

SIMPOSIO CIRUGÍA FETAL EN AMÉRICA LATINA

SYMPOSIUM FETAL SURGERY IN LATIN AMERICA

1. Medicina Perinatal Alta Especialidad/
Hospital Christus Muguerza Alta
Especialidad, Monterrey N.L. México

Conflictos de interés: No hay

Financiamiento: No existió para el presente artículo

Recibido: 1 octubre 2018

Aceptado: 3 octubre 2018

Correspondencia:

✉ dr.sepulveda@medicinaperinatal.mx

Citar como: Sepúlveda González G, Villagómez Martínez GE, Dávila Escamilla I, Hernández Castro F, Montes Tapia F, Zamudio Méndez O, Nieto Sanjuanero A, Cárdenas Del Castillo B. Cirugía fetoscópica en mielomeningocele. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(4):615-620 DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov64i2131>

Cirugía fetoscópica en mielomeningocele

Fetoscopic surgery in myelomeningocele

Gerardo Sepúlveda González¹, Gabriel Edgar Villagómez Martínez¹, Iván Dávila Escamilla¹, Flavio Hernández Castro¹, Fernando Montes Tapia¹, Oswaldo Zamudio Méndez¹, Adriana Nieto Sanjuanero¹, Bárbara Cárdenas Del Castillo¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov64i2131>

ABSTRACT

Myelomeningocele affects 17,8 in 100 000 newborns. It is one of the ten leading causes of death in children under the age of 10 in Mexico and it is associated with high cognitive, sensory and motor morbidity. Studies in animals and, later, the Management of Myelomeningocele Study (MOMS), showed that the repair of prenatal neural tube defects decreases the risk of hydrocephalus and improves motor function at the age of 30 months. Prenatal fetal surgery for myelomeningocele described in MOMS is performed through hysterotomy, and is associated to significant maternal and fetal morbidity. Thus, the therapeutic approach has evolved to fetoscopic techniques with less maternal and fetal complications and better perinatal results. In this section, we describe the different fetoscopic techniques, their evolution, advantages and disadvantages, and the challenges for fetal surgical techniques in the future.

Key words: Myelomeningocele, Infant mortality, Fetoscopy.

RESUMEN

El mielomeningocele se presenta en 17,8:100 000 nacidos vivos. En México se encuentra entre las primeras 10 causas de muerte en niños menores de 10 años y está asociado a alta morbilidad cognitiva, sensorial y motora. Estudios en animales y posteriormente el estudio MOMS (*The Management of Myelomeningocele Study*) demostró que la reparación prenatal de los defectos del tubo neural disminuye el riesgo de hidrocefalia y mejora la función motora a los 30 meses de edad. La cirugía fetal prenatal descrita en el MOMS para el mielomeningocele se realiza a través de una histerotomía, la cual se asocia con significativa morbilidad materna y fetal. Por lo tanto, se ha evolucionado a técnicas fetoscópicas con menos complicaciones maternas y fetales, obteniendo mejores resultados perinatales. En este apartado se describe las diferentes técnicas fetoscópicas, su evolución, ventajas y desventajas en cada una de ellas, así como los retos en el futuro.

Palabras clave. Mielomeningocele, Mortalidad infantil, Fetoscopia.



INTRODUCCIÓN

La espina bífida forma parte de los trastornos conocidos como defectos del tubo neural (DTN) o encefalomielodisrafias, que se producen por un cierre defectuoso del tubo neural durante la embriogénesis, como consecuencia de la interacción de factores genéticos, ambientales y nutricionales⁽¹⁾.

Los DTN son la segunda causa más prevalente de malformaciones congénitas, solo detrás de las cardiopatías congénitas. Históricamente, la incidencia de DTN en la literatura es de 1 en 1 000 embarazos, correspondiendo a mielomeningocele un 17,8 en 100 000 nacidos vivos^(1,2).

En México se tiene una prevalencia de 4,9 por 10 000 de defectos del tubo neural; el 75% de los casos corresponde a espina bífida. Los DTN en México se encuentran entre las diez primeras causas de muerte en niños menores de 10 años⁽³⁾.

Además, en aquellos recién nacidos que sobreviven, los defectos abiertos del tubo neural se encuentran asociados con una alta tasa de morbilidad cognitiva, sensorial y motora⁽⁴⁾.

