



MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINZTA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERÍA

50
URTE
AÑOS

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Avances en cirugía fetal

Egilea /Autor:
Celia Isacelaya Tudanca
Zuzendaria / Director/a:
Almudena Ramos Uriarte

© 2019, Celia Isacelaya Tudanca

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS	2
3. RESULTADOS	6
3.1. SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL	6
3.1.1. Técnicas	7
3.1.2. Complicaciones	11
3.1.3. Futuro	13
3.2. HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA	14
3.2.1. Técnicas	15
3.2.2. Complicaciones	19
3.2.3. Actualidad y futuro	19
3.3. OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO BAJO	20
3.3.1. Técnicas	22
3.3.2. Complicaciones	24
3.3.3. PLUTO Trial	24
3.4. SECUESTRO BRONCOPULMONAR	25
3.4.1. Técnicas	26
3.4.2. Actualidad y futuro	28
3.5. MASAS CERVICALES Y ORALES	28
3.5.1. Técnica EXIT	28
3.5.2. Técnica FETI	29
4. DISCUSIÓN	31
5. CONCLUSIONES	34
6. BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXO: LISTADO DE ABREVIATURAS	II

1. INTRODUCCIÓN

Hasta hace no mucho tiempo sólo existían tres opciones que ofrecer a los padres de fetos con malformaciones congénitas: la interrupción del embarazo, la continuación del mismo hasta la llegada del parto para tratar al feto en ese momento, o la modificación del tiempo o el modo en el que dar a la luz. Así, la cirugía fetal ha ido cobrando importancia, pues resulta en una nueva opción que consigue reducir el deterioro de los órganos afectados intraútero, evitando que ese deterioro progrese^{1,2}.

La primera intervención de cirugía fetal fue una transfusión sanguínea realizada a ciegas mediante la inserción de una aguja en el abdomen en 1961³. En 1970 se introdujo la fetoscopia, pero sólo con fines diagnósticos, como obtener muestra sanguíneas para el diagnóstico de hemoglobinopatías o biopsias de tejidos. En aquel momento su uso con fines terapéuticos era demasiado arriesgado por la invasividad del procedimiento, la gran destreza requerida para llevarlo a cabo, y por la falta de instrumentos apropiados para su realización. Más tarde, empezó a utilizarse la ecografía de alta definición como herramienta diagnóstica, con lo que la fetoscopia quedó relegada^{4,5}. Finalmente, a principios de 1990, aparecieron cámaras y endoscopios más pequeños debido a la popularidad que empezó a adquirir la laparoscopia, por lo que resurgió el interés por la fetoscopia como método terapéutico⁶.

Desde sus inicios, las técnicas de cirugía fetal han ido evolucionando gracias a estudios en animales, a la comprensión de la historia natural del feto humano mediante la realización de estudios ecográficos seriados, al desarrollo de criterios de selección para la intervención, a la definición de los protocolos anestésicos y tocolíticos y a la clara tendencia de sustituir la cirugía fetal abierta por técnicas mínimamente invasivas⁷.

La cirugía fetal mínimamente invasiva se utiliza hoy en día para tratar algunas enfermedades y anomalías congénitas. Esta cirugía se divide en dos categorías. Por una parte, existe la técnica con aguja, que consiste en introducir en el útero materno una aguja gruesa de varios diámetros bajo control ecográfico. Por otra, está la fetoscopia, una técnica que combina la ecografía con la directa visualización del campo sobre el que se va a trabajar⁸.

A pesar de los avances, la cirugía fetal sólo es útil para tratar patologías concretas. Con otras, como con la espina bífida, no se han obtenido los beneficios requeridos para poder recomendar su utilización a modo de tratamiento, pues se relaciona todavía con una alta tasa de complicaciones⁷.

La ruptura prematura de membranas iatrogénica (RPMI) es menos frecuente en la cirugía mínimamente invasiva que en la cirugía fetal abierta, pero sigue siendo una de las complicaciones más importantes. Ésta puede llegar a provocar hipoplasia pulmonar por oligohidramnios, corioamnionitis y parto pretérmino, lo que conlleva una alta morbilidad y mortalidad para los fetos afectados⁸. Otras complicaciones que pueden darse debido a este tipo de terapia son trabajo de parto y parto prematuros, separación de membranas amnióticas, sangrado intrauterino, ascitis amniótica, hemoperitoneo, oliguria materna y desprendimiento de placenta^{1,5,9}, siendo éstas menos frecuentes.

Para que una malformación sea candidata a cirugía prenatal debe poder ser detectable intraútero, ser lo suficientemente severa para amenazar la vida del feto, y ser reversible gracias al tratamiento o, al menos, favorecer el pronóstico respecto al tratamiento postnatal⁷. Algunas de las patologías que se pueden beneficiar de este tipo de cirugía son el síndrome de transfusión feto-fetal, la hernia diafragmática congénita, la obstrucción del tracto urinario bajo, el secuestro broncopulmonar y las masas cervicales y orales.

El objetivo de este trabajo es revisar la bibliografía existente a cerca de las patologías mencionadas y de su tratamiento mediante las técnicas existentes de cirugía fetal.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Para abordar el tema, en primer lugar, se visualiza la conferencia impartida por el Doctor Rogelio Cruz Martínez en el congreso internacional conmemorativo del 45º aniversario de la Escuela de Medicina “Doctor José Sierra Flores”, de la Universidad Mexicana del Noreste. En ella, expone los más recientes avances en cuanto a la cirugía fetal, titulando su ponencia “Avances en la cirugía fetal: de la técnica abierta a la mínima invasión”. De ella se extraen las patologías para las que ha habido una mayor evolución en las técnicas quirúrgicas utilizadas para su tratamiento, y se

decide realizar la búsqueda bibliográfica en torno a ellas. Las patologías seleccionadas son: el síndrome de transfusión feto-fetal, la hernia diafragmática congénita, la obstrucción del tracto urinario bajo, el secuestro broncopulmonar y las masas cervicales y orales.

Se comienza la búsqueda utilizando la plataforma Pubmed e introduciendo en el buscador Cruz Martinez R. Se obtienen un total de 55 artículos. Tras revisar los abstracts y descartar aquellos que no hacían referencia a las patologías a investigar, se reduce el número artículos seleccionados a 20.

Se realiza una nueva búsqueda, en esta ocasión utilizando el término MeSH “Fetoscopy” y el subtítulo “therapeutic use”, obteniéndose un total de 219 artículos. Se añade el filtro “Review” y se consiguen 45 artículos. Finalmente, se seleccionan 17, que son los que tratan las patologías en cuestión.

A continuación, se procede a realizar la búsqueda de artículos sobre las patologías concretas. Se introducen los términos MeSH “Fetofetal Transfusion” y “Fetoscopy”, con lo que el término MeSH definitivo se constituye como: “Fetofetal Transfusion AND Fetoscopy”, con la condición de que sean ambos el tema principal (“Major”). El resultado es de 218 artículos. Se aplica el filtro “Review” y se obtienen 27 artículos, de los cuales son seleccionados 23 tras la lectura de los títulos y sus abstracts. De estos 23 artículos se verifica que 9 de ellos habían sido escogidos en las búsquedas previas, por lo que el número final de artículos es de 14.

El siguiente término MeSH utilizado es “Hernias, Diaphragmatic, Congenital AND Fetoscopy” y se selecciona de nuevo la condición de que sean ambos el tema principal de la búsqueda (“Major”), obteniéndose un total de 62 artículos. Siguiendo el mismo procedimiento, se utiliza el filtro “Review”, y de los 11 artículos obtenidos se escogen 7 de ellos, ateniéndose siempre a la información que aporta su título y sus abstracts. Al igual que ocurría en la búsqueda anterior, 2 de ellos habían sido seleccionados previamente, por lo que se dispone finalmente de 5 artículos.

Se prosigue intentando encontrar un término MeSH que integre el concepto “congenital urinary tract obstruction”, sin éxito. Por tanto, se insertan las siguientes palabras clave en el buscador: “congenital”, “urinary”, “tract”, “obstruction” y

“fetoscopy”. El resultado es de 21 artículos; se aplica el filtro “Review” y se consiguen 11, de los cuales se seleccionan 8.

Para realizar la búsqueda de artículos sobre el secuestro broncopulmonar se utiliza el término MeSH “Bronchopulmonary Sequestration AND Fetoscopy”, bajo la condición de que ambos sean el tema principal de la búsqueda (“Major”). Como sólo se obtiene 1 artículo, se realiza una búsqueda a partir de las palabras clave: “bronchopulmonary”, “sequestration”, “fetal”, “laser” y “surgery”. Se consiguen 12 artículos más. Al seleccionar el filtro “Review” se obtienen artículos que no se relacionan con la búsqueda, por lo que se rescatan los 12 previos. De ellos se descartan 3, por haber sido encontrados en búsquedas previas. Por lo tanto, el número de artículos seleccionados es de 9.

La última búsqueda realizada en esta plataforma es referente a las masas cervicales y orales. Se introduce el nombre de la técnica utilizada para tratarlas: “fetal endoscopic tracheal intubation”. No se encuentran términos MeSH que se adecúen al concepto, así que se busca la técnica como palabra clave en el buscador, obteniéndose un total de 42 artículos. Se añade el filtro “Review”, pero el resultado de la búsqueda no es satisfactorio, por lo que se retira el filtro y se procede a la lectura de los artículos. Se seleccionan un total de 4 artículos.

Para completar la búsqueda, se indaga sobre las patologías en otras plataformas como Cochrane Library. Se introducen las palabras clave “twin to twin transfusion syndrome”, y de los 4 artículos de “Cochrane Reviews” se escoge uno de ellos por adecuarse al tema.

También se insertan las palabras “congenital diaphragmatic hernia”, y de los 5 artículos de “Cochrane Reviews”, sólo se selecciona 1. Por último, se introducen también las palabras “congenital urinary tract obstruction”. No se obtiene ningún artículo de “Cochrane Reviews”, así que de los 18 del apartado “Trials”, se seleccionan 4. Sin embargo, se comprueba que son artículos ya obtenidos, así que se descartan tanto estos 4 últimos como del que se dispone gracias a la búsqueda previa a cerca de la hernia diafragmática. No se encuentra información relevante sobre el resto de patologías.

En la plataforma Lilacs: Índice de la literatura científica y técnica en Salud de América Latina y de Caribe, se introducen las palabras clave: “twin to twin transfusion syndrome”. Se consiguen 70 artículos. Se aplican los siguientes filtros para adecuar la búsqueda al objetivo de la revisión: “Fetoscopía”, “Coagulación con Láser”, “Terapia por Láser”, “Fotocoagulación”, “Complicaciones Posoperatorias” y “Mortalidad Infantil”. Finalmente se obtienen 19 artículos, de los cuales se seleccionan 6.

Se sigue el mismo procedimiento insertando las palabras clave “congenital diaphragmatic hernia”, obteniéndose 179 artículos. Tras añadir los filtros de “Fetoscopía”, “Mortalidad Infantil” y “Complicaciones Posoperatorias”, se reduce el número de artículos a 6. Sin embargo, tras la lectura de los títulos se decide descartarlos por no adecuarse al concepto de búsqueda.

También se incluyen las palabras clave “congenital”, “teratoma” y “fetoscopy”, consiguiéndose sólo 1 artículo. Se realizan búsquedas sobre el resto de patologías, pero no se encuentran artículos relevantes.

Por último, se accede a la base de datos SciELO: Scientific Electronic Library Online, y se introduce en el buscador “twin to twin transfusion syndrome”; el resultado es de 11 artículos y de ellos se acaban seleccionando 3. También se utilizan las palabras clave “congenital”, “diaphragmatic”, “hernia”, “fetoscopic”, “tracheal” y “occlusion”, obteniéndose un único artículo. Finalmente, de los 2 artículos encontrados a partir de la búsqueda realizada con las palabras “bronchopulmonary”, “sequestration” y “fetal”, se selecciona uno de ellos.

A partir de estas publicaciones y utilizando sus referencias, se accede a otros artículos de interés; en concreto, a un total de 5 artículos.

Para concluir la búsqueda y con el fin de ampliar la información obtenida, se accede también a dos libros sobre medicina fetal: “Manual de obstetricia y procedimientos medicoquirúrgicos” y “Medicina fetal”.

