




Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

A photograph of a surgical team in an operating room. The team is wearing blue scrubs and masks. They are focused on a large, bright red balloon that is inflated and positioned in the center of the surgical field. Various surgical instruments and tubes are visible around the balloon. The background is slightly blurred, showing the sterile environment of the operating room.

# ANESTESIA Y MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA INTRAUTERINA DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

Tesis doctoral

**Susana Manrique Muñoz**

Directoras

Dra. Elena Carreras Moratonas  
Dra. Miriam de Nadal Clanchet

Barcelona, diciembre de 2017

**UAB**  
Universitat Autònoma  
de Barcelona

**Vall  
d'Hebron**  
Barcelona Hospital Campus

**ANESTESIA Y MONITORIZACIÓN  
INTRAOPERATORIA  
EN LA CIRUGÍA INTRAUTERINA  
DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL**

Tesis doctoral para aspirar al grado de doctora en Medicina  
del programa de Doctorado del Departamento de Cirugía

**Universitat Autònoma de Barcelona**

Autora: Susana Manrique Muñoz

Directoras: Dra. Elena Carreras Moratona

Dra. Miriam de Nadal Clanchet

Tutora: Dra. Miriam de Nadal Clanchet

Campus Vall d'Hebron  
Barcelona, diciembre de 2017



## **Agradecimientos**

A mis padres, por creer siempre en mí,  
por levantarme de cada caída y celebrar mis éxitos.

A Benet y Sofía, mis hijos, por dejarme compartir  
con ellos sus sueños e ilusiones, por hacerme sentir viva cada día,  
por ser el motor de mi vida.

A Benet, mi marido, por compartir el camino,  
por confiar en mí, por quererme.

A las doctoras Elena Carreras y Miriam de Nadal,  
ejemplo de profesionalidad, humanidad y generosidad,  
ambas impulsoras y directoras de esta tesis.

Al equipo de cirugía fetal del mielomeningocele,  
doctores Carreras, Arévalo, Giné, López, Molino, Peiró, Andreu,  
García, Pascual, Perera, Rodó, Maroto, García Fontecha, Cuxart,  
Poca, Vázquez, mi agradecimiento personal a todos y cada uno de ellos.

A las doctoras Irene García, Montserrat Pascual  
y Remei Perera, anesthesiólogas de excepción y compañeras  
en este largo camino de la anestesiología materno-fetal.

Al Dr. Carlos Giné, por su contribución  
a los datos neonatales aportados en este trabajo.

A la Dra. Nerea Maiz, por su orientación y buenos consejos.

Al Dr. Manel García, amigo, consejero y maestro,  
siempre a mi lado en los malos y buenos momentos.

A mis amigos Jaume Capó y Rosa Colomina,  
por su ayuda personal y profesional en este y otros proyectos.

# Índice

<b>1. Introducción</b>	9
<b>2. Revisión y actualización bibliográfica</b>	15
1. Tipos, diagnóstico y manifestaciones clínicas de los defectos del tubo neural	17
2. Tratamiento quirúrgico de los defectos del tubo neural	21
3. Tipos de cirugía fetal	25
4. Anestesia en cirugía fetal	28
4.1. Consideraciones maternas en la anestesia para cirugía fetal	29
a) Cambios anatomofisiológicos durante la gestación	29
b) Prevención de la dinámica uterina	31
4.2. Consideraciones fetales en la anestesia para cirugía fetal	33
a) Fisiología fetal	33
b) Flujo sanguíneo útero-placentario	35
c) Hipoxia fetal	36
d) Teratogenicidad	38
e) Dolor fetal	40
f) Apoptosis neuronal	42
g) Anestesia fetal	43
4.3. Consideraciones anestésicas específicas según el tipo de cirugía fetal	46
a) Cirugía fetoscópica	46
b) Ex-utero intrapartum treatment (EXIT)	49
c) Cirugía fetal abierta	50
<b>3. Hipótesis</b>	53
<b>4. Objetivos del estudio</b>	57

<b>5. Material y métodos</b>	61
1. Diseño del estudio	63
2. Aspectos éticos	63
3. Pacientes: criterios de inclusión y exclusión	63
4. Protocolo del estudio	64
4.1. Preoperatorio	64
4.2. Técnica quirúrgica	65
4.3. Técnica anestésica	66
4.4. Monitorización materna intraoperatoria	68
4.5. Fluidoterapia y protocolo de manejo de la hipotensión materna	69
4.6. Monitorización fetal y de la relajación uterina	70
4.7. Cuidados postoperatorios	71
5. Variables del estudio	73
6. Recogida de datos y análisis estadístico	74
<b>6. Resultados</b>	75
1. Fármacos anestésicos administrados en el periodo intraoperatorio	78
2. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos administrados en el periodo intraoperatorio	80
3. Cambios hemodinámicos maternos en el periodo intraoperatorio	84
4. Cambios gasométricos maternos durante la insuflación con CO <sub>2</sub> de la cavidad amniótica en la cirugía fetoscópica	90
5. Complicaciones maternas postoperatorias	91
6. Complicaciones fetales y neonatales	92
<b>7. Discusión</b>	97
<b>8. Conclusiones</b>	115
<b>9. Bibliografía</b>	119



Índice de tablas	133
Índice de figuras	134
Anexo 1. Clasificación de teratogenicidad de la Food And Drug Association (FDA)	135
Anexo 2. Escala de riesgo anestésico de la American Society of Anesthesiology (ASA)	136
Anexo 3. Algoritmo Tratamiento dirigido por objetivos (TDO) de la Guía de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA)	137
Anexo 4. Escala de bloqueo motor de Bromage	138
Abreviaturas	139



# **1. INTRODUCCIÓN**



La espina bífida representa el defecto congénito del tubo neural (DTN) más grave compatible con la vida.<sup>1,2</sup> Su forma más frecuente es el mielomeningocele (MMC),<sup>1</sup> caracterizado por la falta de cierre del arco posterior vertebral en las semanas 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> del desarrollo embrionario, momento en el cual la placa neural no completaría su desarrollo provocando un canal espinal abierto, con protusión y exposición al líquido amniótico (LA) de las meninges y otros elementos neurales durante el resto de la gestación.<sup>1-3</sup>

La etiología del MMC es desconocida, aunque se cree relacionada con el déficit de ácido fólico.<sup>1,2</sup> Otros factores postulados son la diabetes materna pregestacional y la ingesta materna de carbamacepina o ácido valproico, así como los antecedentes de MMC en gestaciones previas.<sup>1,2</sup> A pesar de que la incidencia de MMC ha disminuido con la administración rutinaria de suplementos maternos de ácido fólico, continúa siendo la forma más frecuente de espina bífida. Con los avances en el diagnóstico prenatal y la posibilidad de finalización temprana de la gestación, su incidencia actual es de 3,4 por 10.000 recién nacidos vivos.<sup>1,2</sup>

Desde el año 1963, en el que Liley realizó la primera intervención en un feto,<sup>4</sup> la cirugía fetal ha experimentado avances gracias al desarrollo tecnológico de los métodos de diagnóstico prenatal, al mejor conocimiento de diversas patologías fetales, así como al desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez menos agresivas.<sup>5</sup> Actualmente, la cirugía fetal es una práctica habitual en las unidades de Medicina Materno-fetal, integradas dentro de equipos multidisciplinares.<sup>5-7</sup> Teniendo en cuenta que el déficit neurológico final en el MMC parece ser la combinación del defecto en la formación del tubo neural y de la lesión en la médula espinal (resultante de la exposición prolongada al medio intrauterino), la cirugía fetal del MMC mediante la cobertura prenatal del defecto neural puede preservar la función neurológica y mejorar la herniación cerebelosa.<sup>8,9</sup> En estos casos, el objetivo fundamental consiste en proporcionar un cierre del defecto para proteger los elementos neurológicos desprovistos del mismo, prevenir la fuga de líquido

cefalorraquídeo (LCR) y disminuir el riesgo de infección, con la menor morbilidad materno-fetal posible.<sup>8-10</sup>

El abordaje quirúrgico de la cirugía intrauterina del MMC fetal se puede realizar mediante cirugía fetoscópica o mediante cirugía fetal abierta. Los primeros casos, descritos en la década de los 90, se realizaron mediante técnica fetoscópica, pero este abordaje fue abandonado debido a las dificultades técnicas y a los malos resultados obtenidos.<sup>2</sup> En el 2003 se habían publicado los resultados de más de 200 casos de MMC intervenidos mediante cirugía laparotómica con histerotomía con mejoría en la herniación cerebelosa en comparación con los neonatos que se intervenían postnatalmente, pero con complicaciones maternas asociadas (rotura prematura de membranas, corioamnionitis, parto prematuro, etc.),<sup>10</sup> motivo por el cual la cirugía prenatal del defecto neural del MMC fue cuestionada. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que, en comparación con la corrección quirúrgica postnatal, la prenatal parece ofrecer ventajas evolutivas en fetos afectados de MMC.<sup>11</sup>

Actualmente, debido a la evolución de las técnicas endoscópicas y basándose en el menor grado de invasividad para el binomio materno-fetal, la técnica fetoscópica se ha retomado con buenos resultados.<sup>12-17</sup> En primer lugar, se dispone de trócares de pequeño calibre, incluso de menos de 5 milímetros de diámetro, adaptados al tamaño del feto y de un material menos lesivo para las membranas y partes fetales.<sup>13</sup> En segundo lugar, gracias a los recientes avances en ultrasonografía, se ha mejorado ostensiblemente en la identificación de las estructuras fetales y del tamaño del defecto neural. La ecografía facilita el procedimiento quirúrgico mediante la visualización de la placenta, la vía de abordaje y el lugar de colocación de los trócares. Además, proporciona información hemodinámica fetal, permitiendo ajustar la técnica anestésica durante la fetoscopia en función de parámetros de frecuencia cardíaca y de contractilidad miocárdica fetal.<sup>13,14</sup>

El objetivo de este trabajo es describir y analizar los resultados en el manejo anestésico de los primeros 29 casos de DTN que han sido intervenidos prenatalmente en la Unidad de Medicina Materno-fetal del Hospital Vall d'Hebron (siete de ellos mediante cirugía

abierta y 22 mediante cirugía fetoscópica), teniendo en cuenta los aspectos maternos y fetales inherentes a la cirugía obstétrica, y haciendo especial hincapié en el análisis de las modificaciones en la técnica anestésica y los resultados obtenidos a nivel hemodinámico materno y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal.





## **2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA**



## 1. Tipos, diagnóstico y manifestaciones clínicas de los defectos del tubo neural

Las formas más frecuentes de los defectos del tubo neural (DTN) son el mielomeningocele (MMC),<sup>1</sup> en el que la extrusión de la placoda se produce en un saco lleno de líquido cefalorraquídeo (LCR), y el mielocelo (MC), que se presenta sin saco. A efectos terminológicos, y de manera genérica, nos referiremos con el término MMC, que es el más referenciado en la literatura publicada.

El diagnóstico prenatal del MMC suele hacerse en la ecografía morfológica alrededor de las 20 semanas de gestación (SG). La realización de una amniocentesis y una resonancia magnética al feto ayudan a descartar otras anomalías asociadas. El cribaje para la detección de un DTN en el segundo trimestre del embarazo es facilitado por la presencia de los signos del “limón” y de la “banana”.<sup>1</sup> El signo del “limón” se objetiva en el corte del diámetro biparietal y es debido al aplanamiento de los huesos parietales (imagen 1). El signo de la “banana” hace referencia a una forma anómala de los hemisferios cerebelosos que presentan una forma cóncava anteriormente y la cisterna magna se encuentra obliterada (imagen 2). Ambos signos son debidos a la herniación del cerebelo debida a la hipotensión a nivel del espacio subaracnoideo como consecuencia de la fuga de LCR a la cavidad amniótica.



**Imagene 1. Corte transversal del cráneo a nivel de los ventrículos laterales. Parietales en forma de limón.**

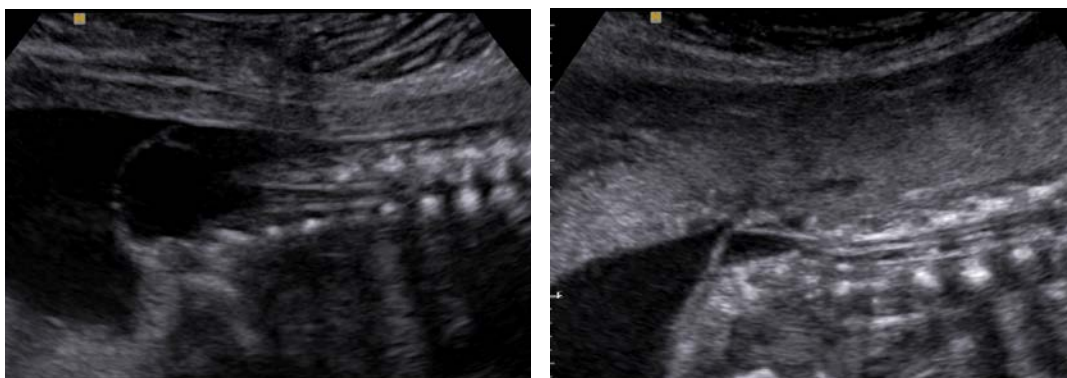


**Imagene 2. Corte transversal del cráneo a nivel del cerebelo. Cerebelo en forma de banana debido a su herniación en la base del cráneo.**

Cuando se sospecha un DTN se debe realizar un estudio pormenorizado de la columna. El defecto de la columna se visualiza por la falta de osificación posterior dando una forma de "U", en un corte axial ecográfico fetal de las vértebras afectas (imagen 3). En un plano medio sagital, se puede observar la falta de arcos posteriores y visualizar la protusión de una imagen quística en los casos de MMC con saco (imagen 4).



**Imagen 3. Corte transversal vertebral. Vértebra en forma de "U" debido a la falta de osificación posterior.**



**Imagen 4. Corte longitudinal de la columna fetal con imagen quística que corresponde al mielomeningocele.**

La primera vértebra afecta es la que establece el nivel anatómico de la lesión.<sup>1-3</sup> Recientemente se han descrito algunos marcadores precoces en la ecografía de las 11-13 SG. Las alteraciones descritas a nivel de la fosa posterior en el segundo trimestre podrían manifestarse ya en el primero, con la pérdida de la translucencia intracraneal en el corte medio-sagital utilizado para la medición de la translucencia nucal en el cribado de aneuploidías. Asimismo, se ha descrito el aumento del diámetro del tronco cerebral, la disminución de la distancia entre el tronco cerebral y el hueso occipital

(correspondiente a la combinación del cuarto ventrículo y la cisterna magna) y el aumento de la fracción entre ambos. Finalmente, a nivel del ángulo facial frontomaxilar (entre la parte superior del paladar y el hueso frontal en un corte medio-sagital) se ha observado una posible reducción debida al desplazamiento caudal de la frente respecto a la posición del final del maxilar.<sup>1,2</sup> La presencia de alguno de estos signos permite alertar de la posibilidad de existencia de un DTN pero el estudio debe completarse con la realización de una resonancia magnética nuclear (imagen 5).

**Imagen 5. Resonancia magnética fetal del defecto del tubo neural.**

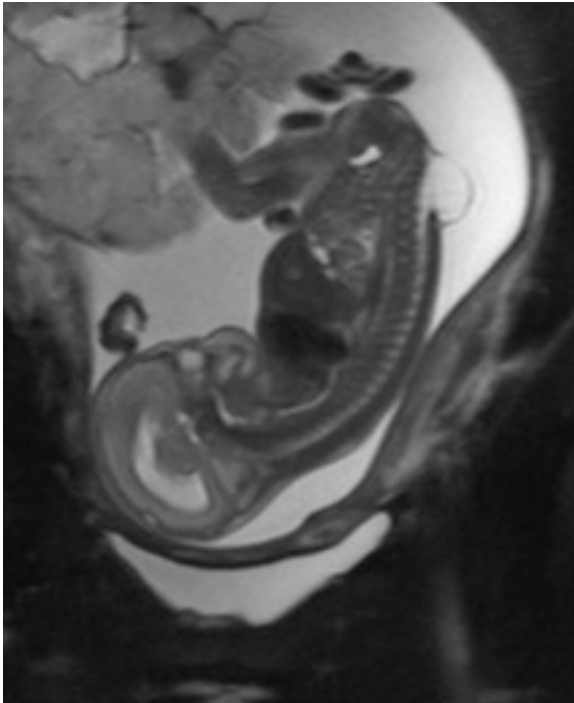


Imagen 5.1. Resonancia magnética fetal del defecto del tubo neural: defecto de la columna.

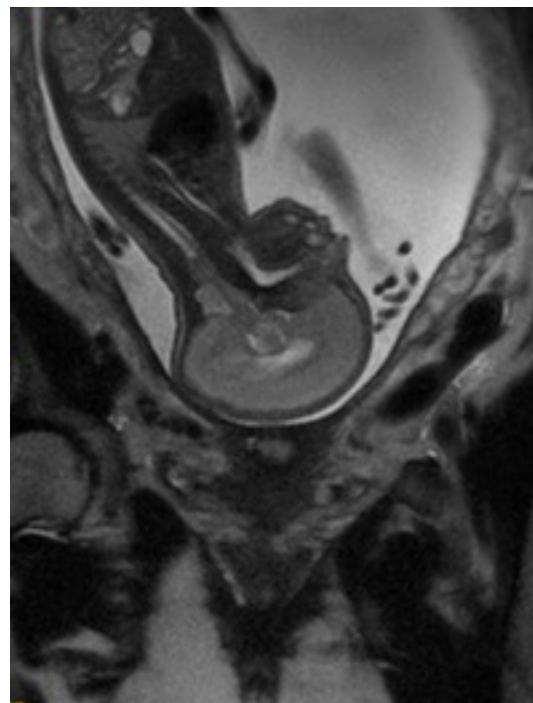


Imagen 5.2. Resonancia magnética fetal del defecto del tubo neural: herniación del cerebelo.

Aproximadamente el 10% de los recién nacidos afectados de MMC mueren en la infancia y un 25% en los primeros 25 años de vida. La supervivencia media es de 30 años.<sup>1-3</sup>

A pesar de que los recién nacidos con MMC se intervienen en los primeros días de vida, realizando el cierre quirúrgico del defecto, las discapacidades que ya presentan en el momento del nacimiento son de por vida, incluyendo disfunción motora así como

disfunción vesical e intestinal como consecuencia de la pérdida de la inervación sacra. Aunque el grado de discapacidad motora y sensitiva se asocia al nivel del defecto vertebral, el nivel funcional del déficit neurológico es frecuentemente uno o dos niveles más bajo que el defecto anatómico.<sup>1-3</sup> Además, casi todos los recién nacidos con MMC ya tienen, en el momento del nacimiento, manifestaciones supraespinales de la enfermedad.<sup>1,2,10</sup>

La malformación de Arnold-Chiari tipo II es muy frecuente e incluye una fosa posterior pequeña, anomalías en el tronco encefálico y herniación del mesencéfalo (desplazamiento caudal del cerebelo y del cuarto ventrículo al canal espinal), produciendo hidrocefalia.<sup>1-3</sup> El grado de herniación no se corresponde con la severidad de los síntomas. Normalmente se requiere una derivación ventrículo-peritoneal en el 85-90% de los casos y, a pesar de ello, algunos niños padecen defectos permanentes derivados del Chiari, tales como hipoventilación central/apneas, disartria, disfunción (paresia o parálisis) de las cuerdas vocales, alteraciones en la deglución, etc. Los niños con derivación ventrículo-peritoneal precisan controles periódicos y, a menudo, revisiones quirúrgicas. El coeficiente intelectual también puede verse alterado comparado con los que no precisan derivaciones ventrículo-peritoneales, con un coeficiente medio de 80 (normal-bajo).<sup>1-3,8-10</sup> La tabla 1 muestra las manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas al MMC.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas asociadas al MMC**

---

Pérdida de función motora por debajo de la lesión
Pérdida de función sensitiva por debajo de la lesión
Disfunción vesical e intestinal
Disfunción sexual
Retraso cognitivo
Malformación Arnold-Chiari tipo II
Hidrocefalia
Médula anclada

---

## 2. Tratamiento quirúrgico de los defectos del tubo neural

Tradicionalmente, el cierre postnatal en los primeros días de vida ha sido el tratamiento quirúrgico de los DTN abiertos (imágenes 6 y 7).

**Imágenes 6 y 7. Aspecto del recién nacido con defecto del tubo neural.**



Imagen 6. Mielomeningocele, con cavidad quística. Imagen 7. Mielocelo, sin quiste.

Sin embargo, el estudio MOMS (Management of Myelomeningocele Study) supuso un punto de inflexión en el tratamiento quirúrgico de esta entidad. Este ensayo clínico se llevó a cabo en tres hospitales norteamericanos (Children's Hospital of Philadelphia, Vanderbilt University y University of California), para comparar la evolución postnatal de fetos afectados de MMC: unos sometidos a corrección quirúrgica prenatal y otros a corrección quirúrgica postnatal.<sup>11</sup> Se aleatorizaron 100 gestantes con fetos afectados de MMC en cada grupo, con la idea inicial de realizar un seguimiento hasta los 5 años de vida. Sin embargo, un análisis interno realizado a los 30 meses fue tan favorable a la corrección quirúrgica prenatal, que obligó a la finalización del estudio antes de lo previsto. Los criterios de inclusión fueron: gestación única, madres mayores de 18 años, defecto entre la primera vértebra dorsal y la primera sacra, evidencia de herniación cerebelosa, edad gestacional 19,0-25,6 semanas en el momento de la randomización,

cariotipo normal, ausencia de otras malformaciones, residentes en los Estados Unidos de América. Los criterios de exclusión fueron: otras malformaciones asociadas del feto, índice de masa corporal de la madre mayor o igual a 35, cifosis severa fetal, riesgo de parto prematuro, desprendimiento de placenta, histerotomía previa. Los resultados mostraron que los recién nacidos operados prenatalmente necesitaban menos derivaciones ventrículo-peritoneales. En los casos de cirugía prenatal la valoración motora postnatal de las extremidades inferiores fue mejor que la esperada según el nivel anatómico de falta de fusión del arco posterior vertebral, mientras que en los casos de reparación postnatal el nivel neurológico fue peor que el nivel de lesión anatómico. Este hecho, unido a que el grupo de corrección postnatal presentaba niveles anatómicos de lesión más bajos, porcentaje significativamente superior de casos inferiores o iguales a nivel de la tercera vértebra lumbar (L3), permitió a los autores concluir que la cirugía prenatal mejoraba los resultados motores a los 30 meses de vida (imagen 8).

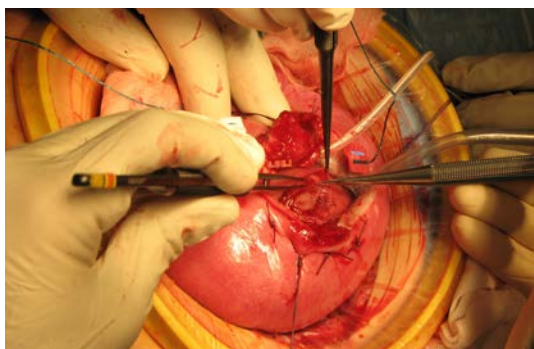
**Imagen 8. Cirugía fetal abierta, mediante histerotomía.**



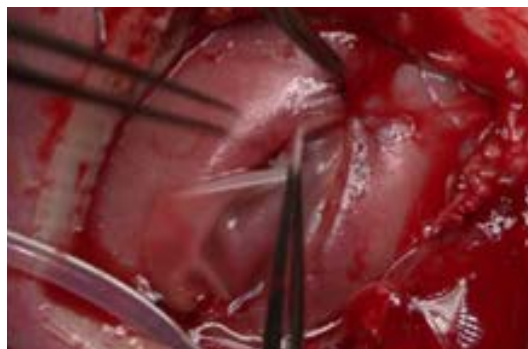
8.1. Apertura uterina.



8.2. Protusión MMC fetal.



8.3. Disección placoda.

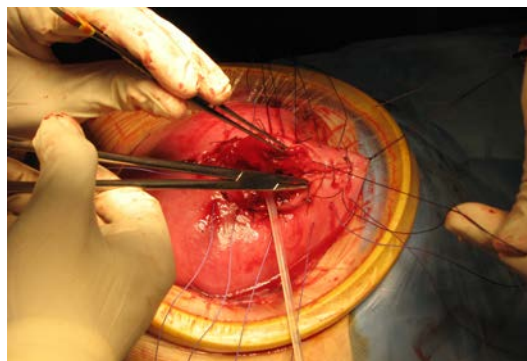


8.4. Introducción del "patch".





8.5. Recubrimiento con el "glue".



8.6. Cierre uterino.

A pesar de estos resultados neonatales alentadores, los autores concluyeron que la cirugía fetal abierta se asociaba a una elevada morbilidad materna y a un desarrollo neonatal peor de lo esperado. A partir de entonces, y debido a la evolución de las técnicas endoscópicas en otras patologías fetales (hernia diafragmática congénita severa, liberación de bridas amnióticas, coagulación de anastomosis entre circulaciones placentarias anómalas, etc.), a los trabajos en investigación animal y basándose en el menor grado de invasividad para el binomio materno-fetal, se volvió a retomar el acceso fetoscópico.

En un análisis retrospectivo de 51 fetos con MMC intervenidos mediante fetoscopia, se reducía la morbilidad materna asociada a la laparotomía e histerotomía, disminuyendo el dolor postoperatorio y la estancia hospitalaria (normalmente, la gestante era dada de alta en la primera semana después del procedimiento).<sup>13,14</sup> Las complicaciones maternas más frecuentes fueron: oligoamnios (13,7%), corioamnionitis (1,9%), edema agudo de pulmón (1,9%). No hubo ningún episodio de transfusión sanguínea materna ni desprendimiento de placenta. Disminuyó considerablemente la incidencia de hipotensión materna durante el procedimiento, así como las contracciones uterinas en el postoperatorio y la incidencia de complicaciones respiratorias. Se redujo de manera notable la incidencia de prematuridad, con una edad gestacional media en el momento del parto de 33 SG. Los autores concluyeron que, en comparación con abordajes fetoscópicos previos, la incidencia de parto prematuro, fallos de la técnica, infección materna, rotura de membranas y daño fetal, etc., había disminuido significativamente,

atribuyéndolo a una mejoría en el abordaje técnico y en el manejo clínico en estos procedimientos.<sup>13,14</sup>

Un estudio prospectivo de abordaje fetoscópico en 10 fetos con MMC analizó los resultados neonatales y concluyó que en dos casos la cirugía no pudo llevarse a cabo por pérdida del acceso uterino y hubo un caso de muerte fetal tras el procedimiento.<sup>16</sup> De los siete casos analizados, la reversión de la herniación tuvo lugar en seis, y tres niños requirieron la colocación postnatal de una derivación ventrículo-peritoneal. El nivel sensitivo fue igual o mejor que el anatómico en seis de los siete casos.

