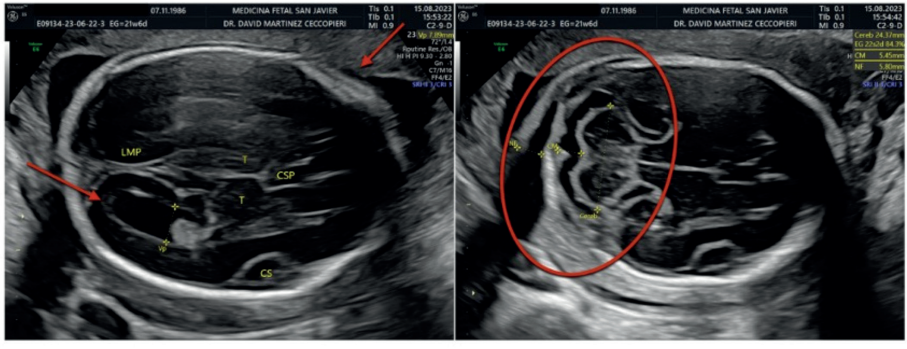
IMAGEN 6.1. CEREBRO POSTERIOR EN CORTE AXIAL CON OBSERVACIÓN ADECUADA DE LAS ESTRUCTURAS ANATÓMICAS EN EL PRIMER TRIMESTRE



IMÁGENES 6.2 Y 6.3. EVALUACIÓN DE CEREBRO POSTERIOR EN CORTE AXIAL



IMÁGENES 6.4 Y 6.5. EVALUACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL PLANO AXIAL DURANTE EL SEGUNDO TRIMESTRE



IMÁGENES 6.6 Y 6.7. EVALUACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL PLANO SAGITAL DURANTE EL SEGUNDO TRIMESTRE

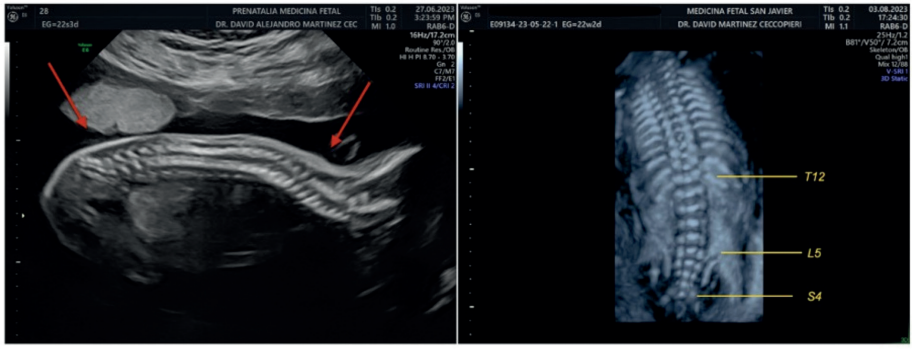
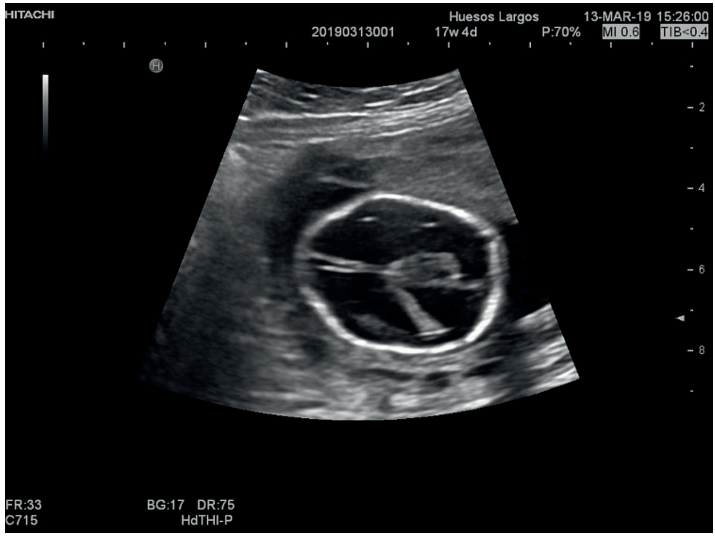


IMAGEN 6.8. CORTE AXIAL DE LA CABEZA FETAL



Se aprecia la escotadura de los huesos frontales y parietales que condicionan el signo del limón, así como la ventriculomegalia

IMAGEN 6.9. EVALUACIÓN DE LA FOSA POSTERIOR CON PRESENCIA DEL SIGNO DE LA BANANA CON OBLITERACIÓN DE LA CISTERNA MAGNA

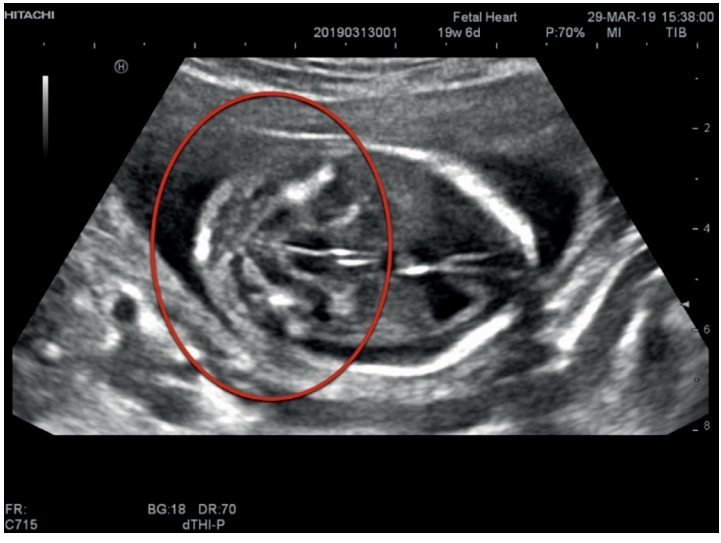
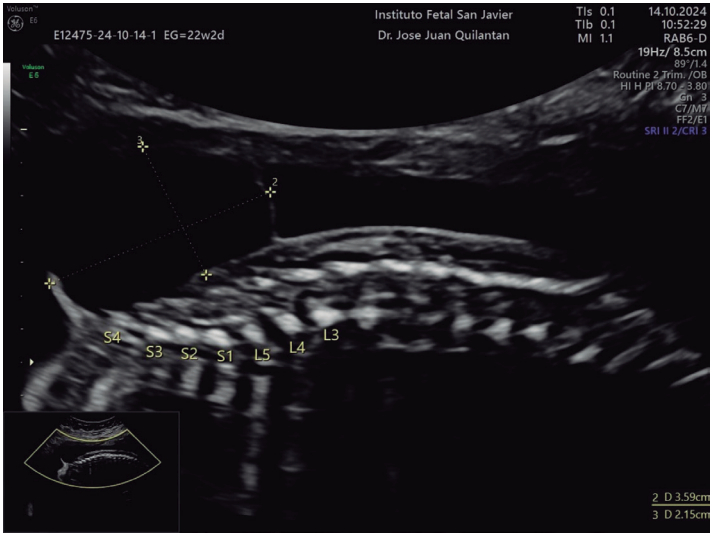
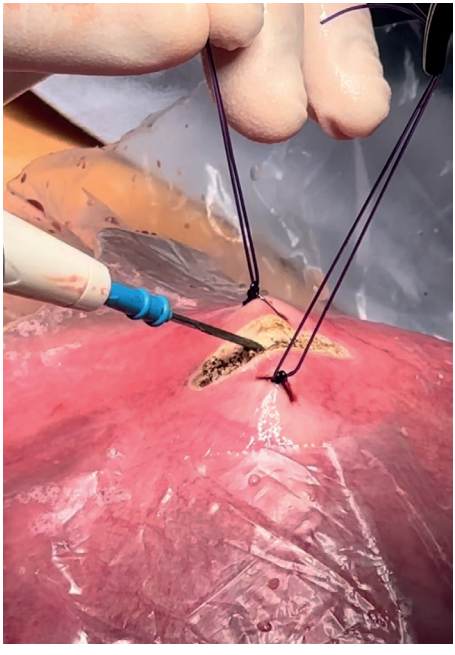
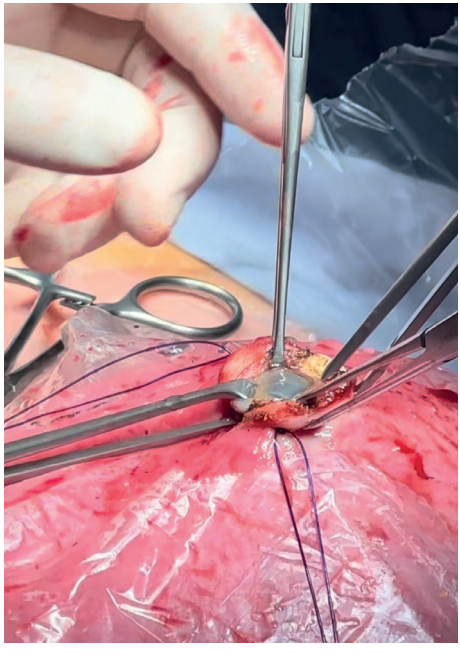