3. RESULTADOS

3.1. SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL

El síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) ocurre en alrededor del 10-12% de los embarazos monocoriales¹⁰, y es menos prevalente en los embarazos por reproducción asistida¹¹. Se desarrolla normalmente entre las semanas 16 y 28 de gestación, pero puede ocurrir tanto antes como después. Se produce un desequilibrio de flujo en las anastomosis vasculares placentarias que unen ambos fetos, y todo ello resulta en un feto donante, que desarrollará hipovolemia, y un feto receptor, con hipervolemia¹⁰.

En el corion existen anastomosis placentarias entre arterias (AA), venas (VV) y entre la arteria de uno de los gemelos y la vena del otro. Estas últimas crean un flujo unidireccional entre las dos circulaciones, pero como suele haber varias se compensan unas con otras. Las anastomosis AA y VV, en cambio, presentan un flujo bidireccional que depende de las diferencias de presiones entre ambas circulaciones^{12,13}. Algunas series de casos demuestran que el STFF ocurre predominantemente en presencia de anastomosis arteriovenosas (AV) sin otras que compensen el desequilibrio que se crea (90-95%). Estudios fetoscópicos concluyen que es necesaria al menos una anastomosis AV con flujo unidireccional para que se dé el síndrome, y se cree que la presencia de anastomosis AA protege de su desarrollo¹⁴.

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad se debe verificar la presencia de un embarazo diamniótico monocorial, y de oligohidramnios en el saco gestacional del donante y de polihidramnios en el del receptor. Para calcular el volumen de líquido amniótico se utiliza la medida de la máxima columna vertical, que consiste en medir mediante ecografía el diámetro vertical de la cavidad con líquido libre (sin feto, ni cordón) más profunda, de cualquier cuadrante o localización. Los valores normales oscilan entre 2 y 8 cm; si es menor de 2 cm habrá oligohidramnios, y si es mayor de 8 cm, polihidramnios¹².

La mortalidad es del 100% antes de la semana 20 de gestación, y superior al 80% entre las semanas 21 y 26, con secuelas graves en más del 50% de los supervivientes. A partir de estos datos se concluye que se trata de una patología que exige un

tratamiento inmediato. Por ello se recomienda, la fotocoagulación con láser por vía fetoscópica en todos los estadios de la enfermedad (cinco estadios según Quintero¹⁵), salvo en el quinto, que es cuando se produce la muerte del feto¹⁰. De todas maneras, no hay evidencia suficiente para concluir que sea una terapia óptima para el estadio 1 del síndrome, por lo que se necesitan estudios que comparen casos tratados y no tratados con láser en este estadio¹³.

3.1.1. Técnicas

La fotocoagulación láser es el único tratamiento específico del síndrome y el de primera línea¹⁶⁻¹⁹. Consiste en interrumpir las anastomosis coriónicas que existen entre ambos fetos, haciendo posible la detención del desequilibrio hemodinámico que caracteriza a la enfermedad; es decir, lo que se persigue es convertir un embarazo gemelar monocorial en uno bicorial. Se puede llevar a cabo entre las semanas 16 y 26 de gestación^{17,20}. Las tasas de supervivencia de un único gemelo se sitúan entre el 65% y el 85%, y las de ambos entre un 35% y un 50%^{12,21}. Además, gracias al reajuste del flujo sanguíneo que procura la terapia, se consigue una reducción de la discordancia de crecimiento entre los fetos²².

Los criterios de selección para la realización de la técnica son los siguientes: edad gestacional menor de 26 semanas, diagnóstico ecográfico de un embarazo uniplacentario y monocorial en el primer trimestre del mismo, un polihidramnios en el saco gestacional del receptor con una máxima columna vertical ≥ 8 cm o ≥ 10 cm antes o después de la semana 20, respectivamente, y un oligohidramnios en el saco del donante con una columna máxima ≤ 2 cm²³.

Por el contrario, las contraindicaciones absolutas de la intervención pueden ser los casos de fetos viables con edad gestacional superior a 26 semanas (por la invasividad del proceso), los que tienen estudios genéticos anormales, la ruptura de membranas, la septostomía previa, el cérvix dilatado o el trabajo de parto prematuro. El tener un cérvix corto ($< 2,5$ cm) o placenta previa serían contraindicaciones relativas¹⁶.

Tras la semana 26 las opciones terapéuticas incluyen la amnioreducción, esteroides y el parto programado, pudiéndose realizar terapia con láser en casos seleccionados^{20,21}.

Se utiliza un fetoscopio intrauterino y una fibra láser, que se introducen por un único puerto (**Figura 1**)⁶. El fetoscopio pasaría a través de un trócar con punta piramidal, y la fibra láser a su vez a través de él. Los láseres pueden ser Nd: YAG (*neodymium-yttrium aluminium garnet*) o diodo (láser semiconductor), valiéndose este último de más ventajas al tener una longitud de onda más apropiada para la coagulación y al ser más pequeño y más barato. Se encargan de convertir la energía eléctrica o química en energía lumínica, permitiendo que una gran cantidad de energía incida sobre un área pequeña. Este tipo de energía es absorbida por la hemoglobina contenida en los hematíes de los vasos y hace que estos se coagulen, que se lesione el vaso y que se propague el calor emitido por el láser al tejido placentario contiguo¹².

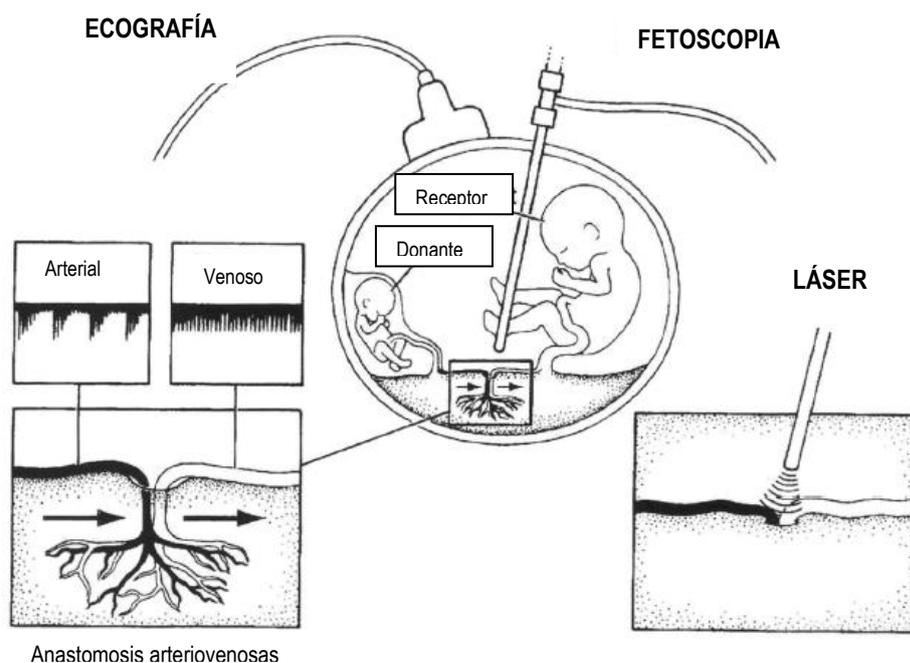


Figura 1. Fotocoagulación láser para el STFF. Con control por ecografía, se introduce el fetoscopio hasta situarlo en el espacio amniótico. Gracias tanto a la ecografía como a la visualización fetoscópica se destruyen las anastomosis mediante su coagulación con el láser. Modificado de Graves CE, Harrison MR, Padilla BE⁶.

El fundador de la técnica fue De Lia en 1980. En 1983, trató un caso de 23 semanas con digoxina²⁴. Los dos fetos sobrevivieron, pero el feto con menor cantidad de

líquido amniótico sufrió una parálisis cerebral tiempo después. De Lia examinó la placenta y vio que sólo había una anastomosis AV entre los dos fetos. Llegó a la conclusión de que si encontrase el modo de bloquear el flujo de esa única anastomosis podría tratar el síndrome de forma específica. Tras realizar varios experimentos con láser Nd: YAG en ovejas¹⁶, su equipo consiguió realizar el primer tratamiento con láser en humanos en 1988, que consistió en introducir dentro del útero un histeroscopio de 5 mm tras exponerlo con una pequeña laparotomía. Más tarde se empezó a realizar por vía laparoscópica²¹. Desde entonces, la técnica ha ido evolucionando hasta convertirse en una cirugía mínimamente invasiva por vía percutánea bajo control ecográfico y anestesia local o epidural¹².

De realizarse la ablación por fotocoagulación de todos los vasos que cruzaban la membrana (61% de casos con supervivencia de uno de los fetos), se ha pasado a la ablación selectiva de los vasos anastomosados con previa identificación de los mismos (83,1%)¹⁴. El objetivo es interrumpir la totalidad de anastomosis entre gemelos y preservar aquellos vasos no comunicantes, aunque estos crucen la membrana intergemelar; así, mejora la supervivencia fetal²⁵. Para ello, se recorren las anastomosis visualizadas de principio a fin y se verifica que no correspondan a un único gemelo; si lo hacen, se dejarán sin coagular¹².

El láser actúa a 1 cm del vaso, sin tocarlo, sobre una sección del mismo de hasta 2 cm, hasta que éste adquiere un color blanco y se objetiva el cese de flujo sanguíneo. Esto es así para evitar el contacto con el vaso y posibles hemorragias²⁶. Es importante el ángulo con el que llega la energía, ya que define el efecto de cada impacto, siendo óptimo el efecto obtenido con un ángulo de 90°. El procedimiento finalizaría con una amnioreducción para reducir la presión intrauterina al máximo posible.

Algunos aspectos como la duración de la técnica, los movimientos del feto y de la madre, la respiración y transmisión del pulso aórtico de ella o la localización de la placenta, pueden reducir la eficacia de cada impacto, siendo necesarios unos 3 o 4 para conseguir la total coagulación del vaso¹².

Aunque la fotocoagulación selectiva de los vasos tenga una mayor tasa de supervivencia, se trata de una técnica con una duración media de 73 minutos¹⁴, y por

ello es razonable pensar que una menor duración haría que la probabilidad de presentar futuras complicaciones obstétricas fuera más baja. También es necesario remarcar que este tiempo depende de la persona que la lleva a cabo, y por eso tiene tanta importancia la curva de aprendizaje¹². Esto lleva a concluir que se debe tener en cuenta que los resultados obtenidos siempre van a depender de la destreza y las habilidades del equipo y del juicio clínico del mismo²⁷.

La última modificación de la intervención consiste en coagular también las áreas que se encuentran entre las anastomosis previamente coaguladas en la superficie coriónica, en lo que se conoce como ecuador vascular; es la denominada técnica de Solomon. Reduce el riesgo de complicaciones y la necesidad de posteriores intervenciones, lo que puede llevar a una reducción de morbilidad neurológica a largo plazo. Sin embargo, no se ha constatado una mejoría en las tasas de supervivencia, por lo que no se dispone aún de evidencia suficiente para recomendar la realización de esta técnica sobre la convencional^{28,29}.

Otra técnica utilizada para el tratamiento del STFF es la amnioreducción. Inicialmente se utilizaba para el confort materno y para prolongar el parto y así evitar la prematuridad extrema³⁰. Consiste en drenar el exceso de fluido del saco polihidramniótico para reducir la presión intrauterina. Sin embargo, la base fisiopatológica no desaparece y suelen ser necesarios otros procedimientos posteriores para prolongar el embarazo hasta que se pueda dar el parto a término²¹. Por esto, ha dejado de ser la primera línea de tratamiento del síndrome. Aun así, se puede utilizar en su manejo: por ejemplo, para ganar tiempo mientras se traslada a la paciente a un centro en el que se pueda realizar la terapia láser, para tratar el polihidramnios cuando la enfermedad se da en una edad gestacional en la que no se puede utilizar el láser, o cuando directamente está contraindicada esta última técnica o no se puede llevar a cabo¹⁴.

Otra técnica que ha sido abandonada por muchos es la microseptostomía, con la que también se reduce la presión del saco gestacional. Se lleva a cabo mediante una pequeña punción y apertura de la membrana intergemelar. Esto permite que el líquido fluya del saco con más líquido al saco con menos²¹. La razón del abandono

de la técnica es la alta probabilidad de que la apertura realizada se haga más grande, que a su vez hace que el riesgo de que se produzca un enredo del cordón sea mayor³⁰.

Con la coagulación o ligadura del cordón se interrumpe de forma definitiva el flujo de sangre para prevenir la exanguinación del feto superviviente; se trata de un fetocidio selectivo³¹. Es una técnica que podría realizarse en caso de que el pronóstico de uno de los fetos sea fatal, pero conlleva cuestiones éticas y en general no se recomienda por los siguientes hechos: es imposible determinar cuál de los dos fetos es el que va a sobrevivir, es una técnica complicada incluso en manos expertas y, además, la edad gestacional en el momento del parto es similar a la de la fotocoagulación láser²¹.