JUSTIFICACIÓN

Estudios en animales de experimentación y posteriormente a través del estudio clínico aleatorizado MOMS (*The Management of Myelomeningocele Study*), se demostró que la reparación prenatal de los defectos del tubo neural (con los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente (tabla 1), disminuye el riesgo de hidrocefalia y mejora la función motora a los 30 meses de edad⁽⁴⁾.

TABLA 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN PARA LAS TÉCNICAS FETOSCÓPICAS (TOMADO DEL ESTUDIO MOMS⁽⁴⁾).

Criterios de inclusión
• Embarazo único
• Mielomeningocele con límites localizados entre D1 y S1
• Evidencia de hemiación cerebral (Arnold Chiari)
• Edad gestacional entre las 19 y 26 semanas
• Cariotipo fetal normal
• Residencia nacional
• Edad materna de al menos 18 años.
Criterios de exclusión
• Asociación con otras anomalías fetales
• Cifosis severa
• Riesgo de parto pretérmino (cérvix corto o antecedente de parto pretérmino)
• Desprendimiento de placenta
• Índice de masa corporal mayor a 35 (kg/m ²)
• Contraindicaciones para la cirugía, como histerotomía previa o cesárea corporal.

El procedimiento habitualmente se realiza a través de una histerotomía, la cual se asocia con una significativa morbilidad materna y fetal; por lo tanto, idealmente se requiere una técnica que sea menos invasiva. La historia de la cirugía fetal nos ha enseñado que las técnicas de intervencionismo fetal siempre evolucionan a técnicas fetoscópicas, con menos incidencia de complicaciones, tanto maternas como fetales y obteniendo mejores resultados perinatales. Son ejemplos clásicos: cirugía para síndrome de transfusión feto-fetal y hernia diafragmática congénita severa.

La cirugía fetal abierta es menos popular en Europa, por lo que investigadores en Alemania, España y Brasil desarrollaron técnicas fetoscópicas para la reparación de espina bífida, primero en modelos animales y posteriormente llevados a la clínica, lo que demostró que técnicamente es posible la reparación *in útero* de los defectos de espina bífida y obteniendo buenos resultados perinatales⁽⁵⁾. En la actualidad son más los centros que se han interesado en realizar la reparación de defectos del tubo neural a través de vía fetoscópica y se han creado consorcios para establecer las técnicas más eficaces y seguras para alcanzar los mismos resultados del estudio MOMS, pero disminuyendo las complicaciones maternas⁽⁶⁾.

TÉCNICAS

En 1999, los primeros intentos para una reparación prenatal de un mielomeningocele en fetos humanos fueron realizados por el doctor Bruner y col utilizando la técnica fetoscópica. Sin embargo, debido a la alta tasa de complicaciones, como prematuridad y mortalidad fetal (50%), esta técnica fue abandonada por dicho grupo⁽⁷⁾.

Fue recién el año 2006 cuando Khol y col realizaron los primeros reportes de reparación fetoscópica, en fetos con defectos de espina bífida, y demostraron resultados muy similares a los informados en la literatura. Pedreira y col, en el 2014, también comunicaron una serie de casos reparados por vía fetoscópica, realizando ligeras modificaciones técnicas, como el uso de una sola sutura continua y una membrana de biocelulosa para facilitar la reparación⁽⁷⁾.

En general, la técnica utilizada en estos dos centros es la reparación fetoscópica percutánea, con colocación de 3 a 4 puertos para acceder a la cavidad amniótica a través de la pared abdominal