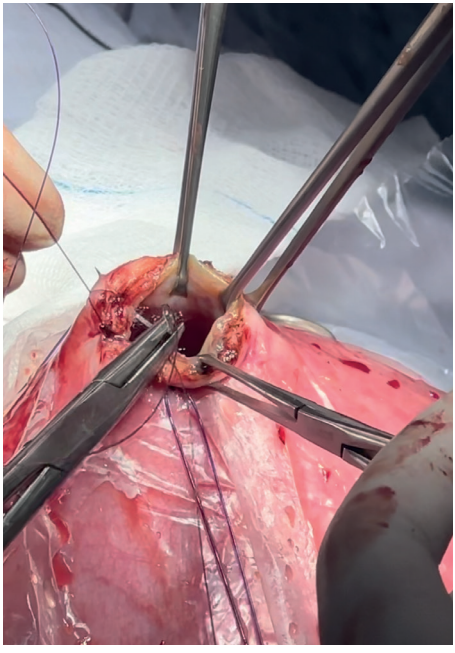
IMAGEN 6.10. CORTE SAGITAL DE LA COLUMNA VERTEBRAL DONDE SE APRECIA LA PROTRUSIÓN DEL CONTENIDO NEURAL POR EL DEFECTO ESPINAL

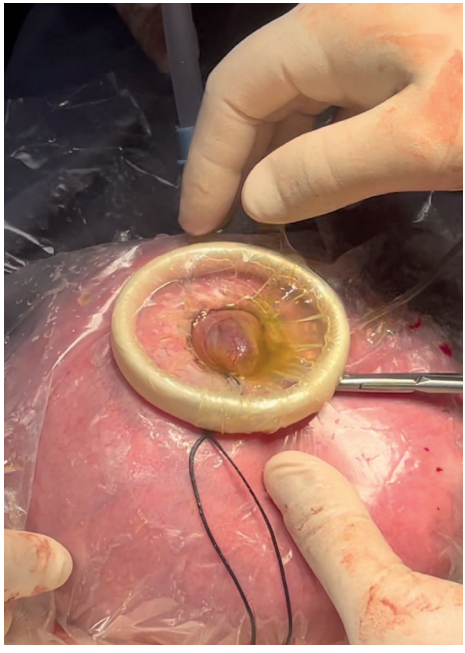


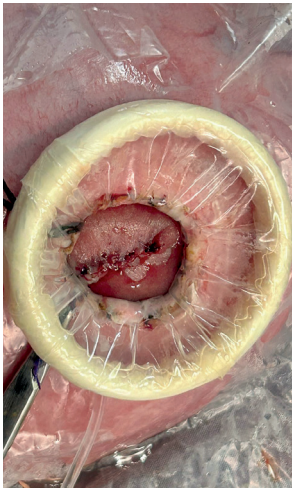
IMÁGENES 6.11, 6.12, 6.13, 6.14, 6.15, 6.16 Y 6.17. SECUENCIA DE REPARACIÓN INTRAUTERINA DE EB EN EL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "DR. JUAN I. MENCHACA"

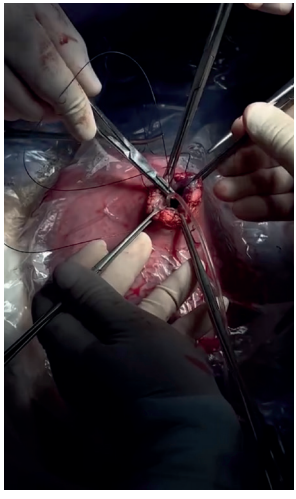


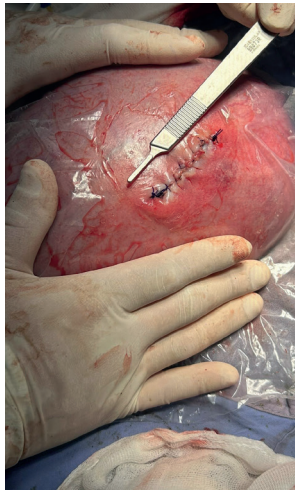






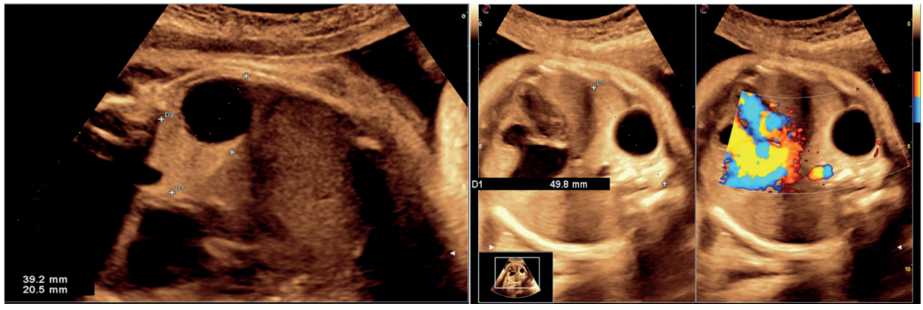






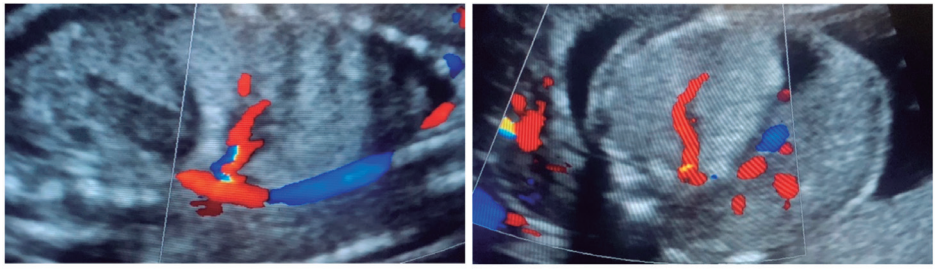
Capítulo 7. Lesiones ocupativas torácicas