3.1.2. Complicaciones

Comparando con las técnicas mencionadas, los resultados de la fotocoagulación con láser son mejores y las complicaciones menores¹⁹. La morbilidad materna tras la técnica es mínima, siendo la complicación más frecuente la ruptura prematura de membranas (RPM). Tiene una incidencia del 27%. Se cree que la incidencia es mayor en los casos en los que se utilizan puertos de acceso más grandes. Se postula que quizá el uso de puertos de acceso más pequeños reduciría el riesgo, pero conllevaría una peor visualización de la placenta, un posible incremento en la duración de la técnica y un aumento del riesgo de perder vasos entre otras desventajas¹¹.

En un estudio retrospectivo de 175 casos de STFF tratados con fotocoagulación láser, se observó un 7% de casos de RPM en los 7 días posteriores a la cirugía, un 17% con RPM en las 3 semanas posteriores, y un 5,1% de aborto³².

Una de las grandes complicaciones es el parto prematuro, que se sitúa entre las semanas 29 y 33 de gestación. Los factores de riesgo son la separación del corioamnios en la zona del trócar (20% de pacientes tratados)³³, la RPMI (11-50%)^{21,34} y el acortamiento de la longitud cervical. Los puntos a investigar para prevenir este tipo de parto serían: (1) causas del parto; (2) fisiopatología del parto prematuro espontáneo en STFF tras terapia láser; (3) indicaciones y efectos de la amniotomía en las membranas del feto y en el embarazo; (4) desarrollo de

estrategias preventivas para sellar o curar el defecto provocado por la entrada del fetoscopio y reducir así la posibilidad de RPMI; (5) y la progesterona como un posible agente para prolongar el embarazo, pues es utilizada para prevenirlo cuando es debido a otras causas³³.

Sin embargo, hay un gran número de publicaciones que no hablan de las complicaciones maternas tras la intervención. Por tanto, se debe tener en cuenta la existencia de un sesgo de publicación, sobre todo porque, en ocasiones, los centros que tratan pocos casos no publican sus resultados³⁵.

Una proporción de casos se complican con septostomía, bien como consecuencia de la perforación inadvertida de la membrana adherida al cuerpo del feto donante debido a la inserción del trocar uterino, o por la necesidad de coagulación de algunas de las anastomosis placentarias a través de la membrana intergemelar. La septostomía hace que el embarazo gemelar monocorial y biamniótico se transforme en uno monoamniótico, y conlleva alto riesgo de muerte fetal intrauterina por causas como el enredo del cordón, trabajo de parto prematuro o RPM. Además, puede aumentar el riesgo de síndrome de bandas pseudoamnióticas y, en consecuencia, de amputación de extremidades. Este síndrome puede ocurrir en hasta el 3% de los casos de STFF tratado con láser, pero no se ha estudiado la posible asociación con la septostomía post-láser³⁴.

Se realizó un estudio de cohortes con 414 mujeres con embarazos gemelares monocoriales y biamnióticos con STFF tratados con fotocoagulación láser. En un 7,2% de los casos se produjo una septostomía en los 7 días postratamiento, y se asoció con un aumento considerable del riesgo de complicaciones frente al grupo que no la presentó, como parto prematuro (76,7% vs 30,2%), RPM antes de las 32 semanas de gestación (46,7% vs 19%), síndrome de bandas pseudoamnióticas (13,3% vs 1%) y muerte fetal intrauterina (43,3% vs 25,8%). Por tanto, la septostomía programada a modo de tratamiento debería ser evitada³⁴.

Otra complicación es la anemia postratamiento, que puede darse debido a una secuencia anemia-policitemia, que se define como la presencia de anemia en un saco gestacional y policitemia en el otro, o a la muerte del feto superviviente tras la

técnica, por paso del flujo de sangre al feto fallecido y a su placenta. En ambos casos se pueden realizar transfusiones fetales intrauterinas a modo de tratamiento²¹.

El fallo quirúrgico ocurre cuando existen anastomosis vasculares sintomáticas postquirúrgicas; se trata de una complicación que ocurre en un 18% de los casos²¹.

También pueden darse recurrencias. Un factor de riesgo parece ser las técnicas iniciales difíciles. Dependiendo de diversos factores, como las condiciones del feto y la edad gestacional, los tratamientos posibles incluyen la repetición del láser, la amnioreducción y la coagulación del cordón²¹.

Desafortunadamente, existe riesgo de daño cerebral incluso después de la cirugía fetal¹³, que puede ser diagnosticado en el 5-14% de los casos gracias a controles de imagen prenatales²¹. Sin embargo, un estudio observacional y prospectivo comparó gemelos con STFF tratados con fotocoagulación láser y niños de gestaciones únicas nacidos a término y con un peso razonable para su edad gestacional durante el primer año de vida, y reveló que un gran número de casos del primer grupo gozaban de un desarrollo neurológico normal. Esto sugiere que, aunque los niños con STFF tienen un alto riesgo de morbilidad, la técnica utilizada para el tratamiento del síndrome es efectiva para lograr un desarrollo normal en una gran parte de los casos³⁶. La amnioreducción, en cambio, presenta un riesgo mayor de posterior daño cerebral que la terapia láser²¹.

Debido a todas las complicaciones que pueden darse, es necesaria una monitorización exhaustiva y semanal tras el tratamiento, sobre todo centrada en la frecuencia cardíaca fetal y en las técnicas de velocimetría Doppler de la arteria umbilical, la vena umbilical, el ductus venoso y la arteria media cerebral, para poder detectar el daño cerebral, cambios en el sistema cardiovascular, estados anémicos que pueden ser tratados con transfusiones intrauterinas y posibles recurrencias de la enfermedad^{14,16,21}.

3.1.3. Futuro

Se ha desarrollado una técnica nueva: el ultrasonido focalizado de alta intensidad. Utiliza el ultrasonido para la ablación de los vasos. Se ha investigado su uso como

potencial método no invasivo para la ablación de las anastomosis placentarias; para ello, sería imprescindible realizar un mapeo de los vasos coriónicos¹¹.

También se está investigando el uso de la cirugía robótica, pues ésta provoca menos lesión en los tejidos y por tanto podría disminuir el riesgo de RPM. Esta técnica potencial permitiría introducir instrumentos totalmente articulados en el útero¹¹.

El futuro del tratamiento consiste en el desarrollo de técnicas de imagen, ciencia molecular, ingeniería biomédica y nanotecnología. Se continúa con el desarrollo de terapias farmacológicas basadas en nanopartículas para tratamientos placentarios y fetales, incluyendo el del STFF¹¹.

3.2. HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

La hernia diafragmática congénita (HDC) ocurre en 1 de cada 2500 gestaciones y conlleva un defecto en el diafragma que provoca la herniación a la cavidad torácica de las vísceras abdominales. Estas interfieren con el normal crecimiento de los pulmones, resultando en el desarrollo de una hipoplasia pulmonar que es letal tras el nacimiento, pues conlleva una insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar persistente^{10,37}. El defecto se encuentra en el lado izquierdo en el 85% de los casos y en el derecho en el 13%; el 2% restante tiene un defecto bilateral o incluso una agenesia completa del diafragma. Las tasas de supervivencia de los neonatos con HDC se sitúan alrededor del 70% a pesar de las mejoras en el manejo de la enfermedad³⁷.

El diagnóstico se realiza mediante ecografía y consiste en observar una hipocogenicidad uniforme de los pulmones y una marcada desviación del mediastino hacia el lado contrario a la hernia¹⁰. También se podría realizar mediante resonancia magnética, ya que ésta puede medir el volumen total pulmonar e incluso cuantificar el grado de herniación hepática, pero no hay evidencia de que sea superior al ultrasonido³⁸.

El pronóstico se puede determinar por el tamaño pulmonar, la herniación del hígado, la circulación pulmonar y la posición del estómago. Sin embargo, el método más utilizado es el cálculo del cociente entre el área pulmonar y el perímetro cefálico, que se conoce como *Lung-to-Head Ratio* (LHR), y es ajustado por la edad gestacional y

la presencia del hígado en el abdomen. La combinación de LHR con la herniación hepática determina si la hernia es de buen pronóstico (supervivencia posnatal >80%), de pronóstico moderado (supervivencia de 50%) o grave (supervivencia de 15%), y que sea candidata a tratamiento fetal. En general, se tratan mediante cirugía fetal todos los casos con pronóstico de supervivencia del 60% o menos^{10,37,39}.

Además, estudios recientes concluyen que el uso del Doppler para medir el flujo sanguíneo de las ramas de las arterias pulmonares puede ayudar aún más a predecir la supervivencia de los fetos con HDC (sobre todo de aquellos que padezcan una hernia severa), pues el flujo se ve deteriorado progresivamente durante el embarazo, mientras que el tamaño de los pulmones no se ve afectado. Estas anomalías en el Doppler se asocian a un riesgo mayor de muerte neonatal⁴⁰⁻⁴². Se considera que la combinación de la medición del LHR junto con la información obtenida a partir de la imagen Doppler puede mejorar la toma de decisiones de cara a una posible intervención fetal, ya que juntos darían una predicción muy precisa del pronóstico del feto^{40,43}. El Doppler también puede usarse para evaluar la respuesta una vez realizado el tratamiento, y así conocer la posible futura morbilidad del recién nacido^{44,45}.

Tanto para el uso del LHR o del Doppler se necesitan al menos 70 y 63 mediciones, respectivamente, supervisadas por expertos para que un médico con poca experiencia consiga las competencias para poder evaluar los resultados obtenidos de forma adecuada. Por ello, antes de utilizar estas técnicas en la práctica clínica, los examinadores deben haber practicado previamente realizando un número suficiente de mediciones^{46,47}.

3.2.1. Técnicas

El objetivo de la cirugía fetal es identificar los casos de peor pronóstico e intentar revertir de manera parcial la hipoplasia pulmonar, lo que se lleva a cabo a través de la estimulación del crecimiento pulmonar mediante la oclusión traqueal por fetoscopia (*Fetal Endoluminal Tracheal Occlusion, FETO*)¹⁰.

El tratamiento ha evolucionado mucho desde sus inicios en 1996, cuando en la Universidad de California en San Francisco se realizó la oclusión traqueal en 8 fetos

a través de laparotomía materna e histerotomía abierta. Se utilizaron diferentes técnicas, pero se concluyó que la óptima era el uso de 2 clips, opuestos el uno al otro, y suturados en sus extremos para facilitar su retirada al nacimiento. La retirada de los clips y el adecuamiento de la vía aérea se llevaban a cabo mediante la técnica EXIT (*Ex Utero Intrapartm Treatment*)⁴⁸. Consiste en realizar una histerotomía a la madre y extraer parcialmente al feto (cabeza, parte superior del tórax y al menos un brazo), para así mantener su oxigenación a través de la circulación entre el útero y la placenta (**Figura 2**)^{49,50}. Se debe interrumpir la contractilidad uterina mediante anestesia general materna; ésta es imprescindible para mantener una adecuada circulación placentaria y para disminuir el riesgo de desprendimiento de placenta y de prolapso del cordón durante la intervención⁴⁹. Se trata de una técnica que todavía se utiliza hoy en día como primera línea en el tratamiento de otras malformaciones congénitas, como por ejemplo las masas cervicales y orales.



Figura 2. Técnica EXIT. Se utiliza un broncoscopio rígido para identificar la vía aérea. La cabeza, el cuello (▲), la parte superior del tórax y un brazo se encuentran en el exterior, mientras que el resto del cuerpo continúa en el interior del útero (■). Modificado de Laje P, Johnson MP, Howell LJ, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS⁵¹.

Una vez extraído al feto parcialmente se retiraban los objetos oclusores mediante un broncoscopio. A continuación, se procedía a la reconstrucción de la tráquea si era necesario y al uso de un tubo endoscópico o una traqueotomía para permitir la respiración del feto sirviéndose de la ventilación manual tras el pinzamiento del cordón umbilical⁴⁸.

Sin embargo, el parto prematuro seguía siendo un problema debido a la gran incisión que se requería para la exposición del feto a la hora de la colocación del material ocluidor. Así, un grupo de cirujanos desarrollaron la cirugía fetal endoscópica, con la que exponían el útero con una laparotomía y visualizaban el feto a través de una cámara videoscópica y una pequeña incisión uterina. Después se llevaba a cabo la colocación de los clips. Como había casos de parálisis de cuerdas vocales, se cambiaron los clips por un balón para evitar el daño del nervio laríngeo recurrente⁴⁸.

