

ARTÍCULO ORIGINAL

SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN FETO-FETAL: EXPERIENCIA DE 69 CASOS

Masami Yamamoto C¹, Moisés Huamán², Julio Astudillo D¹, Daniel Pedraza S¹, José Fleiderman D¹, Guillermo Hidalgo¹, Alvaro Insunza F¹, Marcelo González V¹

¹ Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Clínica Alemana; Unidad de Gestión Clínica de la Mujer y Recién Nacido, Hospital Padre Hurtado; Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo, Chile

² Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva – ILSAR, Lima, Perú

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Artículo recibido el 7 de marzo de 2016 y aceptado para publicación el 25 de abril de 2016.

Artículo original correspondiente al Simposio Medicina Fetal.

Correspondencia:
Dr. Masami Yamamoto
Medicina Fetal Ob Gin Clin Alemana,
Chile

✉ masami.yamamoto@gmail.com

RESUMEN

La fetoscopia por síndrome de transfusión feto fetal es la cirugía fetal más realizada en el mundo. Los resultados deben ser reportados, para que las pacientes puedan elegir su opción de atención. **Objetivo:** Determinar los resultados de cirugía fetal en el síndrome de transfusión feto-fetal. **Diseño:** Estudio retrospectivo. **Lugar:** Clínica Alemana, Santiago, Chile. **Participantes:** Gestantes con gemelares. **Intervenciones:** La cirugía fetal se realizó con anestesia local, endoscopios Storz de 3,3 mm, específicos para fetoscopia. **Principales medidas de resultados:** Sobrevida fetal. **Resultados:** La serie de casos se inició en el año 2005, y hasta la fecha se han realizado 71 cirugías, con 69 que han resuelto su embarazo. Treinta y tres mujeres tuvieron ambos hijos vivos (48%), 25 solo un hijo vivo (36%) y 11 concluyeron sin hijos vivos (16%). **Conclusiones:** La tasa de embarazos con uno o ambos niños vivos fue 84%, superando 90% en los últimos 30 casos. Hubo 6 pacientes de Perú, de las cuales cuatro tuvieron ambos hijos vivos.

Palabras clave: Transfusión Feto-Fetal; Fetoscopia; Coagulación con Láser; Embarazo gemelar.

TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME: EXPERIENCE WITH 69 CASES

ABSTRACT

Fetoscopy for fetal-fetal transfusion syndrome is the most frequent fetal surgery performed in the world. The results should be reported, so that the patients can choose their choice of care. **Objective:** To determine the results of fetal surgery on twin-to-twin transfusion syndrome. **Design:** Retrospective study. **Setting:** Clínica Alemana, Santiago, Chile. **Participants:** Pregnant women with twins. **Interventions:** Fetal surgery was performed under local anesthesia, with 3.3mm fetoscopy-specific Storz endoscopes. **Main outcome measures:** Fetal survival. **Results:** The series of cases began in the year 2005, and to date 71 surgeries were carried out, with 69 that resolved their pregnancy. Thirty-three women had both living children (48%), 25 only one living child (36%) and 11 concluded without living children (16%). **Conclusions:** The rate of pregnancies with one or both children born alive was 84%, exceeding 90% in the last 30 cases. There were 6 patients from Peru, of which four had two living children.

Keywords: Twin-to-Twin Transfusion Syndrome; Fetoscopy; Laser Therapy; Twins, Mono-chorionic.



INTRODUCCIÓN

La cirugía fetal se ha instaurado en el medio latinoamericano, a disposición de las pacientes y buscando mejorar la sobrevivencia de los fetos. Son pocas las patologías posibles de ser sometidas a cirugía fetal: 1) Fetoscopia para el síndrome de transfusión feto fetal y otras complicaciones del embarazo múltiple; 2) Balón de oclusión traqueal para hipoplasia pulmonar en hernia diafragmática congénita severa; y, 3) Cierre antenatal de mielomeningocele.

Existen varios centros que han incursionado con éxito, tanto en Brasil, Colombia, Argentina y Chile. El principal problema de las terapias nuevas es que los países no han establecido su financiamiento, limitando su acceso a círculos limitados. En lo particular, lo más deficitario no es la capacidad quirúrgica, sino la capacidad de detección en los países, pues hay poca disponibilidad y capacidad de diagnóstico en las grandes poblaciones de Latinoamérica.