Algunos grupos, entre los que nos encontramos, realizaron un abordaje fetoscópico con exteriorización uterina, como variante de la fetoscopia estándar.<sup>17</sup> Con esta técnica se intentaban minimizar los efectos secundarios de la fetoscopia tradicional (técnica más complicada que se asociaba a mayor tiempo quirúrgico, con el posible deterioro de la hemodinámica materno-fetal), sin aumentar las complicaciones intraoperatorias, permitiendo un parto vaginal y pudiendo reducir los riesgos maternos a medio plazo (imagen 9).

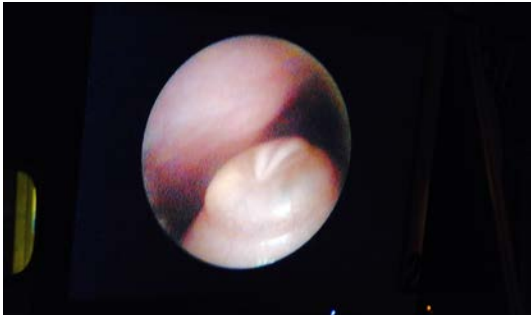
**Imagen 9. Cirugía fetoscópica con exteriorización uterina.**



9.1. Exteriorización del útero.



9.2. Introducción de trócares.



9.3. Visión general fetoscópica del mielomeningocele.



9.4. Disección fetoscópica de la placoda.



9.5. Cierre fetoscópico mediante cierre en un plano.



9.6. Cierre fetoscópico mediante "patch and glue".

### 3. Tipos de cirugía fetal

En el año 1982, Harrison y *col.* establecieron un consenso internacional sobre los criterios e indicaciones de la cirugía fetal, que fueron aprobados por la International Fetal Medicine and Surgery Society (IFMSS)<sup>18</sup> (tablas 2 y 3). Estos criterios continúan

aún vigentes en nuestros días. El objetivo puede ser la corrección anatómica definitiva de la malformación o detener la progresión de la misma hasta la reparación tras el nacimiento.

### **Tabla 2. Criterios para la cirugía fetal**

---

1. Diagnóstico y clasificación precisos, con la exclusión de anomalías asociadas.
  2. Historia natural de la enfermedad documentada y pronóstico establecido.
  3. No se dispone de terapia postnatal eficaz o es demasiado tardía.
  4. En modelos animales se ha demostrado que la cirugía *in utero* es posible, invirtiendo los efectos deletéreos del proceso.
  5. Las intervenciones se llevan a cabo en un centro de tratamiento fetal multidisciplinario con protocolos estrictos, después de la información adecuada y con la obtención del consentimiento informado por escrito de la pareja.
- 

### **Tabla 3. Indicaciones para la cirugía fetal**

---

1. Cirugía sobre el feto
    - Hernia diafragmática congénita
    - Teratoma sacrocoxígeo
    - Adenoma quístico y secuestro broncopulmonar
    - Uropatía obstructiva
    - Malformaciones cardíacas
    - Mielomeningocele
    - Tumores orofaríngeos y cervicales
  2. Cirugía sobre la placenta y anejos
    - Gestaciones monocoriales complicadas:
    - Síndrome de transfusión feto-fetal
    - Síndrome de perfusión arterial invertida
    - Síndrome de bridas amnióticas
    - Corioangioma
- 

La técnica quirúrgica variará en función de la malformación fetal a intervenir y de ello dependerá el tipo de anestesia a realizar en cada caso.<sup>19,20</sup> Existen tres tipos de cirugía fetal: fetoscopia, cirugía fetal abierta y Ex-utero intrapartum treatment (EXIT).

En la actualidad, la mayoría de las cirugías fetales se realizan mediante **técnicas endoscópicas**.<sup>19-21</sup> Se accede percutáneamente con agujas y trócares de pequeño diámetro (el diámetro externo puede oscilar entre 1-3,8 milímetros). La visualización de las estructuras se produce por ecografía o por la inserción de un fetoscopio a través de uno de los trócares. Este acceso puede ser tan mínimo como la colocación de una pequeña aguja de radiofrecuencia o procedimientos más complejos como la introducción de varios trócares dentro de la cavidad uterina.<sup>5,21,22</sup> Dada la amplia variedad de malformaciones que actualmente son tratadas con esta técnica, es posible realizar estas intervenciones en cualquier momento de la gestación, no solo a finales del primer trimestre o a principios del segundo.<sup>21</sup> La localización de la placenta influye en la técnica quirúrgica.<sup>21,23</sup> En el caso de localización anterior de la placenta, el abordaje tiene que ser lateral para evitar lesiones con los trócares. Cuando no es posible, puede ser necesario la realización de exteriorización del útero para la inserción posterior de los mismos.<sup>24,25</sup>

La complicación obstétrica más frecuente en las fetoscopias es la rotura prematura de membranas (RPM).<sup>20</sup> Son factores predisponentes: número y diámetro de las cánulas utilizadas, tiempo quirúrgico, complejidad del procedimiento, volumen de la amnioinfusión, presencia de hemorragia. Otras posibles complicaciones son: corioamnionitis, desprendimiento placentario, embolia líquido amniótico, hídrops materno, etc.<sup>5,20,26-28</sup>

La fetoscopia sobre placenta y membranas se realiza para la coagulación de anastomosis placentarias en gestaciones monocoriales en el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF), en el síndrome de perfusión arterial invertida, para la oclusión selectiva de cordón, liberación de bridas amnióticas, etc.<sup>19-21</sup> La fetoscopia sobre el feto se realiza para la oclusión traqueal en los fetos afectados de hernia diafragmática congénita (HDC) grave, para la colocación de shunts pleuroamnióticos (hidrotórax) y vesicoamnióticos (uropatía obstructiva), para valvuloplastias (estenosis aórtica o pulmonar severas), etc.<sup>19-21</sup>

El procedimiento **Ex-utero intrapartum treatment (EXIT)** consiste en asegurar la vía aérea del neonato en el momento del nacimiento mediante cesárea, manteniendo la circulación placentaria.<sup>29</sup> Se realiza en aquellos fetos con lesiones orofaríngeas o cervicales que pueden comprometerla (teratomas, linfangiomas, hemangiomas o higromas de cuello, masas mediastínicas, etc.).<sup>19,29-31</sup> Con esta técnica se consigue un tiempo de actuación suficiente (hasta 45-60 minutos) para conseguir una vía aérea permeable con el método más adecuado en cada caso (intubación oro- o naso-traqueal, mascarilla laríngea, traqueostomía, broncoscopia rígida, resección tumoral o liberación parcial de la tumoración).<sup>32</sup>

Las indicaciones de la **cirugía fetal abierta** (con histerotomía) son escasas en el momento actual. Podría estar indicada para la resección de teratomas sacros y lesiones quísticas pulmonares que comprometen la viabilidad del feto y para la corrección intraútero del MMC.<sup>28,33,34</sup>

#### **4. Anestesia en cirugía fetal**

Para conseguir la máxima calidad y seguridad al binomio materno-fetal,<sup>21,35</sup> es necesaria una planificación adecuada del periodo perioperatorio, teniendo en cuenta las consideraciones maternas y fetales inherentes a la cirugía obstétrica durante el embarazo.

En la madre, además de facilitar las condiciones quirúrgicas requeridas según el tipo de cirugía, hay que adaptar las técnicas anestésicas a los cambios anatomofisiológicos producidos durante la gestación, evitar los factores que puedan alterar el flujo sanguíneo útero-placentario (FSUP), los que puedan aumentar la dinámica uterina y los que puedan producir hipoxemia materna.

En el feto, es fundamental evitar el dolor ante cualquier procedimiento invasivo, fármacos que puedan ser teratógenos, hipoxia y cualquier alteración del flujo sanguíneo

útero-placentario, así como evitar fenómenos de centralización hemodinámica e hipoperfusión tisular.

#### 4.1. Consideraciones maternas en la anestesia para cirugía fetal

Describiremos los principales cambios fisiológicos en los diferentes aparatos y sistemas durante la gestación y cómo prevenir la dinámica uterina durante los procedimientos intrauterinos.

##### *a) Cambios anatomofisiológicos durante la gestación*

Durante la gestación se producen importantes cambios en la fisiología materna debido al aumento de la concentración de determinadas hormonas (progesterona, estrógenos, gonadotropina coriónica), a los cambios mecánicos (por el aumento de tamaño del útero grávido, mamas y elevación del diafragma) y a los debidos al desarrollo del feto y de la placenta (órganos de baja resistencia), que comportan una mayor demanda metabólica y repercusiones hemodinámicas diversas.<sup>26,27,36-39</sup>

**Tabla 4. Cambios cardiovasculares durante la gestación**

<b>Variable</b>	<b>Cambio porcentual respecto al valor pregestacional</b>
Gasto cardiaco	Aumento 15-50%
Frecuencia cardiaca	Aumento 15-25%
Volumen sistólico	Aumento 30%
Tensión arterial media	Disminución 10%
Resistencias vasculares sistémicas	Disminución 20%
Presión venosa central	Sin cambios
Resistencia vascular pulmonar	Disminución 30%
Presión coloidoncótica	Disminución 15%
Volumen plasmático	Aumento 30-50%
Volumen hematíes	Aumento 20%

**Tabla 5. Cambios hematológicos durante la gestación**

<b>Aumento</b>	<b>Disminución</b>
Factores I, VII, VIII, IX, X, XII	Proteínas C y S
Fibrinógeno	Factores XI y XIII
	Plaquetas sin cambios o ligera disminución

**Tabla 6. Cambios respiratorios durante la gestación**

<b>Variable</b>	<b>Cambio porcentual respecto valor pregestacional</b>
Volumen tidal	Aumento 20-30%
Volumen de reserva espiratorio	Disminución 15%
Volumen residual	Disminución 20%
Capacidad funcional residual	Disminución 10-25%
Capacidad vital	Aumento 5%
Capacidad inspiratoria	Aumento 10-20%
Capacidad espiratoria	Disminución 20%
Capacidad pulmonar total	Disminución 5%
Frecuencia respiratoria	Aumento 10%
Ventilación por minuto	Aumento 20-50%
Volumen espiratorio forzado	Sin cambios

**Tabla 7. Cambios neurológicos durante la gestación**

CAM halogenados	Disminución 25-50%
Sensibilidad anestésicos locales	Aumento 25-50%
Espacio epidural	Disminución (ingurgitación vasos). Mayor incidencia de punción hemática

CAM: Concentración alveolar mínima.



**Tabla 8. Cambios renales y hepáticos durante la gestación**

Filtrado glomerular	Aumento 50%
Flujo plasmático renal eficaz	Aumento 25-90%
Nitrógeno de urea sanguínea	Disminución 40%
Creatinina sérica	Disminución 40%
Dosis hipnótica tiopental	Disminución 35%
Dosis hipnótica propofol	Sin cambios
Dosis vecuronio y rocuronio	Disminución 10-20%
Dosis atracurio	Sin cambios
Respuesta vasopresores	Disminución

**Tabla 9. Cambios gastrointestinales durante la gestación**

Disminución presión esfínter esofágico inferior	Enlentecimiento vaciado gástrico
Aumento presión intragástrica	Aumento volumen y acidez secreción gástrica

**Tabla 10. Principales consideraciones anestésicas en la gestante**

<b>Cambios</b>	<b>Acción</b>
Compresión aorto-cava	15-20° DLI
Profilaxis tromboembólica	Medias compresión neumática Heparina de bajo peso molecular
Susceptibilidad hipoxia	Preoxigenación previa
Ingurgitación mucosas y aumento tamaño mamas (dificultad ventilación e intubación, 7 veces más que en no gestantes)	Tubos de diámetro menor Laringoscopio mango corto Material vía aérea difícil
Cambios gastrointestinales	Profilaxis antiácida

DLI: decúbito lateral izquierdo.

#### *b) Prevención de la dinámica uterina*

El riesgo de provocación de parto prematuro es uno de los mayores peligros en cirugía fetal, ya que cualquier estímulo sobre el músculo uterino es capaz de provocar su

contracción. Por ello, previamente a cualquier procedimiento intrauterino, se administra un tocolítico con el fin de disminuir el riesgo de contracción uterina, normalmente indometacina 100 mg vía rectal la noche anterior y la mañana previa a la cirugía.<sup>26</sup>

Durante la cirugía fetal es esencial una relajación uterina que permita su manipulación sin que se produzca contracción del miometrio o separación de la placenta.<sup>26,27</sup> Por ello, el tratamiento tocolítico reviste gran importancia tanto durante la intervención como en el postoperatorio.

Los fármacos más utilizados durante el periodo intraoperatorio, por su potente efecto sobre la relajación uterina, son los halogenados.<sup>23,35</sup> Estudios en primates demostraron que con una concentración alveolar mínima (CAM) de isoflurano del 1,5%, además de anestesia en el feto, se conseguía una relajación uterina adecuada para la realización de la cirugía. Por otro lado, concentraciones de halogenados mayores de dos pueden disminuir el FSUP, comprometiendo el bienestar fetal y favoreciendo la aparición de contracciones uterinas.<sup>40,41</sup> Por ello, si no se obtiene la relajación uterina requerida con la dosis de halogenados recomendada, se debe proceder a la administración de otros tocolíticos.

La nitroglicerina se utiliza como fármaco de segunda línea cuando no se consigue una relajación uterina adecuada con halogenados o cuando estos no se pueden administrar.<sup>26,30</sup> Puede administrarse en forma de bolus (50-100 µg) o perfusión continua (0,1-0,2 µg/kg/min). Otros tocolíticos como los fármacos beta-adrenérgicos (ritodrine, terbutalina) cruzan la barrera placentaria dando lugar a taquicardia fetal. Es importante tener en cuenta la hipotensión que pueden producir, especialmente cuando se administran asociados con la anestesia, con el posible compromiso del estado fetal. Por ello, actualmente se prefiere la administración de atosibán, con menos efectos secundarios asociados.<sup>30</sup>

La ketamina (a dosis mayores de 2 mg/kg) y la neostigmina estimulan las contracciones uterinas, por lo que se recomienda evitar su administración en el curso de una intervención fetal.<sup>23,35</sup>

Una adecuada analgesia postoperatoria ayuda a reducir el estrés materno, reduciendo así la liberación de catecolaminas, las cuales también favorecen las contracciones uterinas. Se han documentado los efectos tocolíticos de la analgesia peridural (disminuye el estradiol, cortisol y el sulfato de dehidroandrosterona, hormonas que favorecen las contracciones uterinas).<sup>26</sup> Por ello, en las cirugías fetales que requieren tocolisis intensa, se inicia la perfusión epidural de anestésicos locales al finalizar la misma y se mantiene durante los primeros días del postoperatorio.<sup>26,27</sup>

#### **4.2. Consideraciones fetales en la anestesia para cirugía fetal**

En este apartado se describen los aspectos más importantes de la fisiología fetal, del mantenimiento del FSUP y de la correcta oxigenación al feto, de teratogenicidad y dolor fetal, así como de apoptosis neuronal y de anestesia fetal.

##### *a) Fisiología fetal*

La fisiología fetal es compleja y no del todo conocida. Se conoce parcialmente gracias a la extrapolación de estudios en neonatos prematuros y se sabe que, a causa de la inmadurez de los órganos y aparatos fetales, deben tenerse en cuenta una serie de consideraciones en cuanto a su fisiología y al manejo de los fármacos que atraviesan la barrera placentaria.<sup>40</sup>

La placenta actúa como órgano respiratorio, mientras que la principal función del pulmón es la formación de líquido amniótico (LA). La restricción en su salida produce hiperplasia pulmonar y el drenaje continuo, hipoplasia.<sup>41</sup> El miocardio fetal tiene una

mayor proporción de elementos no contráctiles. Aumentos en la precarga producen mínimos cambios en el volumen sistólico (VS), mientras que los cambios en la frecuencia cardíaca (FC) producen variaciones mayores en el gasto cardíaco (GC).<sup>40-42</sup> Esta falta de respuesta a cambios en la precarga se atribuye a la falta de *compliance* del miocardio, pero también a la compresión extrínseca del corazón que disminuye con la ventilación pulmonar y la eliminación del LA que tienen lugar al nacer. Según avanza la gestación, el tono parasimpático aumenta, por lo que la FC en el feto a término es menor que en el periodo gestacional en el que se realizan los procedimientos intrauterinos (19-26 SG).<sup>41</sup>

El volumen sanguíneo en el feto varía a lo largo de la gestación.<sup>42</sup> A las 16-22 SG, el volumen estimado en la unidad feto-placentaria es de 120-162 ml/kg según valores ecográficos, aunque dos terceras partes de esta sangre se encuentran en el lado placentario de la unidad. Aunque el feto produce factores de coagulación independientemente de la madre, estos no atraviesan la placenta. Su producción aumenta según avanza el embarazo.

Existe una variabilidad en la farmacocinética fetal que puede explicarse por la inmadurez de los hepatocitos, *by-pass* del hígado y pulmones durante la circulación fetal y las variaciones del flujo placentario durante la cirugía. Algunos autores demostraron que la concentración plasmática de fentanilo, tras la administración fetal vía intramuscular durante el procedimiento EXIT a las 34-37 SG, era mayor de lo esperado y que las concentraciones variaban de unos fetos a otros.<sup>43</sup> Por otro lado, las conexiones neurológicas todavía están formándose en el momento del nacimiento, pero el feto responde al estímulo doloroso con la liberación de hormonas del estrés y con la disminución del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media.<sup>44</sup>

El consumo de oxígeno del feto es dos veces mayor que el del adulto, pero puede disminuir durante los episodios de hipoxemia.<sup>42</sup> Los niveles de lactato están aumentados debido a la mayor producción y consumo, incluso en fetos bien oxigenados. Aunque la presión parcial de oxígeno (paO<sub>2</sub>) es baja en el feto, en condiciones basales no se

relaciona con hipoxemia. Los fetos con crecimiento intrauterino retardado son más susceptibles al estrés fisiológico.

El feto carece de termorregulación.<sup>40,42</sup> Aunque la placenta actúa como el principal órgano intercambiador de calor en el feto, la pérdida a través de la piel fetal y del LA es del 15%. Por ello, debido a la falta de termorregulación del feto, a la inmadurez de su piel y al aumento de las pérdidas por evaporación, el feto no es capaz de mantener su temperatura durante la cirugía intrauterina.<sup>40,41</sup>

#### *b) Flujo sanguíneo útero-placentario*

El objetivo principal durante la anestesia en la cirugía intrauterina es el mantenimiento de una adecuada oxigenación fetal, que depende del flujo sanguíneo útero-placentario (FSUP), del contenido arterial de oxígeno materno y de la concentración de hemoglobina materna (Hb M) y hemoglobina fetal (Hb F).<sup>41</sup>

La perfusión útero-placentaria no tiene autorregulación, por lo que es dependiente del gasto cardíaco (GC) y de la tensión arterial (TA). El GC es directamente proporcional a la TA e inversamente a las resistencias vasculares sistémicas (RVS), definido también como el producto del volumen sistólico (VS) por la frecuencia cardíaca (FC). Por ello, es fundamental prevenir cualquier causa que produzca hipotensión en la madre, como el síndrome de hipotensión supina por la compresión aorto-cava, hipovolemia, bloqueo neuroaxial, fármacos, etc.<sup>40,41</sup> Los agentes anestésicos tienen efectos directos mínimos sobre el FSUP.<sup>45</sup> Sin embargo, pueden tener efectos depresores miocárdicos o vasodilatadores que pueden ser causa también de hipotensión.

Unos objetivos hemodinámicos individualizados y una gestión de fluidos y de fármacos vasopresores adecuada al procedimiento quirúrgico ayudarán a mantener la perfusión placentaria y oxigenación de órganos y tejidos, determinantes del bienestar fetal.<sup>23,40,41,46,47</sup>

La efedrina y la fenilefrina son los vasoconstrictores recomendados para la profilaxis y el tratamiento de la hipotensión arterial durante la cirugía intrauterina.<sup>34,48,49</sup>

Dyer<sup>50</sup> y Langesaester<sup>51</sup> demostraron que tras la realización de la anestesia intradural para la cesárea las RVS disminuían de manera significativa, mientras que el GC, la FC y el VS maternos aumentaban y que la fenilefrina era el vasoconstrictor que mejor antagonizaba estos efectos. Por otro lado, la bradicardia y la disminución del GC asociados hacen que se hayan publicado muchos trabajos sobre este aspecto en los últimos años.<sup>50-55</sup>

La efedrina (agonista  $\alpha$  y  $\beta$ ) produce acidosis fetal, taquicardia materna y más incidencia de náuseas y vómitos.<sup>50-54</sup> Otros autores argumentan que la acidosis fetal puede considerarse de importancia relativa en las gestaciones de bajo riesgo, pues a pesar de las diferencias que existen tras la administración de ambos vasoconstrictores en el pH de la arteria uterina, no las hay en el test de Apgar de los neonatos.<sup>56</sup>

La fenilefrina (agonista  $\alpha$  adrenérgico) no produce acidosis fetal y la incidencia de náuseas y vómitos asociada es menor.<sup>50-55</sup> Estudios en humanos han demostrado que se asocia con una  $paO_2$  en la vena umbilical menor que la efedrina, lo que refleja una reducción del flujo placentario, aunque se acompañe de una elevación de la TA.<sup>54</sup> Por eso, algunos autores consideran que el GC refleja mejor la perfusión uterina que la TA. Sin embargo, otros estudios no han corroborado este hecho, al considerarse la perfusión útero-placentaria presión dependiente y que tampoco se ha podido comprobar que la disminución del GC esté asociada a efectos deletéreos en el feto.<sup>53</sup>

### *c) Hipoxia fetal*

La hipoxia fetal es una situación de recambio gaseoso defectuoso que conduce a una progresiva hipoxemia e hipercapnia fetales con acidosis metabólica, redistribución del flujo a órganos vitales e incluso a una posible muerte fetal.<sup>45</sup>

Tanto el oxígeno como el anhídrido carbónico atraviesan la placenta por difusión simple, de una zona de alta presión a otra de baja presión. Un pequeño aumento de la presión parcial de oxígeno ( $paO_2$ ) produce incremento sustancial en la saturación de Hb F y en el contenido de oxígeno. Pequeños descensos en la  $paO_2$  pueden ser tolerados por el feto, debido a la gran afinidad de la Hb F por el oxígeno, pero la hipoxia severa materna provoca lesiones cerebrales fetales y puede provocar la muerte fetal.<sup>57</sup>

La hipoxemia severa y prolongada altera la contractilidad del miocardio, disminuye el GC y causa vasoconstricción intensa e hipoperfusión de todos los lechos vasculares. En las fases iniciales de la hipoxemia, el feto con integridad neurológica presenta taquicardia e hipertensión arterial en un intento por aumentar el GC y el aporte de oxígeno en respuesta a la hipoxia.<sup>36</sup> Esta respuesta se inicia por quimiorreceptores arteriales y por opiáceos endógenos circulantes. Conforme progresan la hipoxemia y la acidosis, el feto intenta dirigir el flujo sanguíneo al cerebro, corazón y suprarrenales (redistribución del GC) mediante vasoconstricción intensa de otros lechos vasculares (pulmones, riñones, intestino y huesos).<sup>45,57</sup> Se produce un gran incremento en las RVS y bradicardia refleja o desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal (FCF). Sin embargo, si la hipoxia es muy severa, la centralización circulatoria no se mantiene y el feto sufre daño cerebral o muerte.<sup>36-39</sup>

Existen variaciones en la respuesta fetal a la hipoxemia inducidas por diferentes mecanismos.<sup>36,45,57</sup> La centralización de la circulación fetal es más evidente en respuesta a la hipoxemia materna que al FSUP reducido. Además, la respuesta del feto inmaduro difiere del feto maduro. El feto inmaduro sobrevive durante más tiempo a la asfixia pero esta capacidad para sobrevivir le expone a hipotensión e hipoperfusión. Ello puede deberse a la diferente respuesta metabólica en el feto inmaduro con un metabolismo anaeróbico de la glucosa aumentado.<sup>57</sup> Por tanto, durante la anestesia para la cirugía fetal es prioritario un adecuado control de la ventilación materna, para evitar cualquier situación que conduzca a hipoxia en el feto.<sup>36-39</sup>

Los periodos breves de hipoxemia materna suelen ser bien tolerados. Sin embargo, la hipoxemia prolongada y/o severa produce vasoconstricción útero-placentaria, dando lugar a acidosis y muerte fetal. La hiperoxia materna no produce ningún efecto deletéreo en el feto, como se ha podido comprobar por controles gasométricos realizados en la calota fetal.<sup>45</sup>

Es importante mantener la normocapnia materna, ya que la hipercapnia conlleva a una situación de alcalosis respiratoria con vasoconstricción uterina, desviación a la izquierda de la curva de disociación de la Hb, acidosis fetal y, por tanto, disminución del FSUP.<sup>36-39</sup> La hipocapnia con acidosis respiratoria produce también disminución del FSUP por vasoconstricción de vasos uterinos y la consecuente acidosis fetal. Se debe considerar que la presión parcial de anhídrido carbónico ( $paCO_2$ ) normal en la gestante es de unos 32 mmHg, por lo que cifras consideradas ligeramente altas en pacientes no gestantes pueden significar una hipercapnia en la embarazada.<sup>45</sup>

#### *d) Teratogenicidad*

Se define la teratogenicidad como la capacidad potencial de un agente externo de producir una malformación o defecto en la etapa embrio-fetal (morfológica, bioquímica o funcional) y detectada durante la gestación, al nacer o posteriormente.<sup>58</sup> El mecanismo de acción es distinto, pudiendo afectar el crecimiento, la proliferación o diferenciación celular o actuar sobre receptores específicos con el resultado de mutación, alteración cromosómica, muerte celular o muerte del organismo. El conocimiento de la capacidad teratógena de un agente en humanos está basado en estudios realizados en animales de experimentación y en estudios epidemiológicos realizados en humanos, por las limitaciones éticas que conlleva.

El riesgo de los fármacos está relacionado con su toxicidad inherente, su especificidad para la especie, la predisposición genética, la dosis, la duración y el período de desarrollo fetal en el momento de la exposición del fármaco.<sup>59</sup>



La recomendación universal es utilizar los fármacos que se consideran más seguros con los años de experiencia, a las mínimas dosis eficaces, el menor tiempo posible y aquellos fármacos a los que no se les han atribuido efectos adversos sobre el feto.<sup>23,60,61</sup> Según las recomendaciones de la Food and Drug Administration (FDA) (Anexo 1), que clasifica en categorías de riesgo los medicamentos usados durante la gestación, los anestésicos habitualmente empleados pueden considerarse seguros en humanos.