IMÁGENES 7.1, 7.2 Y 7.3. CPAM



IMÁGENES 7.4, 7.5 Y 7.6. CPAM MICROQUÍSTICA

IMÁGENES 7.7 Y 7.8. SECUESTRO BRONCOPULMONAR



IMÁGENES 7.9 Y 7.10. MALFORMACIÓN HÍBRIDA

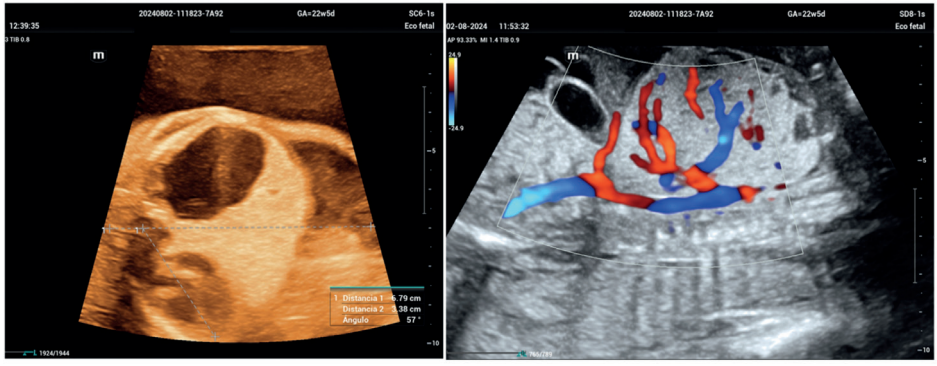


IMAGEN 7.11. CVR (CCAM VOLUME RATIO)

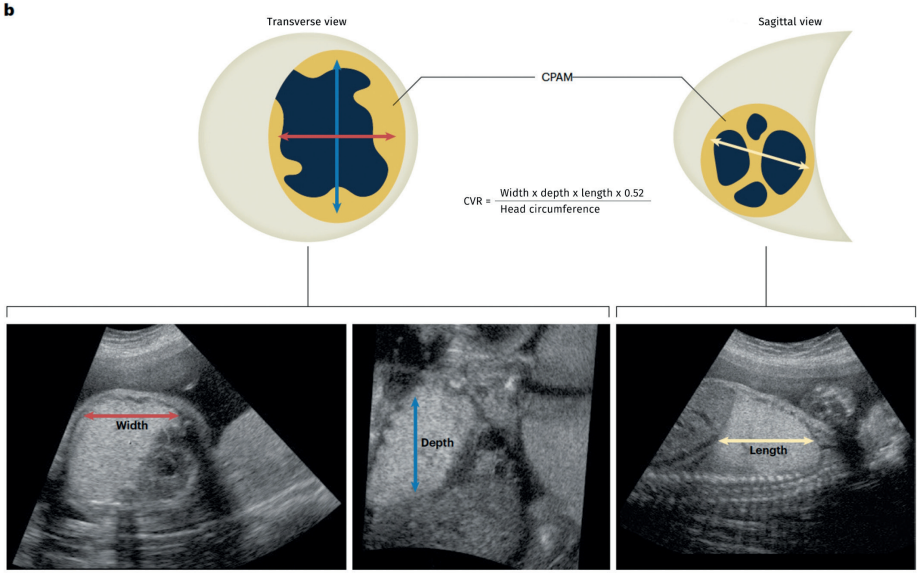


IMAGEN 7.12. ABLACIÓN CON RADIOFRECUENCIA DE VASO NUTRICIO

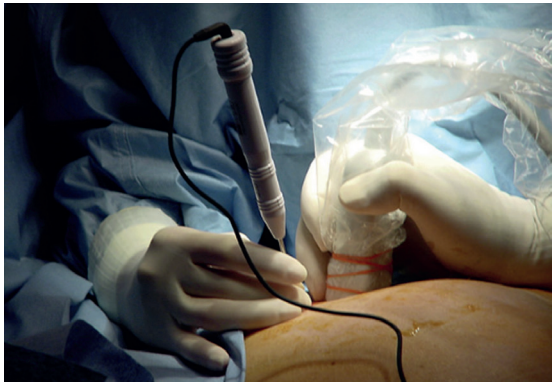
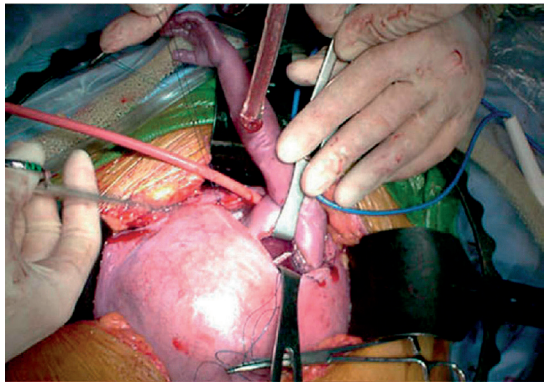


IMAGEN 7.13. EXIT-TO-RESECTION



Capítulo 8. Hidrotórax

IMÁGENES 8.1 Y 8.2. HIDROTÓRAX MASIVO

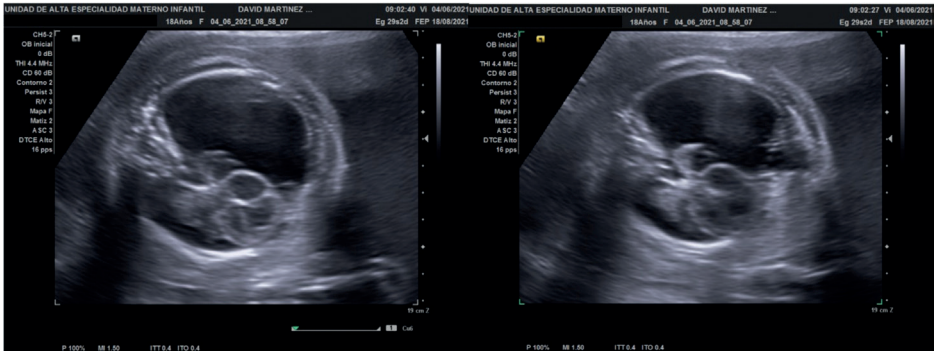


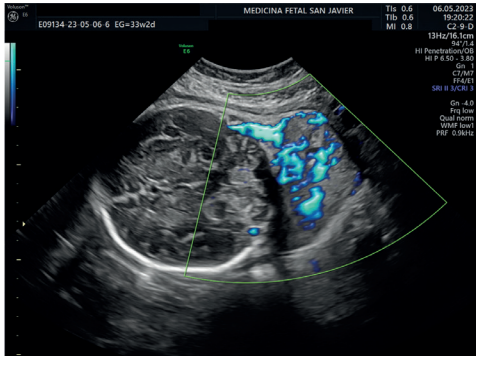
IMAGEN 8.3. RESOLUCIÓN POSTQUIRÚRGICA POSTERIOR A COLOCACIÓN DE CATÉTER DE DERIVACIÓN PLEUROAMNIÓTICA