El síndrome de transfusión feto fetal es la patología fetal más importante en la actualidad, por su frecuencia e historia. Se produce en 10 a 15% de gemelares monocoriales. El paso de sangre entre un feto y otro conduce a hipervolemia e hipovolemia de cada uno de los fetos, diagnosticable ecográficamente por exceso y ausencia de líquido amniótico, respectivamente. El primer tratamiento fue la realización de amniodrenajes a repetición, buscando evitar las consecuencias del polihidramnios del feto receptor. Sin embargo, el amniodrenaje no actuaba en la causa de la enfermedad, que eran las anastomosis placentarias. En el año 1995 se realizaron las primeras cirugías por fetoscopia en dos centros^(1,2), convirtiéndose en el estándar. El presente artículo reporta, en forma retrospectiva, el resultado de una serie de cirugías realizadas en Chile.

MÉTODOS

El presente es un análisis retrospectivo de una serie consecutiva de pacientes con síndrome de transfusión feto fetal (STFF) operadas por fetoscopia. El diagnóstico antenatal fue realizado por ecografía, según los criterios habituales, consistentes en la secuencia de polihidramnios y oligohidramnios. Polihidramnios ha sido definido por la presencia de un bolsillo de líquido amniótico (LA) máximo vertical de al menos 8 cm antes de

FIGURA 1. VISIÓN FETOSCÓPICA DE UNA ANASTOMOSIS ARTERIOVENOSA, DE IZQUIERDA A DERECHA. LA ARTERIA SE RECONOCE POR TENER UN COLOR VIOLÁCEO, PROPIO DE LA SANGRE DESATURADA. LA VENA TIENE UN COLOR MÁS ROJO, OXIGENADA.



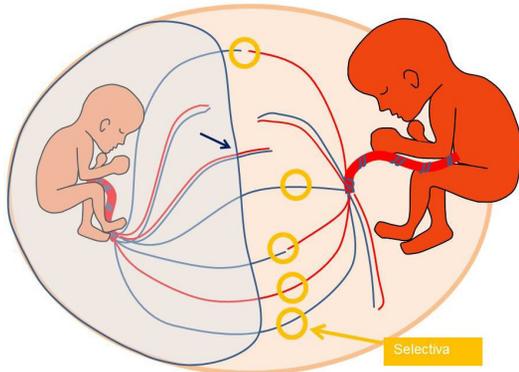
las 20 semanas y al menos 10 cm posteriormente. Oligohidramnios se definió por un bolsillo de LA máximo vertical de menos de 2 cm. La fetoscopia se indicó hasta las 26 semanas, según los criterios habituales. El diagnóstico fue corroborado en la Clínica Alemana, Santiago, Chile, luego de que fuera derivada, y muchos casos fueron dejados sin tratar, por no cumplir los criterios habituales.

La fetoscopia se realizó con anestesia local y sedación materna. Se utilizó endoscopios Storz especiales para el procedimiento, con diámetro externo de 3,3 mm y una óptica de 2 mm. El equipo generador láser fue inicialmente YAG, posteriormente Diodo. La potencia fue inicialmente 25 watts, en ocasiones aumentada a 35. Se utilizaron fibras de 600 um de diámetro, nuevas. La técnica usada fue la selectiva, sin cambios, y sin incorporar la técnica Salomón. Figura 2.

Las pacientes permanecieron hospitalizadas por 1 a 2 días. En algunos casos fueron de Perú. Las pacientes fueron dadas de alta y controladas una semana más tarde, en forma ambulatoria previamente al regreso a su país. El seguimiento fue realizado en conjunto con los tratantes, buscando favorecer la mejor decisión para las pacientes. Se mantuvo contacto telefónico desde Perú con las pacientes y los tratantes. El seguimiento recomendado fue una ecografía semanal con biometría, Doppler de arteria umbilical,