**Tabla 11. Clasificación de los anestésicos según la Food and Drug Administration (FDA)**

Grupo	Principio activo	A	B	C	D	X
Analgésicos opiáceos	Oxicodona					
	Morfina, fentanilo, remifentanilo, alfentanilo					
Anestésicos inhalatorios	Halotano, desflurano, isoflurano, sevoflurano					
	Óxido nitroso					
Anestésicos locales	Prilocaina, ropivacaína					
	Bupivacaína, mepivacaína, lidocaína					
	Cocaína					
Relajantes neuromusculares	Cisatracurio, rocuronio					
	Acetilcolina, atracurio, mivacurio, pancuronio, vecuronio					
Ansiolíticos Hipnóticos	Benzodiacepinas					
	Propofol, ketamina					
	Etomidato, tiopental					

*e) Dolor fetal*

La falta de mielinización del sistema nervioso del recién nacido se usaba hace tiempo como argumento de que los prematuros no sentían dolor. Sin embargo, los impulsos nociceptivos van a través de fibras no mielinizadas (C polimodal) y finalmente mielinizadas (A delta). La mielinización incompleta del prematuro implica una menor velocidad de conducción nerviosa que es compensada por las cortas distancias interneuronales y neuromusculares que tiene que recorrer el impulso nervioso.<sup>62</sup>

Actualmente, existen diversos estudios que muestran que el dolor y el estrés perinatal pueden afectar a la supervivencia y tener secuelas en el desarrollo neurológico posterior, en forma de niveles menores de atención y maduración neuromotora y alteración en los patrones de conducta. Varios estudios en humanos evidenciaron que los niños nacidos mediante parto instrumentado tenían mayor nivel de cortisol y lloraban más que aquellos nacidos mediante parto eutócico; los nacidos mediante cesárea son los que lloraban menos.<sup>63</sup> Otros estudios mostraron que la circuncisión neonatal sin analgesia incrementaba las conductas posteriores al dolor tras vacunación 4-6 meses después, comparado con controles no circuncidados.<sup>64</sup> Esto sugería que un suceso estresante en etapas tempranas de la vida puede influir en el desarrollo del sistema nervioso y tener efectos para toda la vida en la respuesta al dolor.

Existen estudios en fetos humanos que demuestran la existencia de memoria de ciertos estímulos auditivos durante la vida intrauterina; por tanto, debemos plantearnos si el feto puede recordar los sucesos estresantes y a partir de qué momento.<sup>63</sup>

El control del dolor fetal es incuestionable en la actualidad.<sup>35,65-68</sup> El feto tiene formadas las estructuras necesarias para el dolor en el segundo trimestre. La controversia surge ante la duda de si este experimenta el dolor como tal y si tiene memoria posterior de tal sensación. Para experimentar dolor es preciso ser consciente, lo cual implica actividad del córtex y del tálamo.<sup>65-68</sup> La inervación sensitiva de la piel y las conexiones neuronales entre la periferia y la médula espinal comienzan hacia la semana 8 de

gestación; hacia la semana 10 crecen las fibras C en la médula y el córtex cerebral empieza a formarse. A partir de la semana 14 el feto responde al tacto realizando movimientos, los cuales no deben confundirse con actos voluntarios ya que se trata de un reflejo subcortical. Hacia la semana 17 se diferencian las neuronas, fibras, glía y vasos sanguíneos. Posteriormente las fibras del dolor atraviesan el tálamo hacia el córtex. El tiempo de conexión tálamo-cortical es crucial para la percepción cortical, ya que la mayoría de las vías sensitivas al neocórtex hacen sinapsis en el tálamo. Antes de la semana 22 el feto no tiene las vías neuroanatómicas necesarias para las sensaciones dolorosas, y es a partir de la semana 24-26 cuando la mayoría de los autores consideran que hay percepción de las sensaciones dolorosas.<sup>35,65-68</sup> Las conexiones tálamo-corticales para la nocicepción se forman entre las semanas 20-26, mientras que la respuesta hormonal y circulatoria al estrés se observa ya en la semana 18-20.

La respuesta hormonal (activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal) se observa durante los procedimientos invasivos en forma de un aumento en las hormonas del estrés (noradrenalina, cortisol y beta-endorfinas).<sup>65-68</sup> La respuesta hormonal se considera un signo indirecto de que el feto siente dolor, pero tiene sus limitaciones debido a que una respuesta al estrés no necesariamente significa dolor y esta respuesta no implica al córtex. Sin embargo, se sabe que en ausencia de respuesta hormonal es poco probable que el feto sienta dolor.<sup>67</sup> Algunos autores observaron en neonatos prematuros esta respuesta después de un procedimiento invasivo y que se puede evitar con analgesia.<sup>69</sup> Estudios similares se realizaron en fetos humanos y se extrajeron muestras de sangre de fetos antes y después de una transfusión sanguínea al feto y compararon los niveles de hormonas del estrés antes y después del procedimiento (inmediatamente después de que el acceso a la circulación fetal fuera posible y justo antes de retirar la aguja).<sup>70</sup> Estos niveles plasmáticos fetales se obtuvieron del cordón umbilical y de la vena intrahepática. Como la placenta y los anejos no están inervados, no se observó aumento de niveles de hormonas. Por el contrario, en la sangre extraída de la vena intrahepática, estos niveles aumentaron de manera significativa.

La respuesta circulatoria consiste en la redistribución del flujo sanguíneo para proteger órganos vitales (cerebro y miocardio) a expensas de otros órganos (intestino, riñones, extremidades).<sup>64,71</sup> Esta respuesta hemodinámica no solo se produce ante agresiones agudas (hipoxemia, hemorragia) o crónicas (hipoxemia, hipoperfusión placentaria, etc.). Se demostró que ante un estímulo doloroso (acceso a través de la pared abdominal durante una transfusión fetal), el flujo sanguíneo fetal se distribuye hacia el cerebro y esta redistribución es mediada por el sistema simpático.<sup>70</sup> Tras una agresión al feto, a partir de la semana 18 se observa por Doppler una disminución de la resistencia vascular cerebral y suprarrenal, y un aumento de la resistencia en las arterias renal y femoral.<sup>58,64-68</sup>

Por ello, toda punción o procedimiento que se realice sobre el feto debe considerarse dolorosa. Las intervenciones sobre los anejos fetales (cordón y placenta) no suponen dolor para el feto, ya que dichas estructuras no están inervadas.<sup>65-68</sup>

#### *f) Apoptosis neuronal*

Existe cierta controversia acerca de los efectos deletéreos de los fármacos anestésicos sobre el sistema nervioso central (SNC), cuando estos son administrados en una etapa temprana de la vida. El daño neuronal es causado principalmente por los agentes que actúan sobre los receptores GABA (ácido gamma-aminobutírico) y NMDA (N-metil-D-aspartato), lugar de acción de la mayoría de fármacos anestésicos. Pueden producir daño del ácido desoxirribonucleico (ADN) y degeneración neuronal que conduce a apoptosis de las células del SNC. Aunque la evidencia de alteración en el desarrollo neurológico tras exposición anestésica temprana está corroborada por diversos estudios en animales, no está clara la extrapolación al feto humano.<sup>72-74</sup>

Se han realizado numerosos estudios de cohortes sobre los efectos de la anestesia y la cirugía en la infancia, pero ninguno ha sido capaz de diferenciar los efectos debidos a la anestesia, a la cirugía o a la patología asociada.<sup>23,60,72</sup> Tampoco se han podido demostrar

los efectos que la anestesia puede tener en los problemas de aprendizaje. Existe mucha investigación en este campo en la actualidad, pero sin conclusiones todavía.<sup>75</sup>

*g) Anestesia fetal*

La transferencia placentaria de una sustancia viene determinada por la circulación materna, la circulación fetal y el metabolismo placentario.<sup>76</sup> La mayoría de los fármacos utilizados en anestesia atraviesan rápidamente la placenta por mecanismo de difusión simple, por gradiente de concentraciones.<sup>76,77</sup> Mediante este mecanismo, el paso de un lado a otro de la placenta se realiza condicionado por las concentraciones de las sustancias, que tienden a igualarse a ambos lados de la membrana placentaria. En un determinado momento se alcanza el equilibrio entre la sangre fetal y materna, para ir disminuyendo progresivamente según la rapidez de metabolización del fármaco. Entre los factores que producen una difusión rápida de un fármaco destacan el peso molecular bajo (menor de 500 daltons), la alta liposolubilidad, la escasa unión a proteínas plasmáticas, el bajo grado de ionización, la metabolización lenta (por parte de la madre) y la dosis elevada del fármaco administrado a la madre, condiciones que cumplen casi todos los anestésicos.<sup>77-78</sup> Una vez el fármaco ha atravesado la placenta, los efectos sobre el feto dependerán de la absorción, distribución, metabolización y eliminación por parte del feto.<sup>76,77</sup>

Los agentes inhalatorios son altamente liposolubles y de bajo peso molecular por lo que atraviesan rápidamente la placenta.<sup>77,78</sup> Se desconoce la CAM fetal para los halogenados, pero estudios en animales demostraron que es menor que la materna; una posible explicación son los mayores niveles de progesterona y endorfinas que se hallan en el feto. En fetos de oveja, la CAM fetal calculada para el isoflurano es de 0,34% (con CAM materna de 0,86%) y para el halotano es de 0,33% (con CAM materna de 0,69%).<sup>77-79</sup> A partir de CAM de 2, cualquier agente halogenado produce depresión cardiovascular materna con deterioro del FSUP.<sup>80,81</sup> Los efectos fetales de los anestésicos inhalatorios

dependen de la dosis administrada y de la duración de la anestesia, así como de la hemodinámica materna.<sup>81</sup>

Con respecto a los anestésicos endovenosos, el tiopental es un ácido débil, muy liposoluble y se fija en un 75% a proteínas plasmáticas, con un coeficiente feto/materno de 0,4-1,1. Pasa rápidamente al feto, alcanzando los máximos niveles en 3-5 minutos.<sup>76,77</sup> El propofol también es un ácido débil, con un coeficiente feto/materno de 0,5-0,8.<sup>76,77</sup> También atraviesan rápidamente la placenta las benzodiazepinas, la ketamina y el etomidato.<sup>82,83</sup> Dentro de las benzodiazepinas, tanto el diazepam (coeficiente feto/materno de 0,9) como el midazolam (coeficiente feto/materno de 0,76) proporcionan una adecuada sedación materno-fetal en los procedimientos mínimamente invasivos.<sup>82,83</sup>

Aunque los opiáceos están más del 95% ionizados a pH fisiológico, la fracción no ionizada (liposoluble) pasa rápidamente a la placenta, pero para conseguir los niveles analgésicos fetales adecuados se requieren unos niveles maternos muy elevados. Por ello, ante cualquier procedimiento invasivo, estos fármacos se administran directamente al feto.<sup>77,78</sup>

En presencia de acidosis fetal aumenta la transferencia materno-fetal y el feto se ve expuesto a grandes cantidades de opiáceo libre; por tanto, es aconsejable reducir la dosis de opiáceo en situaciones de compromiso fetal.<sup>68,77,78</sup> El coeficiente feto/materno de fentanilo oscila entre 0,16-1,2 cuando se administra a la madre por vía endovenosa.<sup>76</sup>

El remifentanilo es un opioide de vida media muy corta que se utiliza mucho en cirugía fetal, por la sedación materno-fetal asociada (coeficiente feto/materno de 0,88).<sup>77,84-86</sup> Se administra en perfusión continua por vía endovenosa a la madre en todos aquellos procedimientos fetales que requieren sedación materna y cierto grado de inmovilidad fetal.<sup>84-86</sup>

Los relajantes musculares cruzan la placenta pero en cantidades que no son clínicamente significativas (vecuronio: 0,06-0,11), debido a su baja liposolubilidad y su alta

ionización (poseen un grupo cuaternario).<sup>77, 87</sup> El movimiento fetal durante ciertas intervenciones hace que el proceso sea técnicamente más difícil y aumenta la posibilidad de dañar al feto y a los anejos. Por ello, ante cualquier procedimiento invasivo, hay que administrar los relajantes musculares directamente al feto.<sup>68,78</sup>

Los relajantes musculares más utilizados en anestesia fetal han sido el vecuronio (0,1-0,2 mg/kg) y el rocuronio (0,8-1 mg/kg). El pancuronio (0,05-0,3 mg/kg) es el relajante muscular que más se había utilizado en los comienzos de la cirugía fetal, pero se abandonó por los efectos cardiovasculares asociados (aumento de la FC y contractilidad miocárdica y de la TA en el feto).<sup>88</sup>

Los anestésicos locales son bases débiles. En la actualidad está demostrado que alcanzan al feto durante la anestesia regional, pero en cantidades pequeñas, debido al elevado grado de unión a las proteínas plasmáticas, aunque en presencia de acidosis fetal aumenta la transferencia placentaria.<sup>77,78</sup>

Se ha cuestionado la mejor vía de administración de la anestesia al feto.<sup>68,78</sup> La anestesia local no es eficaz. Se ha probado experimentalmente la administración de fármacos intraamnióticos, pero resulta en niveles fetales infraterapéuticos debido a la relativa impermeabilidad de la piel fetal.<sup>89</sup> La administración endovenosa a través de los vasos umbilicales presenta el riesgo elevado de vasoespasmo. La administración intramuscular en el glúteo del feto es la vía más utilizada actualmente, a pesar del riesgo de hematoma, absorción errática, etc.<sup>76</sup> Se calcula la dosis por el peso fetal estimado por ecografía.<sup>68,78</sup>

Los fármacos anestésicos que se administran directamente al feto son: vecuronio (0,1-0,2 mg/kg) o rocuronio (0,8-1 mg/kg), fentanilo (20-50 µg/kg) y atropina (20 µg/kg), esta última en procedimientos especialmente vagotónicos (como la colocación de un balón traqueal para la corrección de la hernia diafragmática congénita o cuando se manipula el cordón umbilical).<sup>65,68,78</sup>

Siempre que se realice un procedimiento intrauterino, es necesario tener previstos los fármacos de reanimación fetal. Si se produce bradicardia extrema y parada cardíaca hay que administrar atropina 0,02 mg/kg y adrenalina 10 µg/kg, por la vía más accesible en aquel momento (traqueal, umbilical, etc.).<sup>90</sup>

Si se produce sangrado fetal, se recomienda la transfusión de hematíes O negativos, porque aunque se sintetizan factores de coagulación a partir del 2º trimestre de la gestación, la formación del coágulo en respuesta a un daño tisular está disminuida respecto a la vida extrauterina.<sup>21,23</sup>

### **4.3. Consideraciones anestésicas específicas según el tipo de cirugía fetal**

#### *a) Cirugía fetoscópica*

La anestesia materno-fetal indicada en la cirugía fetoscópica dependerá de varios factores, tales como la intervención fetal a realizar, la localización de la placenta y las condiciones maternas y fetales previas al procedimiento.<sup>21,23,41</sup> Por ello, la anestesia materna puede variar desde la infiltración local de los puntos de inserción de los trócares con sedación, a la realización de una técnica neuroaxial (epidural, intradural o combinada) o una anestesia general. Además, en aquellos casos en los que se accede al feto, es necesaria la administración directa de anestesia al feto.<sup>21</sup>

Las primeras intervenciones realizadas para la coagulación de anastomosis placentarias en las gestaciones gemelares monocoriales (síndrome de transfusión feto-fetal), síndrome de perfusión arterial invertida o para la oclusión selectiva de cordón se llevaron a cabo bajo anestesia general o regional.<sup>5,21,68</sup> Estos procedimientos ahora se realizan con anestesia local y sedación.<sup>5,91</sup> Al ser intervenciones sobre los anejos, no se precisa anestesia fetal pero sí un cierto grado de sedación. En un estudio randomizado, doble ciego, se comparó la eficacia de diazepam y remifentanilo para inmovilización fetal en procedimientos mínimamente invasivos.<sup>85</sup> El grupo al que se le administró remifentanilo (0,1 µg/kg/min)



tuvo menos movimientos fetales y los cirujanos observaron mejores condiciones quirúrgicas. En ocasiones, puede ser necesaria la realización de una anestesia general o regional si existen dificultades técnicas añadidas tales como placenta anterior, etc.<sup>21,91</sup>

Cuando la fetoscopia se realiza sobre el feto, la técnica más empleada es la anestesia regional materna y fetal intramuscular.<sup>92-95</sup> Así se lleva a cabo la oclusión traqueal para la corrección de la HDC severa, la colocación de derivaciones pleuroamnióticas y vesicoamnióticas en fetos afectados de hidrotórax y obstrucción del tracto urinario bajo, la liberación de bridas amnióticas en extremidades, etc.<sup>21</sup> En los casos en los que se realiza valvuloplastia fetal para la dilatación de estenosis severas incompatibles con la vida, se prefiere la anestesia general materna y la fetal intramuscular.<sup>96</sup> Aunque hay descritos casos con anestesia regional, la necesidad de completa inmovilidad materna y fetal y la menor experiencia acumulada hacen que la mayoría de los grupos se decanten por la anestesia general.<sup>21,96</sup>

Las principales complicaciones maternas en la cirugía fetoscópica son la incidencia de hipotensión intraoperatoria y de complicaciones respiratorias en el postoperatorio.<sup>97</sup> La incidencia de hipotensión puede llegar al 50% según algunos autores.<sup>98</sup> Las complicaciones respiratorias se asocian al postoperatorio de la cirugía fetoscópica y de la cirugía abierta.<sup>46,99,100</sup> Di Federico y *col.* en 1998 reportaron la incidencia de edema agudo de pulmón (EAP) en la paciente obstétrica en un 0,5%, mientras que en aquellas gestantes sometidas a cirugía fetal era del 23%, con un tiempo de resolución mayor que cuando se debía a otra causa (3,8 días versus 2,4 días).<sup>100</sup> Los autores lo atribuían a la perfusión de nitroglicerina mantenida en las gestantes que habían sido sometidas a cirugía fetal, actuando como un dador de óxido nítrico, formando peróxido nítrico, implicado en los mecanismos de lesión y edema pulmonar. También la manipulación uterina estimula la liberación de prostaglandinas y tromboplastinas que alteran la permeabilidad vascular pulmonar.

Aunque los regímenes de hidratación perioperatoria son mucho más restrictivos en la actualidad,<sup>46</sup> otros factores que pueden contribuir al desarrollo de complicaciones

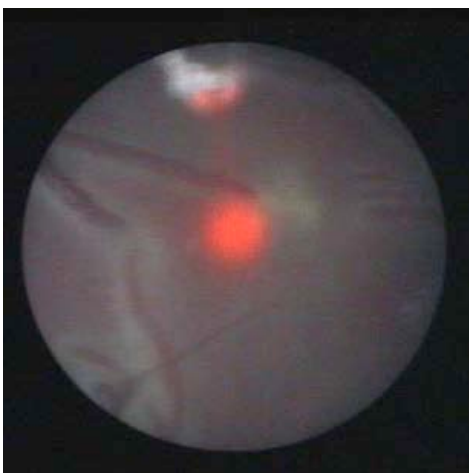
respiratorias pueden ser la administración de tocolíticos o la infusión continua de cristaloides intraútero durante el procedimiento quirúrgico, con la consiguiente absorción materna a través de las membranas.

La monitorización materna durante la cirugía endoscópica variará según el procedimiento en sí.<sup>21,41</sup> En general, será no invasiva e incluirá la determinación de la TA, FC y electrocardiograma (ECG), saturación arterial de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) y el gasto urinario. La monitorización fetal se llevará a cabo mediante ecocardiografía de la contractilidad miocárdica y de la FC.<sup>21,41</sup>

**Imagen 10. Cirugía fetoscópica.**



10.1. Entrada percutánea en el útero mediante un único punto de acceso.



10.2. Coagulación de las anastomosis arterio-venosas en los casos de síndrome de transfusión feto-fetal.



10.3. Introducción de catéter en el interior de la tráquea fetal para su oclusión en fetos con hernia diafragmática congénita severa.

*b) Ex-utero intrapartum treatment (EXIT)*

La anestesia general, con o sin anestesia epidural, es la más empleada en la literatura. Cuando no se puede realizar una anestesia general, la anestesia regional puede ser una alternativa (combinada epidural-intradural), añadiendo una perfusión endovenosa de nitroglicerina para conseguir la relajación uterina necesaria para el procedimiento.<sup>31,101</sup> La anestesia del feto se consigue por la transferencia placentaria de los fármacos administrados a la madre y por la intramuscular directa.<sup>31,101</sup>

**Imagen 11. Ex-utero intrapartum treatment (EXIT).**



11.1. Exteriorización de la cabeza y el tórax fetal manteniendo la circulación placentaria.



11.2. Traqueostomía en EXIT que permite asegurar la vía aérea fetal.



11.3. Resección parcial de la tumoración en EXIT que permite asegurar la vía aérea fetal.

Durante el tiempo de soporte placentario y hasta el clampaje del cordón, se necesita una relajación uterina adecuada que permita asegurar la vía aérea fetal sin que se produzca el desprendimiento de la placenta, momento en el que se precisa conseguir de manera rápida una óptima contracción uterina, con la administración de uterotónicos.<sup>31,102-104</sup> Por ello, el sangrado intraoperatorio puede estar aumentando respecto al que se produce en la cesárea estándar.<sup>102-104</sup>

La monitorización materna es invasiva:<sup>29,31,102-104</sup> TA, FC, ECG, SatO<sub>2</sub>, anhídrido carbónico espirado (ETCO<sub>2</sub>), presión venosa central (PVC), temperatura faríngea y gasto urinario. Si es posible, se procederá a monitorización avanzada del GC, RVS, así como la variación del volumen sistólico (VVS) y otros parámetros hemodinámicos. La monitorización fetal de elección es la pulsioximetría, aunque tiene el inconveniente de las interferencias y la pérdida de señal con los movimientos.<sup>29,31,102-104</sup> Se coloca en la mano izquierda del feto. Una vez asegurada la vía aérea y antes del clampaje del cordón umbilical, es recomendable verificarla mediante capnografía fetal.<sup>101,103,104</sup>

### *c) Cirugía fetal abierta*

Se realiza bajo anestesia combinada (epidural y general).<sup>21,23,34</sup> La relajación uterina es el factor fundamental debido a la mayor agresividad de la técnica.<sup>21,34</sup> Además, esta tocolisis tiene que continuar en el postoperatorio (diferencia fundamental con el EXIT), por lo que una vez reparado el defecto y reintroducido el feto en la cavidad uterina, simultáneamente a la disminución de la concentración de halogenados, es necesario comenzar con perfusión continua de anestésico local por catéter epidural, atosibán y sulfato de magnesio.<sup>34</sup> Es importante el control del dolor postoperatorio para prevenir el parto prematuro, principal complicación de esta cirugía, así como tener presente el riesgo aumentado de EAP.<sup>100</sup>

La monitorización materna durante la cirugía fetal abierta es invasiva.<sup>21,23,34</sup> Al feto se le monitoriza la contractilidad miocárdica y la FC mediante ecocardiografía continua.<sup>105</sup>

Como conclusión de este apartado de revisión, los beneficios de la cirugía prenatal de los defectos del tubo neural, y concretamente del mielomeningocele, han sido ampliamente demostrados. La Unidad de Medicina Materno-fetal del Hospital Vall d'Hebron viene realizando desde el año 2011 este tipo de cirugía fetal, que supone un reto para el anestesiólogo tanto en el tratamiento anestésico de la gestante como del feto intervenido. El presente estudio aporta la experiencia anestésica con especial consideración a los cambios hemodinámicos, de la perfusión placentaria y de las complicaciones postoperatorias.



### **3. HIPÓTESIS**





1. La monitorización continua del binomio materno-fetal permitiría anticiparnos y adaptar de manera individualizada las dosis de fármacos vasoactivos y fluidos, minimizando los episodios de hipotensión materna y, por consiguiente, de hipoperfusión placentaria, así como disminuir las complicaciones respiratorias en el periodo perioperatorio.
2. La cirugía fetoscópica para la corrección intrauterina de los defectos del tubo neural estaría asociada a menos cambios hemodinámicos maternos que la cirugía abierta, con el consiguiente efecto sobre la disminución de los requerimientos de fármacos vasoactivos y sobre la morbimortalidad materno-fetal asociada.



## **4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**



El objetivo general de este estudio es el análisis retrospectivo del manejo anestésico en la corrección intrauterina del mielomeningocele mediante cirugía abierta y cirugía fetoscópica.

Como objetivos específicos se establecen la descripción y el análisis comparativo, en cada una de las dos técnicas, de los siguientes puntos:

1. Tipos y dosificación de fármacos anestésicos.
2. Fluidoterapia y uso de fármacos vasoactivos durante el periodo intraoperatorio.
3. Cambios hemodinámicos maternos intraoperatorios.
4. Cambios gasométricos maternos durante la insuflación con anhídrido carbónico de la cavidad amniótica durante la cirugía fetoscópica.
5. Complicaciones maternas postoperatorias.
6. Complicaciones fetales y perinatales.



## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**





## **1. Diseño del estudio**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, durante el periodo comprendido entre los años 2011-2016.

## **2. Aspectos éticos**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital con el número PR(AMI)26/2016 y fecha 26/02/2016. Se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos éticos de las declaraciones de Helsinki, revisión de Escocia (Edimburgo, octubre de 2000) para la investigación con seres humanos y de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 223/2004, de 1 de mayo. Así mismo, se realizó en el marco y de acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, LOPD), en la que el investigador se compromete a guardar la máxima reserva y confidencialidad respecto a la información a la que tenga acceso, a hacer uso de la misma única y exclusivamente en lo necesario a la realización del estudio, y a aplicar las medidas de seguridad recogidas en el artículo 9 de la LOPD.

## **3. Pacientes: criterios de inclusión y exclusión**

### **Criterios de inclusión**

- Edad materna igual o mayor de 18 años.
- Gestación única.
- ASA (American Society of Anesthesiology): I y II (Anexo 2).
- Edad gestacional entre 18 semanas y 26 semanas y 6 días.

- Cariotipo normal.
- Nivel anatómico del defecto entre 1ª vértebra torácica (T1) y 1ª sacra ( S1).
- Evidencia de herniación del cerebelo con ecografía y resonancia magnética.

#### **Criterios de exclusión**

- Índice de masa corporal (IMC) materno mayor de 35 kg /m<sup>2</sup>.
- Presencia de otras malformaciones fetales.
- Cifosis fetal severa (> 30°).

## **4. Protocolo del estudio**

### **4.1. Preoperatorio**

El protocolo vigente desde el año 2011 ante el diagnóstico ecográfico de MMC fetal consiste en una evaluación conjunta por un obstetra experto en medicina fetal y un médico rehabilitador especialista en espina bífida. Se practica una amniocentesis para realizar el estudio cromosómico fetal, así como la determinación de acetilcolinesterasa. El diagnóstico se completa mediante la realización de una resonancia magnética que reevalúa las posibles anomalías asociadas, principalmente a nivel del sistema nervioso central. Tras la confirmación diagnóstica, las posibles opciones son la interrupción del embarazo, la cirugía postnatal o la reparación prenatal del defecto. Las gestantes que optan por la cirugía prenatal son valoradas por el equipo de cirugía pediátrica y de anestesiología.

Durante la visita preoperatoria se realiza una valoración del estado materno basal, enfermedades asociadas y antecedentes obstétricos. La exploración física incluye la valoración de la vía aérea, de la columna lumbar y la determinación de las constantes basales (TA, FC y SatO<sub>2</sub>). Se solicita un hemograma con recuento plaquetario, pruebas de coagulación y se cursa petición de reserva de sangre. Respecto al consentimiento

informado, existe un modelo específico para este tipo de cirugía que incluye la realización de una técnica anestésica combinada general y peridural.