Capítulo 9. Tumores fetales en cuello

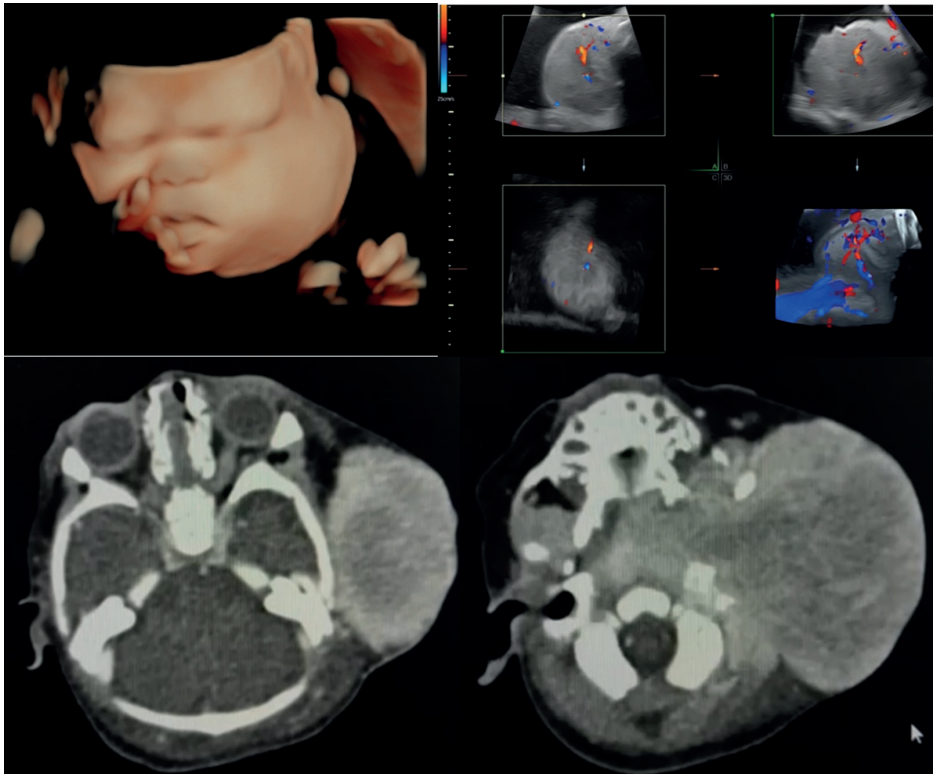
IMAGEN 9.1. TERATOMA CERVICAL

IMAGEN 9.2. BOCIO FETAL [8]

IMÁGENES 9.3 Y 9.4. TERATOMA Y LINFANGIOMA EN ECOGRAFÍA 2D [1]



IMÁGENES 9.5, 9.6, 9.7 Y 9.8. COMPARATIVA DE MASA CERVICAL DETECTADA EN ECOGRAFÍA 3D Y SU ABORDAJE CON EL DOPPLER COLOR



Se muestra una escasa vascularidad con la tomografía contrastada realizada en las primeras horas de vida extrauterina. La necesidad de complementar el estudio prenatal con RMN deriva en la capacidad que otorga al clínico de conocer el compromiso de estructuras adyacentes.

IMAGEN 9.9. MASA CERVICAL EN RMN [10]

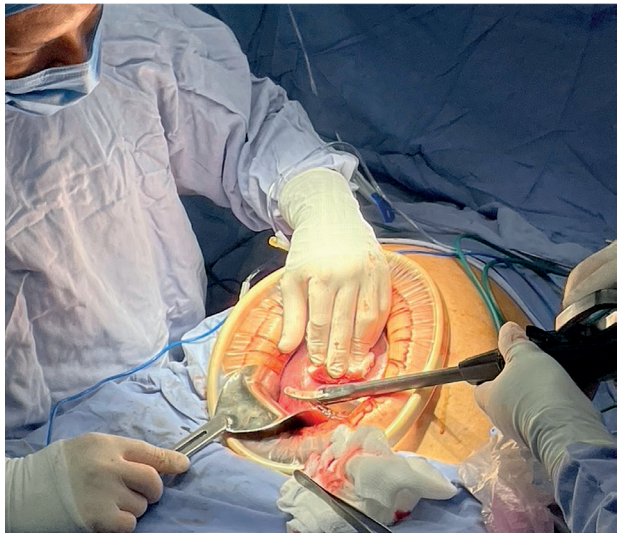
La masa cervical se indica con una flecha y la obstrucción de la vía aérea con un círculo.

IMAGEN 9.10. TÉCNICA EXIT

IMÁGENES 9.11 Y 9.12. EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO EN TÉCNICA EXIT

IMAGEN 9.13. APLICACIÓN DE DOSIS ANESTÉSICA FETAL GUIADO POR ULTRASONIDO

IMAGEN 9.14. UTILIZACIÓN DE PINZA PARA SELLAR VASOS UTERINOS Y EVITAR LA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA DURANTE LA REALIZACIÓN DE UN EXIT



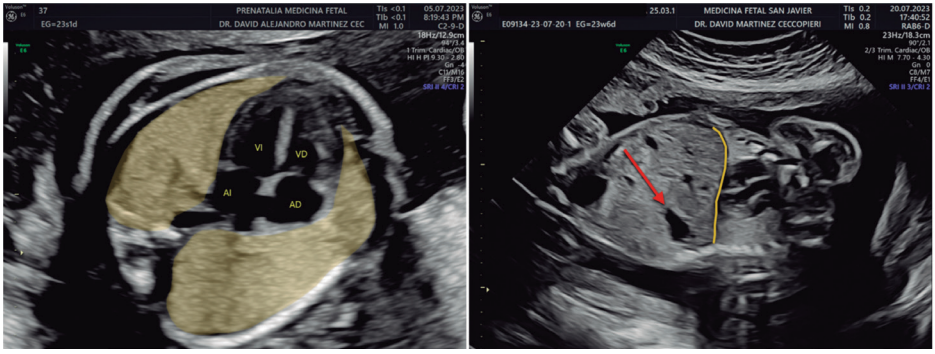
Se reduce la cantidad de sangrado, controlando de mejor manera los minutos previos a la exposición del feto.

IMAGEN 9.15. EXPOSICIÓN DE CABEZA FETAL Y EXTREMIDAD SUPERIOR DERECHA PREVIO A LA INTUBACIÓN

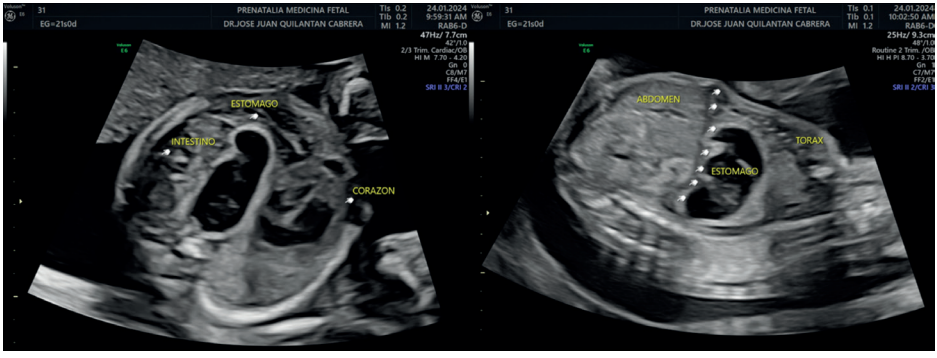
En la imagen se puede observar masa cervical de gran tamaño.

Capítulo 10. Hernia diafragmática congénita

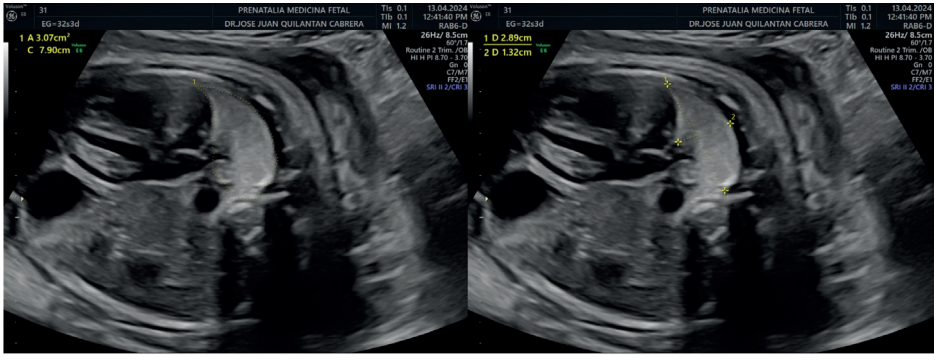
IMÁGENES 10.1 Y 10.2. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DEL TÓRAX FETAL