La técnica FETO con balón ha evolucionado hasta convertirse en una intervención percutánea guiada por ecoendoscopia bajo anestesia local (**Figura 3**). Impide la salida del líquido traqueobronquial e induce el crecimiento pulmonar acelerado (**Figura 4**)⁶. El balón se coloca entre las semanas 27 y 28 de gestación en casos graves, y entre las semanas 30 y 32 en casos moderados⁵². Se le administran al feto un bloqueante neuromuscular para su inmovilización, fentanilo para la anestesia y atropina para prevenir la bradicardia. Se introduce una cánula, evitando la placenta, y se utilizan un fibroscopio óptico y el sistema de oclusión con balón. El endoscopio se avanza hasta la tráquea hasta que se identifica la carina; sobre ella se infla el balón. Tiene una duración de 10 minutos, pero depende de la experiencia del operador y de la posición del feto. Una mayor duración de la intervención conlleva un mayor riesgo de RPM³⁷.

El balón se retira con una segunda fetoscopia o se puede esperar hasta el nacimiento. Algunos estudios sugieren que la retirada prenatal del balón aumenta la supervivencia y reduce la morbilidad neonatal. Si se deja el balón hasta el momento del parto se puede conseguir un crecimiento pulmonar adicional y, teóricamente, se evita el riesgo de parto prematuro que conlleva una segunda intervención fetoscópica³⁷. Aproximadamente sobrevive la mitad de los fetos intervenidos⁵³, pero la tasa real de supervivencia debe ajustarse al nivel de gravedad inicial; en caso de

pronóstico moderado, la supervivencia cambia del 50 a 90% con FETO y en los casos graves progresa del 15 a 54%. Esta técnica no constituye el tratamiento definitivo, pues el defecto del diafragma debe corregirse al nacimiento con cirugía reparadora o mediante la colocación de un parche^{10,52}.

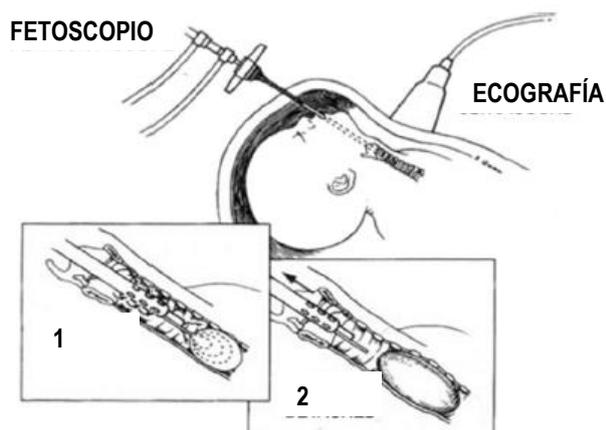


Figura 3. Técnica FETO con balón. A través de un único trócar, se introduce el fetoscopio en la tráquea. El balón se infla cuando el fetoscopio se sitúa inmediatamente superior a la carina traqueal (1), donde queda colocado (2). Modificado de Graves CE, Harrison MR, Padilla BE⁶.

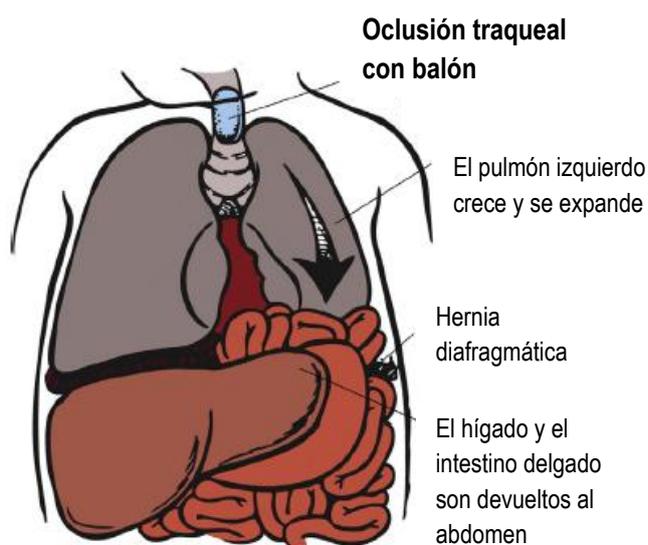


Figura 4. Efectos de la técnica FETO en pacientes con HDC. La oclusión traqueal aumenta el volumen pulmonar, disminuye la herniación de las vísceras abdominales y las devuelve a su cavidad, y mejora la función pulmonar postnatal. Modificado de Graves CE, Harrison MR, Padilla BE⁶.

Según un estudio, la FETO mejora la supervivencia de la HDC aislada con hipoplasia pulmonar severa comparada con las técnicas de manejo perinatal establecidas. Asimismo, se considera que, para definir mejor los posibles efectos secundarios en los supervivientes, se deben hacer evaluaciones a largo plazo de los casos, realizando informes al respecto⁵⁴.

3.2.2. Complicaciones

Al ser una técnica invasiva, la FETO tiene un riesgo aumentado de parto prematuro; esta es la complicación más relevante^{37,52}. Típicamente es consecuencia de la RPM, que ocurre durante las tres primeras semanas tras la intervención en el 16,4% de los casos. La tasa de RPM por debajo de las 32 semanas es inferior al 8%¹⁰.

Deprest et al. informaron de 210 casos severos tratados con FETO. Aunque la mayoría de pacientes daban a luz alrededor de la semana 35, se verificó que una de cada tres lo hacía antes de la semana 34, lo que lleva a la necesidad de realizar una retirada de emergencia del balón. Son situaciones de alto riesgo que requieren de personal muy preparado, pues un equipo inexperto puede que tenga dificultades o no consiga retirar el implante, lo que puede ocasionar la muerte neonatal o daño traqueal⁵².

Algunos estudios han demostrado que, aunque es raro, puede haber casos en los que el balón tenga efectos secundarios que intervengan con el crecimiento de la tráquea. Estos neonatos tienen una traqueomegalia evidente, pero no parece que esto tenga un impacto clínico relevante. También se han dado casos de reflujo gastrointestinal que han necesitado de cirugía antirreflujo, y parece que algunos de los factores predisponentes son la utilización de parches diafragmáticos para la corrección del defecto y la herniación del hígado⁵².

3.2.3. Actualidad y futuro

Actualmente se está llevando a cabo un ensayo controlado aleatorizado con pacientes que padecen HDC en Europa (*Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth, TOTAL trial*) para valorar el beneficio verdadero de la técnica a corto y largo plazo,

sobre todo en aquellos que tienen una peor expectativa de vida^{10,54}. En este estudio la técnica se realiza retirando el balón ocluser preferiblemente intraútero.

Aunque la FETO ha demostrado su seguridad y su reproducibilidad, tiene algunos inconvenientes difíciles de obviar. Debido a la complejidad de la técnica y las necesidades logísticas, la cirugía fetal no es accesible para todo el mundo³⁹. Por ello, se deben explorar otros métodos alternativos, menos invasivos y quizá más potentes y/o sencillos, para lograr el adecuado crecimiento pulmonar. Así, se está estudiando la terapia farmacológica transplacental como alternativa⁵².

Se ha realizado un estudio en el que se ha recreado la situación que sufren los pacientes con HDC experimentalmente, exponiendo a ratas gestantes bien a aceite de oliva o bien a nitrofenol, provocando a los fetos una hipoplasia pulmonar. Tras concluir el estudio se demostró que el tratamiento con ácido retinoico hace estimular la alveologénesis y la proliferación celular de los pulmones. Sin embargo, este compuesto es teratogénico por lo que no se puede usar en la práctica clínica. Se está empezando a utilizar una terapia más realista y asequible que consiste en administrar sildenafil a la madre gestante. Este fármaco ya se ha utilizado en neonatos con hipertensión pulmonar, incluida la que es debida a HDC^{37,52}. El uso de células madres para estimular el desarrollo prenatal del pulmón es otra vía a investigar.

También se han producido avances en las terapias génicas y esto ha permitido conocer y comprender mejor los factores genéticos que intervienen en la fisiopatología de la HDC. Gracias a estos nuevos conocimientos es posible que se consiga un manejo prenatal más personalizado e individualizado⁵².

3.3. OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO BAJO

La obstrucción urinaria baja (*Lower Urinary Tract Obstruction*, LUTO) es una condición rara que se presenta en 2-3 de cada 10000 fetos⁵⁵ y que se asocia a una alta mortalidad perinatal y a diferentes grados de morbilidad tanto perinatal como infantil⁵⁶. Ocurre debido a la obstrucción de la uretra en su salida de la vejiga durante el desarrollo fetal del tracto urinario, y conduce a la hipertrofia del cuello de la vejiga, al engrosamiento y fibrosis de sus paredes, a la hidronefrosis y al eventual daño renal. Algunas de las causas más comunes que provocan esta obstrucción son

las valvas uretrales posteriores (1 de cada 8000 varones recién nacidos), el síndrome de Prune-Belly (3,8 de cada 100000 neonatos) y la atresia uretral, siendo ésta última la más rara y la más letal⁵⁵. El problema está en que la ecografía no es capaz de discernir cuál de éstas es la causa de la obstrucción⁵⁷.

El diagnóstico suele establecerse en el primer o segundo trimestre, por el hallazgo ecográfico de hidronefrosis, ya sea uni o bilateral, junto con otros signos: la presencia de ureterohidronefrosis, megavejiga, el “signo de la cerradura” (engrosamiento de las paredes vesicales asociado a la dilatación de la uretra posterior), oligohidramnios y, en casos graves, anhidramnios o datos visibles de displasia renal^{10,55,57}.

Este defecto puede derivar en muerte fetal y neonatal hasta en un 80% de los casos si no se trata, pero también en parto prematuro, deterioro de las funciones renal y pulmonar tras el nacimiento, necesidad de diálisis o ventilación mecánica, y disfunción vesical a largo plazo⁵⁵.

No todos los casos son aptos para tratamiento. Tras realizar el diagnóstico, el equipo médico debe valorar si es correcto realizar la intervención fetal o no; esto se decide en base a datos concretos. Un estudio reciente propone una nueva forma de seleccionar a los candidatos a la cirugía, en base a unos criterios estandarizados, como son los niveles de líquido amniótico, el aspecto de los riñones y la evaluación de los electrolitos en la orina del feto. Según estos parámetros se clasifica a los pacientes en 4 estadios, siendo candidatos a ser tratados únicamente los que pertenezcan al estadio 2 (oligo/anhidramnios, hiperecogenicidad renal, ausencia de displasia y quistes corticales renales, y bioquímica urinaria fetal favorable en tres muestras seriadas)⁵⁵.

En estos casos, el objetivo del tratamiento fetal es la descompresión de la vejiga para prevenir el deterioro renal progresivo, corregir las consecuencias del oligo/anhidramnios y prevenir la hipoplasia pulmonar y los problemas derivados de la distensión abdominal¹⁰.

3.3.1. Técnicas

Tras tomar la decisión de intervenir al feto, se debe elegir la opción más adecuada en cada caso, entre las que se incluyen la interrupción del embarazo⁵⁸, la cirugía fetal abierta, las vesicocentesis fetales seriadas, la derivación vesicoamniótica percutánea⁵⁵ o las técnicas de cistoscopia fetal⁵⁹. Estas dos últimas son las intervenciones que se realizan hoy en día.

La derivación vesicoamniótica es el procedimiento que más se ha utilizado históricamente y del que se poseen más datos analíticos e información⁵⁵. Consiste en colocar un drenaje desde la vejiga a la cavidad amniótica para permitir la salida de la orina fetal¹⁰. Los informes sobre la técnica comenzaron en 1982, cuando todavía se realizaba a través de cirugía abierta. Hoy en día, se coloca el drenaje percutáneamente, bajo control ecoguiado y sedación materna intravenosa y/o anestesia local. Una vez visualizada la vejiga del feto se coloca en ella un catéter de derivación con asa tipo “pigtail” para permitir que la orina fluya hasta el espacio amniótico (**Figura 5**). Después del procedimiento, se monitoriza a la madre con controles ecográficos seriados para poder controlar que el volumen de líquido amniótico es suficiente tras la derivación⁵⁵.

