

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°86: Terapia Fetal

Dr Heinz Dauelsberg Noemi, Dr. Daniel Martin Navarrete, Dra Paz Ahumada Droguett, Dr. Sergio de la Fuente Gallegos

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina – Universidad de Chile
Junio 2022

INTRODUCCIÓN



- Consiste en detener la progresión de una enfermedad que genere alta morbimortalidad.
- Ha evolucionado con la tecnología y con la mejora de la detección precoz de patologías.
- Este campo se encuentra inmerso en una gran revolución tecnológica.
- Son procedimientos invasivos, por lo que requiere evaluación de riesgos y beneficios.

INTRODUCCIÓN



- Pueden corregir malformación, detener el progreso de una enfermedad o prevenir el daño permanente de órganos fetales.
- La cirugía fetal son altamente especializadas y requieren gran experiencia.
- Amplio asesoramiento preoperatorio y atención multidisciplinaria.



TIPOS DE TERAPIA

MÉDICA

- Arritmias
- HSC
- MAQ

QUIRÚRGICA

- Abierta
- Fetoscópica
- Percutánea
- EXIT

TIPOS DE TERAPIA

Abierta

- Mielomeningocele
- Teratoma sacrococcígeo

Fetoscópica

- STFF
- Hernia diafragmática

Percutánea

- Derivación torácicas y urinarias
- Ablación con frecuencia
- Cateterismos cardiacos

EXIT

- CHAOS
- Micrognatia

CRITERIOS DE TERAPIA FETAL



TABLA 1. CRITERIOS PARA LA REALIZACIÓN DE CIRUGÍA FETAL

Diagnóstico preciso con exclusión de anomalías asociadas

La historia natural de la enfermedad está bien documentada y pronóstico establecido

Ausencia de terapia postnatal efectiva actual

El procedimiento *in utero* ha sido mostrado en modelos animales, con la demostración de la reversión de los efectos deletéreos de la condición

El procedimiento debe ser realizado en centros de terapia fetal multidisciplinarios con protocolos estrictos y consentimiento informado de los padres

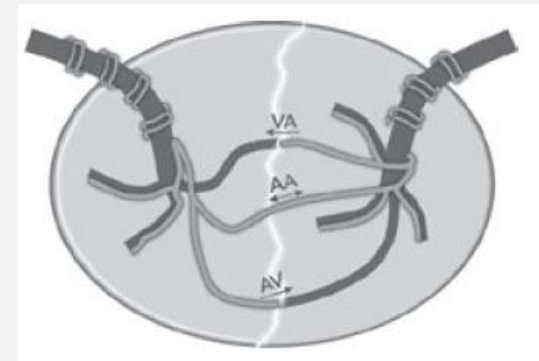
SD TRANSFUSIÓN FETO-FETAL (STFF)



- 10-15% de los embarazos monocoriales.
- Anastomosis vasculares placentarias → Desequilibrio que resulta en feto donante y feto receptor.
- Generalmente ocurre entre las 16-26 semanas.
- ISUOG → Seguimiento ecográfico prenatal cada 2 semanas desde las 16 semanas.

STFF

- Se clasifica según los estadios de Quintero.
- Tasa mortalidad sin tratamiento:
 - <20 semanas → 100%
 - 21-26 semanas → >80%
 - >50% de sobrevivientes con secuela.
- **URGENCIA = TRATAR**



Staging of severe TTTS based on ultrasound findings (modified from Quintero [10]).

Stage	Poly-/Oligohydramnios	Absent bladder in donor	^a Severely abnormal Doppler findings in UA and/or DV	Hydrops	Demise
I	+	–	–	–	–
II	+	+	–	–	–
III	+	+	+	–	–
IV	+	+	+	+	–
V	+	+	+	+	+

