

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Estado actual de la cirugía fetal: evidencias y experiencias

De Agustín Asensio JC

Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla (España).

Correspondencia: Juan Carlos de Agustín Asensio, juanc.agustin.sspa@juntadeandalucia.es

Palabras clave en inglés: *fetus: surgery; fetal diseases: surgery.*

Palabras clave en español: *feto: cirugía; enfermedades fetales: cirugía.*

Fecha de publicación en Internet: 25 de mayo de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:28.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

De Agustín-Asensio JC. Estado actual de la cirugía fetal: evidencias y experiencias. Evid Pediatr 2011;7:28.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:28>
©2005-11 • ISSN: 1885-7388

Estado actual de la cirugía fetal: evidencias y experiencias

De Agustín Asensio JC

Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla (España).

Correspondencia: Juan Carlos de Agustín Asensio, juanc.agustin.sspa@juntadeandalucia.es

FETAL SURGERY: EVIDENCE AND EXPERIENCE

Actualmente, hay diversas malformaciones congénitas que comprometen la vida del propio feto o la del recién nacido que pueden ser reparadas o atenuadas mediante la cirugía fetal. Muchas veces, la intervención intrauterina es resolutive y evita los problemas del feto, y otras se consigue hacer viable un embarazo con malformación grave letal mediante intervención prenatal paliativa (y que después podrá acabar de repararse de forma definitiva en el periodo neonatal). Básicamente, se utilizan técnicas de cirugía abierta, de fetoscopia y de colocación de catéteres con punción y control ecográfico. También se considera terapia fetal invasiva la realizada durante el parto, estando el paciente con soporte respiratorio por la placenta, lo que se conoce como terapia EXIT, del acrónimo inglés *ex utero intrapartum treatment*.

Se están corrigiendo de forma prenatal malformaciones letales para el feto como la hernia diafrágica congénita grave, las tumoraciones pulmonares y cervicales de gran tamaño, el teratoma sacrocoxígeo, las obstrucciones del sistema urinario o los problemas de las gestaciones de gemelos. También se tratan malformaciones no letales, pero muy mutilantes para la futura vida del niño, como son el mielomeningocele o la espina bífida. Estas intervenciones se hacen abriendo el útero, exteriorizando parcialmente el feto para operarlo y, posteriormente, cerrando la incisión uterina y materna. Algunos casos pueden hacerse por fetoscopia, introduciendo una cámara especial de laparoscopia en la cavidad uterina.

Estas intervenciones tienen un riesgo para la vida fetal, sobre todo en casos de prematuridad por aparición precoz de contracciones uterinas, y, aunque no hay mortalidad materna, suponen una agresión para la madre gestante. Aun así, se han realizado con éxito centenares de casos en el mundo, puede representar la única posibilidad para la supervivencia del hijo y tiene que valorarse la balanza entre riesgo asumible y el beneficio obtenido. La investigación en nuevas técnicas menos invasivas, en el control de la dinámica uterina y en la aplicación en las diferentes malformaciones fetales tiene un papel muy importante de cara a los próximos años.

En la década de 1980 se iniciaron de forma experimental los primeros estudios de cirugía fetal con animales en la Universidad de California (San Francisco) por parte de los doctores Harrison y Adzick. Fue en la década de 1990 cuando se aplicó en clínica humana y se fueron delimitando las patologías y sus aplicaciones.

En España, los antecedentes son escasos y comienzan con el programa fetal desarrollado en Barcelona a partir de 1997, fruto de la relación de los doctores Adzick (Children's Hospital, Filadelfia [EE. UU.]) y Martínez-Ibáñez (Hospital Valle de Hebrón, Barcelona). Se empezaron a tratar casos de transfusión feto-fetal entre gemelos después de la llegada del doctor Gratacós. En 2001 el doctor Peiró impulsa la formación del grupo de trabajo para confeccionar y organizar una Unidad de Cirugía Fetal, con grandes logros en el tratamiento de la transfusión feto-fetal y en la hernia diafrágica congénita. Se trata del primer centro europeo que aplica estas técnicas, junto con Zúrich y Londres. En el año 2007 se forma la segunda Unidad de Terapia Fetal en España en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla, de la mano de los doctores Antiñolo (Ginecología y Obstetricia), de Agustín (Cirugía Pediátrica), Losada (Neonatología) y Márquez (Neurocirugía). Es en este año cuando se realiza en dicho centro la primera intervención fetal de un paciente con un mielomeningocele en Europa. Finalmente, en mayo de 2011 se ha sumado a este grupo de hospitales también el Hospital Infantil La Paz, al realizar su primer EXIT en un neonato con una masa pulmonar y compresión de la vía aérea.