IMÁGENES 10.3 Y 10.4. DATOS ECOGRÁFICOS DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA IZQUIERDA

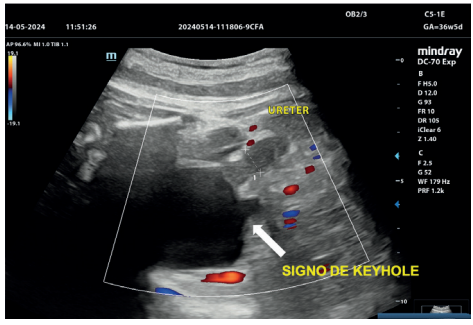


IMÁGENES 10.5 Y 10.6. MEDICIÓN DEL LHR POR MÉTODO DE TRAZADO DEL ÁREA PULMONAR Y POR EL MÉTODO DE DIÁMETROS MÁXIMOS LONGITUDINAL Y TRANSVERSO



Capítulo 12. Obstrucción urinaria baja

IMÁGENES 12.1 Y 12.2. MEGAVEJIGA Y SIGNO DE OJO DE CERRADURA



IMÁGENES 12.3 Y 12.4. HIDRONEFROSIS Y DAÑO EN PARÉNQUIMA RENAL

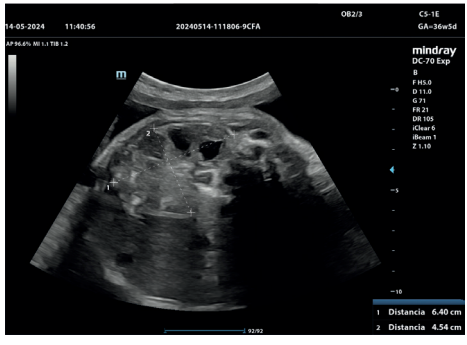
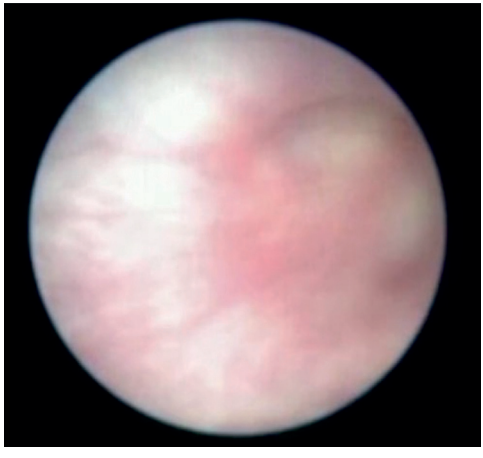


IMAGEN 12.5. ABLACIÓN DE VALVA URETRAL POSTERIOR CON LÁSER



Capítulo 13. Anemia fetal

IMAGEN 13.1. DOPPLER DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

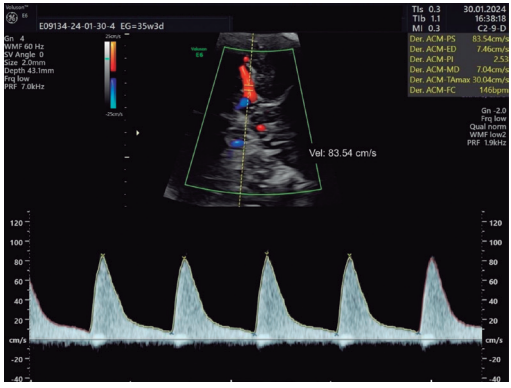
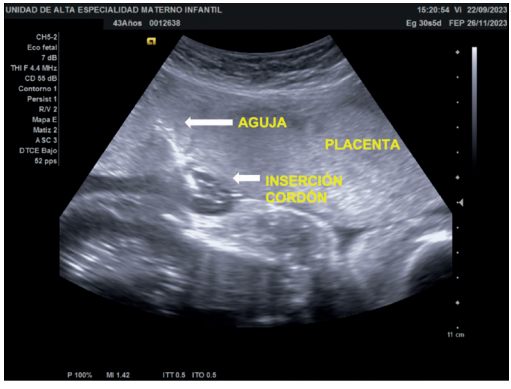
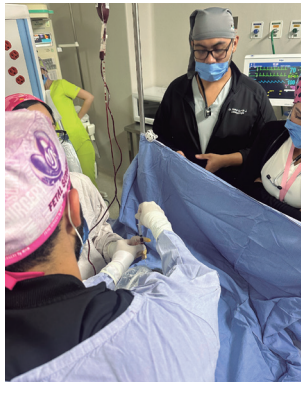


IMAGEN 13.2. TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA



IMÁGENES 13.3, 13.4 Y 13.5. MATERIAL DE TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA

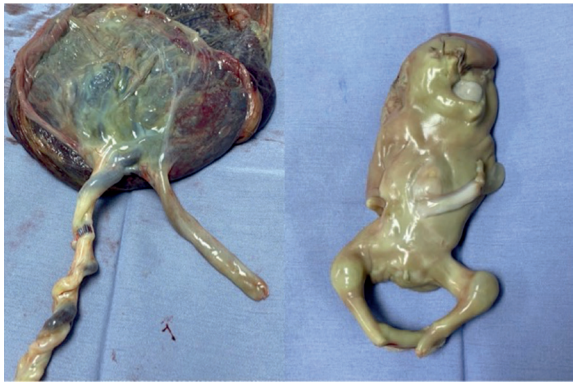


Capítulo 14. Complicaciones en gemelos monocoriales

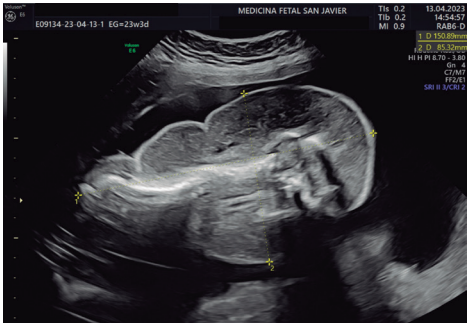
IMAGEN 14.1. PLACENTA MONOCORIAL

Cortesía del Instituto de Salud Fetal ISF, Monterrey.

IMAGEN 14.2. PLACENTA Y FETO ACÁRDICO EN SECUENCIA TRAP



IMÁGENES 14.3 Y 14.4. ULTRASONIDO 2D DE SECUENCIA TRAP



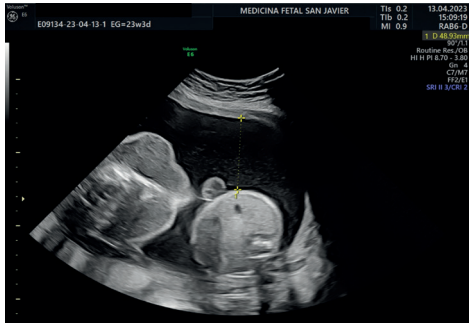
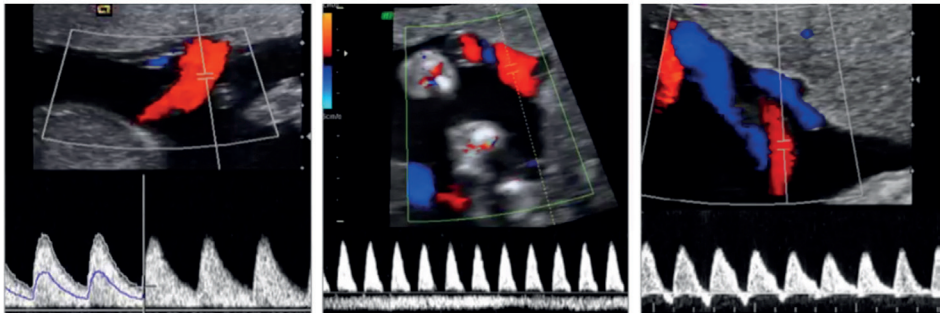