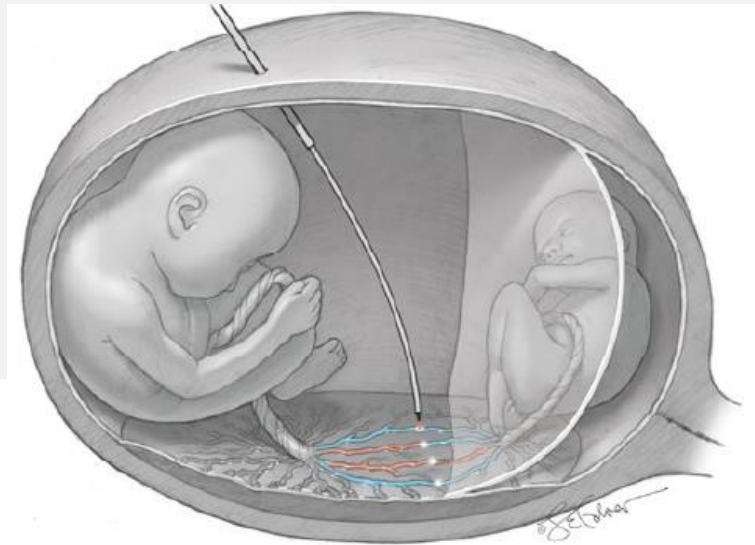
STFF



- Tratamiento con láser vía fetoscopia.
- Se inserta fetoscopio en saco de gemelo receptor para capturar imágenes del ecuator vascular.
- **Fotocoagulación selectiva** → Coagulación individual de anastomosis.
 - 33% de anastomosis residuales
 - Recurrencia de STFF o SAP.

STFF

- **Técnica de Solomon** → Coagular todo el ecuador vascular de un borde placentario hasta el otro, luego de coagulación selectiva.
 - Reducción significativa de anastomosis residuales.



Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin–twin transfusion syndrome: a systematic review