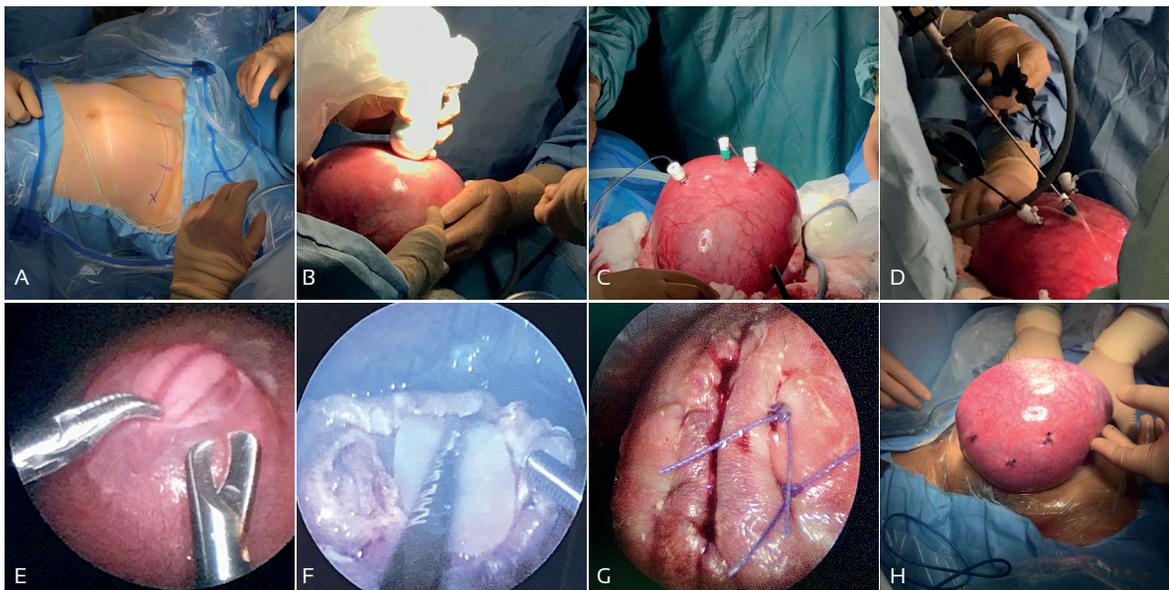
materna, posteriormente insuflando gas CO₂ y procediendo a la reparación del defecto. Un metaanálisis realizado en 2018 (Farmer y col), posterior a la publicación del estudio MOMS, analizó 11 estudios que compararon los resultados entre las reparaciones prenatales de defectos de espina bífida; los resultados no mostraron diferencias en la mortalidad o tasa de colocación de derivaciones ventrículo-peritoneales secundarios a hidrocefalia. La cirugía fetoscópica percutánea se asoció con un mayor riesgo de rotura prematura de membranas (91 vs. 36%, $p < 0,01$) y parto pretérmino (96 vs. 81%, $p = 0,04$), comparada con los resultados obtenidos con la reparación abierta⁽⁸⁾.

En 2017, Belfort y col publicaron los resultados en sus cirugías fetoscópicas para reparación de DTN, en las cuales modificaron la técnica utilizada previamente por Kohl y Pedreira. La nueva técnica consiste en una laparotomía, con exteriorización del útero y colocación de dos introductores vasculares (12 French/4 mm) como puertos de acceso a la cavidad uterina, previa fijación de membranas con sutura polidioxanona (PDS) 2-0 y utilizando una técnica de Seldinger. Se usa un equipo endoscópico de 3 mm, el cual permite una buena disección de la placoda y posteriormente una sutura con nudos extracorpóreos (monocryl 4-0) para el cierre del defecto. El resultado es una sobrevivida del 100% con solo 36% de nacimientos antes de las 37 semanas, posibilidad de parto vaginal en 50% de los casos. Sin embargo, informó un 36% de incidencia de

fugas de líquido cefalorraquídeo a través de la reparación, la cual se corrigió de inmediato al nacimiento. Con el uso de parches no sintéticos sustitutos de duramadre (*Durepair*), la incidencia se reducía hasta menos de un 10%^(8,9).

La técnica utilizada por nuestro grupo de Medicina Perinatal Alta Especialidad / Christus Miguera Alta Especialidad, es similar a la utilizada por Belfort y col, en Texas Childrens Hospital, con ligeras modificaciones, sobre todo usando tres puertos de acceso uterino (introductores vasculares 10 French), con la finalidad de reducir los tiempos quirúrgicos. Se realiza a través de una laparotomía (figura 1A), se exterioriza el útero (figura 1B), se fijan membranas con PDS 2-0, técnica Seldinger y colocación de introductores vasculares (4 mm) (figura 1C), insuflación con gas CO₂ y humidificación (figura 1D), liberación de placoda (figura 1E); se coloca un parche no sintético (*Durepair*) para evitar escape de líquido cefalorraquídeo (figura 1F) y cierre en dos capas (figura 1G), con puntos de colchono. El procedimiento se realiza con anestesia fetal fentanyl (5-10 microgramos/kg), atropina (20 microgramos/kg) y vecuronio (0,3 mg/kg), inyectada IM en el feto con aguja 21 gauge. Posterior al procedimiento, la paciente permanece internada con uteroinhibición a base de indometacina 100 mg rectal c/8 h y nifedipino 20 mg VO cada 8 h, hasta su alta al tercer día. En nuestro protocolo no se utiliza sulfato de magnesio como uteroinhibidor.