IMAGEN 14.5. RECIÉN NACIDOS CON RCIUS

IMÁGENES 14.6, 14.7 Y 14.8. CLASIFICACIÓN DE GRATACOS. DOPPLER DE ARTERIA UMBILICAL (TIPO I, II Y III) [16]



Capítulo 15. Síndrome de bandas amnióticas

IMÁGENES 15.1 Y 15.2. FORMACIÓN DE BANDA SECUNDARIO A PROCEDIMIENTO INTRAUTERINO (LÁSER PLACENTARIO EN GEMELARES)

IMÁGENES 15.3 Y 15.4. IMAGEN DE BANDA AMNIÓTICA POR ULTRASONIDO 2D Y 3D

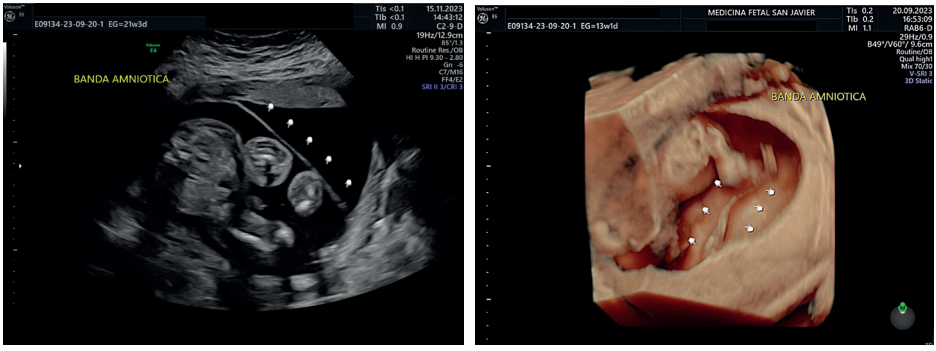


IMAGEN 15.5. DOPPLER EN BANDAS AMNIÓTICAS

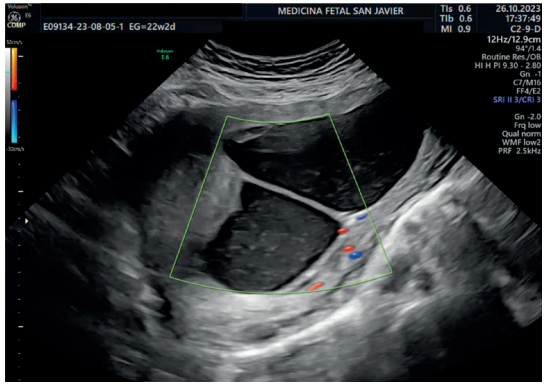
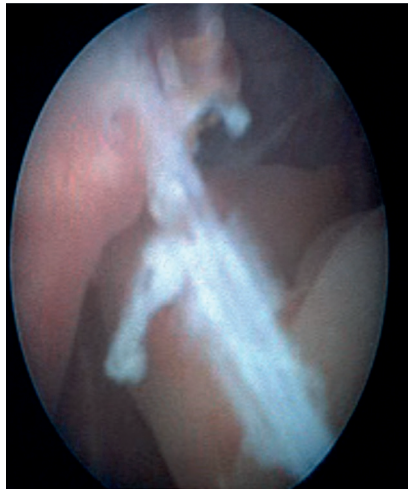


IMAGEN 15.6. BANDA AMNIÓTICA VISUALIZADA POR FETOSCOPIA [5]



Capítulo 16. Teratoma sacrococcígeo

IMAGEN 16.1. SEGUIMIENTO ULTRASONOGRÁFICO

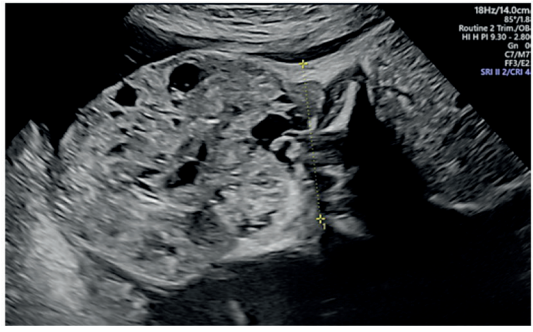
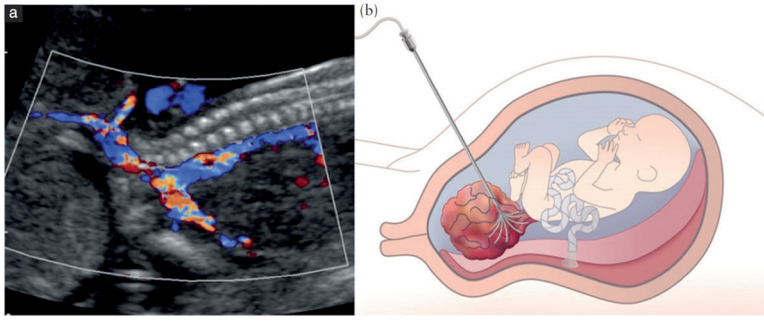
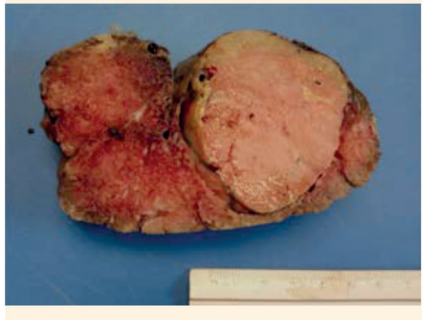


IMAGEN 16.2. TRATAMIENTO FETAL



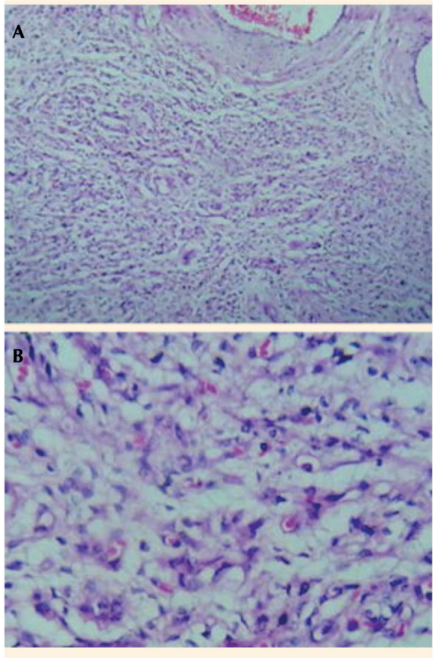
Capítulo 17. Tumores placentarios

IMAGEN 17.1. CORIANGIOMA [12]



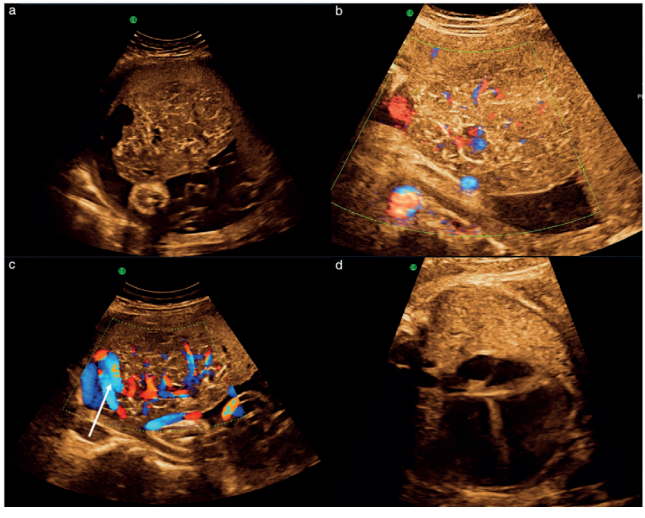
Disco placentario al corte. En la periferia se observa el corioangioma de 5 cm de diámetro y encapsulado.