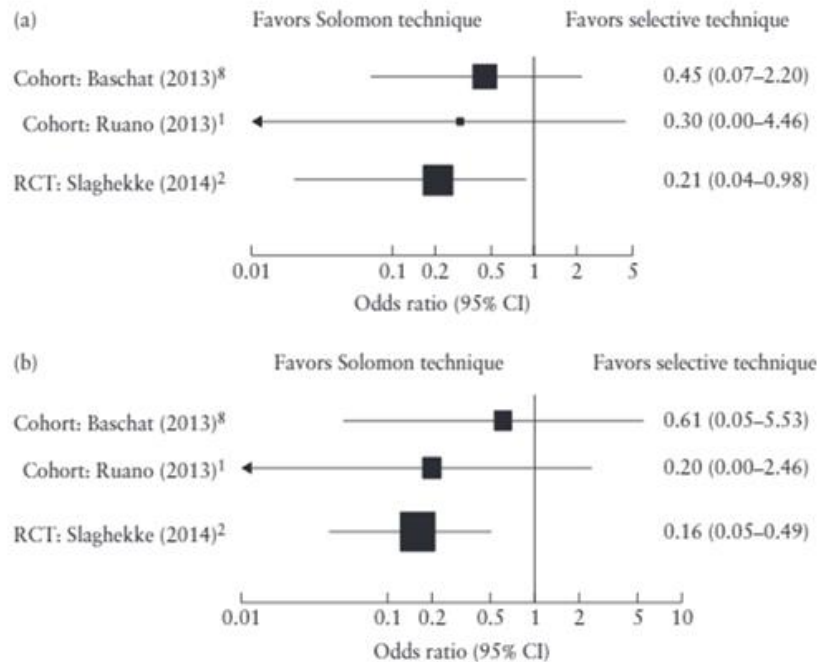
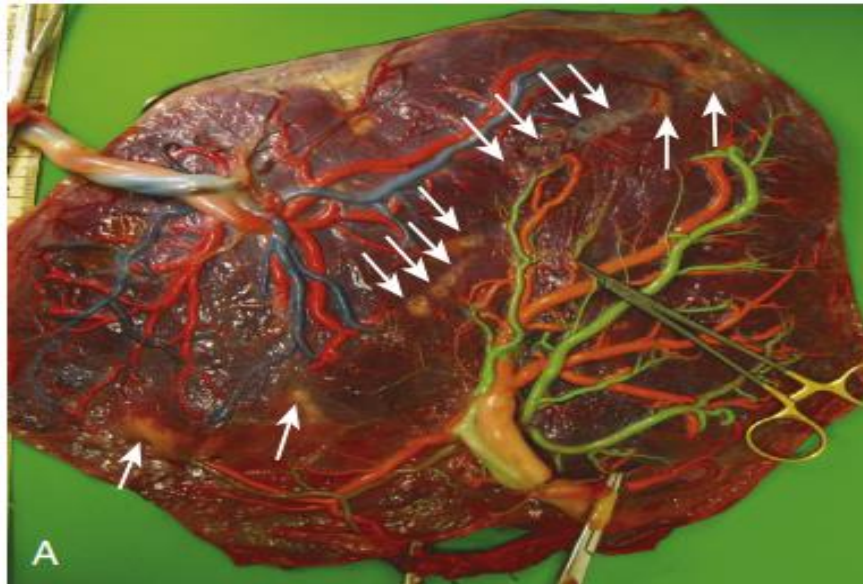
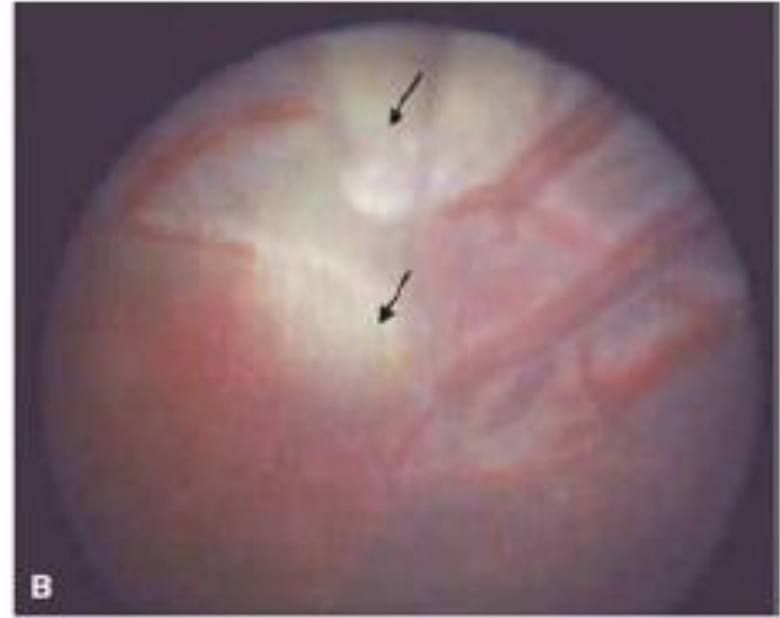
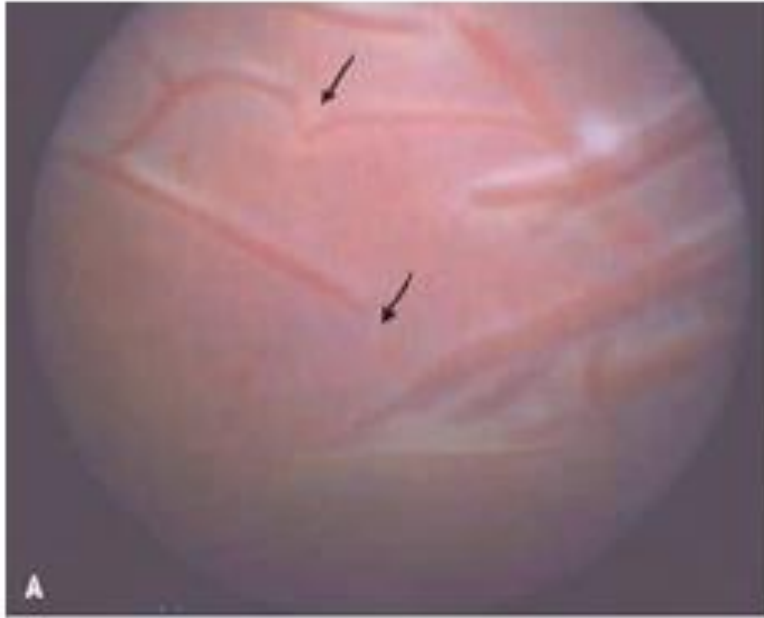


Figure 2 Odds ratios for recurrence of twin–twin transfusion syndrome (TTTS) (a) and development of twin anemia–polycythemia sequence (TAPS) (b) after fetal laser ablation, using the Solomon or selective technique, in fetuses with TTTS. RCT, randomized controlled trial.

- **Técnica de Solomon:** Reducción significativa de recurrencia de STFF y SAP.
- Sin diferencias significativas en mortalidad perinatal y sobrevida neonatal.