La noche previa a la cirugía, se premedica a las gestantes con lorazepam 1 mg vo, omeprazol 20 mg vo y se administran heparina de bajo peso molecular (*Clexane*® 40 mg sc) e indometacina 50 mg vía rectal. Por la mañana, se repite la dosis de indometacina antes de iniciar el procedimiento. El tiempo de ayuno preoperatorio no difiere del de otros procedimientos realizados bajo anestesia general en población no gestante (6 horas para alimentos sólidos y 2 horas para líquidos claros).

#### 4.2. Técnica quirúrgica

**a) Cirugía fetal abierta.** Consiste en la exteriorización del útero e histerotomía como en una cesárea estándar con grapas reabsorbibles (*Premium Poly*® CS 57 Covidien) para minimizar el sangrado. El defecto fetal se expone a través de la incisión uterina y se procede a la cirugía. El tejido neural se separa de las estructuras que lo rodean y se cierra la duramadre. Se coloca un parche para cubrir el defecto (*MatriDerm*® Medskin Solutions/Dr Suwelack) y, posteriormente, se aplica por encima una capa de material sellante (*CoSeal*® Surgical Sealant Cohesion Technologies, Inc). Se continúa con el cierre del útero, la reintroducción en la cavidad peritoneal y el cierre de la pared abdominal.

**b) Cirugía fetoscópica con exteriorización uterina.** Consiste en la exteriorización del útero, previa visualización ecográfica de la posición del feto y de la placenta. El feto se mantiene en posición cefálica sujetado por uno de los obstetras, se procede a la extracción de parte del líquido amniótico (LA) y se insufla la cavidad uterina con CO<sub>2</sub>, comenzando a 0,5 litros por minuto hasta una presión de insuflación entre 6-9 mmHg.

Los primeros 12 casos de abordaje fetoscópico se llevaron a cabo con el cierre del defecto con la **técnica “patch and glue”**, que consiste en la introducción de una cánula

de 12 Fr (*Check Flo*® Introduction Set, Cook Medical, Bloomington, IN) según técnica de Seldinger. A continuación, se introduce un fetoscopio rígido con un canal de trabajo para la disección de la placoda, separándola del tejido circundante, y se procede a la colocación del “patch and glue”. A veces, se necesita un tercer puerto de 10 Fr para completar el procedimiento. A partir del caso número 13, y debido a que los resultados quirúrgicos no fueron los deseados, se modificó la técnica quirúrgica fetoscópica al **cierre directo del defecto en un plano**, previa introducción de un parche de pericardio bovino sobre el tejido neural en determinadas ocasiones. En este caso, se colocan tres introductores del calibre 10 Fr (*Check Flo*® Introduction Set, Cook Medical, Bloomington, IN), que sirven para la introducción posterior de un fetoscopio de 3 mm y 30 grados (Storz, Tuttlingen, Germany) y la de los otros dos puertos bajo técnica de Seldinger y visión directa. Se sutura la piel del defecto, previa disección de las estructuras neurales, siendo necesario en ocasiones la colocación de un parche de colágeno de pericardio bovino (*Tutopatch*® ECM Extracellular Matrix, Surgical, Florida, USA).

Ambas técnicas fetoscópicas finalizan con la sutura de las incisiones uterinas de los puertos con Vycril 2/0, incluyendo las membranas, y la posterior reintroducción del LA a temperatura templada y a la extracción del CO<sub>2</sub>, reintroducción del útero en cavidad peritoneal y cierre de pared abdominal.

#### **4.3. Técnica anestésica**

Cuando la paciente ingresa en el área quirúrgica, se procede a la canalización de una vía periférica. La pauta de antibioticoterapia profiláctica para este tipo de cirugía consiste en cefazolina 2 g ev (clindamicina 900 mg ev y gentamicina 80 mg ev en el caso de alergia a betalactámicos). A continuación, se colocan medias de compresión neumática según sistema Venaflo Elite, *Aircast*® y se protege a la paciente de las pérdidas calor mediante manta térmica, cobertura de zonas expuestas e infusión de sueros calientes (*Hotline*®, Smiths Medical International Ltd, Watford, Herts, UK).

Una vez en quirófano, se procede a la monitorización de la gestante (monitor *Datex-Ohmeda*®) mediante TA no invasiva, ECG de cinco derivaciones y pulsioximetría. La **técnica epidural** se realiza en sedestación, entre la tercera y la cuarta vértebras lumbares (L3-L4), con la aguja de Tuohy 18G e introduciendo un catéter epidural (*RapID Portex*® Spinal/Epidural, Smiths Medical International Ltd, UK). Para descartar punción dural accidental o inyección intravascular, se administra una dosis test de bupivacaína 0,25% con adrenalina 5 µg/ml (Laboratorios Inibsa, España). Posteriormente se coloca a la paciente en decúbito supino, se monitoriza la TA no invasiva y a los 5 minutos de la dosis test, si esta es negativa, se administra el resto de dosis de manera progresiva con bupivacaína 0,25% sin adrenalina (4-8 ml) y 50 µg de fentanilo hasta conseguir un nivel de bloqueo sensorial bilateral a la altura de la décima vértebra torácica (T10). No se vuelve a administrar más dosis por el catéter epidural hasta la finalización de la cirugía. Una vez finalizada la anestesia epidural, se procede a versión fetal, si es preciso.

A continuación, se realiza la **anestesia general materna**, que se lleva a cabo según las recomendaciones generales de la paciente obstétrica con preoxigenación con oxígeno al 100% durante 5 minutos e inducción de secuencia rápida. La premedicación se realiza con midazolam (2 mg/ev) y fentanilo (2 µg/kg/ev). Los fármacos empleados en el protocolo de inducción y mantenimiento cambiaron durante el periodo estudiado: tiopental (3-5 mg/kg/ev) o propofol (2 mg/kg/ev) a partir de diciembre de 2011; vecuronio (0,1 mg/kg/ev) o rocuronio (0,8 mg/kg/ev) a partir de julio de 2013. La intubación orotraqueal se realiza con el tubo adecuado a las características antropométricas de la paciente. El mantenimiento anestésico se realiza con sevoflurano (CAM 1,5-2%), remifentanilo (0,05-0,2 µg/kg/min) y vecuronio o rocuronio, según la monitorización de los valores del tren de cuatro. Todas las perfusiones se realizan mediante bombas electrónicas *Care Fusion*®, *Alaris GP Guardrails*® plus.

Las pacientes son ventiladas mediante el respirador *S/5 Avance*®, monitor *Datex Ohmeda*®. Los parámetros ventilatorios iniciales son un volumen tidal de 8 ml/kg y una frecuencia respiratoria de 12, ajustándose posteriormente según los valores de las

gasometrías arteriales (GSA) realizadas y monitorización continua de los mismos. Las gestantes permanecen en una posición de 15-20° DLI durante la cirugía. Previa a la extubación de la paciente, se administra ondansetron 4 mg ev y paracetamol 2 g ev. La reversión del bloqueo neuromuscular se realiza con neostigmina (hasta el mes de julio del año 2013) o sugammadex (a partir de entonces), ajustando las dosis según valores obtenidos mediante la monitorización del tren de cuatro.

La **anestesia al feto** se administra inmediatamente antes de comenzar la cirugía sobre el mismo, según peso estimado y mediante punción intramuscular en el glúteo, bajo visión directa o guiada por ecografía, según la técnica quirúrgica sea abierta o fetoscópica. Los fármacos empleados son vecuronio (0,1 mg/kg) o rocuronio (0,8 mg/kg), fentanilo (20 µg/kg) y atropina (20 µg/kg). En caso de bradicardia o hipotensión fetal se administran atropina (20 µg/kg) y adrenalina (10 µg/kg).

#### **4.4. Monitorización materna intraoperatoria**

Tras la inducción, se procede a la canalización de una segunda vía periférica, de la arteria radial (mediante técnica Seldinger, catéter tipo *Vygon*® calibre número 20) para la monitorización de la TA y extracción de muestras de sangre (antes, durante y después de la fetoscopia) para análisis de gasometría arterial. Se introduce también una vía central de acceso periférico, a través de vena cefálica o basílica (mediante técnica Seldinger, catéter 7-French bilumen venoso *Arrow International*®, Reading PA, USA) para la monitorización de la presión venosa central (PVC).

El resto de monitorización materna intraoperatoria incluye el CO<sub>2</sub> espirado (ETCO<sub>2</sub>), el índice biespectral (*BIS*®), la relajación neuromuscular (tren de cuatro), la temperatura esofágica y la diuresis horaria. A partir de marzo de 2014 se añadió la monitorización hemodinámica avanzada con el sistema *Vigileo* (monitor *Vigileo*®, Edwards Lifesciences), que permite obtener mediante el análisis de la onda de pulso el gasto cardíaco (GC), la variación del volumen sistólico (VVS) y las resistencias vasculares

sistémicas (RVS). Estos valores se indexaron según la superficie corporal de cada paciente para obtener el índice cardiaco (IC) y las resistencias vasculares sistémicas indexadas (IRVS).

Los valores de la tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD), media (TAM) y FC se registraron en cada uno de los siguientes momentos de ambos tipos de técnica quirúrgica:

- a) Cirugía abierta: inicio anestesia (1), inicio cirugía (2), exteriorización del útero (3), histerotomía (4), inicio cirugía fetal (5), fin cirugía fetal (6), reintroducción útero (7), fin cirugía (8), fin anestesia (9).
- b) Fetoscopia: inicio anestesia (1), inicio cirugía (2), exteriorización del útero (3), inicio fetoscopia (4), cirugía fetal (5), fin fetoscopia (6), reintroducción útero (7), fin cirugía (8), fin anestesia (9).

#### **4.5. Fluidoterapia y protocolo de manejo de la hipotensión materna**

El protocolo de fluidoterapia en el año 2011 podía considerarse liberal, oscilando entre los 6,70 y los 7,50 ml/kg/h, y fue diseñado inicialmente para la prevención y/o tratamiento de la hipotensión. Desde marzo del 2014, y siguiendo las recomendaciones sobre tratamiento guiado por objetivos (TDO)<sup>106</sup>, la administración de fluidos se lleva a cabo en base a los parámetros hemodinámicos de VVS, IC, TAM e IRVS, según el protocolo de fluidoterapia guiada por objetivos recomendado en la *Guía de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA)*.<sup>107</sup> Anexo 3.

El tipo de fluidos cristaloides utilizado fue *Ringer Lactato*® (Laboratorios Grifols, España) y *Normaion*® (Fresenius Kabi, España). El coloide administrado fue Hidroxietilamidón 6% 130/0,4 (*Voluvan*®, Fresenius Kabi, España). A partir de la utilización del algoritmo de TDO, la administración de coloides se consideró como expansor de volumen en los casos en los que fuera necesario.

La **hipotensión arterial materna** se define como la disminución de la TAS por debajo del 20% del valor basal o un valor de TAM menor de 65 mmHg. Los vasoconstrictores administrados fueron la efedrina y/o la fenilefrina. En los primeros 10 casos, se utilizó efedrina. Posteriormente (en julio del año 2013), se modificó el protocolo. A partir de ese momento, el vasopresor se elige en función del valor basal de la FC materna. Si la FC materna basal es igual o mayor de 65 latidos por minuto (lpm), se inicia perfusión de fenilefrina. Si es menor de 65, se administra efedrina. La dosis de efedrina es de 5-10 mg/bolus; la perfusión de fenilefrina inicial es de 25 µg/min, aumentándola o disminuyéndola según sea preciso y, si es necesario, se añaden bolus de efedrina (5-10 mg/bolus).

#### **4.6. Monitorización fetal y de la relajación uterina**

La monitorización fetal se realiza mediante ecocardiografía continua (FC y variabilidad del latido). En los primeros 25 casos se registraron los episodios de bradicardia fetal (FC menor de 110 lpm). A partir de enero del año 2016, se registran los valores de la FCF durante los momentos clave de la cirugía.

La monitorización de la adecuada relajación uterina la realiza el cirujano (el mismo equipo en todos los fetos intervenidos). Cuando no se consigue la relajación uterina necesaria para llevar a cabo la cirugía con el anestésico halogenado (CAM=2), se administra nitroglicerina en bolus (50-100 µg/ev) o perfusión continua (0,5-1 µg/kg/min). Al finalizar la cirugía fetal y antes de proceder a la reintroducción del útero en la cavidad abdominal, se procede a la administración de un bolus de sulfato de magnesio (4 g ev) seguido de una bomba de infusión continua (BIC) a velocidad de 6,6 ml/h. Se administra también un bolus de atosibán (*Tractocile*®) y una BIC (37,5 mg en 100 ml a 24 ml durante 3 horas y a velocidad 8 ml/h, después). En este momento se comienza también la BIC de anestésico local por el catéter epidural, previa comprobación del mismo (bupivacaína 0,1% sin adrenalina y fentanilo 1 µg/ml) a velocidad entre 5 -7 ml/h.



#### 4.7. Cuidados postoperatorios

Una vez finalizada la cirugía, la gestante se traslada a la Unidad de Cuidados Obstétricos Intermedios (UCOI), donde permanece ingresada entre 48-72 horas, según la evolución. Los principales objetivos en el manejo postoperatorio de ambos pacientes (gestante y feto) deben ir dirigidos a:

- a) Conseguir un adecuado control del dolor con una pauta de analgesia multimodal:
  - BIC de anestésico local mediante catéter epidural (bupivacaína 0,1% sin adrenalina, a velocidad 5-7 ml/h). Esta perfusión se mantiene durante las 48-72 horas que la paciente permanece en la unidad. Será necesario comprobar periódicamente el grado de analgesia y el de bloqueo sensitivo-motor (objetivado mediante escala de Bromage. Anexo 3).
  - Paracetamol 2 g ev/8 h.
  - Si no se produce un adecuado control del dolor (EVA>3), se administra morfina ev, un bolus de 0,05 mg/kg y posteriormente, se inicia una BIC a velocidad de 1-2 mg/h, pudiendo administrarse a la paciente un bolus de rescate de 1 mg/15 min.
  
- b) Minimizar el riesgo de aparición de problemas respiratorios (EAP) y tratarlos si ocurren. Se realiza un balance riguroso de líquidos cada 12 horas durante los primeros días del postoperatorio.
  
- c) Controlar la aparición de signos de dinámica uterina y asegurar el bienestar fetal, mediante monitorización de la posible aparición de dinámica uterina. Los tocolíticos empleados son los descritos al final del periodo intraoperatorio y, en caso necesario, se añade nifedipino 20 mg vo/8 h.
  
- d) Maduración pulmonar fetal. Dexametasona 12 mg im/24 h/2 dosis y una dosis semanal hasta un máximo de 6.

La tabla 12 resume los principales aspectos anestésicos del periodo perioperatorio de la cirugía de corrección intrauterina de los DTN.

**Tabla 12. Protocolo anestésico en la cirugía intrauterina de los DTN**

---

**CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS PERIOPERATORIAS  
PARA CIRUGÍA DE CORRECCIÓN INTRAUTERINA DE LOS DTN**

**PREOPERATORIO**

- Abordaje multidisciplinar. Pruebas diagnósticas. Consejo materno
- Historia clínica completa y examen físico
- Analítica completa: hemograma, bioquímica, coagulación
- Reserva de sangre
- Premedicación: lorazepam, omeprazol, HBPM, indometacina

**INTRAOPERATORIO**

- Profilaxis antibiótica con cefazolina
- Medias de compresión neumática
- Colocación de catéter epidural bajo monitorización estándar
- Preoxigenación 5 min. FiO<sub>2</sub> 100%
- Inducción de secuencia rápida
- Colocación de accesos vasculares y monitorización avanzada
- Mantenimiento anestésico: halogenados, remifentanilo, relajantes musculares
- Control ecocardiográfico de la posición fetal y la frecuencia cardíaca fetal
- Administración directa fetal de analgesia y relajante muscular
- Tras incisión quirúrgica, CAM halogenado elevada para relajación uterina
- Considerar nitroglicerina si es necesaria mayor relajación uterina
- Mantenimiento de la TAM mediante BIC de fenilefrina. Bolus de efedrina a demanda
- Monitorización fetal durante el procedimiento
- Fluidoterapia dirigida por objetivos. Considerar uso de coloides
- Sulfato de magnesio, atosibán y anestésico local por catéter peridural tras la reintroducción del útero en la cavidad abdominal
- Reversión de bloqueo neuromuscular según tren de cuatro
- Extubación y traslado a Unidad Cuidados Obstétricos Intermedios

**POSTOPERATORIO**

- Control analgésico adecuado: perfusión bupivacaína 0,1% peridural, paracetamol y morfina, si es necesario
  - Tocolisis: perfusión epidural de bupivacaína 0,1%, sulfato de magnesio en perfusión continua (6,6 ml/h), atosibán en perfusión continua (8 ml/h). Otros: nifedipino 20 mg vo/8 h
  - Control del bienestar fetal
  - Control de la posible aparición de complicaciones postoperatorias
-

## 5. Variables del estudio

- Datos demográficos: edad (años), talla (metros) y peso (kg), IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), raza caucásica (sí/no), paridad (nº hijos), técnicas de reproducción asistida (sí/no), edad gestacional al diagnóstico (semanas).
- Variables de la cirugía: abierta o fetoscópica, edad gestacional en el momento de la cirugía (semanas), tiempo quirúrgico (horas), estancia hospitalaria (días).
- Variables de fármacos: concentración máxima de halogenados (%), dosis de vasoconstrictores (mg o  $\mu\text{g}$ ), dosis de relajantes musculares (mg/kg) y dosis de analgésicos (mg/kg).
- Variables de fluidos: cristaloides y coloides totales administrados durante la cirugía (ml), transfusión requerida en periodo perioperatorio (sí/no), diuresis (ml), valores de hemoglobina (g/dl) y hematocrito (%) previos y posteriores a la cirugía.
- Variables de monitorización HMDC: TAS (mmHg), TAD (mmHg) y TAM (mmHg), FC (lpm), PVC (mmHg).
- Variables de monitorización avanzada, al grupo de pacientes en los que fue monitorizado: gasto cardíaco (L/min), índice cardíaco ( $\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ ), resistencias vasculares sistémicas ( $\text{dinas. seg. cm}^{-5}$ ), RSV indexadas ( $\text{dinas. seg. cm}^{-5}/\text{m}^2$ ), variación volumen sistólico (%).
- Variables de oxigenación/ventilación:  $\text{SatO}_2$  (%),  $\text{ETCO}_2$  (mmHg), pH,  $\text{pCO}_2$  (mmHg), niveles de lactatos (mmol/L), exceso de base (mEq/L).
- Variables de complicaciones maternas: complicaciones respiratorias postquirúrgicas (sí/no), rotura prematura de membranas (sí/no), oligoamnios (sí/no), corioamnionitis (sí/no).
- Variables del feto: episodios de bradicardia intraoperatoria (sí/no), frecuencia cardíaca fetal (lpm).
- Variables del neonato: mortalidad perinatal (sí/no), edad gestacional en el momento del parto (semanas), peso al nacer (gramos), parto prematuro de menos de 34 SG (sí/no).

## **6. Recogida de datos y análisis estadístico**

Todos los datos se han recogido de las gráficas de anestesia realizadas durante los procedimientos quirúrgicos y de la historia clínica de cada paciente. Los datos se han registrado anonimados en una entrada de una hoja de Excel (Microsoft 2016).

Para las variables cualitativas se han calculado frecuencias y porcentajes según el tipo de cirugía. Las diferencias entre los grupos se han contrastado con la prueba de Chi cuadrado o test exacto de Fisher según el valor de casos esperado. Para las variables continuas se han descrito mediante la media, desviación estándar, mínima y máxima, mediana y percentiles 25 y 75. La comparación en este caso se efectuó con la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney. Se han utilizado diagramas de barras y de cajas para representar gráficamente los resultados descriptivos.

Para evaluar la evolución de los parámetros hemodinámicos se han representado para cada una de los momentos de medición la media y el intervalo de confianza. Para evaluar los cambios respecto al nivel inicial se ha utilizado un modelo de regresión lineal con efectos aleatorios para tener en cuenta que se trata de un análisis de medidas repetidas. El resultado mostrado es la diferencia entre el valor en cada medida y el valor inicial y el p-valor de Wald nos indica la significación de la diferencia. Para evaluar si la evolución ha sido diferente según el tipo de cirugía se ajusta un modelo con interacción y se representa gráficamente la predicción.

La correlación entre variables se ha realizado mediante gráficas que muestran la correlación de Spearman. Todos los análisis se han efectuado en Stata 13.1 con un error tipo I del 5%.

## **6. RESULTADOS**



Durante el periodo del estudio (enero 2011 - diciembre 2016) fueron intervenidos en la Unidad de Medicina Materno-fetal del Hospital Vall d'Hebron 29 fetos con el diagnóstico de defecto del tubo neural (21 mielomeningoceles y 8 mieloceles). Siete gestantes (24,1%) fueron intervenidas mediante cirugía abierta y 22, mediante fetoscopia (75,9%); de este último grupo, 12 fetos (54,5%) fueron intervenidos mediante la técnica “patch and glue” y 10 (45,4%), mediante el cierre de la piel en un plano.

La mayoría de las gestantes eran primíparas, menores de 30 años y sin patología asociada (ASA 1 según la clasificación de riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiología). Las características demográficas y la edad gestacional fueron similares en el grupo de cirugía abierta y en el grupo de fetoscopia, así como la duración de la cirugía y la estancia hospitalaria. La tabla 13 recoge las características maternas y quirúrgicas según el tipo de cirugía.

La edad gestacional en el momento de la cirugía no se relacionó con el tiempo quirúrgico ( $r=0,146$ ,  $p=0,450$ ), ni con la CAM máxima de sevoflurano ( $r=0,026$ ,  $p=0,893$ ), ni con la necesidad de 2º tocolítico intraoperatorio, nitroglicerina ( $r=-0,093$ ,  $p=0,842$ ), ni con el uso de más tocolíticos en el postoperatorio ( $r=-0,145$ ,  $p=0,453$ ) ni con el mayor consumo de vasoconstrictores: efedrina ( $r=-0,361$ ,  $p=0,276$ ) y fenilefrina ( $r=0,118$ ,  $p=0,629$ ).

**Tabla 13. Características maternas y quirúrgicas según el tipo de cirugía**

	Cirugía abierta (n=7)	Fetoscopia (n=22)	p
Edad materna en años, mediana (rango)	26 (23-37)	30 (21-37)	0,490
IMC en kg/m <sup>2</sup> , mediana (rango)	23,10 (16,4-25,4)	23,10(16,7-33,9)	0,646
Paridad, mediana (rango)	1 (0-2)	1 (0-3)	0,725
ASA, frecuencia (%)			0,694
ASA I	6 (23,1%)	20 (76,9%)	
ASA II	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
Cesárea previa, frecuencia (%)	0	3 (13,6%)	0,302
Origen étnico, frecuencia (caucásico 100%)			0,753
No magrebí	5 (71,4%)	17 (72,3%)	
Magrebí	2 (28,6%)	5 (22,7%)	
Técnicas reproducción asistida, frecuencia (%)	1 (14,3%)	0	0,071
Fumadora, frecuencia (%)	1 (14,3%)	0	0,071
Edad gestacional cirugía (semanas)	23,7 (22,3-25,6)	24,2(19-26,6)	0,554
Tiempo quirúrgico (horas)	3,33 (2,63-4,58)	3,07(1,67-4,50)	0,539
Tiempo total (horas)	4,42(4,08-5,37)	4,77(3,25-6,42)	0,683
Estancia hospitalaria (días)	10 (8-27)	9,25(4-93)	0,431

Presentación de los datos con la mediana y el rango o n (%).

IMC: Índice de masa corporal, ASA (American Society of Anesthesiology).

## 1. Fármacos anestésicos administrados en el periodo intraoperatorio

A todas las pacientes se les realizó anestesia combinada (peridural y general), la mayoría con el catéter colocado en el espacio L3-L4 (n=28). Sólo en un caso y por dificultad técnica la punción se realizó en el espacio L2-L3.

En los dos primeros casos de cirugía abierta, para la inducción de la anestesia general se administró tiopental (6,9%). En las 27 pacientes restantes (93,1%), propofol. Se administró fentanilo para la premedicación y remifentanilo para el mantenimiento



anestésico a todas las gestantes. La mediana de la dosis de fentanilo fue de 2,67  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (rango 1,33-7,62) y de remifentanilo de 0,42  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (rango 0,17-1,05), sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos para ninguno de los dos morfínicos ( $p=0,251$  y  $p=0,132$ , respectivamente). Ninguna paciente requirió morfina en el postoperatorio.

El vecuronio fue el relajante muscular utilizado en todas las pacientes sometidas a cirugía abierta y en 3 de las fetoscópicas (34,5%). En las 19 pacientes restantes, todas de cirugía fetoscópica, se administró rocuronio (65,5%). Estos mismos porcentajes corresponden al tipo de relajante muscular empleado para la anestesia fetal. La mediana de los  $\text{mg}/\text{kg}$  de relajantes musculares administrados a la madre fue de 0,13 (rango 0,09-0,28) en el caso del vecuronio y de 1,03 (rango 0,64-2,03) en el rocuronio y no se encontraron diferencias en la dosis administrada de ambos relajantes según el tipo de cirugía: vecuronio (0,16  $\text{mg}/\text{kg}$  en cirugía abierta versus 0,11  $\text{mg}/\text{kg}$  en fetoscópica,  $p=0,092$ ), rocuronio (0,90  $\text{mg}/\text{kg}$  en cirugía abierta versus 1,12  $\text{mg}/\text{kg}$  en fetoscópica,  $p=0,339$ ). El bloqueo neuromuscular no se revirtió en 8 pacientes (27,6%), en 6 pacientes (20,7%) se revirtió con neostigmina y en las 15 restantes, con sugammadex (51,7%), según los valores del tren de cuatro.

La mediana de la dosis de sevoflurano (CAM máxima) fue de 1,6% (rango 1,3-2,1) y fue significativamente menor en el grupo de fetoscopia en comparación al grupo de cirugía abierta (1,5% vs. 1,9%,  $p=0,001$ ). No se encontraron diferencias en la dosis media de sevoflurano (CAM máxima) entre el subgrupo de la cirugía fetoscópica al que se realizó una monitorización avanzada ( $p=0,999$ ). En todos los casos, la dosis máxima de sevoflurano fue desde la exteriorización del útero hasta su posterior reintroducción.

Se utilizó nitroglicerina endovenosa para tocolisis intraoperatoria en 7 pacientes (24,1%), siendo su uso muy inferior en el grupo de fetoscopia en comparación a la cirugía abierta (9,1% versus 71,4%,  $p=0,001$ ), aunque en los casos en los que se administró no hubo diferencias en las dosis requeridas entre ambos grupos ( $p=0,693$ ).

En la tabla 14 se recogen los fármacos anestésicos administrados en el periodo intraoperatorio.