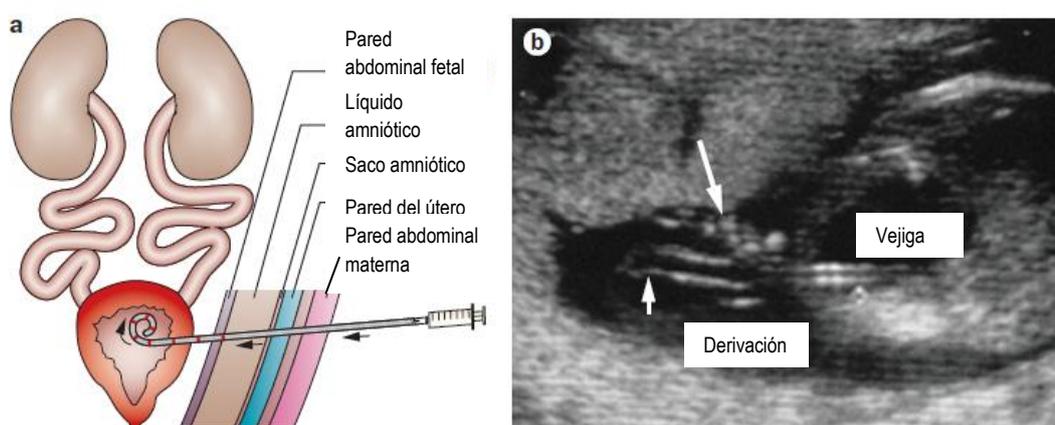


Figura 5. Derivación vesicoamniótica. (a) Esquema de la derivación vesicoamniótica. (b) Ecografía realizada tras la inserción del catéter, en la que se visualiza la correcta colocación del mismo con el extremo proximal en la vejiga y el distal en la cavidad amniótica (flechas). Modificado de Kilby MD, Morris RK⁶⁰.

La cistoscopia fetal surgió a modo de alternativa, permitiendo un tratamiento más fisiológico del defecto⁵⁷. Fue publicada por primera vez en 1995 y se considera una intervención en plena emergencia⁵⁵. También se realiza bajo control ecográfico por vía percutánea, con anestesia epidural o local para la madre e intramuscular para el feto. Se introduce un fetoscopio de entre 1,0 y 1,3 mm, atravesando las paredes abdominales materna y fetal hasta llegar a la vejiga. Esta técnica surge para poder visualizar el interior del cuello vesical y la parte posterior de la uretra (**Figura 6**). Si se visualizan valvas uretrales posteriores se eliminan usando láser Nd: YAG y, a continuación, utilizando el Doppler, se comprueba cómo fluye el líquido a través de la uretra⁵⁹. Los centros que informan de este procedimiento han presentado pocos casos de función renal anormal posnatal. Sin embargo, se debe tener en cuenta que depende mucho de los criterios de selección de los pacientes a tratar, por lo que se debe individualizar cada caso¹⁰.

En el caso de verificarse la existencia de atresia uretral por cistoscopia, algunos autores recomiendan finalizar la intervención, dejándola sin tratar, pues la letalidad que conlleva esta entidad es demasiado alta⁵⁵.

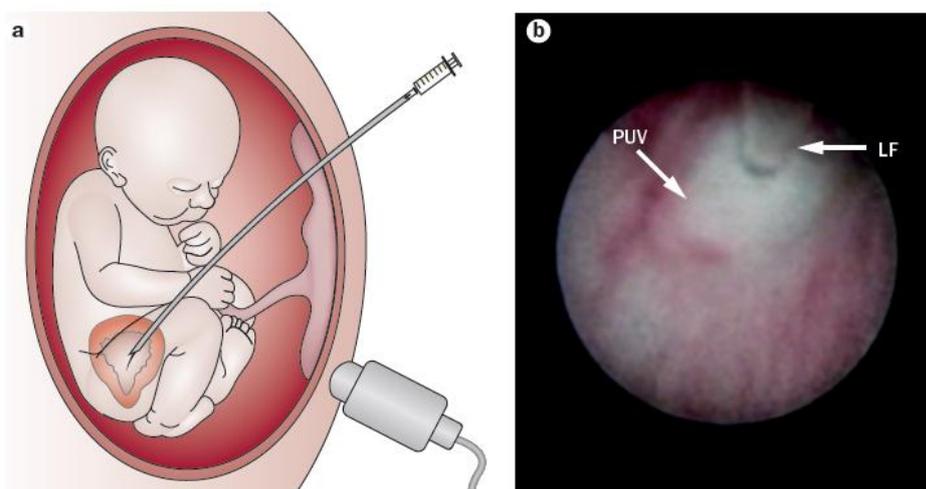


Figura 6. Cistoscopia fetal. (a) Se coloca percutáneamente un fetoscopio en la vejiga del feto atravesando las paredes abdominales materna y fetal, permitiendo la directa visualización del cuello vesical. (b) Imagen captada por el cistoscopio de una uretra posterior dilatada. PUV: valva uretral posterior; LF: fibra láser. Modificado de Kilby MD, Morris RK⁶⁰.

3.3.2. Complicaciones

Aunque la derivación vesicoamniótica es más sencilla de llevar a cabo, se relaciona con un gran número de complicaciones: retracción, desplazamiento o bloqueo del catéter de derivación, ascitis fetal, RPM, trabajo de parto prematuro, herniación del catéter a través de la pared abdominal, y en algunos casos, aborto^{55,58}. Las tasas de supervivencia son del 40% y la frecuencia de función renal normal tras el procedimiento es del 50%⁵⁷.

Las complicaciones que conlleva la cistoscopia fetal parecen ser menores. Estas incluyen la recurrencia de la obstrucción (20%), fístulas urorectales o vesicocutáneas (13%), la necesidad de repetir el procedimiento ya sea con cistoscopia o con la colocación de una derivación, RPM o aborto⁵⁹.

3.3.3. *PLUTO Trial*

Al ser la obstrucción urinaria baja una condición poco común, era necesario un ensayo clínico aleatorizado para evaluar los efectos de las intervenciones a corto y largo plazo y para establecer si tenían futuro en la práctica clínica de la medicina fetal⁵⁶.

Así, se llevó a cabo un ensayo multicéntrico con embarazadas de las islas británicas y Holanda (*Percutaneous shunting in Low Urinary Tract Obstruction, PLUTO trial*). Todas ellas gestaban un único feto varón. El objetivo principal fue determinar la eficacia y seguridad de la derivación vesicoamniótica en la obstrucción del tracto urinario bajo y si, comparándola con terapias conservadoras, reducía la mortalidad prenatal y perinatal y mejora la función renal⁵⁶.

Aunque el estudio tuvo que ser abandonado debido al lento y pobre reclutamiento de pacientes, los resultados obtenidos indicaron que los fetos que habían recibido el tratamiento mejoraron la tasa de supervivencia de la enfermedad, pues se reducía la hipoplasia pulmonar que llevaba a la muerte⁶⁰. Sin embargo, la posibilidad de supervivencia con una función renal normal es baja, tanto si se lleva a cabo la derivación como si no; es decir, no hay una mejora significativa de la morbilidad asociada a la enfermedad y, en consecuencia, es poco probable que resulte costo-efectiva en el manejo de los pacientes⁶¹. También demostró que, en contexto de un

ensayo aleatorizado de una enfermedad fetal rara, pocas familias consideran la opción de formar parte del estudio debido a la aleatorización del mismo; la mayoría decidían interrumpir su embarazo⁵⁸.

Se concluye que es necesaria la mejora en el reclutamiento de pacientes en los ensayos clínicos sobre cirugía fetal⁶², así como el estudio de los resultados a largo plazo de la derivación vesicoamniótica en comparación con la cistoscopia fetal, para poder conocer los riesgos y beneficios de estos procedimientos y mejorar el manejo de la enfermedad^{58,60}. Como futura investigación se propone el desarrollo de un nuevo ensayo para discernir si los criterios de inclusión para los procedimientos fetales en este campo se podrían extender a fetos sin oligohidramnios. También se propone para esta futura investigación el estudio de la posibilidad de tratamiento de pacientes de género femenino⁶³, ya que hoy en día no son tratadas por tener una uretra demasiado pequeña⁶⁴.

3.4. SECUESTRO BRONCOPULMONAR

El secuestro broncopulmonar (SBP) congénito es una anomalía rara del desarrollo normal del pulmón fetal que ocurre en 1 de cada 5000 embarazos⁶⁵. La mayoría de ellos son extralobares, con una envoltura pleural propia, y muy pocos son intralobares (sin pleura propia), ya que estos últimos se considera que son adquiridos y no congénitos⁶⁶.

El SBP congénito es una masa que no está conectada con el árbol traqueobronquial y que recibe el aporte sanguíneo a partir de una arteria aberrante procedente de la circulación sistémica, directamente de la aorta descendente⁶⁵⁻⁶⁸. En algunos casos puede que el riego provenga de una arteria intercostal, de la arteria gástrica o de la arteria esplénica. El drenaje venoso, en cambio, puede ser tanto sistémico como pulmonar^{66,69}. El diagnóstico se obtiene mediante la visualización, en el segundo trimestre del embarazo, de una masa sólida uniformemente hiperecogénica en el pulmón gracias al estudio ecográfico del tórax fetal. Con la utilización del Doppler se puede verificar además la conexión de la masa a la circulación sistémica. Este riego anómalo es lo que permite diferenciar al SBP de la malformación quística adenomatoidea, pues son identidades muy similares en las técnicas de imagen que a veces se confunden⁶⁶⁻⁷¹.

Estas masas pueden conducir a fallo cardíaco por compresión o a aborto intrauterino por obstrucción del retorno venoso⁷². El pronóstico depende de la presencia de hidrops, derrames pleurales y/o hipoplasia pulmonar. Una gran parte de los secuestros no complicados y sin derrames se resuelven intraútero y pueden ser manejados expectantemente con un pronóstico muy bueno, sin necesidad de cirugía postnatal^{65-67,69}.

En otros casos, la masa crece rápida y progresivamente, y los fetos desarrollan derrames pleurales e hidrops que incluso desplazan al mediastino⁶⁹; tienen muy mal pronóstico, con una mortalidad perinatal que alcanza el 100%. En algunos centros americanos se realiza una secuestrectomía o lobectomía fetal para tratar esta entidad. Esta es una cirugía abierta que tiene una tasa de supervivencia del 50%. Además, está asociada a una alta morbilidad materna, a complicaciones relacionadas con la cicatriz uterina⁶⁸ y a alto riesgo de parto prematuro⁷⁰. Por ello, con el fin de evitar estas complicaciones, se propone la opción de realizar un tratamiento fetal menos invasivo^{65,68}. Entre las posibilidades se incluyen la derivación toracoamniótica, la inyección de un agente esclerosante, la ablación por radiofrecuencia y la coagulación con láser del vaso nutricio^{66,67}.

3.4.1. Técnicas

La ablación con láser del vaso nutricio (*Full Laser Ablation of the Feeding Artery*, FLAFA) mejora la supervivencia y evita la necesidad de realizar cirugía postnatal^{65,71}. Se lleva a cabo percutáneamente y con la ecografía a modo de guía, bajo anestesia local materna y anestesia fetal (**Figura 7**)⁷³. Esta intervención elimina el derrame pleural que pueda haber, provoca la regresión progresiva del tamaño de la masa al inducirse la necrosis por el cese de riego arterial, y mejora el crecimiento del pulmón⁶⁵. Además, previene el aborto y pretende evitar la necesidad de cirugía tras el nacimiento⁷³.

Sin embargo, se ha establecido que, en realidad, no todos los casos con SBP que han sido tratados con esta técnica van a poder prescindir en el momento del nacimiento de una segunda intervención como es la secuestrectomía. Depende de si se consigue un cese total del aporte sanguíneo a la masa anómala; si sigue quedando un

remanente del flujo, no se dará la completa regresión de la masa, con lo que será necesaria una posterior cirugía⁷³.