RPO



STFF



- Complicaciones del láser:
 - **Muerte fetal:**
 - 1eras semanas.
 - 5% receptor, 10% donante.
 - FR: Discord >35%, debut <18 sem, FDA o FDR en Aumb.
 - **RPM:**
 - 10-30% post Láser. Aumenta PP.
 - **Cuello corto:** Aumenta PP.

STFF



- Complicaciones del láser:
 - **SAP:**
 - 6% de los casos.
 - **Recurrencia: <1%.**
 - **Daño neurológico:**
 - Medidado por hipoxia.
 - Neurosono 30-32 sem.

STFF



- Pronóstico con terapia fetal:
 - Mortalidad perinatal 30-50%
 - Riesgo de discapacidad neurológica 5-20%
 - Tasa de supervivencia gemelar 70%
 - Supervivencia de al menos 1 gemelo >90%
 - Lesiones cerebrales fetales 2%
 - Parálisis cerebral 5%.
 - SAP: Coagulación selectiva 16% y Solomon 3%.

HERNIA DIAFRAGMÁTICA (HDC)



- Incidencia de 1/5000 RNV.
- Importancia por hipoplasia pulmonar por compresión de vísceras.
- 25% asociado a cromosomopatías (T13, T18), otras alteraciones estructurales o síndromes genéticos.
- ***Percutaneous Feto-Endoscopic Tracheal Occlusion (FETO)*** → Oclusión endoluminal de tráquea con balón, mediante fetoscopia.

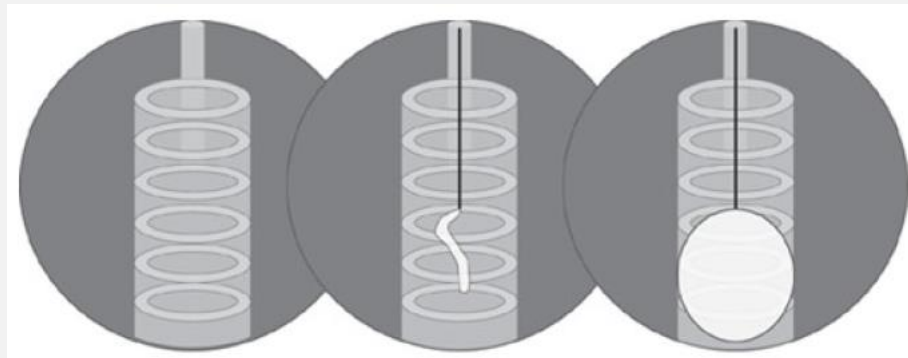
Mark L. Kovler MD , Eric B. Jelin MD. *Fetal Intervention for Congenital Diaphragmatic Hernia. Seminars in Pediatric Surgery. 2019*

Juliana da-Costa-Santos. *Perinatal Outcomes after Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion for Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia: Rapid Review. Rev Bras Ginecol Obstet 2022;44(1):74–82. 2022*

HDC



- Objetivo → Impedir salida de líquido pulmonar para optimizar desarrollo de tejido pulmonar, permitiendo crecimiento de vías respiratorias y vasos pulmonares.



HDC



- Objetivo: Prevenir o revertir hipoplasia pulmonar en HDC grave.
- ¿Cuándo?
 - 27-29 semanas si LHR O/E <25%
 - 30-32 semanas si LHR O/E 25-40%

*Falta de expansión pulmonar 2-7 días post FETO es signo de **mal pronóstico** (sugiere oclusión inadecuada).