**Tabla 14. Fármacos anestésicos administrados en el periodo intraoperatorio**

	<b>Cirugía abierta (n=7)</b>	<b>Fetoscopia (n=22)</b>	<b>p</b>
Hipnótico			
Tiopental	2 (28,6%)	0 (0%)	
Propofol	5 (71,4%)	22 (100%)	
Fentanilo (µg/kg)	3,75 (1,72-6)	2,54 (1,33-7,62)	0,251
Remifentanilo (µg/kg)	0,44 (0,40-0,65)	0,38 (0,17-1,05)	0,132
Relajante muscular			
Vecuronio	7 (100%)	3 (13,6%)	
Rocuronio	0 (0%)	19 (65,5%)	
Vecuronio (mg/kg)	0,16 (0,10-0,28)	0,11 (0,09-0,13)	0,092
Rocuronio (mg/kg)	0,90 (0,90-0,90)	1,12 (0,64-2,03)	0,339
Reversión bloqueo			
Ninguno	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
Neostigmina	4 (66,7%)	2 (20,7%)	
Sugammadex	0 (0%)	15 (51,7%)	
CAM máxima sevoflurano (%)	1,90 (1,80-2,1)	1,50 (1,30-2)	0,001
Nitroglicerina			0,001
Sí	5 (71,4%)	2 (9,1%)	
No	2 (28,6%)	20 (90,9%)	
Dosis nitroglicerina (µg)	150 (100-300)	125 (50-200)	0,693

Presentación de los datos con la mediana y el rango o n (%).

## **2. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos administrados en el periodo intraoperatorio**

La mediana del volumen de cristaloides administrado fue de 1.500 (rango 750-2.500) ml. No hubo diferencias significativas en el volumen de cristaloides según el tipo de

cirugía ( $p=0,734$ ). En cambio, el grupo fetoscópico recibió menos cantidad de coloides ( $p=0,036$ ), con una mediana de volumen administrado de 400 (rango 0-600) ml.

No se realizaron transfusiones de derivados hemáticos durante el procedimiento ni después del mismo. En un caso del grupo de fetoscopia, se realizó una transfusión de hematíes previa a la cirugía por un nivel bajo de hemoglobina (8,2 g/dl). La mediana de la hemoglobina pre y post quirúrgicas fue de 11,9 g/dl (rango 9,5 a 13,8) y 10,3 g/dl (rango 8,2 a 11,8), respectivamente. La mediana del hematocrito pre y post quirúrgicos fue de 33% (rango 26,0 a 38,3) y 30,5% (rango 24 a 34,2), respectivamente. No hubo diferencias en la hemoglobina y hematocrito pre-quirúrgicos entre ambos grupos de cirugía ( $p=0,083$  y  $p=0,193$ , respectivamente), aunque sí hubo diferencias en los niveles de hemoglobina y hematocritos post-quirúrgicos siendo significativamente más bajos en el grupo de cirugía abierta que en el grupo de fetoscopia ( $p=0,040$  y  $p=0,005$ ).

Estos cambios no se relacionaron con el tiempo quirúrgico ( $r=-0,003$ ,  $p=0,987$ ), ni con la CAM máxima de sevoflurano ( $r=-0,200$ ,  $p=0,308$ ), ni con la necesidad de 2° tocolítico intraoperatorio ( $r=-0,087$ ,  $p=0,869$ ), ni con la edad gestacional en el momento de la cirugía ( $r=0,221$ ,  $p=0,258$ ).

Se administraron vasoconstrictores en todos los casos: efedrina en 10 pacientes (34,5%), fenilefrina en 18 (62,1%) y ambos fármacos en un caso (3,5%). No hubo diferencias en la dosis administrada de cada vasoconstrictor entre los dos grupos de cirugía ( $p=0,781$  y  $p=0,927$ , respectivamente). Tampoco hubo diferencias entre el grupo al que se realizó TDO y al que no ( $p=0,156$ ). El mayor consumo de vasoconstrictor en la cirugía abierta coincide con la exteriorización del útero y durante el tiempo fetoscópico en la cirugía fetoscópica.

En la tabla 15 se recogen la fluidoterapia y los fármacos vasoactivos administrados en el periodo intraoperatorio.

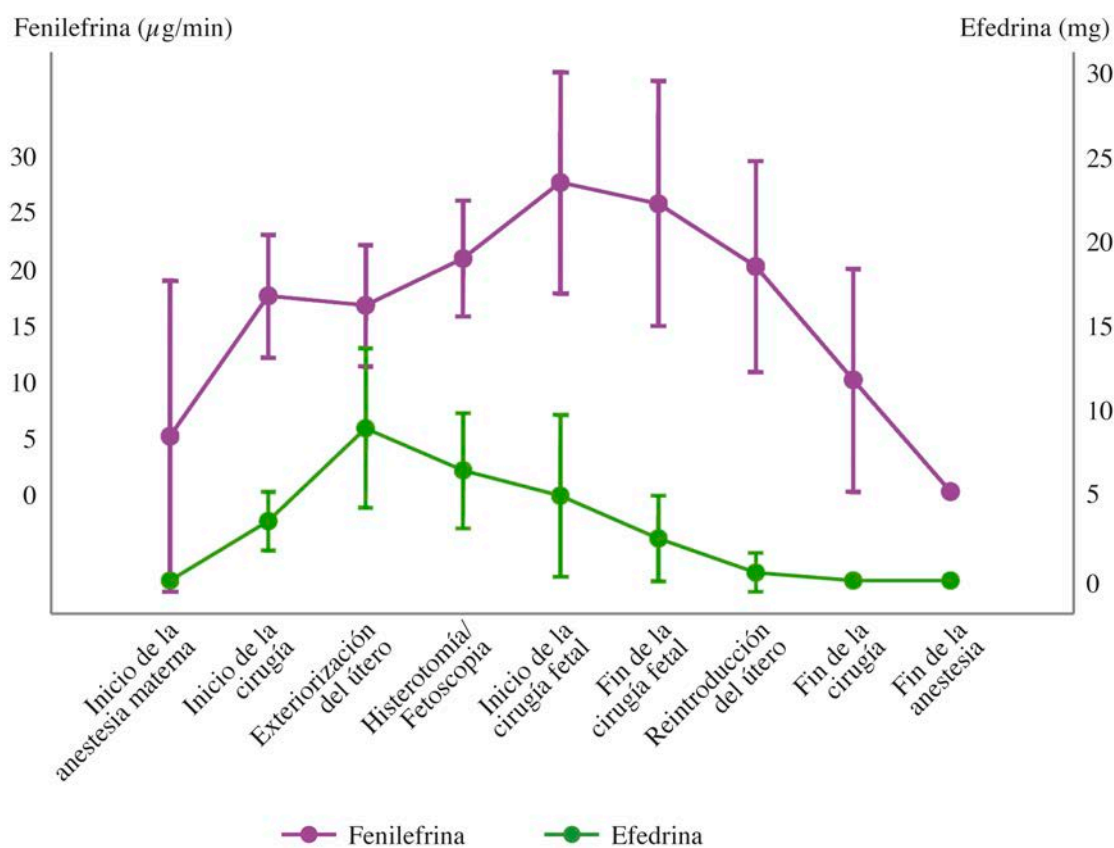
**Tabla 15. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos administrados en el periodo intraoperatorio**

	<b>Cirugía abierta (n=7)</b>	<b>Fetoscopia (n=22)</b>	<b>p</b>
Fluidoterapia (ml)			
Cristaloides	1.500 (1.000-2.000)	1.500 (750-2.500)	0,734
Coloides	500 (500-600)	350 (0-500)	0,036
Transfusión	0	0	
Hb prequirúrgica (g/dl)	11,5 (10,1-11,9)	11,9 (9,5-13,8)	0,083
Hb postquirúrgica (g/dl)	9,0 (8,5-10,8)	10,5 (8,2-11,8)	0,040
Hto prequirúrgico (%)	32,4 (29-34,2)	33,3 (26-38,3)	0,193
Hto postquirúrgico (%)	27,0 (24,0-30,0)	31,7 (25,9-34,2)	0,005
Pacientes con vasoconstrictor			
Efedrina	6 (85,7%)	4 (18,2%)	
Fenilefrina	1 (14,3%)	17 (77,3%)	
Ambos	0 (0%)	1 (4,6%)	
Dosis total Efedrina (mg)	20 (15-50)	30 (5-55)	0,781
Dosis total Fenilefrina (µg)	750 (750-750)	750 (440-1.000)	0,927

Presentación de los datos con la mediana y el rango o n (%).

La figura 1 muestra la evolución del consumo de vasoconstrictores en ambos tipos de cirugías.

**Figura 1. Consumo de vasoconstrictores en ambos tipos de cirugías**



Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

El consumo de vasoconstrictores no se relacionó con el tiempo quirúrgico ( $r=-0,394$ ,  $p=0,231$  y  $r=0,182$ ,  $p=0,455$ , respectivamente), ni con la CAM máxima de sevoflurano ( $r=0,133$ ,  $p=0,696$  y  $r=0,358$ ,  $p=0,133$ , respectivamente), ni con el sangrado ( $r=-0,286$ ,  $p=0,394$  y  $r=0,006$ ,  $p=0,980$ , respectivamente), ni con la necesidad de 2º tocolítico intraoperatorio ( $r=0,316$ ,  $p=0,684$  y  $r=0,866$ ,  $p=0,333$ , respectivamente), ni con el mayor uso tocolíticos en el postoperatorio ( $r=-0,273$ ,  $p=0,417$  y  $r=0,284$ ,  $p=0,239$ , respectivamente).

A partir de la implantación del protocolo de TDO, que coincidió con el número 20 de nuestra serie, realizamos un análisis de la fluidoterapia y de los vasoconstrictores recibidos en el grupo en el que se realizó TDO (n=10) y en el que no (n=19). No se encontraron diferencias en el volumen de cristaloides administrado entre el grupo al que se realizó TDO y al que no (p=0,564). Sin embargo, sí que las hubo en el consumo de coloides (p=0,002). En aquellas pacientes en las que no se hizo tratamiento dirigido, se administró una mediana de 7,32 ml/kg/h de cristaloides y 2,54 ml/kg/h de coloides. En las que sí, la mediana de cristaloides administrada fue de 6,89 ml/kg/h y 1,26 ml/kg/h de coloides.

La tabla 16 recoge la fluidoterapia y los vasoconstrictores administrados según se realizara o no TDO.

**Tabla 16. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos administrados con o sin TDO**

<b>Fluidoterapia</b>	<b>No TDO (n=19)</b>	<b>TDO (n=10)</b>	<b>p</b>
Cristaloides (ml/kg/h)	7,32 (6,70-7,50)	6,89 (6,70-7,45)	0,564
Coloides (ml/kg/h)	2,54 (1,65-2,80)	1,26(0-1,90)	0,002
<b>Vasoconstrictores</b>	<b>No TDO (n=9)</b>	<b>TDO (n=10)</b>	<b>p</b>
Fenilefrina (µg totales)	666 (600-1.000)	754 (310-900)	0,156

TDO: Tratamiento dirigido por objetivos.

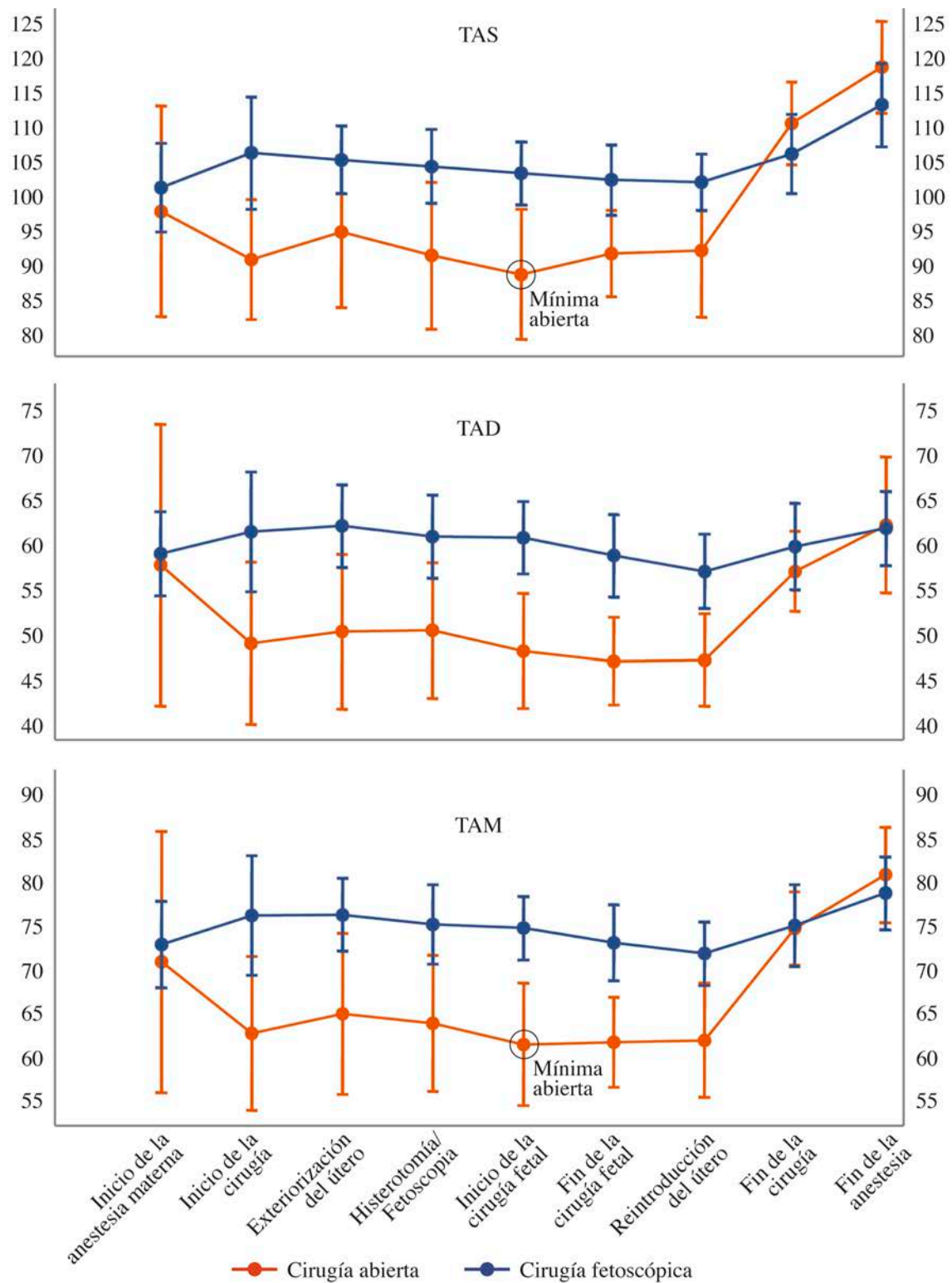
Presentación de los datos con la mediana y el rango.

### **3. Cambios hemodinámicos maternos en el periodo intraoperatorio**

La figura 2 muestra la evolución de la tensión arterial materna (TAS, TAD y TAM) durante ambos tipos de cirugía, en cada uno de los momentos clave de las mismas.

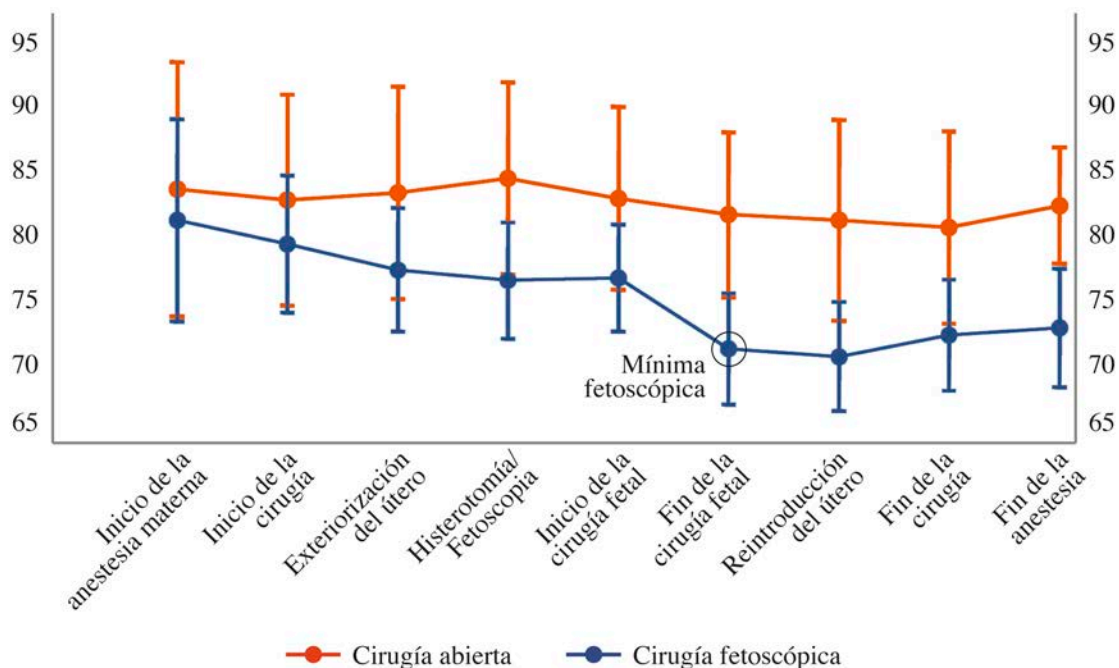
La figura 3 muestra la evolución de la frecuencia cardiaca materna (FC) durante ambos tipos de cirugía, en cada uno de los momentos clave de las mismas.

**Figura 2. Evolución de la media de la tensión arterial materna (TAS, TAD y TAM) en cada momento clave, según el tipo de cirugía**



Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

**Figura 3. Evolución de la media de la FC materna en cada momento clave, según el tipo de cirugía**



Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

No hubo diferencias en los valores basales de las TAS, TAD, TAM y FC entre ambos tipos de cirugías ( $p=0,251$ ,  $p=0,146$ ,  $p=0,120$  y  $p=0,759$ , respectivamente).

Las medianas de las TAS y TAM mínimas alcanzadas durante la cirugía fue de 89 mmHg (rango 70-117) y de 62 mmHg (rango 46-73) y fueron significativamente más bajas en los casos de cirugía abierta ( $p=0,009$  y  $p=0,018$ , respectivamente). No hubo diferencias en los valores de TAD ( $p=0,108$ ), cuya mediana fue de 48 mmHg (rango 34-58).

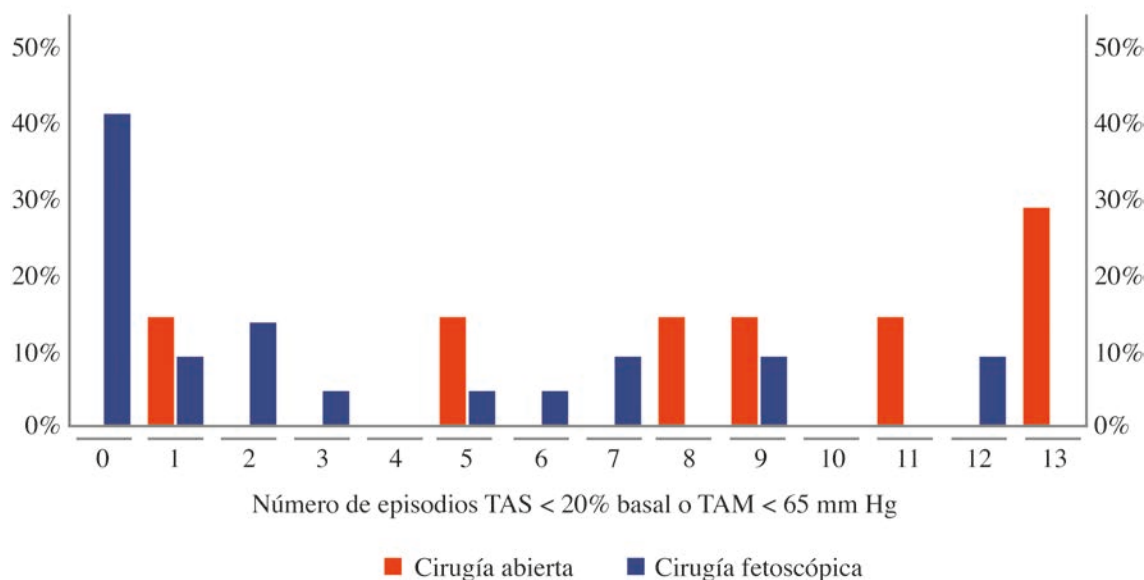
La mediana de la FC mínima fue de 65 latidos por minuto (rango 51-81) y fue significativamente más baja en el grupo fetoscópico ( $p=0,007$ ), sin encontrarse diferencias en los valores de la FC máxima alcanzados ( $p=0,646$ ), con una mediana de 90 (rango 72-139).



No hubo diferencias en los valores de la PVC ( $p=0,142$ ), con una mediana de 10 mmHg (rango 7-19) en la cirugía abierta y de 8 mmHg (rango 6-9) en la fetoscópica.

En nuestra serie, se encontraron diferencias significativas en el número de episodios de hipotensión arterial (disminución de la TAS por debajo del 20% del valor basal o la TAM menor de 65 mmHg) entre el grupo de cirugía abierta y fetoscópica ( $p=0,010$ ). En 9 pacientes no hubo ningún episodio de hipotensión (31,1%) y en 11 hubo más de 5 episodios (37,9%) (Figura 4). En 5 pacientes de cirugía abierta se registraron más de 5 episodios de hipotensión (71,4%). En el grupo de fetoscopia se registraron más de 5 episodios de hipotensión en 6 pacientes (27,3%) y más de 9 en 4 pacientes (18,2%), 2 de ellas con monitorización hemodinámica avanzada.

**Figura 4. Episodios de hipotensión arterial materna intraoperatorios**

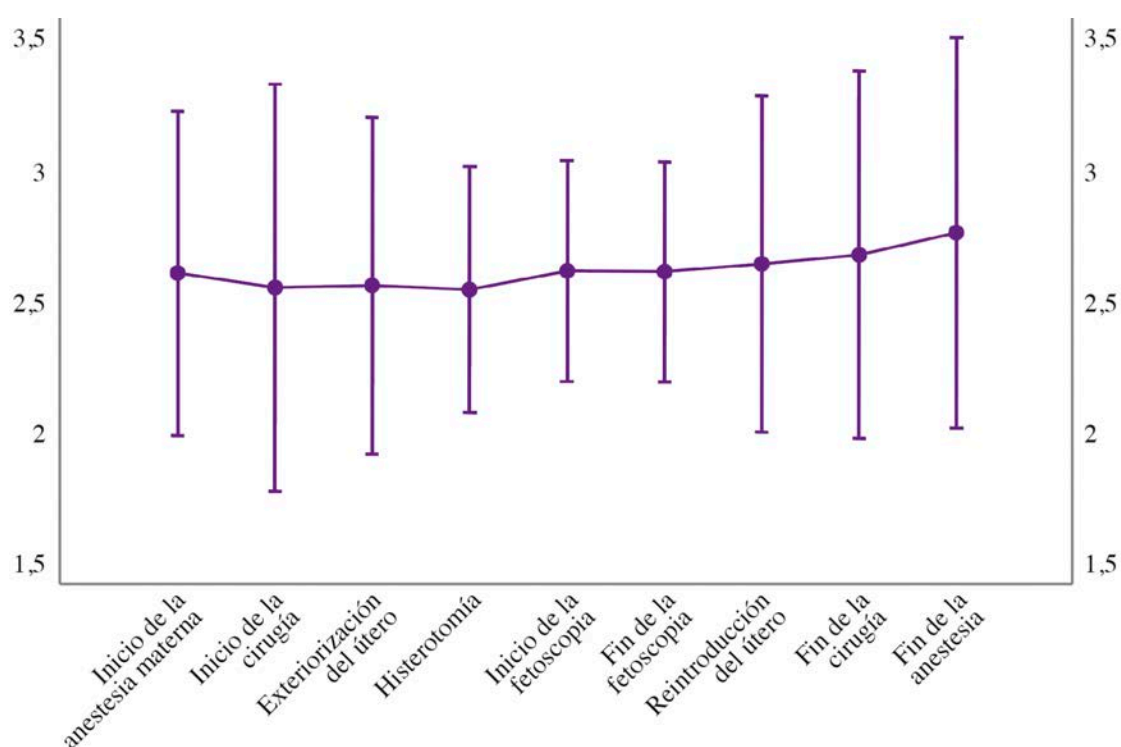


Presentación de los datos con la n (%).

En las 10 pacientes en las que se realizó monitorización hemodinámica avanzada (monitor *Vigileo*®, Edwards Lifesciences), los valores iniciales del IC, IRVS y de la VVS fueron de 2,6 L/min/m<sup>2</sup> (rango 2,2-3,13), 1.450 dinas.seg.cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> (rango 1.130-2.320) y del 8%, respectivamente. No se encontraron diferencias durante el periodo intraoperatorio desde el principio al final de la cirugía en ninguno de estos parámetros (p=0,566 p=0,731 y p=0,466, respectivamente).

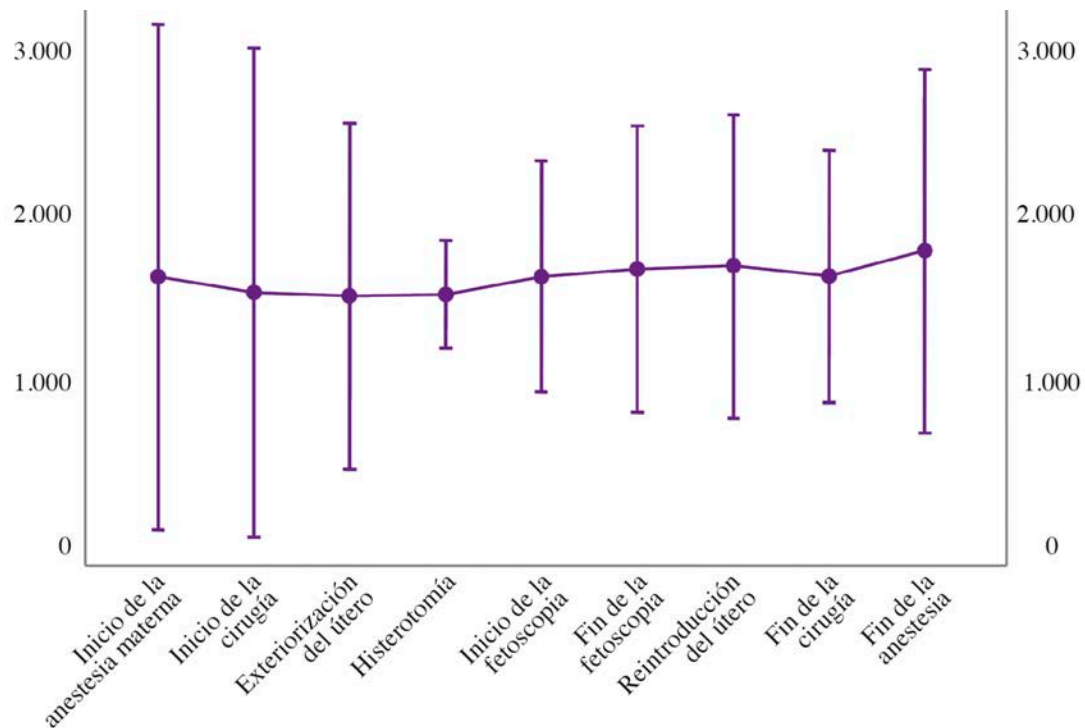
Las figuras 5, 6 y 7 muestran la evolución del IC, las RVSI y el VVS a lo largo de la cirugía.