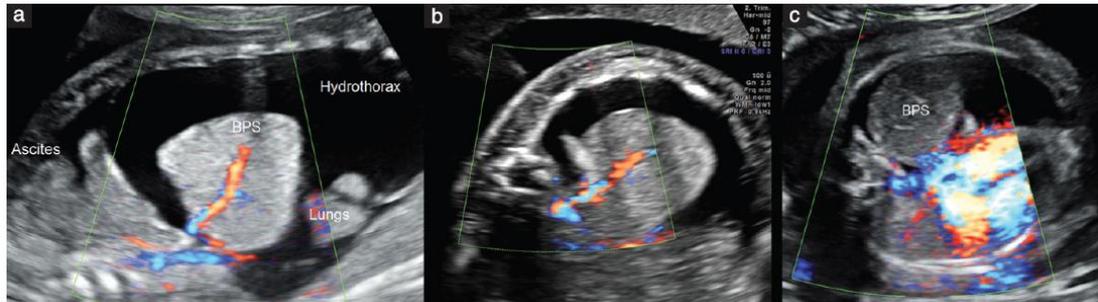


Figura 7. SBP captado por ecografía torácica. (a) Corte sagital que muestra un derrame pleural masivo, ascitis y una masa grande e hiperecogénica (BPS), que recibe su vascularización de un vaso que proviene de la arteria aorta descendente. (b) Corta transversal con Doppler durante la cirugía fetal, que muestra el SBP con su vaso nutricio y una aguja de 18-G que contiene en su interior una fibra láser. (c) Al final de la cirugía se observa la completa desaparición de la arteria nutricia. Modificado de Cruz-Martínez R, Méndez A, Dueñas-Riaño J, Ordorica-Flores R, Nieto-Zermeño J, Malagón-Salazar P, Medina-Noyola C, Rebollo-Fernández C⁷³.

Existe otra técnica para descomprimir los derrames pleurales y resolver los hidrops de los fetos con SBP: la derivación toracoamniótica. Se realizó por primera vez en 1994 y, desde entonces, se sigue utilizando en algunos centros con el fin de tratar los síntomas de la enfermedad. Sin embargo, este procedimiento no consigue que la masa se reduzca, siendo generalmente necesaria la cirugía postnatal. Además, puede ser necesaria la inserción de derivaciones seriadas, por la posibilidad de que no se mantengan en el lugar de colocación, y también de amniorreducciones^{65-67,69}.

Otros autores recomiendan la combinación de ambas técnicas, pero un estudio reciente sugiere que no sería necesaria una nueva intervención de drenaje tras la ablación del vaso aberrante, apoyando así la idea de que ésta última es superior a la derivación toracoamniótica⁶⁵.

3.4.2. Actualidad y futuro

Aunque la ablación con láser fue descrita por primera vez en 1997, se han tratado con ella muy pocos casos de SBP, por lo que no hay mucha literatura al respecto. Esto puede que sea debido a lo inusual que resulta la enfermedad, y al hecho de que tanto en América como en Europa se ofrecen otras opciones terapéuticas cuando el secuestro se complica con un hidrops, como la cirugía fetal abierta o la interrupción del embarazo, respectivamente⁶⁸. Todo ello hace que se desconozca cuál es el tratamiento más adecuado para esta entidad⁶⁶.

Todavía no se conoce si es de utilidad la coagulación con láser en aquellos fetos con un secuestro broncopulmonar sin complicaciones, ni derrames, ni cambios en su tamaño, pero que siguen requiriendo una secuestrectomía postnatal. Para ello serán necesarios estudios longitudinales que estudien esta posibilidad⁷³, ya que no son posibles los ensayos clínicos prospectivos por tratarse de una enfermedad rara⁷⁴.

3.5. MASAS CERVICALES Y ORALES

Las masas cervicales y orales congénitas son anomalías raras que comprometen la vía aérea fetal, provocando una alta morbilidad y mortalidad; sin tratamiento, éstas son directamente proporcionales a su aspecto y tamaño⁷⁵. Dentro de este conjunto podemos encontrarnos con teratomas u otras neoplasias, malformaciones linfáticas o vasculares, o quistes branquiales o del conducto tirogloso. Aunque depende mucho del tamaño y de la localización de las masas, éstas pueden distorsionar la anatomía normal del feto, con lo que resulta difícil asegurar la vía respiratoria⁵⁰. Si no se consigue abrir la vía en el momento del nacimiento o se produce un retraso, el neonato entra en hipoxia, con su consiguiente daño cerebral, o en acidosis⁷⁵.

3.5.1. Técnica EXIT

Hoy en día, la forma más aceptada de tratar y dar a luz a un feto con estas características es mediante la técnica EXIT (descrita en el apartado 3.2.1.). Al extraer parcialmente al feto, se visualiza la excrecencia y se procede a la intubación⁷⁶. Cuando la vía aérea está despejada, se inicia la ventilación manual y se interrumpe la circulación uteroplacentaria pinzando el cordón umbilical⁷⁵. Si la edad gestacional es

menor de 34 semanas se administra surfactante al feto. Así, el procedimiento se termina y se extrae completamente el cuerpo del feto, para poder llevarlo a una sala adyacente y continuar allí con la evaluación y los cuidados precisos⁷⁶.

Otra opción sería realizar una cesárea convencional, pero conllevaría mucho riesgo para el feto por la posibilidad de asfixia en caso de una intubación difícil, aunque implicaría un riesgo mucho menor para la madre⁵⁰. Si se compara con ésta, la técnica EXIT obliga a mantener a la madre bajo anestesia general durante más tiempo⁴⁹. Pero este no es su único defecto; también se asocia con la posibilidad de hemorragia postparto por atonía uterina, de infecciones de las cicatrices maternas, de hipotensión materna con necesidad de tratamiento vasopresor y de edema pulmonar debido al aumento de líquido. Es, por tanto, una intervención con gran riesgo para la madre^{50,77}.

Además, la gran distorsión que puede llegar a darse y el tiempo limitado del que se dispone para continuar con la circulación placentaria (hasta 2 horas), pueden hacer que la intubación endotraqueal no sea posible. Así, el neonato podría entrar en fallo respiratorio o incluso llegar a morir, con lo que debería optarse por hacer una traqueotomía o por la resección quirúrgica tumoral. Para prevenir estas circunstancias surgió como alternativa la intubación fetal endoscópica bajo anestesia materna regional (*Fetal Endoscopic Tracheal Intubation*, FETI)⁵⁰.

3.5.2. Técnica FETI

La técnica FETI se realiza con anestesia epidural y una incisión en el abdomen de la madre muy pequeña, para luego administrar intramuscularmente la anestesia fetal. A continuación, mediante el uso de una guía ecográfica con Doppler, se introduce un trócar, y a su través el fetoscopio. Tras conseguir situar éste en la tráquea, inmediatamente superior a la carina, se coloca una cánula oro-traqueal en ella. Después de esta intubación fetoscópica, se realiza una cesárea y se extrae con mucho cuidado el cuerpo del feto, para evitar que la cánula se movilice (**Figura 8**). Finalmente, se conecta la ventilación respiratoria a la cánula oro-traqueal y, posteriormente, se hace una valoración del recién nacido⁴⁹.



Figura 8. Técnica FETI. (a) Introducción percutánea del trócar. (b) Introducción del fetoscopio en la tráquea para la colocación de la cánula orotraqueal. (c) Ecografía que permite comprobar la adecuada posición del extremo proximal de la cánula en la cavidad amniótica. (d) Extracción de la cabeza fetal durante la cesárea con la cánula todavía en la tráquea del paciente. Modificado de Cruz-Martínez R, Méndez A, Pineda-Alemán H, Rebolledo-Fernández C⁴⁹.

Una de las principales ventajas de la técnica FETI es que se puede visualizar directamente la vía aérea, lo que en ocasiones sirve también a modo de diagnóstico, previo a la realización de EXIT. Además, siempre existe la posibilidad de abandonar la técnica si ésta no se puede realizar, y cambiar a la EXIT tradicional⁵⁰. Otra ventaja es que esta técnica puede realizarse en cualquier presentación fetal, a diferencia de la EXIT, que requiere que la presentación del feto sea cefálica⁴⁹.

Aunque el parto a término es la mejor opción para los fetos con masas cervicales extensas, no suele ser lo idóneo si se realiza una FETI, ya que la dificultad aumenta. A medida que se acerca el momento del parto, más encajada se encuentra la cabeza del feto en la pelvis materna, menor es la cantidad de líquido amniótico y mayor es el

tamaño de la masa, con lo que se reduce el espacio entre la boca y la pared uterina; y este espacio es esencial para que la entrada a la cavidad amniótica sea segura⁷⁵.

Esta técnica también se relaciona con complicaciones. Algunas series de casos informan del posible impacto que tiene en el desarrollo neurológico debido a la hiperextensión cervical necesaria para llevar a cabo la intervención, pues esta podría alterar la perfusión cerebral. Sin embargo, de momento son hipótesis que requieren nuevos estudios, por lo que en futuros casos se debería controlar el flujo cerebral mediante Doppler, además de permitir el descanso al cuello del feto intermitentemente. En cualquier caso, se debe tener en cuenta que el crecimiento de las masas, sobre todo si son extensas, puede llegar a obstruir los vasos sanguíneos cervicales, disminuyendo también el riego cerebral. Así, es difícil discernir cuál es la verdadera causa por la que algunos neonatos tratados mediante FETI llegan a tener un desarrollo neurológico disminuido⁵⁰.

La FETI también puede dañar las paredes de la vía aérea o la cavidad oral, provocando edemas o sangrado, que disminuirían la posibilidad de éxito del procedimiento o dificultarían una posterior intervención mediante EXIT⁵⁰.

Todavía no se recomienda la FETI como alternativa a la EXIT, ya que son necesarios estudios longitudinales sobre el neurodesarrollo de estos pacientes, para poder establecer adecuadamente los riesgos y beneficios del tratamiento⁵⁰.

4. DISCUSIÓN

La cirugía fetal se hizo su hueco en el mundo de la medicina en el momento en el que se empezó a considerar al feto como un paciente más; un paciente enfermo. Las distintas técnicas utilizadas han permitido que la esperanza de vida de los fetos con malformaciones congénitas cambie drásticamente. Cuando éstas no existían sólo cabía esperar la muerte del feto dentro del útero materno o en el mismo nacimiento por falta de desarrollo de algún órgano vital como el corazón o los pulmones. Hoy en día, en virtud de las nuevas terapias desarrolladas, esta situación es mucho más infrecuente.

La evolución ha sido clara: de cirugías abiertas a laparoscopias, para llegar hasta lo que se considera como cirugía de mínima invasión. Este último paso ha sido el más

innovador y el más técnico, al cambiarse los endoscopios de 5 mm utilizados en las laparoscopias convencionales por otros más pequeños de tan sólo 1 mm. Esto hace que las intervenciones sean cada vez menos agresivas, permitiendo a la madre una rápida recuperación al tiempo que se le procura el máximo beneficio al feto.

Uno de los principales motivos de intervención fetal es la patología de los gemelos monocoriales: el síndrome de transfusión feto-fetal. Se produce un desequilibrio de flujo entre ambos fetos, y uno de ellos se convierte en el receptor y otro en el donante. La fotocoagulación láser permite interrumpir las anastomosis existentes entre los dos cordones umbilicales, aumentando de manera importante las tasas de supervivencia de los afectados, aunque sigue sin ser posible salvarlos a todos.

Otra enfermedad que se ha beneficiado de la existencia de la cirugía de mínima invasión es la hernia diafragmática congénita. La oclusión con balón de la tráquea mediante fetoscopia evita la hipoplasia pulmonar por compresión que se daría en caso de no realizar un tratamiento. Al inflar el balón que se introduce en la vía respiratoria fetal, se corta el paso de aire y el pulmón comienza a sintetizar sustancias que hacen fomentar su propio desarrollo y crecimiento. En definitiva, se trata de un procedimiento que mejora las probabilidades de supervivencia de los fetos, pero que no cura el defecto del diafragma.

Cuando un feto presenta una obstrucción a nivel uretral, su vejiga crece mucho debido a que la orina no puede evacuarse. Esta situación puede desembocar en fallo renal, el cual es incompatible con la vida, pues no es posible el trasplante renal en los recién nacidos. La derivación vesicoamniótica ha sido la técnica más utilizada para intentar evitar las complicaciones que ocasiona este defecto, pero recientemente ha surgido una nueva opción de tratamiento: la cistoscopia fetal. Permite destruir las valvas que ocluyen la uretra de los fetos del género masculino mediante un láser, consiguiendo así que la orina fluya por el tracto urinario bajo. Aunque la experiencia con esta nueva técnica es favorable, también es escasa, por lo que no se conocen del todo los riesgos que conlleva. Además, el sexo femenino del feto es criterio de exclusión para esta técnica, dado el calibre mínimo de su uretra.

El secuestro broncopulmonar es otra de las entidades que se ha podido beneficiar de la terapia fetal. El secuestro se comporta como un pulmón accesorio que recibe su

vascularización a partir de una rama de la arteria aorta, por lo que se nutre mucho más que el resto del pulmón y crece en consecuencia. La ablación con láser del vaso aberrante hace que el secuestro deje de crecer. Se consigue que el recién nacido respire adecuadamente ya que sólo queda un remanente de la masa al nacimiento, que no dificulta la respiración y que va disminuyendo poco a poco. Se trata por tanto de una técnica curativa, pues evita las cirugías postnatales que se realizaban anteriormente con el fin de extirpar la masa.