Para centrarnos un poco más en el tema, diríamos que la terapia invasiva puede realizarse durante el embarazo mediante cirugía abierta (como es en el caso del mielomeningocele o del teratoma sacrocoxígeo), o mediante cirugía cerrada o endoscópica (que sería el caso de la hernia diafrágica congénita). El paradigma de la terapia invasiva durante el parto (EXIT) sería el teratoma cervical.

Vamos a repasar la situación actual del tratamiento intrauterino de estas malformaciones, fundamentado en las pruebas de la literatura y en la experiencia del equipo del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

En el caso de la espina bífida, recordemos que se trata de una malformación congénita del tubo neural, que se produce cuando uno o varios arcos vertebrales posteriores no se fusionan correctamente durante la gestación y la médula espinal queda sin protección. El caso más extremo es el mielomeningocele (MM) o espina bífida abierta. Aunque la causa última de este trastorno se desconoce, se sabe que está asociada a la deficiencia de ácido fólico y que tiene un componente hereditario. Los síntomas del mielomeningocele pueden incluir parálisis total o parcial de las piernas, incontinencia urinaria y/o fecal,

hidrocefalia, riesgo de infecciones graves (como meningitis) y alteraciones neuropsicológicas. En esta entidad se ha debatido mucho el beneficio de la cirugía durante el periodo fetal. Desde hace muchos años, en distintos países de América (y en especial en Brasil y en EE. UU.) se ha realizado corrección anatómica del MM durante el embarazo. Las series de pacientes eran amplias pero no existía una evidencia científica clara que justificara una decisión tan controvertida^{1,2}. En este sentido, se puso en marcha el estudio Management Of the Mielomeningocele Study (MOMS), cuyo resultado ha evidenciado los beneficios derivados de una intervención tan precoz³ y que se valora en este número de Evidencias en Pediatría⁴. En él, se constata la reducción del número de derivaciones ventriculo-peritoneales que precisarían realizarse en los recién nacidos con MM, así como una mejoría en el desarrollo motor a los 30 meses de vida en aquellos pacientes corregidos con cirugía intrauterina. Por supuesto, esta cirugía se asocia a un mayor riesgo, tanto fetal como materno, pero es asumible en base a sus beneficios. En nuestro país solo se han corregido tres pacientes con esta enfermedad y los tres han sido intervenidos en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Hemos constatado el efecto favorable sobre estos pacientes y pensamos que es una alternativa válida, especialmente en los casos de afectación amplia o alta, y que puede reducir la morbilidad de una manera significativa.

El teratoma sacrocóxigeo (TSC) tiene un excelente pronóstico, dependiendo del grado de resección quirúrgica, del momento del diagnóstico y de la potencialidad de malignizarse. El TSC fetal está caracterizado por tener una mayor mortalidad y un mayor número de complicaciones perinatales. La ruptura durante el embarazo, el parto pretérmino y la distocia son algunas de ellas. La rotura del tumor puede ser consecuencia del parto distócico o también de un embarazo mal controlado. La prematuridad puede ocasionarse por un polihidramnios o por la distensión uterina por el tumor. En esta circunstancia, lo adecuado sería efectuar una reducción uterina mediante amniodrenajes. La distocia puede evitarse mediante una cesárea electiva. Sin embargo, el feto en ocasiones desarrolla una insuficiencia cardíaca congestiva por fallo cardíaco de alto flujo, placentomegalia e hidrops. Estas circunstancias ocasionan una mayor demanda metabólica y un fenómeno de robos vasculares que ocasionan la muerte del feto. Por tanto, en un pequeño número de fetos con este problema el manejo quirúrgico intrauterino permite la reducción tumoral y la desaparición de este cuadro clínico letal. El tratamiento quirúrgico actual sería, en este caso, realizar una cirugía fetal abriendo el útero (de la misma manera a como se realiza para el MM) y exteriorizar solamente el tumor, para conseguir una resección parcial que tenga por consecuencia reducir las fístulas arteriovenosas y haga desaparecer la insuficiencia cardíaca y todas sus complicaciones. La supervivencia de estos fetos depende de un buen diagnóstico prenatal y de un tratamiento quirúrgico activo. La experiencia mundial es escasa, destacando la serie del Hospital de Niños de Filadelfia (EE. UU.), en la cual se ha intervenido a cuatro pacientes con edades comprendidas entre las 21 y las 26 semanas de gestación. El parto se realizó entre la 29 y la 31 semana y sobrevivieron tres de los cuatro fetos intervenidos⁵⁻⁸.