IMÁGENES 17.2 Y 17.3. CORTES HISTOLÓGICOS [12]

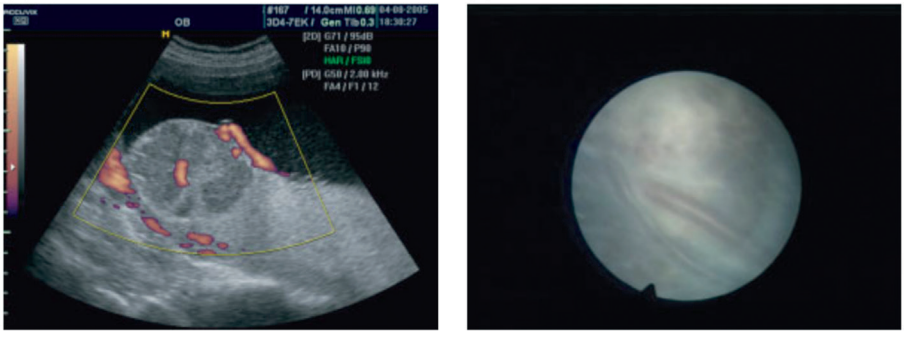


Cortes histológicos de la neoplasia. Aumento 10X con abundantes vasos en estroma laxo (arriba) y aumento 40X en el que se observa el detalle celular y los vasos sin atipia (abajo).

IMAGEN 17.4. CORIANGIOMA PLACENTARIO [5]



IMÁGENES 17.5 Y 17.6. MANEJO INTRAUTERINO CON FOTOCOAGULACIÓN LÁSER DE VASO NUTRICIO DE CORIANGIOMA [13]



Capítulo 18. El futuro de la cirugía fetal

IMAGEN 18.1. REPARACIÓN ABIERTA EN RATONES [5]

IMAGEN 18.2. CIERRE DEL DEFECTO CON BIOMATRIZ DE COLÁGENO EN OVEJAS [6]

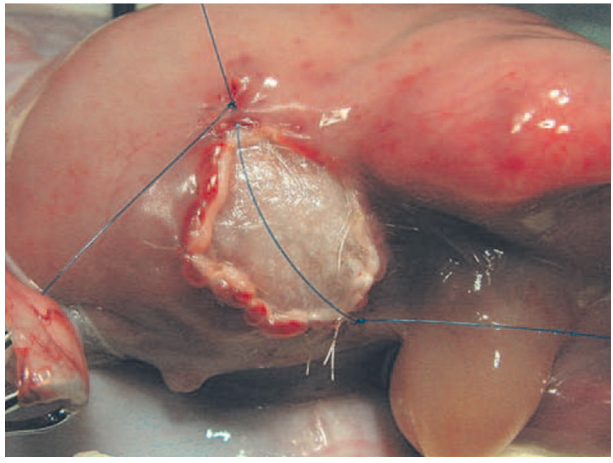
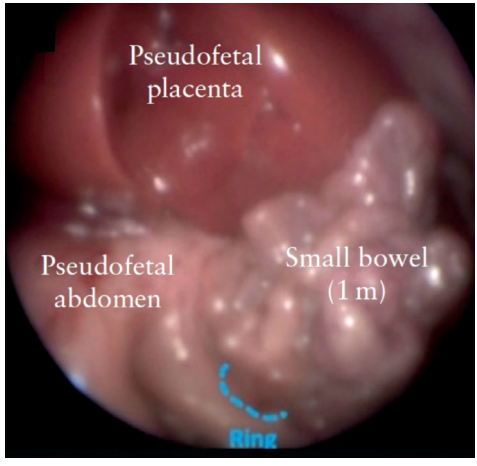
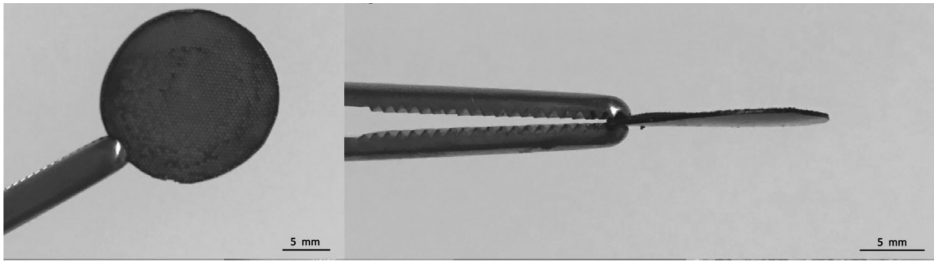


IMAGEN 18.3. SIMULACIÓN DE REPARACIÓN FETOSCÓPICA [7]



IMÁGENES 18.4 Y 18.5. PARCHE DE SILICONA RECUBIERTO CON ÁCIDO HIALURÓNICO [9]



Semblanzas

Sergio Fajardo Madrigal

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Adscrito a la Unidad de Medicina Materno Fetal del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Profesor de la asignatura de Obstetricia, Preinternado y programa de residencia médica en Ginecología y Obstetricia del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia. Certificado en Terapia y Cirugía Fetal por Sanitas University Foundation Colombia. Acreditado en Cardiología Fetal Avanzada y Diagnóstico Genético Prenatal por la Fetal Education Barcelona. Adscrito a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Fetal San Javier, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco.

David Alejandro Martínez Ceccopieri

Especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Maestría en Medicina y Terapia Fetal, por la Universidad de Sevilla, España. Doctorado en Investigación Multidisciplinaria en Salud por la Universidad de Guadalajara. Coordinador del servicio de Cirugía y Terapia Fetal de la Unidad de Alta Especialidad Materno Infantil del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Coordinador de Investigación del programa de especialidad en Medicina Materno Fetal del Centro Universitario de Ciencias de la Salud y el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Profesor de la asignatura de Obstetricia del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. Adscrito a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Fetal San Javier, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco. Vicepresidente de la Sociedad de Medicina Materno Fetal del Estado de Jalisco A.C. Profesor de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, A.C. Región V.

Sergio Fajardo Dueñas

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal. Maestría en Ciencias Médicas con Orientación a la Ginecología. Expresidente de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología A.C. de 2015-2019 y del Capítulo México Sección VII del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia. Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia y profesor titular de la especialidad en Medicina Materno Fetal del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".

Luis Fernando López Ávalos

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Médico adscrito en Obstetricia y profesor adjunto del programa de residencia médica en Ginecología y Obstetricia en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Certificado en Terapia y Cirugía Fetal por Sanitas University Foundation Colombia. Maestría en Medicina y Terapia Fetal en Universidad de Sevilla, España. Adscrito a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal Instituto Fetal San Javier, Guadalajara, Jalisco.

José Juan Quilantán Cabrera

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Maestría en Medicina y Terapia Fetal en Universidad de Sevilla, España. Certificado en Terapia y Cirugía Fetal por Sanitas University Foundation Colombia. Certificación en Ética de la Investigación por el National Institutes of Health, Fogarty International Center. Diplomado en Investigación Clínica en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Profesor de Asignatura B del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Médico adscrito y profesor adjunto del programa de residencia médica en Ginecología y Obstetricia en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Médico adscrito a la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Zapopan, Jalisco. Adscrito a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal Instituto Fetal San Javier, Guadalajara, Jalisco.

Vanessa Córdova Méndez

Médica cirujana y partera por la Universidad de Guadalajara. Diplomado en Bariatría Clínica por el Colegio Médico de Bariatría de Occidente. Adscrita a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal Instituto Fetal San Javier, Guadalajara, Jalisco.