Para conseguir que los fetos con masas cervicales y orales de gran tamaño que comprimen su vía aérea respiren adecuadamente en el momento del nacimiento se utiliza la técnica EXIT. Se extrae sólo parcialmente al recién nacido y, mientras sigue conectado a la circulación placentaria, se procede a su intubación. Aunque es una técnica muy aceptada y utilizada en todo el mundo, es un tanto arriesgada ya que hay que mantener a la madre durante bastante tiempo bajo anestesia general, y a veces es necesario interrumpir el procedimiento para evitar la muerte materna. Como alternativa surge otra nueva técnica, que consiste en la intubación del feto intraútero mediante la introducción de una cánula oro-traqueal; ésta se conecta a la ventilación mecánica tras el parto, resultando así en una intervención que procura un mínimo riesgo para la madre. En cualquier caso, se trata de una técnica muy poco utilizada de momento, por lo novedosa que es.

Es más que evidente que la terapia fetal tiene un propósito claro: proporcionar el mayor beneficio al feto evitando causar riesgos a la madre, o al menos minimizando esta posibilidad. En todo momento se persigue disminuir la morbilidad asociada a la realización de una cirugía en una mujer embarazada, y sobre todo evitar la ruptura prematura de membranas en todas las pacientes, además de otras complicaciones. Las técnicas, cada vez menos invasivas, buscan evitar todos aquellos riesgos que se daban en las cirugías abiertas que ya quedaron atrás.

Sin embargo, está claro que queda aún un largo camino por recorrer y, aunque estas intervenciones representan una esperanza de vida para los fetos enfermos, no todos se llegan a curar. En ocasiones, las técnicas revisadas en este trabajo sólo consiguen mejorar las probabilidades de supervivencia y el pronóstico de los enfermos, siendo necesarias terapias o cirugías posteriores para conseguir la total curación. Es lo que

ocurre, por ejemplo, en la hernia diafragmática: la oclusión traqueal conseguirá que los pulmones del feto se desarrollen adecuadamente, pero el defecto en el diafragma seguirá existiendo, con lo que se deberá llevar a cabo una cirugía para evitar una nueva herniación de las vísceras.

Algunos factores que influyen en el éxito de estas terapias son la exactitud de los diagnósticos y de los métodos que permiten llegar a hacerlos, o el grado de gravedad de las enfermedades; aunque uno de los factores decisivos es la experiencia de los profesionales. Los nuevos procedimientos de terapia fetal requieren una gran destreza en el manejo de los instrumentos utilizados y un gran conocimiento de la técnica en sí. Para ello, es indispensable la práctica reiterada de estas intervenciones si se quiere llegar a conseguir unos resultados óptimos a la par que satisfactorios.

El futuro de la terapia fetal está en camino. La terapia por ultrasonido, la génica o incluso la farmacológica por vía transplacental, el trasplante de células madre o la cirugía robótica son tratamientos que ya se han comenzado a desarrollar. En el caso de la cirugía fetal el objetivo sigue siendo optimizar la eficacia de las técnicas quirúrgicas mejorando al máximo el pronóstico tanto del feto como de la madre. Para ello, se están desarrollando métodos más sencillos y menos invasivos.

Por otro lado, se hacen absolutamente necesarias nuevas investigaciones que desentrañen la etiopatogenia de éstas y otras enfermedades congénitas en aras de promover otros niveles de prevención, tanto la prevención primaria, que interesa a los factores etiológicos de la enfermedad, como la secundaria, que se ocupa de las fases más iniciales de la misma, y sólo cuando éstas no sean ya posibles, recurrir a la terapia fetal.

Mientras tanto, sería conveniente seguir con la investigación mediante estudios longitudinales de las últimas técnicas quirúrgicas con las que se cuenta, para poder perfeccionarlas e implementarlas en todo el mundo.

5. CONCLUSIONES

- Las nuevas técnicas de cirugía fetal buscan proporcionar el mayor beneficio posible al feto evitando o disminuyendo la posibilidad de causar riesgos para la madre.

- Es preciso formar adecuadamente a los profesionales a partir de la práctica reiterada, con el fin de que ganen la experiencia necesaria para poder obtener los resultados que se esperan de las intervenciones.
- Son convenientes futuros estudios longitudinales con pacientes intervenidos con las técnicas en auge de cirugía fetal para poder delimitar correctamente los beneficios y riesgos que conlleva la realización de las mismas, y así poder recomendarlas sobre las ya existentes.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Danzer E, Sydorak RM, Harrison MR, Albanese CT. Minimal access fetal surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2003 [consultado 03 de abril de 2019]; 108(1): 3-13. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(02\)00421-9](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(02)00421-9)
2. Hosie Venator S. Pasado, presente y futuro de la cirugía fetal. *Revista Med* [Internet]. 2007 [consultado 01 de abril de 2019]; 15(2): 243-50. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91015211>
3. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, Ville Y, Hecher K, Nicolaides K, Johnson MP, Luks FI, Adzick NS, Harrison MR. The making of fetal surgery. *Prenat Diagn* [Internet]. 2010 [consultado 03 de abril de 2019]; 30(7): 653-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.2571>
4. Klaritsch P, Albert K, Van Mieghem T, Gucciardo L, Done' E, Bynens B, Deprest J. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery. *BJOG* [Internet]. 2009 [consultado 01 de abril de 2019]; 116(2): 188-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.02021.x>
5. Eixarch E, Martínez-Crespo JM, Gratacós E. Cirugía fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Romero Galue R, Nicolaides KH, Cabero Roura L, directores. *Medicina fetal*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 73-83.
6. Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally invasive fetal surgery. *Clin Perinatol* [Internet]. 2017 [consultado 03 de abril de 2019]; 44(4): 729-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.08.001>

7. Rossi AC. Indications and outcomes of intrauterine surgery for fetal malformations. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 [consultado 01 de abril de 2019]; 22(2): 159-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283374ab5>
8. Beck V, Lewi P, Gucciardo L, Devlieger R. Preterm prelabor rupture of membranes and fetal survival after minimally invasive fetal surgery: a systematic review of the literature. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2012 [consultado 01 de abril de 2019]; 31(1): 1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000331165>
9. Sydorak RM, Albanese CT. Minimal access techniques for fetal surgery. *World J Surg* [Internet]. 2003 [consultado 03 de abril de 2019]; 27(1): 95-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6743-4>
10. Cruz-Lemini M, González A. Cirugía fetal. En: Dueñas García OF, Beltrán Montoya JJ, editores. *Manual de obstetricia y procedimientos medicoquirúrgicos* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill; 2015 [consultado 01 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1756§ionid=121621859>
11. Cincotta R, Kumar S. Future directions in the management of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet* [Internet]. 2016 [consultado 01 de marzo de 2019]; 19(03): 285-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/thg.2016.32>
12. Chalouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, Quibel R, Deloison B, Salomon L, Ville Y. Laser therapy for twin-totwin transfusion syndrome (TTTS). *Prenat Diagn* [Internet]. 2011 [consultado 02 de marzo de 2019]; 31(7): 637-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.2803>
13. Mosquera C, Miller RS, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Semin Perinatol* [Internet]. 2012 [consultado 08 de marzo de 2019]; 36(3): 182-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2012.02.006>
14. Khalek N, Johnson MP, Bebbington MW. Fetoscopic laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2013 [consultado 02

- de marzo de 2019]; 22(1): 18-23. Disponible en:
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2012.10.004>
15. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH. Staging twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* [Internet]. 1999 [consultado 06 de marzo de 2019]; 19(8 Pt 1): 550-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200292>
 16. Chang YL. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 [consultado 08 de marzo de 2019]; 45(4): 294-301. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(09\)60246-1](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(09)60246-1)
 17. Yamamoto M, Ville Y. Laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2007 [consultado 06 de marzo de 2019]; 12(6): 450-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2007.07.005>
 18. Chmait RH, Quintero RA. Operative fetoscopy in complicated monochorionic twins: current status and future direction. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 [consultado 06 de marzo de 2019]; 20(2): 169-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3282f52f72>
 19. Roberts D, Neilson JP, Kilby M, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 [consultado 08 de marzo de 2019]; (1): CD002073. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002073.pub3>
 20. Allen MH, Garabelia NS, Bornick PW, Quintero RA. Minimally invasive treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *AORN J* [Internet]. 2000 [consultado 06 de marzo de 2019]; 71(4): 796-810. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(06\)62263-1](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(06)62263-1)
 21. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Essaoui M, Quibel T, Ville Y. Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2010 [consultado 01 de marzo de 2019]; 15(6): 349-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2010.09.003>
 22. Moreira de Sa RA, Laurent SJ, Takahashi Y, Yamamoto M, Ville Y. The impact of laser therapy on fetal growth discordance in twin-to-twin transfusion

- syndrome. *Rev Bras Saude Mater Infant* [Internet]. 2005 [consultado 11 de marzo de 2019]; 5(3): 313-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292005000300007>
23. Yamamoto M, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: management options and outcomes. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 [consultado 06 de marzo de 2019]; 48(4): 973-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.grf.0000184796.71677.11>
24. De Lia JE. Twin transfusion syndrome: successful in utero treatment with digoxin. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 1985 [consultado 08 de marzo de 2019]; 23(3): 197-201. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(85\)90104-3](https://doi.org/10.1016/0020-7292(85)90104-3)
25. Gil Guevara E, Diaz R, Sosa C, Bermúdez C. Inter-twin placental anastomoses not crossing the dividing membrane: laser photocoagulation of communicating vessels in the twin-to-twin transfusion syndrome. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2017 [consultado 11 de marzo de 2019]; 63(2): 247-52. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000200014&lng=es
26. Pantoja Garrido M, Frías Sánchez Z, Marchena Román AM. Manejo del síndrome de transfusión feto fetal en gestaciones gemelares monocoriales. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2016 [consultado 11 de marzo de 2019]; 42(4): 502-11. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/116>
27. Ahmed S, Luks FI, O'Brien BM, Muratore CS, Carr SR. Influence of experience, case load, and stage distribution on outcome of endoscopic laser surgery for TTTS – a review. *Prenat Diagn* [Internet]. 2010 [consultado 08 de marzo de 2019]; 30(4): 314-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.2454>
28. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, Kilby MD. Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [consultado 08 de marzo de 2019]; 46(5): 526-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.14813>

29. Molina GS, Casas PR, Ortiz MR. Resultados perinatales en el síndrome de transfusión feto fetal manejados con la técnica de Solomon. Revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2016 [consultado 11 de marzo de 2019]; 81(3): 234-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000300011>
30. Habli M, Lim FY, Crombleholme T. Twin-to-twin transfusion syndrome: a comprehensive update. *Clin Perinatol* [Internet]. 2009 [consultado 08 de marzo de 2019]; 36(2): 391-416. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2009.03.003>
31. Djaafri F, Stirnemann J, Mediouni I, Colmant C, Ville Y. Twin-twin transfusion syndrome – What we have learned from clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017 [consultado 08 de marzo de 2019]; 22(6): 367-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.08.005>
32. Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 [consultado 01 de marzo de 2019]; 193: 1110-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.003>
33. Papanna R. The problem of preterm delivery after laser surgery. *Am J Perinatol* [Internet]. 2014 [consultado 01 de marzo 2019]; 31(S 01): S47-S50. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1376313>
34. Cruz-Martinez R, Van Mieghem T, Lewi L, Eixarch E, Cobo T, Martinez JM, Deprest J, Gratacos E. Incidence and clinical implications of early inadvertent septostomy after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 [consultado 01 marzo de 2019]; 37(4): 458-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.8922>
35. Merz W, Tchatcheva K, Gembruch U, Kohl T. Maternal complications of fetoscopic laser photocoagulation (FLP) for treatment of twin-twin transfusion syndrome (TTTS). *J Perinat Med* [Internet]. 2010 [consultado 06 de marzo de 2019]; 38(4): 439-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/JPM.2010.061>