Los fetos con hernia diafragmática congénita (HDC) pueden ser hoy estratificados en grupos de bajo y alto riesgo basados en la edad gestacional, en la presencia o ausencia de herniación del hígado y en la estimación del tamaño pulmonar mediante la relación pulmón-cabeza (LHR o *lung-to-head ratio*). Así, los fetos de alto riesgo, con diagnóstico antes de la semana 24 de gestación, herniación hepática y $LHR < 1$ tienen un pronóstico extremadamente malo (90% de mortalidad) y, por lo tanto, serían candidatos a recibir tratamiento intrauterino mediante lo que se conoce como oclusión traqueal. Estudios en animales habían demostrado que el crecimiento del pulmón fetal es controlado primariamente por fuerzas mecánicas, en especial distensión o estiramiento. Un caso descrito varias décadas atrás dio la clave para el siguiente paso y así iniciar la investigación en oclusión traqueal⁹⁻¹¹. En 1941, Potter et al. notaron en la autopsia de un recién nacido con HDC que uno de sus lóbulos pulmonares estaba desconectado del resto de su vía aérea y que este lóbulo estaba sobredistendido y lleno de líquido, a diferencia del resto del pulmón, que estaba hipoplásico¹². Otros casos de atresia laríngea confirmaron esta observación y dieron luz para plantear que mantener el líquido pulmonar fetal y, por consiguiente, la expansión pulmonar, podría prevenir o revertir la hipoplasia pulmonar asociada a HDC. Más tarde, experimentos en corderos mostraron que la oclusión traqueal in utero podía corregir la hipoplasia pulmonar asociada a HDC, empujando las vísceras de vuelta a la cavidad abdominal y desarrollando pulmones que al nacer son de mayor tamaño y mejor función¹³.

El espectacular crecimiento del parénquima pulmonar posterior a la oclusión traqueal in utero se produce por proliferación celular, con aumento del contenido total de proteínas y ADN, manteniendo una relación ADN-proteína normal. A pesar de acelerar el crecimiento pulmonar, la oclusión traqueal retarda la madurez pulmonar en corderos, evidenciada por una menor producción de fosfolípidos de surfactante, SP-A, SP-B y menor número de neumocitos tipo II, efecto reversible con el uso de corticoides prenatales. También se ha observado que, tras la oclusión traqueal, los pulmones desarrollan una mayor área vascular, con menor desarrollo de la capa muscular de los vasos pequeños, llevándola a niveles normales, y una capa adventicia que se reduce también al grosor normal^{14,15}.

Hoy solo se ofrece oclusión traqueal in utero al feto con HDC muy grave, definida por herniación hepática y $LHR < 1$. Si el feto tiene una LHR entre 1 y 1,4, ofrecemos la extracción del feto mediante EXIT para instituir lo que se conoce como terapia ventilatoria optimizada: maduración pulmonar con corticosteroides, parto planificado a término, EXIT electivo, intubación traqueal y nasogástrica, aplicación de surfactante antes de la primera ventilación pulmonar, óxido nítrico y ventilación de alta frecuencia con presiones pulmonares bajas¹⁶. La cirugía correctora del defecto se realiza cuando el paciente tiene una estabilidad hemodinámica bien establecida. Actualmente, este tipo de abordaje en EXIT solo se realiza en el Hospital Universitario Virgen del Rocío como estudio piloto.