FIGURA 2. TÉCNICA SELECTIVA DE COAGULACIÓN LÁSER DE ANASTOMOSIS PLACENTARIAS. LA CIRCULACIÓN PLACENTARIA ES DIVIDIDA EN EL ECUADOR VASCULAR, EN TODAS LAS ANASTOMOSIS, Y RESPETANDO LOS VASOS QUE CRUZAN LA MEMBRANA PERO QUE REGRESAN A SU RESPECTIVO FETO. LOS CÍRCULOS AMARILLOS REPRESENTAN LAS ANASTOMOSIS QUE DEBEN COAGULARSE CON LA TÉCNICA SELECTIVA. LA FLECHA NEGRA SEÑALA UNA ARTERIA Y VENA QUE PROVIENEN DEL DONANTE, QUE PASA LA MEMBRANA HACIA EL LADO DEL RECEPTOR, SIN SER UNA ANASTOMOSIS. ESTOS VASOS SE PRESERVAN SIN COAGULAR EN LA TÉCNICA SELECTIVA, PUES CONSERVAN PLACENTA PARA EL FETO DONANTE. SU COAGULACIÓN AUMENTARÍA TEÓRICAMENTE EL RIESGO DE ÓBITO POST FETOSCOPIA.



cerebral media para la medición de la velocidad máxima y medición del cérvix. Se recomendó la interrupción del embarazo a las 35 semanas en forma electiva, o antes en relación a las complicaciones. Ninguna paciente extranjera tuvo su parto en la Clínica Alemana. Las pacientes chilenas de otros hospitales tuvieron su parto en los hospitales de origen.

Las pacientes firmaron el consentimiento informado.

RESULTADOS

Se han operado 71 casos hasta la fecha. Solo dos embarazos no han resuelto su parto, los cuales tienen 6 y 8 semanas desde el momento del tratamiento. De los restantes 69 embarazos resueltos, 33 tienen ambos hijos vivos (48%), 25 con un hijo vivo (36%) y solamente 11 sin hijos vivos (16%). Las pérdidas se produjeron por óbito fetal de ambos en 6 casos, aborto espontáneo con fetos vivos en 3 casos y muerte neonatal en ambos recién nacidos en 2 casos. De los 25 con un hijo vivo, 17 tuvieron óbito fetal de uno posterior a la fetoscopia, 7 presentaron muerte neonatal de uno y un caso presentó una muerte infantil a los diez meses de vida, atribuible a la prematuridad severa y sus complicaciones. En resumen, el 84% de los embarazos resultó con uno o ambos fetos vivos, lo que es completamente acorde con los resultados internacionales, los cuales refieren resultados entre 69% y 90%⁽³⁾.

Los casos de placenta anterior fueron 36 (52%), mucho más alto que lo habitual. De estos, cinco casos se presentaron en etapa 4 y once casos en etapa 3 de Quintero. Los resultados en estos embarazos con placenta anterior y severo deterioro del estado fetal fueron 6 casos sin fetos vivos, 6 casos con un feto vivo y 4 casos con ambos vivos.

Seis pacientes provinieron de Perú, un caso el año 2008, otro el 2009, dos casos el año 2013, uno el 2014 y el último recientemente en 2016. En ellos, un caso tiene un hijo vivo, cuatro tienen ambos vivos; y una paciente tuvo óbito fetal del receptor; el donante con RCIU severo continúa vivo y se acerca al tercer trimestre al momento de esta publicación.

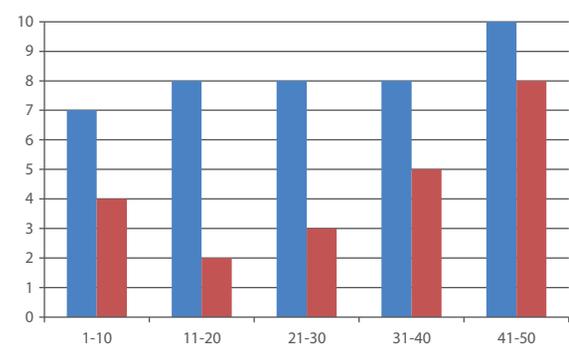
En los 60 casos de embarazos con fetos vivos al nacer (descontando los 3 con aborto espontáneo poscirugía y 6 con óbito de ambos), la edad gestacional promedio de nacimiento fue 31 semanas, con un rango de 26 a 40 semanas. Veinticinco embarazos tuvieron su parto antes de las 29 semanas (24 a 28 semanas), y en dos de ellos hubo muerte neonatal de ambos fetos y ocho casos con muerte neonatal de uno de ellos.