**Figura 5. Evolución de la media del IC durante la cirugía fetoscópica**



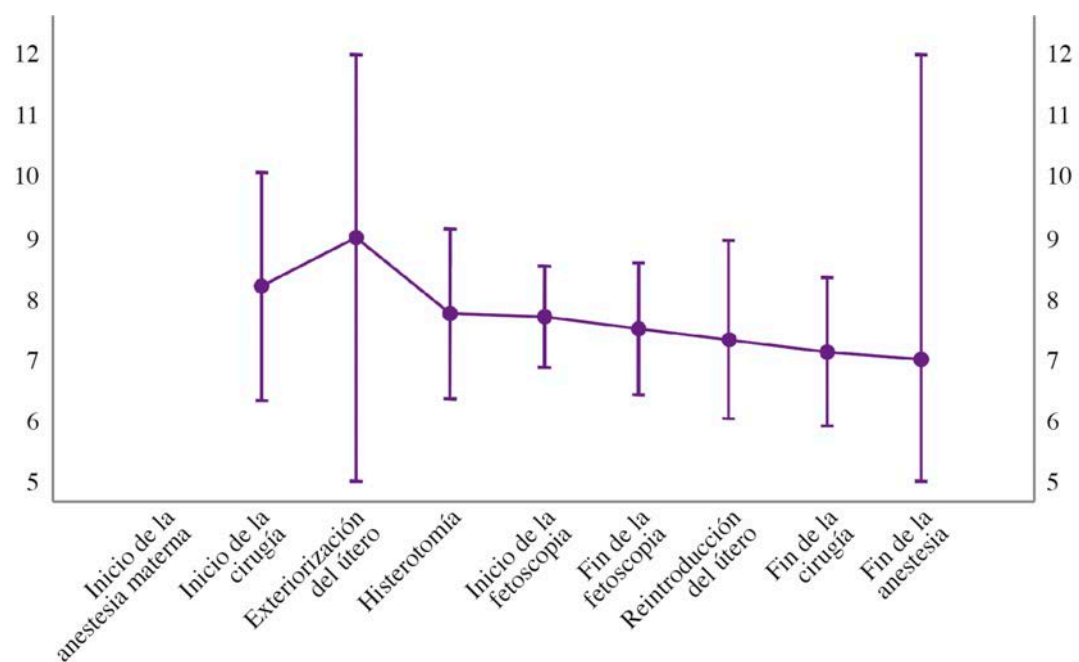
Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

**Figura 6. Evolución de la media del IRVS durante la cirugía fetoscópica**



Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

**Figura 7. Evolución de la media de la VVS durante la cirugía fetoscópica**



Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

No se encontraron diferencias entre ambos tipos de cirugía en los valores mínimos del índice biespectral (*BIS*®) ( $p=0,548$ ), aunque en ambos casos los valores más bajos se obtuvieron durante el tiempo de exposición uterina, con una mediana de 30 (rango 29-43) en la cirugía abierta y de 32 (rango 29-42) en la fetoscópica, sin encontrarse tasas de supresión en ninguno de los grupos.

#### 4. Cambios gasométricos maternos durante la insuflación con CO<sub>2</sub> de la cavidad amniótica durante la cirugía fetoscópica

De las pacientes intervenidas mediante fetoscopia, se recogieron los parámetros gasométricos arteriales basales, durante y después de la insuflación con CO<sub>2</sub> de la cavidad amniótica (tabla 17). No hubo diferencias significativas en la mediana del pH en los diferentes momentos analizados ( $p=0,102$ ), ni en la pCO<sub>2</sub> ( $p=0,343$ ), ni en el HCO<sub>3</sub> ( $p=0,247$ ), ni en el exceso de base ( $p=0,579$ ), ni en los lactatos ( $p=0,098$ ).

**Tabla 17. Parámetros gasométricos durante la insuflación con CO<sub>2</sub> de la cavidad amniótica en la cirugía fetoscópica**

	Antes de fetoscopia (n=19)	Durante fetoscopia (n=18)	Después de fetoscopia (n=18)	p
pH	7,43 (7,38-7,43)	7,41 (7,37-7,47)	7,41(7,32-7,45)	0,102
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	32,40(24,20-36,30)	32,80 (28,10-41,30)	34,1 (26,6-38)	0,343
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	22,20 (19,80-24)	21,75 (19,30-23,30)	21,8(19,4-23,3)	0,247
Exceso base (mEq/L)	-2,35 (-4,9; 2,80)	-2,5 (-6,3; -1,60)	-3,30 (-6,2; 1,8)	0,579
Lactatos (mmol/L)	1,10 (0,54-3,01)	1,15 (1,01-2,53)	1,29 (0,93-3,88)	0,098

Presentación de los datos con la mediana y el rango.

## 5. Complicaciones maternas postoperatorias

La complicación más frecuente fue la rotura prematura de membranas (RPM), con una incidencia global del 55,8%, pero sin diferencias entre ambos grupos ( $p=0,081$ ). Tampoco hubo diferencias en la edad gestacional ni en el tiempo transcurrido desde la cirugía intrauterina hasta la RPM ( $p=0,162$  y  $p=0,940$ , respectivamente). Se produjeron 3 casos de corioamnionitis (uno en la cirugía abierta y dos en la fetoscópica), sin diferencias entre grupos. De ellos, dos tuvieron el resultado de muerte perinatal, uno de cada grupo.

Tres pacientes presentaron edema agudo de pulmón (EAP) en el postoperatorio (10,3%), uno en el grupo de cirugía abierta (14,3%) y dos en el grupo fetoscópico (9,1%) y la diferencia no fue significativa ( $p=0,694$ ). No se observó asociación entre el EAP y el volumen total de la fluidoterapia ( $p=0,552$ ), ni con el volumen de cristaloides ( $p=0,508$ ) ni con el de coloides ( $p=1,0$ ). Tampoco se encontró una asociación entre el EAP y la dosis de sevoflurano ( $p=0,654$ ), el empleo o no de nitroglicerina ( $p=0,999$ ) o el número de tocolíticos postquirúrgicos ( $p=0,847$ ). En ningún caso se precisó ventilación mecánica ni otras medidas adicionales. Se resolvieron completamente en los primeros días después de la cirugía.

Las gestantes intervenidas con cirugía abierta precisaron más tocolíticos en el postoperatorio inmediato que las del grupo fetoscópico, siendo estas diferencias significativas ( $p < 0,001$ ).

En las gestantes intervenidas con cirugía abierta hubo más incidencia de drenaje intraabdominal de líquido amniótico con oligohidramnios persistente, siendo estas diferencias significativas ( $p=0,024$ ). Solo en un caso hubo dehiscencia de cicatriz uterina, que pertenecía al grupo de cirugía abierta. En el grupo fetoscópico, hubo dos partos vaginales, mientras que en las gestantes intervenidas con cirugía abierta todos los partos se realizaron por cesárea.

En la tabla 18 se recogen las complicaciones maternas postoperatorias según el tipo de cirugía.

**Tabla 18. Complicaciones maternas postoperatorias**

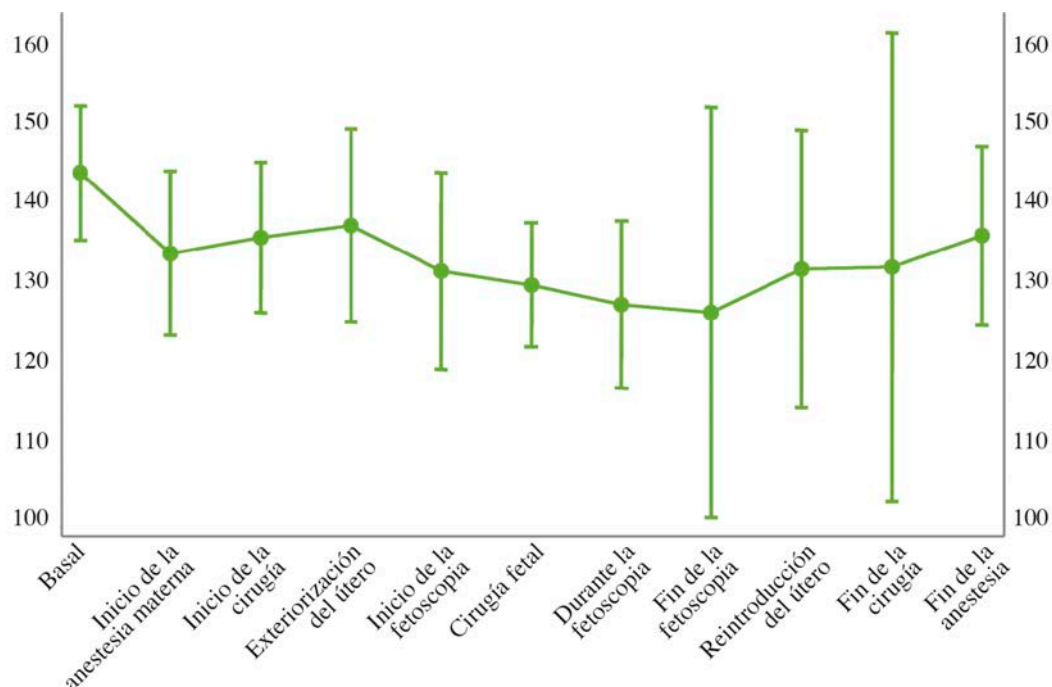
	<b>Cirugía abierta (n=7)</b>	<b>Fetoscopia (n=22)</b>	<b>p</b>
EAP (%)	1 (14,3%)	2 (9,1%)	0,694
RPM (%)	4 (57,1%)	12 (54,6%)	0,081
Edad gestacional RPM (semanas)	27,5 (24,0-31,4)	28,8 (20-36,4)	0,162
Tiempo entre cirugía y RPM (semanas)	4,5 (2-8)	4 (1-11)	0,940
Oligoamnios sin RPM (%)	4 (57,1%)	2 (9,1%)	0,024
Corioamnionitis (%)	1 (14,3%)	2 (9,1%)	0,918
Dehiscencia uterina (%)	1 (14,3%)	0	0,196
Tocolíticos postoperatorio			<0,001
Dos (%)	0	21 (95,5%)	
Tres (%)	7 (100%)	1 (4,6%)	
Tipo de parto			0,432
Parto vaginal	0	2 (9,1%)	
Cesárea	7 (100%)	20 (90,9%)	

EAP: edema agudo de pulmón, RPM: rotura prematura de membranas.

Presentación de los datos en mediana y rango o n (%).

## **6. Complicaciones fetales y neonatales**

No hubo ningún caso de bradicardia fetal intraoperatoria en ninguno de los dos grupos. La monitorización de la FCF fue continua en todos los fetos intervenidos. Los valores numéricos solo se cuantificaron en los últimos cuatro casos, todos fetoscópicos. La figura 8 muestra la evolución de la media de la FCF en los diferentes momentos de la cirugía fetoscópica, con su intervalo de confianza.

**Figura 8. Evolución de la media de la FCF durante la cirugía fetoscópica**

Presentación de los datos con la media y el intervalo de confianza del 95%.

La mediana de la FCF basal fue de 144 lpm (rango 137-149), registrándose los valores más bajos al final de la fetoscopia, una vez finalizada la cirugía en el feto (119 lpm, rango 115-150) y aumentando al final de la cirugía (136, rango 127-144).

Respecto a las complicaciones perinatales (tabla 19), se produjo un caso de muerte perinatal en cada uno de los grupos, resultado no significativo ( $p=0,172$ ). El de la cirugía abierta fue un parto prematuro a las 26 semanas de gestación (SG), con el resultado de muerte neonatal. El otro fue una muerte fetal intrauterina diagnosticada a los 12 días de la cirugía fetoscópica. Estos dos casos fueron excluidos del análisis de la evolución neonatal.

El nacimiento antes de las 34 SG fue más frecuente en el grupo de la cirugía abierta y estas diferencias fueron significativas ( $p=0,027$ ). En los casos de cirugía abierta, todos los partos se produjeron antes de las 37 SG ( $p=0,058$ ). La mediana del peso al nacer fue

de 2.035 gramos y fue significativamente menor en el grupo de la cirugía abierta que en el fetoscópico ( $p=0,039$ ).

En todos los neonatos intervenidos según cirugía abierta se obtuvo un cierre completo del defecto, mientras que en los casos fetoscópicos solo se consiguió en 11, siendo estos resultados significativos ( $p=0,001$ ). Sin embargo, si se analizan los datos según técnica fetoscópica, en los intervenidos mediante la técnica “patch and glue” se consiguió el cierre total solo en 3 casos mientras que en los intervenidos mediante cierre de piel se logró en 8 casos, no habiendo diferencias entre la técnica abierta y la fetoscópica con cierre de piel ( $p=1$ ).

El defecto se intervino tras el nacimiento por la pérdida de LCR o por cuestiones estéticas en 17 casos de cirugía fetoscópica (77,3%), de los cuales 11 casos (91,7%) eran del grupo “patch and glue” y 6 casos (66,7%) del grupo fetoscópico con cierre de piel. Ningún caso del grupo de cirugía abierta requirió cirugía postnatal. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,002$ ).

La herniación cerebral como parte de la malformación de Chiari tipo II, se revirtió completamente en 2 pacientes del grupo de cirugía abierta (33,3%), en 7 del fetoscópico (2 del grupo “patch and glue”, 18,1%, y 5 del grupo cierre de piel, 55,5%). Todos los neonatos del grupo de cirugía abierta necesitaron derivación ventrículo-peritoneal, 5 de ellos en el primer mes de vida y el otro después de 6 meses. En el grupo fetoscópico, el 80,9% precisó derivación. Estas diferencias no fueron significativas ( $p=0,143$ ). Dentro del grupo fetoscópico con técnica “patch and glue”, solo un paciente no requirió derivación (91,7% sí) y todos ellos en el primer mes de vida. Los casos de cirugía fetoscópica mediante cierre de piel requirieron derivación en 6 neonatos (66,7%), 2 de ellos en el primer mes de vida, uno a los 2 meses, otro a los 3 y el último a los 12 meses. Las diferencias en la edad de colocación de la derivación fueron significativas ( $p=0,008$ ).



**Tabla 19. Complicaciones perinatales**

	<b>Cirugía abierta (n=6)</b>	<b>Fetoscopia "patch and glue" (n=12)</b>	<b>Fetoscopia Cierre de piel (n=9)</b>	<b>p</b>
Prematuros < 34 semanas	6 (85,7%)	4 (33,3%)	2 (22,2%)	0,027
Prematuros < 37 semanas	7 (100%)	6 (50,0%)	7 (77,8%)	0,058
Peso RN (g)	1.450 (960-2.000)	2.735 (750-3.390)	2.270 (1.130-3.370)	0,039
Cierre defecto postcirugía prenatal (%)	6 (100%)	3 (25%)	8 (88,9%)	0,001
Cirugía postnatal (%)				0,002
Cierre postnatal para cierre del defecto	0	9 (75%)	1 (11,1%)	0,001
Cierre postnatal para cirugía menor	0	2 (16,7%)	5 (55,6%)	0,034
Herniación cerebral (%)		*(n=11)		0,005
Reversión completa	2 (33,3%)	2/11 (18,1%)	5 (55,5%)	
Reversión parcial	4 (66,6%)	1/11 (9,2%)	3 (33,3%)	
Sin mejoría	0	8/11 (72,7%)	1 (11,1%)	
Derivación ventrículo-peritoneal (%)	6 (100%)	11/12 (91,7%)	6 (66,7%)	0,143

Presentación de los datos con la mediana y el rango o n (%).



## **7. DISCUSIÓN**



Los principales hallazgos del presente estudio son, en primer lugar, que la reparación prenatal del MMC, que ha ido evolucionando desde la cirugía abierta hasta el abordaje fetoscópico con exteriorización uterina y cierre del defecto en un plano, ha conllevado una adaptación progresiva de la técnica anestésica tanto en las gestantes como en el feto. En segundo lugar, que la técnica quirúrgica abierta se asocia a más inestabilidad hemodinámica en la gestante que la técnica fetoscópica. Por último, los avances en la monitorización hemodinámica (con la introducción de sistemas de determinación del gasto cardíaco por onda de pulso) y de protocolos de fluidoterapia guiada por objetivos, han supuesto cambios en el control y tratamiento perioperatorio de las gestantes.

El cambio de la cirugía abierta al abordaje fetoscópico en nuestro centro fue debido al azar, ya que en el mes de marzo del año 2013 una gestante no consintió en la interrupción del embarazo, ni la transfusión sanguínea, incluida en el consentimiento informado de la cirugía abierta. Fue el primer caso de cirugía fetoscópica. Después del resultado exitoso de esta cirugía, de la experiencia del grupo en fetoscopias en ovejas<sup>108,109</sup> y de los resultados publicados por otros autores,<sup>13,14,16,17,47,110-113</sup> se procedió al cambio de técnica quirúrgica.

Las características de las gestantes intervenidas en nuestra serie no difieren de las otras series publicadas. La edad gestacional en la que se realizó la cirugía está en concordancia con todos otros estudios.<sup>11</sup> La reparación precoz a partir del diagnóstico en la ecografía morfológica evita la exposición prolongada del defecto al medio intrauterino, protegiendo así los elementos neurológicos y minimizando el daño asociado de las estructuras afectadas. Aunque en ocasiones el diagnóstico puede ser más precoz, no se recomienda la cirugía antes de las 24 SG por el elevado riesgo de RPM.<sup>11</sup>

El tiempo quirúrgico empleado es inversamente proporcional a las complicaciones postoperatorias.<sup>34</sup> En nuestro estudio, todos los fetos fueron intervenidos por los

mismos cirujanos, con una curva acumulada de aprendizaje y unos tiempos superponibles a los obtenidos en los diferentes estudios, e incluso algo menores.<sup>17,47</sup>

### **Evolución de la técnica anestésica. Tipos de fármacos, dosis y diferencias entre distintas técnicas quirúrgicas**

Siguiendo las recomendaciones de otros autores,<sup>21,34</sup> la anestesia materna fue combinada en todos los casos (epidural y general), realizando la anestesia epidural con el doble objetivo de conseguir una analgesia y tocolisis adecuadas para evitar un parto prematuro.

Durante el tiempo que duró el estudio, se introdujeron cambios en algunos fármacos administrados, debido a las recomendaciones generales en el uso de los mismos o cambios hospitalarios. Así ocurrió con el hipnótico (tiopental y propofol), con los relajantes neuromusculares (vecuronio y rocuronio) y con los reversiones del bloqueo neuromuscular (neostigmina y sugammadex).

Inicialmente el propofol se consideró un hipnótico de segunda línea debido a la hipotensión y al probable compromiso de la perfusión útero-placentaria. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que es un fármaco seguro para la inducción anestésica en las gestantes<sup>114,115</sup> y su uso se incorporó al protocolo hospitalario pocos meses después del comienzo del estudio. La analgesia materna intraoperatoria se realizó con opiáceos.<sup>34,47,85</sup> El fentanilo se administró en el momento de la inducción anestésica y el remifentanilo se mantuvo en perfusión continua desde el comienzo de la cirugía hasta la finalización de la misma. Aunque se observó una tendencia a un menor consumo de opiáceos en los casos fetoscópicos, no hubo diferencias entre ambos grupos, quizás debido al abordaje fetoscópico con exteriorización uterina en nuestra serie.

La relajación neuromuscular profunda puede facilitar la técnica quirúrgica y mejorar la relajación uterina necesaria en ambas técnicas quirúrgicas (abierta y fetoscópica).<sup>34</sup> Es por ello que en todas las gestantes se administraron relajantes y no hallamos diferencias

en la dosis total de los mismos. Por otro lado, el cambio de vecuronio por rocuronio por cuestiones hospitalarias no supuso ningún problema, pues ya contábamos con datos referenciados del uso sistemático del rocuronio en anestesia obstétrica.<sup>116</sup> Debido a la literatura referenciada sobre la reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex, también se modificó el protocolo.<sup>117</sup>

Desde el principio de la cirugía fetal, los anestesiólogos hemos confiado en altas concentraciones de agentes halogenados ( $\geq 1,5$ -2 CAM) para asegurar una adecuada relajación uterina durante la anestesia general materna tanto para la cirugía abierta como para la fetoscópica.<sup>21,34,40,41</sup> Nuestros resultados coinciden con estos datos y nuestro protocolo consideró que una CAM igual o superior a 1,5 era necesaria para conseguir la adecuada relajación uterina para el normal desarrollo de la cirugía abierta y fetoscópica con exteriorización uterina, aunque en nuestras gestantes la CAM máxima de sevoflurano fue significativamente mayor en el grupo de cirugía abierta, probablemente debido a la mayor invasividad quirúrgica.

La asociación de agentes tocolíticos como el atosibán podría permitir disminuir las dosis de agentes halogenados (CAM < 1) y conseguir una relajación uterina óptima para la cirugía intrauterina del MMC mediante abordaje fetoscópico percutáneo.<sup>47</sup> En nuestra serie, tanto en los casos de cirugía abierta como fetoscópica con exteriorización uterina, estas dosis probablemente serían insuficientes. De hecho, en nuestras gestantes los valores más elevados de CAM coincidieron con el tiempo quirúrgico entre la exteriorización uterina y la reintroducción en la cavidad abdominal, situación que no ocurre con la técnica percutánea. Además, en la mayoría de las pacientes del grupo de cirugía abierta, fue necesaria la administración de un segundo tocolítico (nitroglicerina), en consonancia con lo reportado en otros trabajos.<sup>19,21,34</sup>

La monitorización de la profundidad anestésica con el índice bispectral (*BIS*®) no nos sirvió de guía para valorar la hipnosis debido a que, a las dosis elevadas de halogenados necesarias para estos procedimientos, hay que añadir los efectos que la anestesia epidural tiene sobre la disminución del índice bispectral.<sup>118</sup> En ningún caso

observamos retraso en el despertar, agitación o confusión, principales complicaciones perioperatorias asociadas al exceso de hipnosis.<sup>119</sup> Dado que no existe literatura al respecto de los valores intraoperatorios en la paciente gestante ni en el feto, consideramos la estabilidad hemodinámica materno-fetal como principal objetivo.

### **Cambios hemodinámicos intraoperatorios y uso de vasoconstrictores: diferencias entre distintas técnicas quirúrgicas**

Como se ha mencionado anteriormente, el flujo sanguíneo útero-placentario (FSUP) depende fundamentalmente de la tensión arterial (TA), ya que los cambios en el endotelio se producen en el momento de la placentación y las arterias uterinas están dilatadas al máximo.<sup>53</sup> La evolución de la media de las cifras de TA en nuestras gestantes mostró una estabilidad de la misma, conseguida a través de la anticipación farmacológica, en coordinación con el momento quirúrgico y con atención permanente a la variación de los parámetros obtenidos gracias a la monitorización continua del binomio materno-fetal. Recientemente se ha publicado un caso de hipotensión materna severa intraoperatoria en la cirugía fetal abierta de un feto con espina bífida.<sup>120</sup> Durante el procedimiento, los autores describen que la TA se mantuvo alrededor de 80/50 mmHg en un intento de evitar la administración de catecolaminas y de fluidos, argumentando que estos fármacos pueden alterar la hemodinámica fetal o provocar un edema agudo de pulmón (EAP) por sobrecarga de líquidos en la gestante. El resultado fue la aparición de bradicardia fetal que obligó a la administración de atropina endovenosa a través de la madre y al empleo inmediato de catecolaminas. La hipotensión materna prolongada puede producir o contribuir a la producción de leucomalacia periventricular postnatal.<sup>14</sup>

En nuestra serie, los niveles de TA fueron parecidos al inicio y al final del procedimiento quirúrgico. En el momento de la exteriorización uterina, y durante la cirugía en el feto y la reintroducción del útero, se observó una disminución de los valores de la TA, tanto en el grupo de la cirugía abierta como fetoscópica. Esta



disminución fue menor en la cirugía fetoscópica que en la abierta, en consonancia con lo publicado en diferentes trabajos.<sup>14,16,47</sup> Esto podría ser debido a varios factores que coinciden en este momento de la cirugía: necesidad de relajación uterina intensa, manipulación quirúrgica materna y fetal, y mayor pérdida de calor.<sup>11,14,34</sup> Esto también explicaría el mayor consumo de vasoconstrictor (efedrina y/o fenilefrina) durante este tiempo quirúrgico, aunque en nuestra serie no encontramos diferencias en el consumo de ambos fármacos entre la cirugía abierta y la fetoscópica, ni en el subgrupo fetoscópico con monitorización avanzada.

Nuestro protocolo incluía el uso profiláctico de vasoconstrictores desde el inicio de la cirugía, aunque en los primeros 10 casos la efedrina fue el empleado sistemáticamente, cuando se constataba un episodio de hipotensión arterial. A partir de entonces, según la frecuencia cardíaca (FC) materna basal, ajustamos el uso de un vasoconstrictor u otro, tal como se describe en el apartado material y métodos. Este cambio se debió a las recomendaciones publicadas a este respecto.<sup>50-54</sup>

En cuanto a las variaciones en la FC materna, esta fue menor en el grupo de cirugía fetoscópica que en el de cirugía abierta, probablemente debido al uso de fenilefrina como vasoconstrictor. Como se ha detallado anteriormente, la fenilefrina y la efedrina son vasoconstrictores que producen un aumento de la TA materna, pero con disminución del gasto cardíaco (GC) y de la FC en el caso de la fenilefrina.<sup>50-55</sup> La efedrina no tiene este efecto por su acción  $\beta$  adrenérgica asociada.<sup>50-54</sup> Sin embargo, en ninguno de los casos en los que se administró fenilefrina hubo que parar la perfusión por episodios de bradicardia materna. La tendencia fue a una disminución desde el valor basal, encontrando la máxima disminución durante la cirugía sobre el feto, momento en que la dosis administrada es mayor.

No apreciamos ninguna elevación de la TAM como consecuencia del comienzo de la perfusión de fenilefrina, pues nuestro objetivo principal fue mantener la estabilidad hemodinámica materno-fetal, con unas cifras tensionales medias por encima de 65

mmHg, pero intentando minimizar simultáneamente los efectos secundarios asociados en la FC y en el GC.<sup>48-54</sup>

En las gestantes en las que se realizó una monitorización hemodinámica avanzada, no observamos diferencias ni en el índice cardiaco (IC), ni en el índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS) durante la cirugía. Para ello, realizamos un tratamiento dirigido por objetivos (TDO), con optimización continua de la fluidoterapia y de la velocidad de perfusión de la fenilefrina, según los parámetros hemodinámicos alcanzados y la variación del volumen sistólico (VVS), asegurando la perfusión placentaria por los valores obtenidos tanto de TA como de GC.<sup>53,54</sup>

En el caso número 29, realizado mediante cirugía fetoscópica, se observó un comportamiento distinto. En esta paciente, tanto el IRVS, como el IC y la TAM permanecieron inusualmente elevados, lo que obligó a interrumpir la perfusión de fenilefrina desde el comienzo de la cirugía, sin acompañarse de cambios en ningún otro parámetro, ni materno ni fetal. Se sospechó inicialmente que podía tratarse de un caso de preeclampsia, hecho que no pudo demostrarse después, al no reunir ninguna de las características que engloba esta entidad.