FIGURA 1. LA TÉCNICA FETOSCÓPICA PARA REPARACIÓN INTRAUTERINA DE MIELOMENINGOCELE FETAL UTILIZADA POR EL GRUPO DE MEDICINA PERINATAL ALTA ESPECIALIDAD.





Un resumen comparativo de los resultados en las diferentes técnicas fetoscópicas se muestra en la tabla 2 (tomado de Belfort y col / Obstet Gynecol 2017).

En el desarrollo de las técnicas fetoscópicas, la preocupación por el uso de gas CO₂ para la distensión de la cavidad amniótica se considera un paso atrás en la evolución de estos procedimientos. En la ausencia de datos en seres humanos, esta preocupación se basa solo en resultados de estudios animales. Los estudios en ovejas muestran que la insuflación con CO₂ (3 a 5 mmHg por 60 minutos) produce una disminución de 0,1 unidades en el pH fetal y correlaciona con un incre-

mento en la presión arterial parcial de CO₂, sin incrementar los niveles de bicarbonato, de manera similar que en la acidosis respiratoria. La hiperventilación materna es capaz de revertir parcialmente este hallazgo. Estos experimentos concluyen que la habilidad limitada del sistema amortiguador de la anhidrasa carbónica de manejar el CO₂ y la ineffectividad de la placenta de eliminar el CO₂ pudieran limitar su uso en la cirugía fetal. Sin embargo, estudios recientes tomando gases venosos antes y después de los procedimientos fetoscópicos, en reparación de espina bífida utilizando insuflación con gas CO₂, mostraron resultados similares a los estudios en animales, con disminución del pH e incremento

TABLA 2. RESULTADOS COMPARATIVOS DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS FETOSCÓPICAS PUBLICADAS (TOMADO DE BELFORT Y COL / OBSTET GYNECOL 2017).

	Sepúlveda y col, 2018	Técnica estandarizada Belfort y col, 2017	Pedreira y col, 2016	Kohl, 2014; Degenhardt y col, 2014	Adzick y col, 2011
Técnica	Fetoscópica 3 puertos con exteriorización uterina	Fetoscópica 2 puertos con exteriorización uterina	Fetoscópica percutánea	Fetoscópica percutánea	Abierta, histerotomía
Número de Pacientes	7	10	10	51	78
Resultados quirúrgicos					
Tiempo quirúrgico	300 [165 a 430]	246 [206 a 333]	242 ± 89	223 ± 40	105 ± 22
Reparación incompleta durante cirugía	0 (0/7)	0 (0/10)	20 (2/10)	1,9 (1/51)	0 (0/78)
Resultados maternos					
DPPNI	0 (0/7)	0 (0/10)	10 (1/10)	0 (0/51)	6,4 (5/78)
Edema pulmonar	0 (0/7)	0 (0/10)	0 (0/10)	1,9 (1/51)	6,4 (5/78)
Corioamnionitis	0 (0/7)	0 (0/10)	0 (0/10)	5,9 (3/51)	2,6 (2/78)
Oligohidramnios	0 (0/7)	10 (1/10)	40 (4/10)	13,7 (7/51)	20,5 (16/78)
Separación corioamniótica	0 (0/7)	20 (2/10)	40 (4/10)	3,9 (2/51)	25,6 (20/78)
RPMP	28,6 (2/7)	10 (1/10)	100 (10/10)	84,3 (43/51)	46,2 (36/78)
Tiempo de RPMP	33,4 ± 2,2	34 ± 0,0	30,2 ± 2,7	29,7 ± 3,1	--
Hemorragia con necesidad de transfusión	0 (0/7)	0 (0/7)	0 (0/10)	0 (0/51)	9 (7/78)
Nacimiento vía vaginal	50 (3/6)	60 (6/10)	0 (0/10)	0 (0/51)	0 (0/78)
Adelgazamiento uterino o dehiscencia	0 (0/6)	0 (0/4)	0 (0/10)	0 (0/51)	35,5 (27/76)
Resultados neonatales					
Promedio de EG al nacimiento	35,43 ± 1,28	38,5 ± 1,2	32,4 ± 1,9	32,9 ± 2,7	34,1 ± 3,1
Prematuros menores a 30 semanas	0 (0/6)	0 (0/10)	11,1 (1/9)	11,8 (6/51)	12,8 (10/78)
SDR neonatal	0 (0/6)	0 (0/10)	0 (0/9)	No datos	20,8 (16/77)
Reparación posnatal adicional	16,67 (1/6)	0 (0/10)	28,6 (2/7)	No datos	2,6 (2/77)
Corrección de herniación del tallo cerebral		60 (6/10)	85,7 (6/7)	No datos	35,7 (25/70)
Colocación de válvula ventrículo-peritoneal	50 (3/6)	20 (2/10)	42,8 (3/7)	No datos	40,3 (31/77)
Cirugía para médula anclada	0 (0/6)	0 (0/10)	0 (0/7)	No datos	7,8 (6/77)
Cirugía para descompresión de la cisterna magna	0 (0/6)	0 (0/10)	0 (0/7)	No datos	1,3 (1/77)
Mortalidad perinatal	16,67 (1/6)	0 (0/10)	20 (2/10)	7,8 (4/51)	2,6 (2/78)

DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
 RPMP: Rotura prematura de membranas pretérmino
 EG: Edad gestacional
 SDR: Síndrome de distrés respiratorio



del CO₂. Sin embargo, se comprobó que el resultado solo indicaba acidosis respiratoria, mas no metabólica, con el exceso de base manteniéndose en límites normales. Más importante aún, el pH en gases arteriales se encontró por arriba de los niveles considerados como peligrosos para el neurodesarrollo, aun y cuando la hipercarbia era muy importante. Además, pudiera haber grandes diferencias entre la expresión de anhidrasa carbónica a través de múltiples tejidos humanos que pudieran afectar la regulación de los cambios en la respuesta del CO₂. También se concluyó que la humidificación del CO₂ se asocia con una menor disminución en el pH.

Todavía se necesitan más estudios de investigación para cuantificar el impacto del CO₂ en la insuflación y anestesia materna, pero difícilmente los datos en estudios animales podrán extrapolarse a los casos realizados en pacientes sometidas a cirugía fetal⁽¹⁰⁾.

DISCUSIÓN

La cirugía fetal continúa en evolución y las técnicas sufren cambios con el advenimiento de las nuevas tecnologías, tanto de imagen como en instrumentos operatorios. En la actualidad, la cirugía fetal para la reparación de defectos abiertos del tubo neural consiste, en general, en cirugía abierta (histerotomía) y endoscópica (percutánea o exteriorización del útero). Los metaanálisis en la literatura concluyen que ambos abordajes quirúrgicos se asocian con tasas comparables de mortalidad, colocación de derivaciones ventrículo-peritoneales, regresión de la herniación cerebral, respuesta motora en relación con el nivel anatómico afectado, separación corioamniótica y desprendimiento prematuro de placenta. Los estudios iniciales reportaron tasas más altas de rotura prematura de membranas y parto pretérmino en las pacientes sometidas a reparación fetoscópica percutánea. Sin embargo, la diferencia no fue significativa al combinar los resultados entre las técnicas percutáneas y las que utilizaron exteriorización del útero. Además, la necesidad de revisión del defecto y las fugas de líquido cefalorraquídeo a través de dehiscencias fueron más frecuentemente vistas en las reparaciones fetoscópicas.

Por otra parte, el riesgo de dehiscencia de la histerorrafia fue mucho mayor en la cirugía abierta. Una de las preocupaciones importantes en la ci-

rugía abierta fue la alta tasa de complicaciones obstétricas y parto pretérmino en el grupo de cirugía abierta. Adzick y col comunicaron una incidencia de 26% de separación corioamniótica, 6% de desprendimiento prematuro de placenta, 10% dehiscencia de cicatriz uterina y solo 21% de embarazos a término. Otra preocupación es la indicación absoluta de cesárea para la resolución de los embarazos en cualquier paciente sometida a histerotomía, por el alto riesgo de rotura uterina, inclusive en embarazos subsecuentes. Se ha pensado en el abordaje fetoscópico como alternativa para evitar estas complicaciones.