Al analizar los primeros 50 casos en bloques de 10, para evaluar la progresión de la sobrevida, el porcentaje de casos con al menos un sobreviviente aumentó de 70 a 90%. Figura 3.

DISCUSIÓN

La fetoscopia y fotocoagulación láser demostró ser superior al amniodrenaje en el año 2004⁽⁴⁾, donde la sobrevida a 6 meses de uno o ambos

FIGURA 3. SOBREVIDA AL ALTA DE NEONATOLOGÍA, EN GRUPOS DE 10 CASOS TRATADOS EN FORMA CONSECUTIVA. LAS BARRAS AZULES REPRESENTAN EL NÚMERO DE EMBARAZOS CON UNO O AMBOS NIÑOS VIVOS. LAS BARRAS ROJAS REPRESENTAN EL NÚMERO DE EMBARAZOS CON AMBOS HIJOS VIVOS.





fue 76%, en comparación con solo 51% del amniodrenaje. En el año 2009 se reportó el resultado perinatal de los primeros casos de síndrome de transfusión feto fetal tratados en la Clínica Alemana, con una sobrevida de al menos uno de los fetos, 72,8%⁽⁵⁾. El objetivo de esta publicación es actualizar los resultados, para conocimiento del medio local. Se puede concluir que hasta la fecha, los resultados acumulados son 84% de embarazos con uno o ambos vivos. Los resultados han probado que es factible realizar tratamientos complejos en el ámbito nacional, a pesar de sus diversos orígenes y lugares de parto, incluso con pacientes del extranjero.

Por definición, todos los embarazos gemelares monocoriales tienen grados variables de transfusión sanguínea por la presencia constante de anastomosis. Solo algunos de ellos tienen un desequilibrio hemodinámico tal que los lleva a la secuencia polihidroamnios/oligohidramnios. El grupo de Eurofetus ha catalogado como 'severa' cuando ocurre antes de las 26 semanas. En particular, la reciente guía clínica del *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG)⁽⁶⁾ ha recomendado no realizar la fetoscopia en la etapa 1 de Quintero. Sin embargo, esto no ha sido compartido por todos los autores. La clasificación de Quintero fue puesta en escena en 1999⁽⁶⁾, siendo conveniente para describir los casos de una manera reproducible.

Históricamente, el síndrome de transfusión feto fetal fue considerado en los recién nacidos por una discordancia del 20% en los pesos y una diferencia de 5 g/dL en la concentración de hemoglobina. El diagnóstico era neonatal, y antenatalmente solo podía estimarse la discordancia de peso. Con el desarrollo de la ecografía, se definió que la secuencia polihidramnios-oligohidramnios presentaba una mortalidad de 90% sin tratamiento, lo que motivó las primeras cirugías.

La fundamentación de realizar esta terapia se encuentra en una revisión sistemática de cuatro estudios que compararon dos enfoques terapéuticos para TTTS: amniodrenaje y coagulación láser por fetoscopia. Tres estudios caso-control⁽⁸⁻¹⁰⁾ y un estudio aleatorio⁽³⁾. En esta revisión, 240 fetoscopias y coagulación láser (LPC) se comparó con 198 casos tratados con amniorreducción seriada. La sobrevida de al menos un

gemelo cuando fueron tratados por fetoscopia fue 76 a 83%. Con amniorreducción, la sobrevida de al menos uno fue 51 a 85%, solamente. Todos los estudios informaron una menor morbilidad neurológica con fetoscopia. En el único ensayo aleatorio Eurofetus, la sobrevida de al menos un gemelo fue mayor, como mencionado previamente, 76%, en comparación con solo 51% del amniodrenaje.

El único estudio aleatorio realizado en Norteamérica fue publicado en 2007⁽⁹⁾. Este estudio incluyó 58 casos de STFF y solo 40 finalmente pudieron ser considerados; 20 fueron sometidos a amniodrenaje a repetición y 20 a fetoscopia. El estudio demoró 5 años, hubo una pausa de 9 meses, y se estima, por las cifras y número de centros, que hubo una cirugía cada 7 meses. No se incluyeron casos de etapa 1 de Quintero y se excluyeron los casos de cérvix corto bajo 20 mm. Todos los casos fueron sometidos a amniodrenaje inicial, y solo cuando la discordancia de líquido amniótico se reproducía en los días siguientes se sometía a aleatorización. El estudio fue detenido, sin una conclusión definitiva, luego de 42 casos incluidos a la aleatorización. Los autores explicaron que los médicos que referían no estaban dispuestos a enviarles pacientes a aleatorización, y preferían derivarlos a centros que disponían la fetoscopia como estándar.