### **Fluidoterapia intraoperatoria y terapia dirigida por objetivos (TDO)**

El protocolo de fluidoterapia en nuestras gestantes se fundamentó en el mantenimiento de unas cifras tensionales maternas que aseguraran la perfusión placentaria. El protocolo de fluidoterapia en nuestro estudio ha ido variando en el tiempo en función de las recomendaciones perioperatorias generales y, sobre todo, al mejor control hemodinámico actual. La introducción de la fluidoterapia guiada por objetivos (TDO) con el uso del monitor *Vigileo*® Edwards Lifesciences supuso un cambio en el protocolo del uso de fluidos y vasoconstrictores.<sup>47,121</sup>

El volumen medio de cristaloides administrado en nuestro estudio fue de 1.500 ml, recomendándose en la literatura que sea menor de 2.000 ml para minimizar el riesgo de complicaciones respiratorias.<sup>100</sup> Aunque no hemos encontrado diferencias en el volumen de cristaloides entre ambos tipos de cirugía, ni entre el subgrupo en el que llevó a cabo la TDO, el volumen de cristaloides administrado fue menor en este último. Por otro lado, la disminución significativa del volumen de coloides entre ambos tipos de cirugía y en el subgrupo en el que se realizó TDO se debe al cambio en el protocolo que tuvo lugar, aunque se considera su administración en estos procedimientos como expansores de volumen.<sup>34,47</sup>

En un estudio retrospectivo realizado en 61 gestantes cuyos fetos fueron intervenidos mediante abordaje fetoscópico percutáneo,<sup>47</sup> la fluidoterapia administrada fue menor aplicando un TDO. La dosis media reportada de cristaloides en este estudio fue de 3,64 ml/kg/h y solo en tres casos fue necesaria la administración de 500 ml coloides. Sin embargo, y a pesar de la restricción hídrica que se preconiza en este y otros estudios,<sup>11,47</sup> todavía no disponemos de suficiente evidencia en este tipo de pacientes de que la fluidoterapia restrictiva pueda mejorar los resultados postoperatorios.<sup>34</sup>

En nuestra serie encontramos diferencias entre ambos grupos de cirugía en los valores de hemoglobina y hematocrito postquirúrgicos, siendo más bajos en el grupo de cirugía abierta. Estas diferencias podrían atribuirse a la mayor invasividad que supone la histerotomía en la cirugía abierta, a pesar de la apertura cuidadosa con grapas reabsorbibles. Además, debido a la mayor manipulación se precisa más relajación uterina, con el consiguiente riesgo añadido de sangrado. No fue precisa la transfusión de derivados sanguíneos durante el procedimiento ni después del mismo en ningún caso. En una paciente del grupo fetoscópico se transfundió un concentrado de hematíes previo a la cirugía por un nivel de hemoglobina bajo (8,2 g/dl). Estos datos coinciden con los de la literatura, donde no se transfundió en ningún caso de cirugía intrauterina.<sup>14,16,17,47</sup>

### **Cambios gasométricos maternos durante insuflación con CO<sub>2</sub> de la cavidad amniótica durante la cirugía fetoscópica**

En los 22 casos de cirugía fetoscópica abierta, simultáneamente a la extracción del líquido amniótico (LA) al comienzo de la cirugía sobre el feto, se procedió a la insuflación de la cavidad amniótica con CO<sub>2</sub>, para mejorar la visualización en el campo quirúrgico, con la menor presión parcial de gas posible (entre 8-10 mmHg). Esta técnica se describió previamente en cirugía experimental en fetos de ovejas.<sup>122-124</sup> Posteriormente, Kohl y *col.* observaron que el uso de mayores presiones de CO<sub>2</sub> (superiores 15 mmHg), evitando la distensión de la cavidad amniótica, no conllevaba acidosis ni daño neurológico fetal macro ni microscópico.<sup>124</sup> Los mismos autores realizaron 37 procedimientos fetoscópicos en humanos, concluyendo que esta técnica es segura para el binomio materno-fetal y mejora las condiciones quirúrgicas.<sup>125</sup> Sin embargo, en este trabajo no se considera el calentamiento del gas insuflado, argumentando el pequeño volumen de gas requerido. En nuestra experiencia, es fundamental minimizar el tiempo de la fetoscopia y calentar tanto los líquidos que se introducen en la cavidad amniótica como el gas, para evitar la hipotermia en el feto, que puede conducir a acidosis, hipoxemia y bradicardia.

En nuestra serie no obtuvimos ningún signo de pérdida de bienestar fetal ni bradicardia durante la monitorización continua de la FCF. Los controles gasométricos maternos no mostraron ningún signo de hipercarbia que obligara a modificar los parámetros ventilatorios, si bien es cierto que mantuvimos una hiperventilación materna moderada durante la fetoscopia. No hubo diferencias en la mediana del pH, ni de la pCO<sub>2</sub>, ni del HCO<sub>3</sub>, ni del exceso de base, ni de los lactatos durante la fetoscopia respecto a los valores basales y posteriores. Por todo ello, en base a la literatura recogida y a nuestra experiencia, consideramos que la insuflación con CO<sub>2</sub> de la cavidad amniótica durante la cirugía fetoscópica de los DTN no es perjudicial para el feto y mejora las condiciones quirúrgicas, con una adecuada monitorización y con las consideraciones descritas.

### **Complicaciones maternas postoperatorias**

La incidencia de complicaciones obstétricas en nuestro estudio parece estar en consonancia con los diferentes estudios publicados, tanto en cirugía abierta como fetoscópica.<sup>11,14,16,17</sup> Coincidiendo con la literatura, la rotura prematura de membranas (RPM) fue la complicación más frecuente que encontramos en nuestra serie de gestantes.<sup>11,14,16,17</sup> Nuestra incidencia fue del 55,8%, aunque no se encontraron diferencias entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en la edad gestacional ni en el tiempo transcurrido desde la cirugía intrauterina hasta la RPM.

Por otro lado, esta alta tasa de RPM en el grupo fetoscópico tuvo poca influencia en la edad gestacional en el momento del parto, que fue sobre las 34 SG, con diferencias respecto a la técnica abierta, permitiendo, además, un parto vaginal en esa o sucesivas gestaciones.<sup>14</sup> Además, la RPM puede considerarse como una complicación menor en comparación con el desprendimiento de placenta o la dehiscencia de la cicatriz uterina, más frecuentes con la cirugía abierta.<sup>17</sup>

El resto de complicaciones obstétricas que encontramos fueron más frecuentes en la cirugía abierta (57,1% oligoamnios, 14,3% corioamnionitis y 14,3% dehiscencia de cicatriz uterina, frente a 9,1%, 9,1% y 0% en los casos fetoscópicos), todo ello en consonancia con la literatura publicada.<sup>11,14,16,17</sup> No tuvimos ningún caso de dehiscencia de cicatriz uterina por lo que fue posible el parto vaginal posterior en dos casos de cirugía fetoscópica.

La incidencia de edema agudo de pulmón (EAP) en nuestra serie fue de 3 casos, uno de cirugía abierta y dos de fetoscópica. Sin embargo, ninguna de las tres pacientes precisó ventilación mecánica u otras medidas adicionales. Se resolvieron completamente en los primeros días del postoperatorio con tratamiento convencional (restricción hídrica, diuréticos y oxigenoterapia). No encontramos asociación con el volumen total de fluidos administrado, ni de cristaloides ni de coloides, con la dosis de sevoflurane, con

la administración de nitroglicerina, o con el número de tocolíticos empleado en el postoperatorio. Creemos que puede ser debido al pequeño tamaño de la muestra.

El EAP es una de las principales complicaciones asociadas a la cirugía fetal, con una incidencia del 25% en algunas series.<sup>97</sup> Nuestra incidencia global fue del 10%, similar a la obtenida por otros autores en los casos de cirugía fetoscópica<sup>17</sup> y casi el doble en los casos de cirugía abierta.<sup>11</sup>

Parece que las principales causas de EAP en estas gestantes son los cambios fisiológicos que acontecen durante el embarazo, la administración de tocolíticos y la fluidoterapia no controlada. En un estudio prospectivo de 13 gestantes sometidas a cirugía fetoscópica por malformaciones fetales diversas,<sup>121</sup> se procedió a la monitorización invasiva materna con catéter en la arteria pulmonar. Se analizaron los valores del gasto cardiaco, agua pulmonar extravascular y volumen sanguíneo intratorácico. Los autores concluyeron que se producía un aumento moderado del agua pulmonar extravascular y de la permeabilidad vascular pulmonar, aunque la función cardiovascular permanecía estable, lo que confirma el riesgo aumentado de EAP en estas pacientes.

Los tocolíticos, en especial la nitroglicerina,<sup>100</sup> pueden actuar como dadores de óxido nítrico formando peroxinitrito, que puede producir lesión de los neumocitos de tipo II y causar lesión y EAP, mediante una reacción inmunológica. Aunque en nuestra serie no encontramos asociación entre la necesidad de más tocolisis y el EAP, las gestantes intervenidas con técnica abierta precisaron mayor número de estos fármacos en el periodo postoperatorio.

A pesar de que la fluidoterapia dirigida por objetivos (TDO) puede minimizar el riesgo de sobrecarga hídrica y las posibles complicaciones respiratorias asociadas,<sup>47,121</sup> también hay que tener en cuenta la irrigación continua del útero con cristaloideos calientes durante estos procedimientos para mantener la temperatura, por lo que es necesario cuantificar este aporte para evitar una gran absorción a la circulación materna.<sup>34,47</sup>

En nuestra serie no hallamos ninguna situación materna que requiriera reanimación cardiopulmonar. En el caso excepcional de una parada cardiorespiratoria materna que no se recupere tras cuatro minutos de reanimación eficaz, se debe proceder a la extracción fetal. Con ello, debe mejorar la circulación materna por liberación de la compresión aorto-cava, facilitando la reanimación y aumentando así la probabilidad de supervivencia de la madre y del feto.<sup>34</sup>

La estancia hospitalaria de nuestras pacientes fue mayor que la reportada en la literatura,<sup>17,47</sup> con un rango muy amplio y sin encontrarse diferencias entre ambos abordajes quirúrgicos. Una posible explicación es que somos el centro de referencia de cirugía prenatal del MMC del Estado español, por lo que vienen pacientes de toda la geografía, lo que obliga a asegurar el momento del alta domiciliaria. Las pacientes son dadas de alta cuando reúnen todas estas características: bienestar fetal, ausencia de dinámica uterina, volumen de líquido amniótico (LA) adecuado, soporte familiar y posibilidad de control semanal en nuestra Unidad de Medicina Fetal durante las semanas siguientes a la cirugía.

### **Complicaciones fetales y perinatales**

En nuestro análisis no aparecieron episodios de bradicardia fetal intraoperatoria en ninguno de los dos grupos, ni movimientos fetales durante la cirugía, por lo que consideramos que la anestesia fetal había sido adecuada en todos los casos, conseguida a través del paso trasplacentario de los fármacos administrados a la madre y a la anestesia fetal intramuscular.<sup>31,101</sup>

La anestesia fetal directa se realizó inmediatamente antes de comenzar la cirugía sobre el feto, en dosis única y mezclados los fármacos en la misma jeringa. Además de la administración de fentanilo y relajante muscular al feto, administramos atropina para prevenir la bradicardia que pueda acontecer durante la cirugía.<sup>34</sup> En la cirugía abierta, mediante visión directa y, en la fetoscópica, mediante visión ecográfica. Se llevó a cabo

en el glúteo del feto, sin encontrarse ninguna complicación derivada del pinchazo (sangrado, hematoma, etc.). En ningún caso, hubo que repetir la dosis inicial por movimientos fetales.

En nuestra serie, no fue necesaria la transfusión sanguínea a ningún feto, pero se debe considerar ante un sangrado fetal o de anejos con inestabilidad hemodinámica. En esta situación, la sangre O negativa se administra directamente a través de la vena umbilical.<sup>34,90</sup>

Las causas que pueden producir cambios en el sistema cardiovascular fetal son diversas.<sup>3,21,34,105</sup> anestesia materna, anestesia fetal, dolor, alteración en el flujo útero-placentario por hipotensión e hipoxemia maternas, manipulación quirúrgica, compresión vasos umbilicales, hipotermia, etc. La hipotermia es una de las causas de alteración de la homeostasis y que puede producir bradicardia en el feto.<sup>3,21,34,105</sup> Para prevenirla, es fundamental mantener la normotermia materna (infusión de sueros calientes, manta térmica, etc.) y la irrigación uterina con sueros calientes durante el procedimiento. Se monitorizó la temperatura esofágica materna en todas las gestantes, poniendo especial cuidado en evitar cualquier pérdida de calor con las medidas anteriormente descritas.

La monitorización fetal que empleamos fue la ecocardiografía continua, con valores de frecuencia cardiaca fetal (FCF) y del flujo de los vasos umbilicales, que en la actualidad se considera la monitorización fetal recomendada de primera línea.<sup>34,105</sup> La pulsioximetría fetal con sonda estéril puede estar indicada en la cirugía abierta pero el espacio quirúrgico tan pequeño limita su uso. Además, la saturación de oxígeno en sangre fetal puede oscilar entre 40-70% y normalmente la bradicardia precede a la desaturación durante la cirugía fetal.<sup>126</sup>

Aunque la FCF se monitorizó de manera continua en todas las cirugías, solo se registraron los valores numéricos en los últimos cuatro casos, en los que observamos una disminución de la FCF durante el tiempo fetoscópico, especialmente durante la



cirugía en el feto. Estos datos coinciden con un trabajo recientemente publicado,<sup>105</sup> que recoge la variación de la FCF en 57 fetos intervenidos por DTN mediante técnica abierta. La FCF disminuía durante el periodo de la cirugía en sí, coincidiendo con la mayor manipulación y compresión uterina por el equipo quirúrgico y con el mayor número de episodios de hipotensión arterial materna registrados. Esta disminución era más manifiesta en el momento de la liberación de la médula espinal, aunque solo se registraron dos episodios de bradicardia fetal que se trataron con atropina endovenosa administrada a la madre.

La prematuridad asociada a la cirugía intrauterina de los DTN es uno de los principales aspectos a considerar, siendo en nuestro estudio mayor en los casos de cirugía abierta, coincidiendo con los resultados ya publicados.<sup>11,14,16,17</sup> Como consecuencia, estos niños tienen problemas añadidos (distrés respiratorio, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, etc.), con secuelas a largo plazo y el consiguiente coste adicional.<sup>11,34</sup> Sin embargo, también debemos tener en cuenta las secuelas que estos niños tienen sin cirugía prenatal: pérdida de la función motora y sensitiva por debajo de la lesión, disfunción intestinal y vesical, disfunción sexual, etc.

La evolución neonatal parece ser distinta según la técnica quirúrgica empleada. En nuestra serie, el cierre completo del defecto se consiguió en todos los casos de cirugía abierta, siendo significativas las diferencias con respecto a la cirugía fetoscópica. Sin embargo, no hubo diferencias entre la cirugía abierta y la fetoscópica con cierre de piel con respecto a la mejoría de la herniación cerebral o la necesidad de derivación ventrículo-peritoneal en los primeros meses de vida. Además, en los fetos intervenidos con técnica con cierre de piel, la cirugía postnatal realizada es una cirugía menor, por motivos estéticos y no por falta de cierre del defecto.

En base a nuestra experiencia, parece que la técnica fetoscópica “patch and glue” no puede ser recomendada como tratamiento de la cirugía prenatal de los DTN en la actualidad, a pesar de los buenos resultados obtenidos en cirugía experimental. Por el contrario, la técnica fetoscópica con cierre de piel en un plano muestra unos resultados

neonatales similares a los de la cirugía abierta, pero con una disminución de la morbilidad materna, consiguiendo así el principal objetivo de la cirugía intrauterina del MMC.<sup>10,11,127</sup>

### **Puntos fuertes y limitaciones del estudio**

Con este trabajo, hemos querido mostrar nuestra experiencia en el manejo anestésico en la cirugía intrauterina de los DTN, al ser nuestro grupo pionero en este tratamiento y así, poder aportar nuestro conocimiento a otros centros de medicina materno-fetal. Este es uno de los puntos fuertes de nuestro estudio. De acuerdo con otros autores, consideramos que la anestesia para la cirugía fetal representa una subespecialidad relativamente joven y en expansión dentro del campo de la anestesiología, que incorpora elementos del manejo anestésico de la cesárea estándar, de la anestesia para procedimientos quirúrgicos no-obstétricos durante el embarazo y de anestesiología pediátrica.<sup>34</sup>

Varias sociedades científicas establecen recomendaciones específicas sobre los centros en los que debería realizarse la reparación intrauterina del MMC.<sup>128</sup> En concreto, apuntan la necesidad de un consentimiento informado completo específico para esta cirugía, la existencia de un equipo multidisciplinar establecido, la experiencia investigadora en medicina materno-fetal previa y la colaboración en estudios multicéntricos sobre este tema. El grupo multidisciplinar de trabajo de la Unidad de Medicina Materno-fetal del Hospital Vall d'Hebron inició su experiencia a finales de los años 90, es pionero en el tratamiento de muchas patologías fetales y actualmente forma parte de un Consorcio Internacional para la reparación prenatal fetoscópica del MMC fetal. Actualmente nuestro grupo está suficientemente garantizado para este cometido, reuniendo todos y cada uno de los apartados acreditativos mencionados anteriormente.

La principal limitación de nuestro estudio podría ser el tamaño de la muestra. Sin embargo, existen escasas series sobre el manejo anestésico en esta patología fetal.<sup>34,47</sup> Los estudios publicados sobre los resultados de la cirugía intrauterina del MMC describen la evolución y complicaciones maternas y/o fetales.<sup>11,14,16,17</sup> Solo dos trabajos se refieren al manejo anestésico en estas intervenciones.<sup>34,47</sup> Uno de ellos es una revisión sobre las consideraciones anestésicas en el periodo perioperatorio en el tratamiento del MMC intraútero mediante técnica abierta.<sup>34</sup> El otro estudio, recientemente publicado, es una revisión retrospectiva de 61 gestantes cuyos fetos fueron intervenidos mediante técnica fetoscópica percutánea, basándose fundamentalmente en la dosis de halogenados requerida y en la administración de fluidos y fármacos vasopresores mediante un tratamiento dirigido por objetivos (TDO).<sup>47</sup>

Otra limitación de nuestro estudio es su carácter retrospectivo, ya que incluye un periodo de tiempo en el cual han acontecido cambios en el protocolo anestésico-quirúrgico que dificultan las comparaciones en términos de manejo hemodinámico, dosificación de fármacos anestésicos y parámetros de monitorización.

En nuestro conocimiento, solo existe un estudio prospectivo, randomizado del tratamiento intrauterino del MMC, que no considera el manejo anestésico sino la evolución materna y fetal, en los fetos intervenidos prenatalmente con cirugía abierta en comparación con aquellos que reciben tratamiento convencional quirúrgico postnatal.<sup>11</sup> Por ello, serían necesarios estudios prospectivos y aleatorizados para determinar los resultados a medio-largo plazo de los niños intervenidos intraútero de esta patología, no solo a nivel quirúrgico, sino también para un mejor conocimiento del efecto de los fármacos halogenados y otros anestésicos sobre el cerebro en desarrollo y cómo puede afectar su exposición temprana a la función cognitiva postnatal.

Por último, creemos importante resaltar la necesidad de una subespecialización en anestesiología materno-fetal que permita optimizar el manejo anestésico y el control

hemodinámico, en aras de disminuir la morbimortalidad tanto de la gestante como del feto intervenido.

## **8. CONCLUSIONES**



1. En la corrección intrauterina del mielomeningocele fetal mediante cirugía abierta o fetoscópica, no se encontraron diferencias en las dosis maternas de mórnicos ni de relajantes musculares entre los dos tipos de cirugía. Sí hubo diferencias en la dosis requerida de halogenados y de nitroglicerina, siendo mayor en la cirugía abierta.
2. La fluidoterapia con cristaloides no difirió entre los dos grupos, mientras que el volumen administrado de coloides fue inferior en las gestantes del grupo de cirugía fetoscópica. El consumo de vasoconstrictores estuvo directamente relacionado con el tiempo de exposición uterina, sin encontrarse diferencias entre ambos grupos.
3. La tensión arterial media de las pacientes sometidas a cirugía abierta fue menor que en el grupo de la fetoscópica y este grupo de pacientes experimentó más episodios de hipotensión arterial. Las tensiones arteriales sistólicas, diastólicas y medias disminuyeron en ambos grupos durante la exteriorización uterina y este descenso fue mayor en el grupo de cirugía abierta.
4. No se encontraron diferencias en los parámetros gasométricos maternos durante la insuflación con CO<sub>2</sub> en la cirugía fetoscópica.
5. La tasa de rotura prematura de membranas fue similar en ambos grupos. La tasa de oligoamnios y la necesidad de tocolíticos en el postoperatorio fue superior en el grupo de cirugía abierta.
6. La frecuencia cardíaca fetal permaneció estable en los dos tipos de cirugía. La tasa de prematuridad fue superior en el grupo de cirugía abierta.





## **9. BIBLIOGRAFÍA**



1. Carreras E, Maroto A, Arévalo S, Rodó C, García-Fontecha CG, Ruiz C, Manrique S, Cuxart A, Peiró JL. Tratamiento prenatal del mielomeningocele. *Diagn Prenat* 2012; 23(4): 148-53.
2. Adzick NS. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010 Feb; 15(1): 9-14.
3. Saadai P, Farmer D. Clinics in Perinatology: Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Clin Perinatol.* 2012 Jun; 39(2): 279-88.
4. Liley AW. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *Br Med J.* 1963 Nov 2; 2(5365): 1107-9.
5. Fernández C, Plaza A. Cirugía fetal y procedimientos anestésicos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2007; 54: 1-3.
6. Buck F, Deprest J, Van de Velde M. Anesthesia for fetal surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008 Jun; 21(3): 293-7.
7. Lin E, Tran K. Anesthesia for fetal surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2013 Feb; 22 (1): 50-5.
8. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA.* 1999 Nov 17; 282: 1826-31.
9. Tulipan N, Bruner JP, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, Walsh WF, Nickolaus D, Oakes WJ. Effect of intrauterine myelomeningocele repair on central nervous system structure and function. *Pediatr Neurosurg.* 1999 Oct; 31(4): 183-8.
10. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, White head AS. Spina bifida. *Lancet.* 2004 Nov 20-26; 364 (9448): 1885-95.
11. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011 Mar 17; 364 (11): 993-1004.

12. Bruner J, Tulipan N, Richards WO, Walsh WF, Boehm FH, Vrabcak EK. In utero Repair of Myelomeningocele: A Comparison of Endoscopy and Hysterotomy. *Fetal Diagn Ther*. 2000 Mar-Apr; 15 (2): 83-8.
13. Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Nov; 44 (5): 515-24.
14. Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Enzensberger C, Tinnenberg HR, Faas D, Ehrhardt H, Axt-Flidner R, Kohl T. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Nov; 44 (5): 525-31.
15. Heuer GG, Adzick NS, Sutton LN. Fetal Myelomeningocele Closure: Technical Considerations. *Fetal Diagn Ther* 2015; 37 (3): 166-71.
16. Pedreira D, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá RA, Acacio GL, Chmait RH, Kontopoulos EV, Quintero RA. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan; 214 (1): 111 .e1-111 .e11.
17. Belfort M, Whitehead W, Shamshirsaz A *et al*. Fetoscopic open neural tube defect repair. *Obstet Gynecol*. 2017 Apr; 129 (4): 734-43.
18. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Nakayama DK, deLorimier AA. Fetal surgery treatment. *Pediatr Ann*. 1982 Nov; 11(11): 896-9, 901-3.
19. Deprest J, Done E, Van Mieghem T, Gucciardo L. Fetal surgery for anesthesiologists. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Jun; 21(3): 298-307.
20. Kohl T. Fetoscopic surgery: where are we today? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004 Aug 17 (4): 315-21.
21. Van de Velde M, Buck F. Fetal and maternal analgesia /anesthesia for fetal procedures. *Fetal Diagn Ther* 2012; 31 (4): 201-9.
22. Stirnemann JJ, Nasr B, Quarello E *et al*. Definition of selectivity in laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome and its relationship to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan; 198 (1): 62 .e1-6.

23. Tran K, Smiley R, Schwartz AJ. Anesthesia for fetal surgery: miles to go before we sleep. *Anesthesiology*. 2013 Apr; 118 (4): 772-4.
24. Kohl T, Witteler R, Strümper D, Gogarten W, Asfour B, Reckers J, Merschhoff G, Marcus AE, Weyand M, Van aken H, Vogt J, Scheld HH. Operative techniques and strategies for minimally invasive fetoscopic fetal cardiac interventions in sheep. *Surg Endosc*. 2000 May; 14 (5): 424-30.
25. Kabagambe SK, Chen YJ, Farmer DL. Fetal surgery for myelomeningocele: a review of current clinical practice and translational research. *Minerva Pediat*. 2017 Feb; 69(1): 59-65.
26. Wu D, Ball RH. The maternal side of Maternal-Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2009 Jun; 36(2): 247-53.
27. Hoagland MD, Chatterjee D. Anesthesia for fetal surgery. *Paediatr Anaesth*. 2017 Apr; 27(4): 346-57.
28. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, Ville Y, Hecher K, Nicolaides K, Johnson MP, Luks FI, Adzick NS, Harrison M. The making of fetal surgery. *Prenat Diagn*. 2010 Jul; 30 (7): 653-67.
29. Marwan A, Crombleholme TM. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg*. 2006 May; 15 (2): 107-15.
30. Chandrachan E, Arulkumaran S. Acute tocolysis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Apr; 17(2): 151-6.
31. Ducloy-Bouthors AS, Marciniak B, Vaast P, Fayoux P, Houfflin-Debarge V, Fily A, Rakza T. Maternal and foetal anaesthesia for ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006 Jun; 25 (6): 638-43.
32. Pellicer M, Pumarola F, Peiró JL, Martínez Ibáñez V, García Vaquero JA, Carreras E, Manrique S, Vinzo J, Perelló E. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007 Dec; 58(10): 487-90.
33. Choolani M, Chan J, Fisk NM. Fetal therapy: 2020 and beyond. *Prenat Diagn*. 2010 Jul; 30 (7): 699-701.
34. Ferschl M, Ball R, Lee H, Rollins MD. Anesthesia for in utero repair of myelomeningocele. *Anesthesiology*. 2013 May; 118 (5): 1211-23.