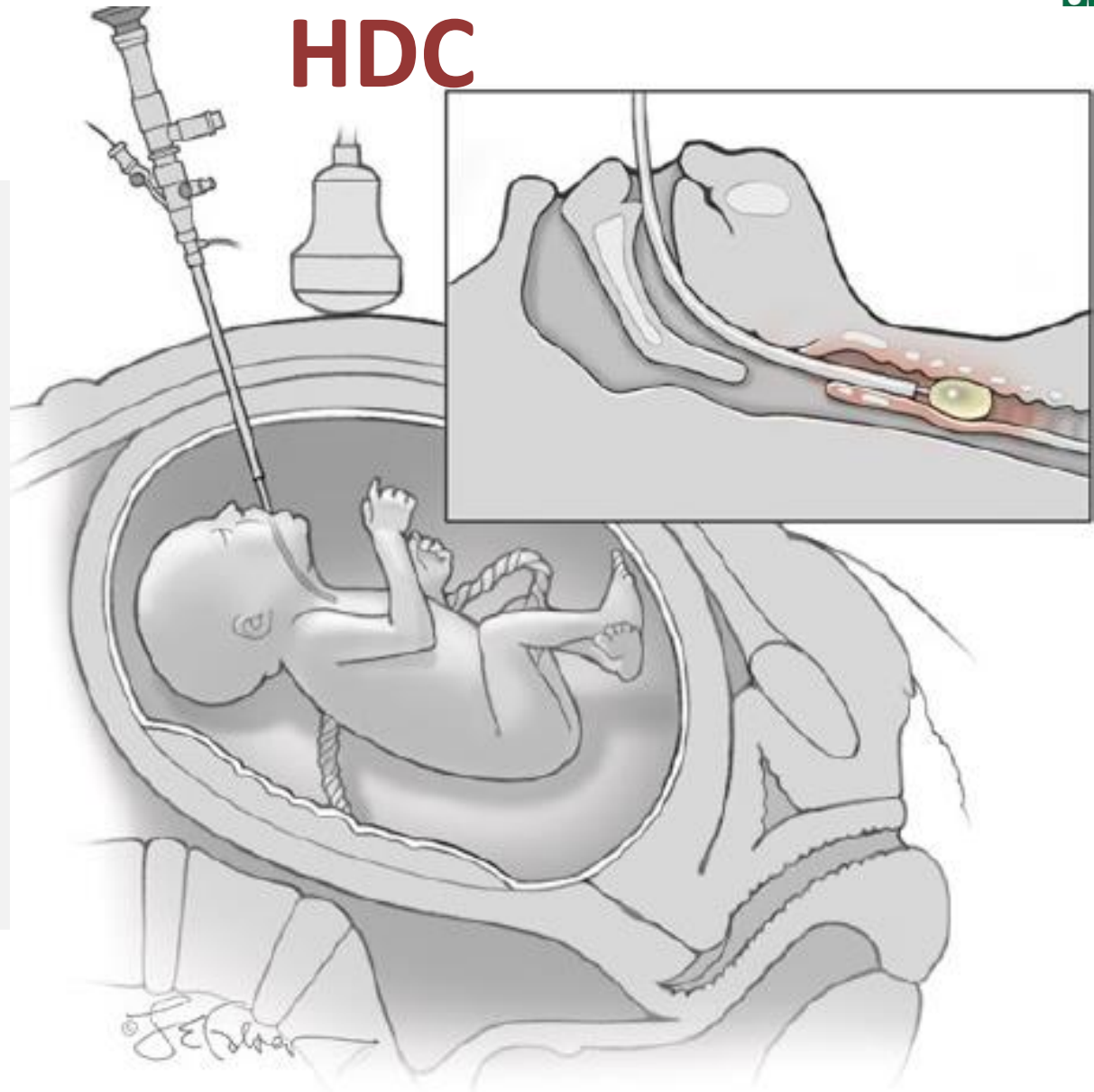
HDC



- Reversión de oclusión (retiro de balón): A las 34-35 semanas, mediante fetoscopia o punción guiada por ecografía.
- Permite que continúe el embarazo.
- Se puede realizar después del parto, con feto aún en circulación placentaria (con peores resultados).
- Complicación mas frecuente fue parto prematuro por RPM dentro de las primeras 3 semanas post FETO.

HDC

Percutaneous Feto-Endoscopic Tracheal Occlusion (FETO)



HDC

Percutaneous Feto-Endoscopic Tracheal Occlusion (FETO)