Iris Acosta Alcalde

Médica ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Maestría en Medicina y Terapia Fetal en Universidad de Sevilla, España. Adscrita a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal Instituto Fetal San Javier, Guadalajara, Jalisco.

Irma Quintero Estrella

Médica ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal. Maestría en Ciencias Médicas con Orientación a la Ginecología. Expresidenta del Colegio de Médicos Ginecobstetras del Estado de Jalisco, miembro de la ALAUS y del Comité de Actividades Científicas de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología A.C., vocal por México de la Sociedad Iberoamericana de Diagnóstico y Tratamiento Prenatal. Médico adscrito del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" y profesora en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara

Itzel Nahome Zepeda Novoa

Médica cirujana y partera por la Universidad de Guadalajara. Residente de la especialidad en Cardiología por la Universidad de Guadalajara en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

América Aimé Corona Gutiérrez

Médica ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal. Doctorado en Investigación en Perinatología. Médico adscrito en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Profesora en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (Conahcyt).

Nancy Ivon Ávalos Latorre

Médica anestesióloga. Diplomado en Anestesia Ginecológica y Obstétrica. Adscrita al Servicio de Anestesiología del Hospital General de Zapopan, Jalisco.

Eva Elizabet Camarena Pulido

Médica ginecoobstetra. Doctorado en Investigación Clínica. Médico adscrito y encargada de enseñanza en la División de Ginecología y Obstetricia del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Coordinadora de Especialidades en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (Conahcyt).

Raigam Jafet Martínez Portilla

Médico ginecoobstetra por la Universidad Nacional Autónoma de México. Especialista y doctorando en Medicina Materno Fetal por la Universitat de Barcelona, España. Máster en Evidence-Based Healthcare University of Oxford. Adscrito al Servicio de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (Conahcyt).

David Basurto Díaz

Médico ginecoobstetra por el Instituto Tecnológico y Estudios Superiores de Monterrey. Doctorando en Medicina y Cirugía Fetal por la Universidad KU Leuven, Bélgica. Adscrito al Servicio de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Profesor del Instituto Tecnológico y Estudios Superiores de Monterrey.

Myron Raúl Portillo Gutiérrez

Médico ginecoobstetra por la Universidad de San Carlos de Guatemala, Hospital de Escuintla, y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Especialización en Investigación Científica en la Universidad de San Carlos de Guatemala. Certificado en Terapia y Cirugía Fetal por Sanitas University Foundation Colombia. Jefe de Servicio en Unidad de Alto Riesgo Obstétrico en Hospital Escuintla, Guatemala. Presidente de la Asociación Guatemalteca de Medicina Materno Fetal.

Damaso Israel Barajas Correa

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Médico adscrito a la División de Ginecología y Obstetricia del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Profesor titular en los Departamentos de Reproducción Humana y Enfermería Neonatal en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

Jorge Bravo Rubio

Médico ginecoobstetra por el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" y especialista en Medicina Materno Fetal por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Médico adscrito a la División de Ginecología y Obstetricia y a la Unidad de Medicina Materno Fetal del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Doctorado en Investigación Multidisciplinaria en Salud.

Óscar Eduardo Meza Ortiz

Médico anestesiólogo algólogo. Diplomado en Anestesia Ginecológica y Obstétrica. Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital General de Zapopan, Jalisco. Profesor titular del programa de residencia de Anestesiología en el Hospital General de Zapopan, Jalisco.

Rosa Alejandra Villa Grajeda

Médica ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Médico adscrito a la División de Ginecología y Obstetricia del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Profesor de asignatura en el Departamento de Reproducción Humana del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Presidenta de la Sociedad de Medicina Materno Fetal del Estado de Jalisco A.C. Comité 2024-2025.

Francisco Márquez de Alba

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Médico adscrito del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Profesor de asignatura en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

Juan Gerardo Sepúlveda González

Médico ginecoobstetra por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Fellowship en Medicina Fetal en el King's College Hospital de Londres, Inglaterra. Posgrado en Ultrasonografía Nivel III en el Hospital Maternoinfantil (Hospital Virgen de las Nieves) de Granada, España. Entrenamiento en Cirugía Fetal para reparación fetoscópica de defectos del tubo neural en el Fetal Center del Texas Children's Hospital. Profesor de la cátedra en la residencia de Ginecología y Obstetricia del Instituto Tecnológico y Estudios Superiores de Monterrey. Coordinador del Programa de Cirugía Fetal en el Instituto de Salud Fetal (ISF) del Hospital Maternoinfantil de Monterrey, Nuevo León. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (Conahcyt).

José Flores Ramírez

Médico ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Instituto Nacional de Perinatología, México. Médico adscrito a la Unidad de Medicina Materno Fetal del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Profesor del programa de especialidad en Medicina Materno Fetal del Centro Universitario de Ciencias de la Salud y del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".

Esaú Daniel Díaz Vitela

Médico cirujano y partero. Residente de tercer año de la especialidad en Anestesiología en el Hospital General de Zapopan, Jalisco.

Lucero Izamara Contreras Curiel

Médica ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno Fetal por el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Médica adscrita a la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Zapopan, Jalisco.

Alejandra Hernández Gutiérrez

Médica cirujana y partera por la Universidad de Guadalajara. Residente de la especialidad en Medicina Interna en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Adscrita a la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal Instituto Fetal San Javier, Guadalajara, Jalisco.

Ricardo Alejandro Hernández Camarena

Médico ginecoobstetra por la Universidad de Guadalajara, profesor en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia y director de la Unidad de Medicina y Cirugía Fetal, Instituto Fetal San Javier, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco.

Lutgardo García Díaz

Licenciado en Medicina por la Universidad de Sevilla. Médico ginecoobstetra por el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Facultativo especialista del Área de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Materno Fetal, Genética y Reproducción del Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. Profesor asociado de Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Sevilla, España.

Sergio Freeman Rechy

Médico cirujano militar con especialidad en ginecoobstetricia y especialista en Medicina Materno Fetal por el Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Médico adscrito al área de Ginecología y Obstetricia y jefe de la Clínica de Medicina Materno Fetal del Hospital Militar Regional de Especialidades de Guadalajara, Jalisco.

Juan Carlos Moreno López

Médico ginecoobstetra por la Universidad de Guadalajara y residente de la especialidad en Medicina Materno Fetal en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca".

Marta Domínguez Moreno

Licenciada en Medicina por la Universidad de Sevilla. Médico ginecoobstetra por el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, España. Facultativo especialista del Área de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Materno Fetal, Genética y Reproducción del Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Mariana Isabel Martínez Vázquez

Unidad de Medicina y Cirugía Fetal Instituto Fetal Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco.

Guillermo Antiñolo Gil

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra y doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla. Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Sevilla y director del Departamento de Medicina Materno Fetal, Genética y Reproducción del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Director del máster Universitario en Reproducción Humana Asistida, el máster Universitario en Medicina y Terapia Fetal, y la asignatura de Genética y Medicina Personalizada en el máster Universitario en Investigación Biomédica de la Universidad de Sevilla.

Ángel Chimenea Toscano

Licenciado en Medicina por la Universidad de Extremadura, España. Máster en Reproducción Humana Asistida por la Universidad de Sevilla y especialista en Obstetricia y Ginecología por el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Facultativo especialista del Área de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Materno Fetal, Genética y Reproducción del Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Gerencia editorial
Sol Ortega Ruelas

Cuidado de la edición
Mariana Hernández Alvarado

Diseño de portada
Pablo Ulises Ontiveros Pimienta

Maquetación
Maritzel Aguayo Robles

Cirugía y terapia fetal. Manual de principios teóricos y quirúrgicos
se terminó de imprimir en noviembre de 2024
en Guadalajara, Jalisco, México.

Para su composición se utilizaron las tipografías **Fira Sans** y **Andada Pro.**