Recién en el año 2013, la Sociedad de Medicina Materno Fetal (SMFM) recomendó la fetoscopia como terapia para el STFF. Ahí se aclara que los casos de estadio 1 de Quintero no tienen indicación de cirugía, un punto que no es compartido por todos los autores.

En los casos tratados en Chile, al analizar los primer 50 casos en bloques de 10, el porcentaje de casos con al menos un sobreviviente aumentó considerablemente. Figura 3. El resultado refleja la experiencia acumulada traducida en mejor sobrevida y es acorde con las series publicadas⁽³⁾ y similar a otra serie chilena de 33 casos⁽¹⁰⁾, similar a una serie brasileña de 19 casos⁽¹¹⁾ y mejor que otra serie brasileña de 30 casos⁽¹²⁾. La mejora constante en los resultados puede deberse a que el equipo de trabajo se ha consolidado en experiencia, y que la ventaja en diversos aspectos del procedimiento van optimizando los resultados globales. No hay un cambio en la técnica que explique estas mejoras.



Consecuentemente, los conceptos de curva de aprendizaje en fetoscopia merecen un comentario. Al respecto, Morris⁽¹³⁾ publicó que su centro demoró 6 años en lograr la curva de aprendizaje necesaria para llegar al máximo de sus resultados, 85% de sobrevivida de uno o ambos fetos. Las curvas de aprendizaje son variables en tiempo y en el número de casos. Sin embargo, los centros con mayor experiencia, como la Clínica Alemana, ya pueden mostrar resultados destacados para el nivel internacional. Esto debe ser considerado por las pacientes al momento de la elección de sus centros de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *New Engl J Med*. 1995;332:224-7.
2. De Lia, J, Kuhlmann R, Harstad T, Cruikshank D. Fetoscopic laser ablation of placental vessels in severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(4),1202-11.
3. Yamamoto M, Ville Y. Laser treatment in twin to twin transfusion syndrome. *Sem Fetal Neonat Med*. 2007;12:450-7.
4. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery vs serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *New Engl J Med*. 2004;351:136-44.
5. Yamamoto M, Astudillo J, Pedraza D, Muñoz H, Insunza A, Fleiderman J, Riveros R. Tratamiento por fetoscopia del Síndrome de Transfusión feto fetal en Clínica Alemana de Santiago. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009;74(4):239-46.
6. Society for Maternal-Fetal Medicine, Simpson L. Twin-twin transfusion syndrome. SMFM Clinical Guideline. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jan;208(1):3-18. doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.880.
7. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH. Staging twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol*. 1999;19:550-5.
8. Fox C, Kilby M, Khan K. Contemporary treatments for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol*. 2005;105:1469-77.
9. Crombleholme TM, Shera D, Lee H, Johnson M, D'Alton M, Porter F, et al. A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Oct;197(4):396.e1-9.
10. Sepulveda W, Wong A, Dezerega V, Devoto J, Alcalde JL. Endoscopic laser surgery in severe second-trimester twin-twin transfusion syndrome: a three year experience from a latin-american center. *Prenat Diagn*. 2007;27:1033-8.
11. Ruano R, Brizto ML, Liao AW, Zugaib M. Selective fetoscopic laser photocoagulation of superficial placental anastomoses for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Clinics*. 2009;64(2):91-6.
12. Peralta CFA et al. Ablação dos vasos placentários com laser para tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal grave: experiência de um centro universitário no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. [online]. 2010;32(5):214-21.
13. Morris RK, Selman TJ, Harbidge A, Martin WL, Kilby MD. Fetoscopic laser coagulation for severe twin-to-twin transfusion syndrome: factors influencing perinatal outcome, learning curve of the procedure and lessons for new centres. *B J Obstet Gynecol*. 2010; 117; 1350-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02680.x.