Sin embargo, para que la reparación fetoscópica sea considerada una mejor alternativa, primero debe demostrar que sus resultados son similares o superiores a los alcanzados en el estudio MOMS.

Hasta el momento, el abordaje habitual y considerado el estándar de oro, es la técnica publicada en el estudio MOMS, que involucra una laparotomía materna, histerotomía, disección y liberación de la placoda neural, cierre a prueba de fugas involucrando duramadre y piel.

Importante la consideración que la técnica descrita por Belfort y col y la utilizada en nuestro grupo, reducen de manera muy importante las complicaciones reportadas en las técnicas abiertas y fetoscópicas percutáneas, sobre todo las relacionadas con rotura prematura de membranas y parto pretérmino. El tiempo operatorio continúa siendo un factor en contra en las reparaciones fetoscópicas, así como la utilización de CO₂ en cavidad amniótica.

En resumen, basados en los metaanálisis disponibles hasta el momento en la literatura, las técnicas fetoscópicas actuales deben ser optimizadas para evitar las fugas de LCR y disminuir el tiempo quirúrgico. Las técnicas de fijación de membranas a través de vía percutánea será el punto clave en las técnicas fetoscópicas para reducir al mínimo las posibilidades de rotura prematura de membranas y parto pretérmino, y alcanzando los mismos beneficios de la cirugía abierta.

CONCLUSIONES

La cirugía fetal es ya una realidad desde hace algunos años. Las tecnologías de imagen para la detección más temprana de defectos congénitos



susceptibles a corrección quirúrgica prenatal nos permiten actuar de manera temprana en los fetos enfermos con alto riesgo de morbimortalidad perinatal. Los nuevos y más sofisticados equipos fetoscópicos permiten modificar las técnicas de cirugía fetal, para poder acceder a la cavidad amniótica y el feto, reduciendo al mínimo las complicaciones maternas, permitiendo mejorar el pronóstico de sobrevivida y disminuyendo las secuelas de los fetos afectados. En el futuro cercano, más técnicas surgirán que permitan mejorar los resultados maternofetales, con el menor riesgo de complicaciones para ambos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía práctica clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la espina bífida en niños. www.cenetec.salud.gob.mx. 2013.
2. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Kimmer S, Mathews TJ, Wilson EC, Division of Vital Statistics. Births: Final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 2009. http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr60/nvsr60_01.pdf (accessed on November 29, 2011).
3. Valdes-Hernández J, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernández E. Mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural en menores de 5 años de edad en México de 1998 a 2006. *Salud Pública de México*. Julio-agosto 2010;52(4):341-9.
4. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, Burrows PK, Jhonson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011 Mar 17;364(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1014379.
5. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, Ville Y, Hecher K, et al. The making of fetal surgery. *Prenat Diag*. 2010 Jul;30(7):653-67. doi: 10.1002/pd.2571.
6. International Study Group. Spina Bifida Fetoscopic Repair meeting. Cincinnati Ohio, 2017.
7. Silva Bevilacqua N, Lapa Pedreira D. Fetoscopy for meningomyelocele repair: past, present and future. *Einstein*. 2015 Apr-Jun;13(2):283-9. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3032.
8. Kabagambe SK, Jensen GW, Chen YJ, Vanover MA, Farmer DL. Fetal surgery for myelomeningocele: A systematic review and meta-analysis of outcomes in fetoscopic versus open repair. *Fetal Diagn Ther*. 2018;43(3):161-174. doi: 10.1159/000479505.
9. Belfort MA, Whitehead WE, Shamshirsaz AA, Zhoobin HB, Olutoye O, et al. Fetoscopic open neural tube defect repair. Development and refinement of a two port, carbon dioxide insufflation technique. *Obstet Gynecol*. 2017 Apr;129(4):734-743. doi: 10.1097/AOG.0000000000001941.
10. Baschat AA, Ahn ES, Murphy J, Miller JL. Fetal blood-gas values during fetoscopic myelomeningocele repair performed under carbon dioxide insufflation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Sep;52(3):400-402. doi: 10.1002/uog.19083.