36. Campos D, Arias AV, Campos-Zanelli TM, Souza DS, dos Santos Neto OG, Peralta CFA, Guerreiro MM. Twin-twin transfusion syndrome: neurodevelopment of infants treated with laser surgery. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2016 [consultado 11 de marzo de 2019]; 74(4): 307-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160032>
37. Russo FM, De Coppi P, Allegaert K, Toelen J, van der Veecken L, Attilakos G, Eastwood MP, David AL, Deprest J. Current and future antenatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017 [consultado 13 de marzo de 2019]; 22(6): 383-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.002>
38. Claus F, Sandaite I, DeKoninck P, Moreno O, Cruz Martinez R, Van Mieghem T, Gucciardo L, Richter J, Michielsen K, Decraene J, Devlieger R, Gratacos E, Deprest JA. Prenatal anatomical imaging in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2011 [consultado 19 de marzo de 2019]; 29(1): 88-100. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000320605>
39. Doné E, Gucciardo L, Van Mieghem T, Jani J, Cannie M, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Catte LD, Klaritsch P, Mayer S, Beck V, Debeer A, Gratacos E, Nicolaidis K, Deprest J. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* [Internet]. 2008 [consultado 18 de marzo de 2019]; 28(7): 581-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.2033>
40. Moreno-Alvarez O, Cruz-Martinez R, Hernandez-Andrade E, Done E, Gómez O, Deprest J, Gratacos E. Lung tissue perfusion in congenital diaphragmatic hernia and association with the lung-to-head ratio and intrapulmonary artery pulsed Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 [consultado 19 de marzo de 2019]; 35(5): 578-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.7592>
41. Cruz-Martinez R, Moreno-Alvarez O, Hernandez-Andrade E, Castañón M, Done E, Martinez JM, Puerto B, Deprest J, Gratacos E. Contribution of intrapulmonary artery Doppler to improve prediction of survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound*

- Obstet Gynecol [Internet]. 2010 [consultado 19 de marzo de 2019]; 35(5): 572-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.7593>
42. Cruz-Martínez R, Martínez-Rodríguez M, Nieto-Castro B, Gámez-Varela A, Cruz-Lemini M, Luna-García J, Juárez-Martínez I. Longitudinal changes in lung size and intrapulmonary-artery Doppler during the second half of pregnancy in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* [Internet]. 2019 [consultado 18 de marzo de 2019]; 39(1): 45-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.5401>
43. Cruz-Martínez R, Hernandez-Andrade E, Moreno-Alvarez O, Done E, Deprest J, Gratacos E. Prognostic value of pulmonary Doppler to predict response to tracheal occlusion in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2011 [consultado 19 de marzo de 2019]; 29(1): 18-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000320249>
44. Cruz-Martínez R, Moreno-Alvarez O, Hernández-Andrade E, Castañón M, Martínez JM, Done E, Deprest J, Gratacós E. Changes in lung tissue perfusion in the prediction of survival fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetal endoscopic tracheal occlusion. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2011 [consultado 19 de marzo de 2019]; 29(1): 101-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000295262>
45. Cruz-Martínez R, Castañón M, Moreno-Alvarez O, Acosta-Rojas R, Martínez JM, Gratacos E. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary arterial Doppler in predicting neonatal morbidity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [consultado 19 de marzo de 2019]; 41(1): 59-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.11212>
46. Cruz-Martínez R, Figueras F, Moreno-Alvarez O, Martínez JM, Gomez O, Hernandez-Andrade E, Gratacos E. Learning curve for lung area to head circumference ratio measurement in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 [consultado 19 de marzo de 2019]; 36(1): 32-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.7577>

47. Cruz-Martínez R, Cruz-Lemini M, Mendez A, Illa M, García-Baeza V, Martínez JM, Gratacós E. Learning curve for intrapulmonary artery Doppler in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2016 [consultado 18 de marzo de 2019]; 39(4): 256-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000441026>
48. Shue EH, Miniati D, Lee H. Advances in prenatal diagnosis and treatment of congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol* [Internet]. 2012 [consultado 14 de marzo de 2019]; 39(2): 289-300. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2012.04.005>
49. Cruz-Martínez R, Méndez A, Pineda-Alemán H, Rebolledo-Fernández C. Técnica EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment): indicaciones, limitaciones, riesgos y evolución a la técnica de intubación traqueal fetal endoscópica (FETI). *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2015 [consultado 02 de abril de 2019]; 83(1): 58-65. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=55477>
50. Chmait RH, Chon AH, Anselmo D, Vanderbilt DL, Townsend J, Julian-Wang B, Don D. In utero fetal intubation for a large neck mass: a minimally invasive EXIT option. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2019 [consultado 26 de marzo de 2019]; 45(4): 275-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000487394>
51. Laje P, Johnson MP, Howell LJ, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2012 [consultado 28 de marzo de 2019]; 47(6): 1208-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.03.027>
52. Deprest J, Brady P, Nicolaidis K, Benachi A, Berg C, Vermeesch J, Gardener G, Gratacos E. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2014 [consultado 14 de marzo de 2019]; 19(6): 338-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2014.09.006>
53. Braga AFA, da Silva Vraga FS, Nascimento SP, Verri B, Peralta FC, Bennini Junior J, Jorge K. Fetoscopic tracheal occlusion for severe congenital

- diaphragmatic hernia: retrospective study. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2017 [consultado 14 de marzo de 2019]; 67(4): 331-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2015.12.010>
54. Al-Maary J, Eastwood MP, Russo FM, Deprest JA, Keijzer R. Fetal tracheal occlusion for severe pulmonary hypoplasia in isolated congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis of survival. *Ann Surg* [Internet]. 2016 [consultado 14 de marzo de 2019]; 264(6): 929-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001675>
55. Clayton DB, Brock JW. Current state of fetal intervention for lower urinary tract obstruction. *Curr Urol Rep* [Internet]. 2018 [consultado 20 de marzo de 2019]; 19(1): 12. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0760-9>
56. Morris RK, Kilby MD. An overview of the literature on congenital lower urinary tract obstruction and introduction to the PLUTO trial: percutaneous shunting in lower urinary tract obstruction. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2009 [consultado 22 de marzo de 2019]; 49(1): 6-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2008.00940.x>
57. Ruano R. Fetal surgery for severe lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* [Internet]. 2011 [consultado 20 de marzo de 2019]; 31(7): 667-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.2736>
58. Morris RK, Middleton LJ, Malin GL, Quinlan-Jones E, Daniels J, Khan KS, Deeks J, Kilby MD, PLUTO Collaborative Group. Outcome in fetal lower urinary tract obstruction: a prospective registry. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [consultado 20 de marzo de 2019]; 46(4): 424-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.14808>
59. Sananes N, Cruz-Martinez R, Favre R, Ordorica-Flores R, Moog R, Zaloszy A, Giron AM, Ruano R. Two-year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* [Internet]. 2016 [consultado 20 de marzo de 2019]; 36(4): 297-303. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.4771>

60. Kilby MD, Morris RK. Fetal therapy for the treatment of congenital bladder neck obstruction. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2014 [consultado 22 de marzo de 2019]; 11(7): 412-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1038/nruol.2014.132](https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.132)
61. Diwakar L, Morris RK, Barton P, Middleton LJ, Kilby MD, Roberts TE. Evaluation of the cost effectiveness of vesico-amniotic shunting in the management of congenital lower urinary tract obstruction (based on data from the PLUTO Trial). *PLoS One* [Internet]. 2013 [consultado 22 de marzo de 2019]; 8(12): e82564. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082564>
62. Morris RK, Daniels J, Deeks J, Field D, Kilby MD. The challenges of interventional trials in fetal therapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2014 [consultado 22 de marzo de 2019]; 99(6): F448-F450. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-305624>
63. Freedman AL, Johnson MP, Gonzalez R. Fetal therapy for obstructive uropathy: past, present...future?. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2000 [consultado 22 de marzo de 2019]; 14(2): 167-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s004670050035>
64. Cruz-Martínez R. Avances en la cirugía fetal: de la técnica abierta a la mínima invasión. En: *Los retos de la medicina en el siglo XXI. Congreso internacional conmemorativo del 45° aniversario de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores"*. Universidad del Noreste, Tampico, México; 2015.
65. Cruz-Martínez R, Nieto-Castro B, Martínez-Rodríguez M, Gámez-Varela A, Ahumada-Angulo E, Luna-García J, Pineda-Pérez MJ, Rebolledo-Fernández C. Thoracic changes after full laser ablation of the feeding artery in fetuses with bronchopulmonary sequestration. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2018 [consultado 29 de marzo de 2019]; 44(3): 166-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000481170>
66. Mallmann MR, Geipel A, Bludau M, Matil K, Gottschalk I, Hoopmann M, Müller A, Bachour H, Heydweiller A, Gembruch U, Berg C. Bronchopulmonary sequestration with massive pleural effusion: pleuroamniotic shunting vs intrafetal vascular laser ablation. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 [consultado

- 31 de marzo de 2019]; 44(4): 441-6. Disponible en:
<https://doi.org/10.1002/uog.13304>
67. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaidis KH. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 [consultado 31 de marzo de 2019]; 32(6): 769-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.6218>
68. Ruano R, da Silva MM, Salustiano EM, Kilby MD, Tannuri U, Zugaib M. Percutaneous laser ablation under ultrasound guidance for fetal hyperechogenic microcystic lung lesions with hydrops: a single center cohort and a literature review. *Prenat Diagn* [Internet]. 2012 [consultado 31 de marzo de 2019]; 32(12): 1127-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.3969>
69. Gottschalk I, Strizek B, Mallmann MR, Müller A, Geipel A, Gembruch U, Klaritsch P, Csapo B, Berg C. Outcome of bronchopulmonary sequestration with massive pleural effusion after intrafetal vascular laser ablation. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2018 [consultado 29 de marzo de 2019]; 44(2): 149-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000479793>
70. Oepkes D, Devlieger R, Lopriore E, Klumper FJ. Successful ultrasound-guided laser treatment of fetal hydrops caused by pulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2007 [consultado 31 de marzo de 2019]; 29(4): 457-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.3984>
71. Cruz-Martínez R, Martínez-Rodríguez M, Bermúdez-Rojas M, Magaña-Abarca C, Narvaez-Dominguez V, Rojas-Macedo A, Bautista-García N, Alcocer-Alcocer M. Fetal laser ablation of feeding artery of cystic lung lesions with systemic arterial blood supply. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 [consultado 29 de marzo de 2019]; 49(6): 744-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.16011>
72. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaidis K. Current outcome of antenally diagnosed cystic lung disease. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2004 [consultado 31 de marzo de 2019]; 39(4): 549-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.12.021>

73. Cruz-Martinez R, Méndez A, Dueñas-Riaño J, Ordorica-Flores R, Nieto-Zermeño J, Malagón-Salazar P, Medina-Noyola C, Rebolledo-Fernández C. Fetal laser surgery prevents fetal death and avoids the need for neonatal sequestrectomy in cases with bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [consultado 29 de marzo de 2019]; 46(5): 627-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.14921>
74. Witlox RS, Lopriore E, Walther FJ, Rikkers-Mutsaerts ER, Klumper FJ, Oepkes D. Single-needle laser treatment with drainage of hydrothorax in fetal bronchopulmonary sequestration with hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 [consultado 31 de marzo de 2019]; 34(3): 355-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/uog.7316>
75. Cruz-Martinez R, Moreno-Alvarez O, Garcia M, Méndez A, Pineda H, Cruz-Martinez MA, Martinez-Morales C. Fetal endoscopic tracheal intubation: a new fetoscopic procedure to ensure extrauterine tracheal permeability in a case with congenital cervical teratoma. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2015 [consultado 26 de marzo de 2019]; 38(2): 154-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000362387>
76. Laje P, Howell LJ, Johnson MP, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Perinatal management of congenital oropharyngeal tumors: the ex utero intrapartum treatment (EXIT) approach. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2013 [consultado 28 de marzo de 2019]; 48(10): 2005-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.031>
77. Lazar DA, Olutoye OO, Moise KJ Jr, Ivey RT, Johnson A, Ayres N, Olutoye OA, Rodriguez MA, Cass DL. Ex-utero intrapartum treatment procedure for giant neck masses-fetal and maternal outcomes. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2011 [consultado 28 de marzo de 2019]; 46(5): 817-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.02.006>

ANEXO: LISTADO DE ABREVIATURAS

- RPMI: ruptura prematura de membranas iatrogénica.
- STFF: síndrome de transfusión feto-fetal.
- AA: arterias.
- VV: venas.
- AV: arteriovenosa.
- RPM: ruptura prematura de membranas.
- HDC: hernia diafragmática congénita.
- LHR: *Lung-to-Head Ratio*.
- FETO: *Fetal Endoluminal Tracheal Occlusion*.
- EXIT: *Ex Utero Intrapartum Treatment*.
- SBP: secuestro broncopulmonar.
- FETI: *Fetal Endoscopic Tracheal Intubation*.