35. Garcia P, Olutoye O, Ivey R. Case scenario: Anesthesia for maternal-fetal surgery: the Ex utero intrapartum Therapy (EXIT) procedure. *Anesthesiology*. 2011 Jun; 114 (6): 1446-52.
36. Manrique S, Fernández C, Muñoz M, et al. *Anestesia durante el embarazo para cirugía no obstétrica. Guía Clínica*. Grupo de Anestesia Obstétrica de la SAP-SCARTD Societat Catalana d'Anestesiologia, Reanimació i Teràpia del Dolor 2010.
37. Manrique S, Muñoz C, Suescun MC. Anestesia en paciente gestante para cirugía no obstétrica. Cap 18. En *Controversias en Analgoanestesia Obstétrica*. Ed. Argon. 2013. ISBN: 978-84-15351-70-2.
38. Manrique S, Muñoz C. Anestesia en cirugía no obstétrica durante la gestación. Cap 14. En *Protocolos Asistenciales Anestesia obstétrica de la SEDAR*. ENE Ediciones. ISBN: 84-85395-69-7.
39. Muñoz C, Manrique S, Pascual M. Intervención Quirúrgica en la Embarazada. Máster de la SEDAR. En *PROANES, Programa Oficial de Actualización Profesional Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor*. 2015.
40. Tran KM. Anesthesia for fetal surgery. *Sem Fetal Neonatal Med*. 2010 Feb; 15: 40-5.
41. Sviggum HP, Kodali BS. Maternal anesthesia for fetal surgery. *Clin Perinatol*. 2013 Sep; 40 (3): 413-27.
42. Rychik J. Fetal cardiovascular physiology. *Pediatr Cardiol*. 2004 May-Jun; 25 (3): 201-9.
43. Tran KM, Maxwell LG, Cohen DE, Adamson PC, Moll V, Kurth CD, Galikin JL. Brief report: quantification of serum fentanyl concentrations from umbilical cord blood during ex utero intrapartum therapy. *Anesth Analg*. 2012 Jun; 114 (6): 1265-7.
44. Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM, Giannakouloupoulos X, Cameron AD, Glover VA. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. *Anesthesiology*. 2001 Oct; 95 (4): 828-35.
45. Cheek TG, Baird E. Anesthesia for nonobstetric surgery: maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol*. 2009 Dec; 52(4): 535-45.
46. Duron V, Watson-Smith D, Benzuly SE, Muratore CS, O'Brien BM, Carr SR, Luks FI. Maternal and fetal safety of fluid-restrictive general anesthesia for endoscopic

- fetal surgery in monozygotic twin gestations. *J Clin Anesth*. 2014 May; 26 (3): 184-90.
47. Arens C, Koch C, Veit M, Greenberg R, Lichtenstern C, Weigand A, Khaleeva A, Schuerg R, Kohl T. Anesthetic management for percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery of spina bifida aperta: a retrospective, descriptive report of clinical experience. *Anesth Analg*. 2017 Jul; 125(1): 219-22.
  48. Mercier FJ, Augè M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anestesiol*. 2013 Jan; 79 (1): 62-73.
  49. Butwick AJ, Columb MO, Carvalho B. Preventing spinal hypotension during caesarean delivery: what is the latest? *Br J Anaesth*. 2015 Feb; 114(2): 183-6.
  50. Dyer RA, Reed AR, van Dyk D, et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009 Oct; 111 (4): 753-65.
  51. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery; a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. *Anesthesiology*. 2008 Nov; 109: 856-63.
  52. Ngan Kee WD, Khaw KS. Vasopressors in obstetrics: what should we be using? *Curr Opin Anesthesiol*. 2006 Jan, 19 (3): 238-43.
  53. Cooper DW. Caesarean delivery vasopressor management. *Curr Opin Anesthesiol*. 2012 Jan, 25 (3): 300-8.
  54. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009 Sep; 111 (3): 506-12.
  55. Stewart A, Fernando R, McDonald S, Hignett R, Jones T, Columb M. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2010 Nov; 111(5): 1230-7.
  56. Landau R, Liu SK, Blouin JL, Smiley RM, Ngan Kee WD. The effect of maternal and fetal B2-adrenoreceptor and nitric oxide synthase genotype on vasopressor

- requirement and fetal acid-base status during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2011 Jun; 112 (6): 1432-7.
57. Heesen M, Klimek M. Nonobstetric anesthesia during pregnancy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Jun; 29 (3): 297-303.
58. Bartkowska-Sniatkowska A, Rosada-Kurasinska J, Zielinska M, Bienert A. Do we really know the pharmacodynamics of anaesthetics used in newborns, infants and children? A review of the experimental and clinical data on neurodegeneration. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014 Apr-Jun; 46(2): 101-8.
59. Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. *Can J Anaesth*. 2004 Jun-Jul; 51(6): 586-609.
60. Kuczkowski KM. The Safety of anaesthetics in pregnant women. *Expert Opin Drug Saf*. 2006 Mar; 5(2): 251-6.
61. Buhimschi CS, Weiner CP. Medications in Pregnancy and Lactation: Part 1. Teratology. *Obstet Gynecol*. 2009 Jan; 113 (1): 166-8.
62. Wenstrom KD, Carr SR. Fetal surgery: principles, indications and evidence. *Obstet Gynecol*. 2014 Oct; 124: 817-35.
63. Smith RP, Gitau R, Glover V, Fisk NM. Pain and stress in the human fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000 Sep; 92 (1): 161-5.
64. Taddio A, Katz J, Illersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet*. 1997 Mar 1; 349 (9052): 599-603.
65. Bellieni CV, Tei M, Stazzoni G, Bertrando S, Cornacchione S, Buonocore G. Use of fetal analgesia during prenatal surgery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013 Jan ; 26(1): 90-5.
66. Bellieni C, Buonocore G. Is fetal pain a real evidence? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Aug; 25 (8): 1203-8.
67. Rokyta R. Fetal pain. *Neuro Endocrinol Lett* 2008 Dec; 29(6): 807-14.
68. Van de Velde M, Jani J, de Buck F, Deprest J. Fetal pain perception and pain management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006 Aug; 11(4): 232-6.
69. Anand K, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987 Nov 19; 317(21): 1321-9.



70. Giannakoulopoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. Fetal plasma cortisol and  $\beta$ -endorphin response to intrauterine needling. *Lancet*. 1994 Jul 9; 344 (8915): 77-81.
71. Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM, Giannakoulopoulos X, Cameron AD, Glover VA. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. *Anesthesiology*. 2001 Oct; 95 (4): 828-35.
72. Palanisamy A. Maternal anesthesia and fetal neurodevelopment. *Int J Obstet Anesth*. 2012 Apr; 21 (2): 152-62.
73. Wilder RT. Is there any relationship between long-term behavior disturbance and early exposure to anesthesia? *Curr Opin Anesthesiol*. 2010 Jun; 23 (3): 332-6.
74. Stratmann G. Neurotoxicity of anesthetic drugs in the developing brain. *Anesth Analg*. 2011 Nov; 113 (5): 1170-9.
75. Creeley CE, Olney JW. The young: neuroapoptosis induced by anesthetics and what to do about it. *Anesth Analg*. 2010 Feb 1; 110 (2): 442-8.
76. Berveiller P, Gil S, Vialard F. Placental perfusion: interest and limits. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jun; 30(11): 1347- 8.
77. Martínez R, Delgado R, Alonso F. Farmacología perinatal. Cap 3. En *Anestesia Obstétrica*. Ed Manual Moderno, 2008. ISBN: 978-970-729-333-5.
78. Cheek TG, Baird E. Anesthesia for nonobstetric surgery: maternal and fetal considerations. *Clin Obstet Gynecol*. 2009 Dec; 52 (4): 535-45.
79. Palahniuk RJ, Shnider SM. Maternal and fetal cardiovascular and acid-base changes during halothane and isoflurane anesthesia in the pregnant wew. *Anesthesiology*. 1974 Nov; 41 (5): 462-72.
80. Boat A, Mahmoud M, Michelfelder EC, et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery. *Paediatr Anaesth*. 2010 Aug; 20 (8): 748-56.
81. Okutomi T, Whittington RA, Stein DJ, Morishima HO. Comparison of the effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia on the maternal-fetal unit in sheep. *J Anesth* 2009; 23: 392-8.

82. Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, Power JD, Koren G, Einarson TR. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ*. 1998 Sep 26; 317(7162): 839-43.
83. Wikner BN, Stiller CO, Bergman Y, Asker C, Källén B. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007 Nov; 16(11): 1203-10.
84. Missant C, Van Schoubroeck D, Deprest J, Devlieger R, Teunkens A, Van de Velde M. Remifentanil for foetal immobilisation and maternal sedation during endoscopic treatment of twin-to-twin transfusion syndrome: a preliminary dose-finding study. *Acta Anaesthesiol Belg* 2004; 55(3): 239-44.
85. Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE et al. Remifentanil for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double-blind comparison with diazepam. *Anesth Analg*. 2005 Jul; 101(1): 251-8.
86. Fink RJ, Allen TK, Habib AS. Remifentanil for fetal immobilization and analgesia during the EXIT procedure under combined spinal-epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011 Jun; 106 (6): 851-5.
87. Clark RB, Brown MA, Lattin DL. Neostigmine, atropine, and glycopyrrolate: does neostigmine cross the placenta? *Anesthesiology*. 1996 Feb; 84(2): 450-2.
88. Spencer JA, Ryan G, Ronderos-Dumit D, Nicolini U, Rodeck CH. The effect of neuromuscular blockade on human fetal heart rate and its variation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994 Feb; 101(2): 121-4.
89. Strümper D, Durieux ME, Gogarten W, Van Aken H, Hartleb K, Marcus MA. Fetal plasma concentrations after intraamniotic sufentanil in chronically instrumented pregnant sheep. *Anesthesiology*. 2003 Jun; 98(6): 1400-6.
90. Francés S, Manrique S, Munar F, Montferrer N, Muñoz C, Roigé J. Intrauterine resuscitation with fetal cardiocentesis during fetoscopic surgery. *Int J Obstet Anesth*. 2010 Oct; 19(4): 464-65.
91. Rossi AC, Kaufman MA, Bornick PW, Quintero RA. General versus local anesthesia for the percutaneous laser treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Aug; 199 (2): 137 .e1-7.

92. Deprest J, Jani J, Gratacos E *et al.* FETO Task Group. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol.* 2005 Apr; 29 (2): 94-103.
93. Deprest J, Jani J, Cannie M, Debeer A, Van de Velde M, Done E, Gratacos E, Nicolaides K. Prenatal intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006 Jun; 18 (3): 355-67.
94. Bösenberg A, Brown R. Management of congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008 Jan ; 21 (3): 323-31.
95. Manrique S, Munar F, Andreu E, Montferrer N, de Miguel M, López Gil V, Roigé J. Oclusión traqueal fetoscópica (FETO) para el tratamiento de la hernia diafragmática congénita severa: resultados preliminares. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2008 Aug-Sep; 55 (7): 407-13.
96. Hubta J, Quintero RA, Suh E, Bader R. Advances in fetal cardiac intervention. *Curr Opin Pediatr.* 2004 Oct; 16 (5): 487-93.
97. Golombeck K, Ball RH, Lee H, Farrell JA, Farmer DL, Jacobs VR, Rosen MA, Filly RA, Harrison MR. Maternal morbidity after maternal-fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Mar; 194 (3): 834-9.
98. Ngamprasertwong P, Habli M, Boat A, YenLim FY, Esslinger H, Ding L, Sadhavisam S. Maternal hypotension during fetoscopic surgery: incidence and its impact on fetal survival outcomes. *ScientificWorldJournal.* 2013, Oct 21; 2013: 709059.
99. Robinson MB, Crombleholme TM, Kurth CD. Maternal pulmonary edema during fetoscopic surgery. *Anesth Analg.* 2008 Dec; 107 (6): 1978-80.
100. DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, Harrison M, Matthay MA. Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Oct; 179 (4): 925-33.
101. Taghavi K, Beasley S. The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure: application of a new therapeutic paradigm. *J Paediatr Child Health.* 2013 Sep; 49(9): E420-7.

102. Dahlgren G, Tornberg DC, Pregner K, Irestedt L. Four cases of the ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure: anesthetic implications. *Int J Obstet Anesth.* 2004 Jul; 13 (3): 178-82.
103. 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.* 2013 Oct; 48 (10): 2005-10.
104. Manrique S, Blasco J, Munar F, Andreu E, Mateo MD, Suescun MC, Lopez Gil MV. Two cases of congenital airway obstruction managed with EXIT procedures: anesthetic implications. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2007 Jan; 54 (1): 45-8.
105. Martins E, Fernandes A, Mendes M, Finguinha H, Gomes S, Araujo E, Rolo L, Cavalheiro S. Fetal heart rate monitoring during intrauterine open surgery for myelomeningocele repair. *Fetal Diagn Ther* 2016; 39 (3): 172-78.
106. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg.* 2012 Mar; 114(3): 640-51.
107. Grupo de Trabajo. *Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA)*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. NIPO: 680-15-085-5. 19 Noviembre 2014. Edición 2015.
108. Fontecha CG, Peiró JL, Aguirre M, Soldado F, Añor S, Fresno L, Martínez-Ibáñez V. Inert patch with bioadhesive for gentle fetal surgery of myelomeningocele in a sheep model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Oct; 146(2): 174-9.
109. Fontecha CG, Peiró JL, Sevilla J, Aguirre M, Soldado F, Fresno L, Fonseca C, Chacattana A, Martínez V. Fetoscopic coverage of experimental myelomeningocele in sheep using a patch with surgical sealant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Jun; 156 (2): 171-6.
110. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, Yingling CD, Hoffman KM, Harrison MR, Adzick NS. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med.* 1995 Apr; 1 (4): 342-7.
111. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD, Hutchins GM, Hoffman KM, Harrison MR, Adzick NS. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional

- damage from spinal cord exposure in fetal sheep. *J Pediatr Surg*. 1995 Jul; 30 (7): 1028-32.
112. Adzick NS, Sutton LN, Cromblehome TM, Flake AW. Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet*. 1998 Nov; 352 (9141): 1675-6.
113. Botelho R, Imada V, Rodrigues da Costa KJ, Watanabe LC, Rossi Júnior R, De Salles AAF, Romano E, Peratta CFA. Fetal Myelomeningocele Repair through a Mini-Hysterotomy. *Fetal Diagn Ther* 2017; 42(1): 28-34.
114. Fawad A, Wasima T, Aneel A, Adeel A. Apgar score of neonate; comparison of thipentone and propofol during C-section. *Professional Med J*. 2006 Apr-Jun; 13(2): 175-7.
115. Tumukunde J, Lomangisi D, Davidson O, Kintu A, Joseph E, Kwizera A. Effects of propofol versus thiopental on Apgar scores in newborns and peri-operative outcomes of women undergoing emergency cesarean section: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2015 Apr 29; 15: 63.
116. Sharp LM, Levy DM. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr Opin Anesthesiol*. 2009 Jun; 22(3): 357-61.
117. Stourac P, Adamus M, Seidlova D, Pavlik T, Janku P, Krikava I, Mrozek Z. Low-dose or High-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: a randomized controlled noninferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. *Anesth Analg*. 2016 May; 122(5): 1536-45.
118. Ishiyama T, Kashimoto S, Oguchi T, Yamaguchi T, Okuyama K, Kumazawa T. Epidural ropivacaine anesthesia decreases the bispectral index during the awake phase and sevoflurane general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 100: 728-32.
119. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 17; (6): CD0038843.
120. Neue Zürcher Zeitung. Spina bifida: The best for Karl Felix.  
<http://www.nzz.ch/wissen/wissenschaft/das-beste-fuer-karl-feliz-1.18121596>.
121. Hering R, Hoefl A, Putensen C, Tchatcheva K, Stressig R, Gembruch U, Kohl T. Maternal haemodynamics and lung water content during percutaneous fetoscopic interventions under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009 Apr; 102 (4): 523-7.

122. Gratacos E, Wu J, Devlieger R, Van de Velde M, Deprest JA. Effects of amniodistension with carbon dioxide on fetal acid-base status during fetoscopic surgery in the sheep model. *Surg Endosc.* 2001 Apr; 15 (4): 368-72.
123. Kohl T, Tchatcheva K, Berg C, Geipel A, Van de Vondel P, Gembruch U. Partial amniotic carbon dioxide insufflation (PACI) facilitates fetoscopic interventions in complicated monochorionic twin pregnancies. *Surg Endosc.* 2007 Aug; 21 (8): 1428-33.
124. Kohl T, Ziemann M, Weinbach J, Tchatcheva K, Gembruch U, Hasselblatt M. Partial amniotic carbon dioxide insufflation during minimally invasive fetoscopic interventions seems safe for the fetal brain in sheep. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010 Sep; 20(7): 651-3.
125. Kohl T, Tchatcheva K, Weinbach J, Hering R, Kozłowski P, Stressig R, Gembruch U. Partial amniotic carbon dioxide insufflation (PACI) during minimally invasive fetoscopic surgery: early clinical experience in humans. *Surg Endosc.* 2010 Feb; 24 (2): 432-44.
126. Johnson N, Johnson VA, Fisher J, Jobbings B, Bannister J, Lilford RJ. Fetal monitoring with pulse oximetry. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991 Jan; 98 (1): 36-41.
127. Verbeek RJ, Heep A, Maurits NM, Cremer R, Hoving EW, Brouwer OF, van der Hoeven JH, Sival DA. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Jan; 54 (1): 15-22.
128. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Ethics and the American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics. Maternal-fetal intervention and fetal care centers. *Pediatrics.* 2011 Aug; 128 (2): e473-8.

## ÍNDICE DE TABLAS

### **2. Revisión y actualización bibliográfica**

Tabla 1. Manifestaciones clínicas asociadas al MMC	20
Tabla 2. Criterios para la cirugía fetal	26
Tabla 3. Indicaciones para la cirugía fetal	26
Tabla 4. Cambios cardiovasculares durante la gestación	29
Tabla 5. Cambios hematológicos durante la gestación	30
Tabla 6. Cambios respiratorios durante la gestación	30
Tabla 7. Cambios neurológicos durante la gestación	30
Tabla 8. Cambios renales y hepáticos durante la gestación	31
Tabla 9. Cambios gastrointestinales durante la gestación	31
Tabla 10. Principales consideraciones anestésicas en la gestante	31
Tabla 11. Clasificación de los anestésicos según la Food and Drug Administration (FDA)	39

### **5. Material y métodos**

Tabla 12. Protocolo anestésico en la cirugía intrauterina de los DTN	72
--	----

### **6. Resultados**

Tabla 13. Características maternas y quirúrgicas según el tipo de cirugía	78
Tabla 14. Fármacos anestésicos administrados en el periodo intraoperatorio	80
Tabla 15. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos administrados en el periodo intraoperatorio	82
Tabla 16. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos administrados con o sin TDO	84
Tabla 17. Parámetros gasométricos durante la insuflación con CO <sub>2</sub> de la cavidad amniótica en la cirugía fetoscópica	90
Tabla 18. Complicaciones maternas postoperatorias	92
Tabla 19. Complicaciones perinatales	95

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

### **6. Resultados**

Figura 1. Consumo de vasoconstrictores en ambos tipos de cirugías	83
Figura 2. Evolución de la media de la tensión arterial materna (TAS, TAD y TAM) en cada momento clave, según el tipo de cirugía	85
Figura 3. Evolución de la media de la FC materna en cada momento clave, según el tipo de cirugía	86
Figura 4. Episodios de hipotensión arterial materna intraoperatorios	87
Figura 5. Evolución de la media del IC durante la cirugía fetoscópica	88
Figura 6. Evolución de la media del IRVS durante la cirugía fetoscópica	89
Figura 7. Evolución de la media de la VVS durante la cirugía fetoscópica	89
Figura 8. Evolución de la media de la FCF durante la cirugía fetoscópica	93



## **ANEXO 1**

### **CLASIFICACIÓN DE TERATOGENICIDAD DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)**

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica en categorías de riesgo los medicamentos usados durante la gestación:

- Categoría A: estudios en mujeres embarazadas no han mostrado riesgo fetal.
- Categoría B: estudios en animales no han mostrado efectos adversos sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas.
- Categoría C: estudios en animales han mostrado efectos adversos sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. El fármaco puede ser útil en mujeres embarazadas a pesar de sus riesgos potenciales.
- Categoría D: hay evidencia de riesgo para el feto humano, pero los beneficios potenciales del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de los riesgos potenciales.
- Categoría X: estudios en animales o humanos muestran anomalías fetales o las comunicaciones de reacciones adversas al fármaco indican una evidencia de riesgo fetal. Los riesgos involucrados claramente sobrepasan los beneficios potenciales.

## **ANEXO 2**

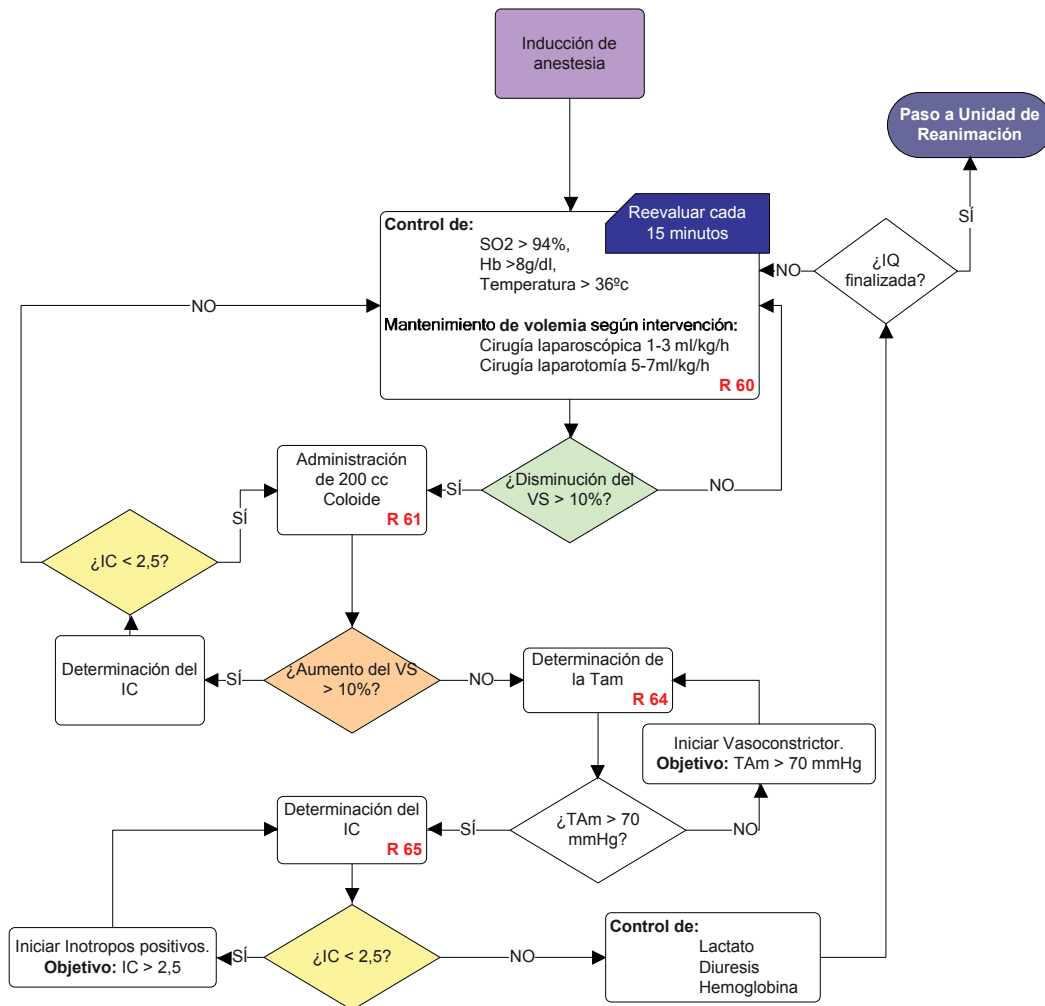
### **ESCALA DE RIESGO ANESTÉSICO DE LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGY (ASA)**

<b>Clase</b>	<b>Definición</b>
1	Paciente normal sano
2	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales
3	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave, con cierta limitación funcional
4	Paciente con enfermedad sistémica grave, que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional
5	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía
6	Paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante
U	Si el caso es una urgencia, el estado físico se sigue por la letra “U”

## ANEXO 3

### ALGORITMO DE TRATAMIENTO DIRIGIDO POR OBJETIVOS (TDO) DE LA GUÍA DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA EN CIRUGÍA ABDOMINAL (RICA)

#### Algoritmo de fluidoterapia guiada por objetivos (FGO)



Recomendaciones sobre Fluidoterapia guiada por objetivos:  
De R 60 a R 66

IC: Índice Cardíaco  
IQ: Intervención Quirúrgica  
TAm: Tensión arterial media  
VS: Volumen Sistólico

## **ANEXO 4**

### **ESCALA DE BLOQUEO MOTOR DE BROMAGE**

---

1. Completo: incapaz de movilizar pies y rodillas
  2. Casi completo: solo capaz de mover pies
  3. Parcial: capaz de mover rodillas
  4. Nulo: flexión completa de rodillas y pies
-

## ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ASA	American Society of Anesthesiology
BIC	Bomba de infusión continua
CAM	Concentración alveolar mínima
DLI	Decúbito lateral izquierdo
DTN	Defectos del tubo neural
EAP	Edema agudo de pulmón
ECG	Electrocardiograma
ETCO <sub>2</sub>	Anhídrido carbónico espirado
EXIT	Ex-utero intrapartum treatment
FC	Frecuencia cardíaca
FCF	Frecuencia cardíaca fetal
FDA	Food and Drug Administration
FiO <sub>2</sub>	Fracción inspirada de oxígeno
FSUP	Flujo sanguíneo útero-placentario
GABA	Ácido gamma-aminobutírico
GC	Gasto cardíaco
GSA	Gasometría arterial
Hb	Hemoglobina
Hb F	Hemoglobina fetal
Hb M	Hemoglobina materna
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HDC	Hernia diafragmática congénita
IC	Índice cardíaco
IFMSS	International Fetal Medicine and Surgery Society
IMC	Índice de masa corporal
LA	Líquido amniótico
LCR	Líquido cefalorraquídeo

lpm	Latidos por minuto
MC	Mielocele
MMC	Mielomeningocele
MOMS	Management of Myelomeningocele Study
NMDA	N-metil-D-aspartato
paCO <sub>2</sub>	Presión parcial de anhídrido carbónico
paO <sub>2</sub>	Presión parcial de oxígeno
PVC	Presión venosa central
RPM	Rotura prematura de membranas
RVS	Resistencias vasculares sistémicas
RVSI	Resistencias vasculares sistémicas indexadas
SatO <sub>2</sub>	Saturación arterial de oxígeno
SG	Semanas de gestación
SNC	Sistema nervioso central
STFF	Síndrome transfusión feto-fetal
TA	Tensión arterial
TAD	Tensión arterial diastólica
TAM	Tensión arterial media
TAS	Tensión arterial sistólica
TDO	Tratamiento dirigido por objetivos
TVP	Trombosis venosa profunda
UCOI	Unidad de Cuidados Obstétricos Intermedios
VS	Volumen sistólico