Sin embargo, la mayor experiencia en nuestro país con el tratamiento intrauterino (oclusión traqueal) la tiene actualmente

Barcelona, tanto en el Hospital Valle de Hebrón como en el Hospital Clínico. Los resultados son buenos cuando la oclusión se realiza alrededor de la semana 26 de gestación. Es preciso retirar el balón al menos dos semanas antes de la fecha prevista del parto. Ambos procedimientos se realizan mediante abordaje laparoscópico con un solo puerto de 3 mm y canal de trabajo para la introducción y retirada del balón¹⁷.

Otro procedimiento que se realiza con técnicas endoscópicas es la fotocoagulación intrauterina de la transfusión feto-fetal en gemelos idénticos (monocoriales). En uno de cada 200 casos los gemelos idénticos se pasan sangre el uno al otro, a través de vasos sanguíneos en la placenta que normalmente no deberían existir. Con la ayuda del láser se coagulan los vasos de la placenta entre los dos gemelos, separando así ambas circulaciones placentarias y permitiendo el desarrollo de ambos fetos¹⁸. En este caso, también los hospitales que más experiencia tienen son los de Barcelona, pero muchos otros Servicios de Obstetricia españoles también lo realizan de forma rutinaria.

En el caso de los derrames pleurales congénitos, se produce un aumento de líquido en la pleura que impide que el pulmón se desarrolle. En estos casos se coloca un drenaje, guiado mediante ecografía, que va desde la cavidad torácica al líquido amniótico. Con esto se consigue mejorar el estado hemodinámico y evitar o tratar el hidrops. Después del nacimiento se retiran los tubos y se trata definitivamente la causa que motivó esta situación¹⁹.

Por último, está la sección de brida amniótica. En este problema se crea una banda fibrosa a partir de la placenta que envuelve una extremidad y la constriñe pudiendo llegar en algunos casos a amputarla. La intervención secciona esa banda. Se introduce un fetoscopio con un terminal de láser en el extremo que secciona la banda sin dañar el resto de los tejidos. Este procedimiento fue descrito por los facultativos del Hospital Valle de Hebrón de Barcelona, después de realizar un trabajo experimental en ovejas. Los casos tratados en humanos son muy pocos pero han evitado la pérdida del miembro secundaria a la isquemia. La indicación es brida amniótica con compromiso vascular y edema distal a la misma²⁰.

Los teratomas cervicales son tumores de células germinales que contienen los tres elementos: ectodermo, mesodermo y endodermo. Los teratomas en esta localización suponen el 3% de todos los teratomas neonatales. No hay diferencia racial ni de género en la incidencia de estos tumores. Las masas suelen ser quísticas pero tienen siempre un componente sólido. Lo que va a condicionar el pronóstico siempre es el grado de inmadurez celular de sus componentes. El problema fundamental en el periodo perinatal es el compromiso de la vía aérea en los teratomas gigantes, por lo que es importantísimo el diagnóstico prenatal precoz. Ecográficamente, son masas multiloculadas, quísticas y sólidas, que poseen calcificaciones. Habitualmente se originan en la parte anterolateral del cuello. También existe polihidramnios cuando la masa obstruye no solo la vía aérea, sino también el esófago. Puede haber hidrops

fetal de origen no inmune. Aparentemente, el hidrops es consecuencia de cortocircuitos arteriovenosos dentro del tumor.

Los teratomas cervicales pequeños pueden tratarse satisfactoriamente en el periodo postnatal, siendo los gigantes los que tienen que ser tratados prenatalmente. Los procedimientos que se realizan prenatalmente son la resección intrauterina, la resección durante el parto en soporte placentario (EXIT), la aseguración de la vía aérea mediante intubación en EXIT, la realización de la traqueostomía en EXIT y posterior resección postnatal. Tanto en el Hospital Valle de Hebrón como en el Hospital Universitario Virgen del Rocío hemos tratado pacientes con teratoma cervical mediante EXIT y traqueostomía o EXIT e intubación y posterior extirpación con la vía aérea ya asegurada. La evolución ha sido buena en todos los casos tratados.

Por último, comentar que ciertos tumores benignos que ocluyen totalmente la vía aérea, como el epignatus gigante, deben tratarse durante el parto mediante cirugía EXIT, ya que no tienen otra opción de supervivencia. Los casos descritos son pocos, pero los resultados son muy gratificantes²¹.

En resumen, debemos aceptar que la cirugía fetal ha dejado de ser un tratamiento experimental en estos momentos. Ya existen estudios prospectivos, aleatorizados y una creciente evidencia científica suficiente que avala la realización de procedimientos quirúrgicos en fetos. El futuro de los mismos vendrá determinado por los avances tecnológicos y por el análisis minucioso de la experiencia actual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sutton LN, Sun P, Adzick NS. Fetal neurosurgery. *Neurosurgery*. 2001;48:124-44.
2. Bruner JP, Tulipan N. Intrauterine repair of spina bifida. *Clinical Obstet Gynecol*. 2005;48:942-55.
3. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011; 364:993-1004.
4. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC. La cirugía fetal puede mejorar el pronóstico de los niños con mielomeningocele. *Evid Pediatr*. 2011;7:32.
5. Kay S, Khalife S, Laberge JM, Shaw K, Morin L, Flageole H. Prenatal percutaneous needle drainage of cystic sacrococcygeal teratomas. *J Pediatr Surg*. 1999;34:1148-51.
6. Chisholm CA, Heider AL, Kuller JA, von Allmen D, McMahon MJ, Chescheir NC. Prenatal diagnosis and perinatal management of fetal sacrococcygeal teratoma. *Am J Perinatol*. 1999;16:89-92.
7. Flake AW. The fetus with sacrococcygeal teratoma. In: Harrison MR, Evans MI, Adzick NS (eds.). *The Unborn Patient: The Art and Science of Fetal Therapy*. Philadelphia, PA: Saunders; 2001. p. 315-23.
8. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD et al. Sacrococcygeal Teratoma:

- Prenatal Assessment, Fetal Intervention, and Outcome. *J Pediatr Surg.* 2004;39:430-8.
9. Kanai M, Kitano Y, von Allmen D, Davies P, Adzick NS, Flake AW. Fetal tracheal occlusion in the rat model of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia: tracheal occlusion reverses the arterial structural abnormality. *J Pediatr Surg.* 2001;36:839-45.
 10. Lipshutz GS, Albanese CT, Feldstein VA, Jennings RW, Housley HT, Beech R et al. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1997;32:1634-6.
 11. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, Jennings RW, Estes JM, MacGillivray TE et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero: VI. Hard-earned lessons. *J Pediatr Surg.* 1993;28:1411-7.
 12. Potter EL, Loosly CG. Prenatal development of the human lung. *AMA Am J Dis Child.* 1951;82:226-8.
 13. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Peters CA, Fackler JC, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1994;29:248-56.
 14. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese CT, Jennings RW, Farrell JA, Hawgood S et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg.* 1998;33:1017-22.
 15. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrell JA, Sandberg PL et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:730-3.
 16. Bétrémieux P, Gaillot T, Pintiere A, Beuchée A, Pasquier L, Habonimana E et al. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis permits immediate intensive care with high survival rate in isolated cases. A population based study. *Prenat Diagn.* 2004;24:487-93.
 17. Deprest J, Nicolaides K, Done' E, Lewi P, Barki G, Largen E et al. Technical aspects of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatric Surg.* 2011;46:22-32.
 18. Morris RK, Selman TJ, Harbidge A, Martin WL, Kilby MD. Fetoscopic laser coagulation for severe twin-to-twin transfusion syndrome: factors influencing perinatal outcome, learning curve of the procedure and lessons for new centres. *BJOG.* 2010;117:1350-7.
 19. Smith RP, Illanes S, Denbow ML, Soothill PW. Outcome of fetal pleural effusions treated by thoracoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:63-6.
 20. Peiró JL, Carreras E, Soldado F, Sánchez-Durán MA, Aguirre M, Barber I et al. Fetoscopic release of umbilical cord amniotic band in a human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:232-4.
 21. Antiñolo G, de Agustín JC, Losada A, Ontanilla A, García Perla A. Diagnosis and management of a large oropharyngeal teratoma (epignathus) in a twin pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;104:143-4.