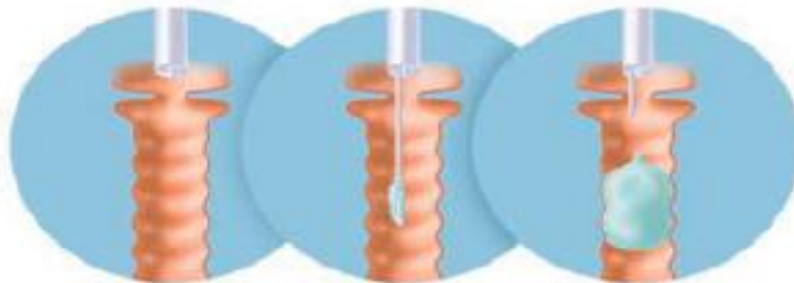
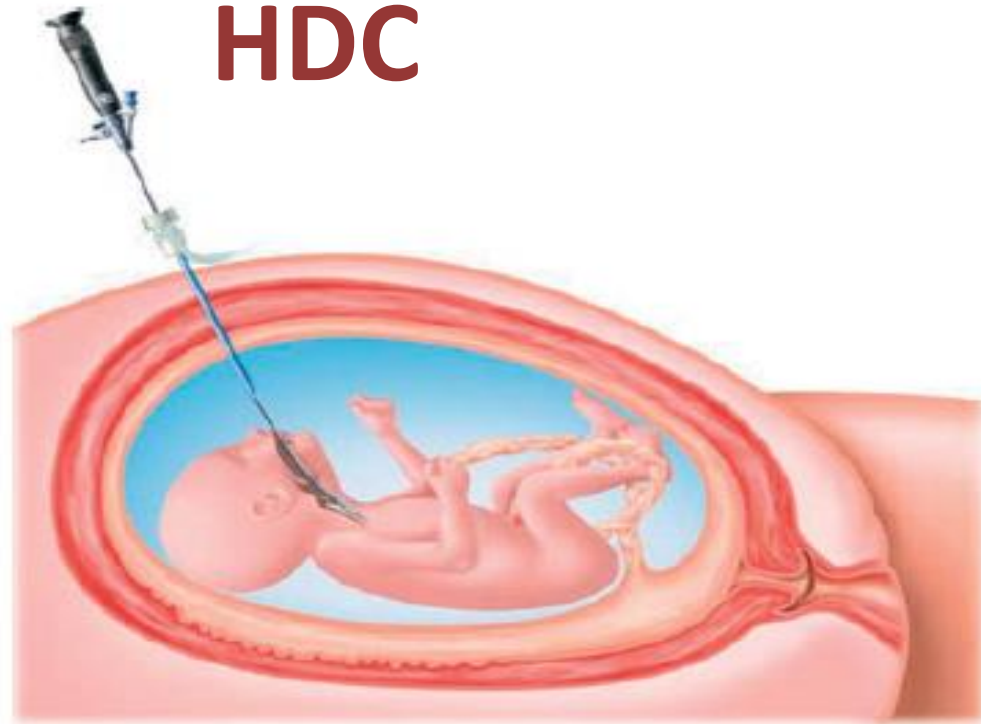


Figure 1 Schematic drawing of fetoscopic endoluminal tracheal occlusion, using a detachable balloon.

HDC



Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results

J. DEPREST*, E. GRATACOS† and K. H. NICOLAIDES‡ on behalf of the FETO Task Group

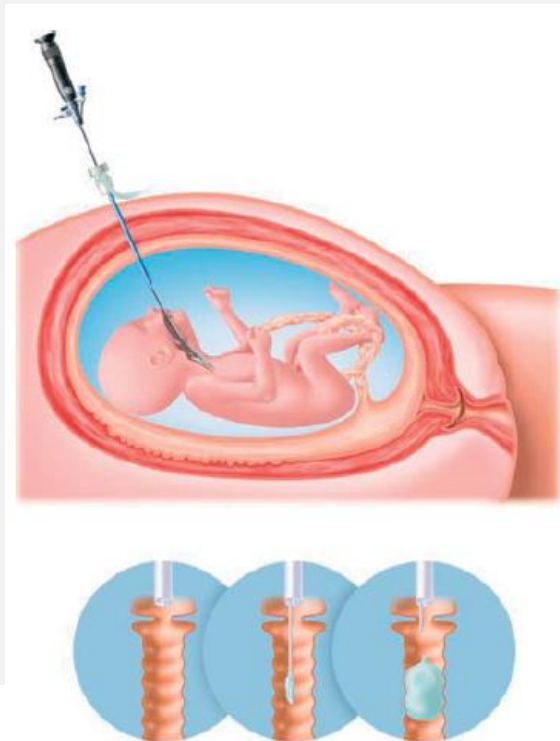


Figure 1 Schematic drawing of fetoscopic endoluminal tracheal occlusion, using a detachable balloon.

- LHR < 1
- 15 fetos (oclusión 27-28 sem) y retiro 5-6 sem después: 83% sobrevivida al nacimiento.
- Mejoría en la relación LRH de 0.7 a 2.7 después de la oclusión.



Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion

J. C. JANI†*, K. H. NICOLAIDES†, E. GRATACÓS‡, C. M. VALENCIA†, E. DONÉ*, J.-M. MARTINEZ‡, L. GUCCIARDO*, R. CRUZ‡ and J. A. DEPREST*

Fetal Medicine and Treatment Units of *University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium, †King's College Hospital, London, UK and ‡Hospital Clinic, Barcelona, Spain

Table 3 Survival to discharge from hospital according to side of the hernia and associated defects in 210 fetuses with diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion

Hernia type	n	Survival (n (%))
Left sided	175	86 (49.1)
Isolated	158	78 (49.4)
Plus cardiac defect	6	3 (50.0)
Plus cystic adenomatoid malformation	7	4 (57.1)
Plus pleural effusion	2	1 (50.0)
Plus deletion of chromosome 8	2	0 (0)
Right sided	34	12 (35.3)
Isolated	29	11 (37.9)
Plus cystic adenomatoid malformation	1	0 (0)
Plus pleural effusion	4	1 (25.0)
Bilateral	1	0 (0)

- FETO aumenta la sobrevida en casos severos de HDC izquierda de 24.1% a 49.1%.
- En casos severos de HDC derecha FETO aumenta la sobrevida de 0 a 35%.

HDC



- Pronóstico:
 - Sobrevida global 50-60%
 - Con FETO 90%
 - Casos graves progresa de 15 a 55%
 - En definitiva, el tratamiento aumenta 35-45% el pronostico de sobrevida.

HDC



- Pronóstico:
 - O/E >50% y perfusión de tejido pulmonar >30% estimado 1 sem post FETO → Sobrevida 100%.
 - Cambios post operatorios menores o nulos → Sobrevida cercana al 10%.
- Tratamiento definitivo es corregir el defecto mediante cirugía pediátrica.

MIELOMENINGOCELE



- DTN son la segunda causa de malformaciones congénitas en Chile.
- Tienen alto impacto sobre la calidad de vida y elevado costo para el sistema de salud.
- En Chile: 160 casos anuales aproximadamente.

MIELOMENINGOCELE



- La cirugía fetal se basa en:
 - Desarrollo anormal que permite la exposición de tejido neural (No cierre de neuroporo inferior).
 - Daño producido por trauma y líquido amniótico.
- *Cirugía → Evitar exposición de tejido a elementos nocivos del ambiente intrauterino.



CERPO

MIELOMENINGOCELE

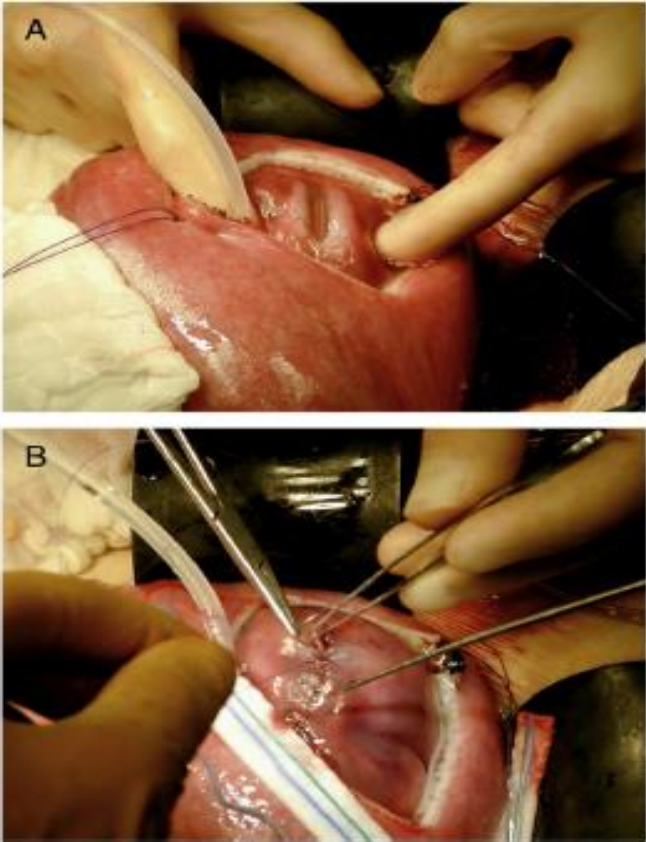
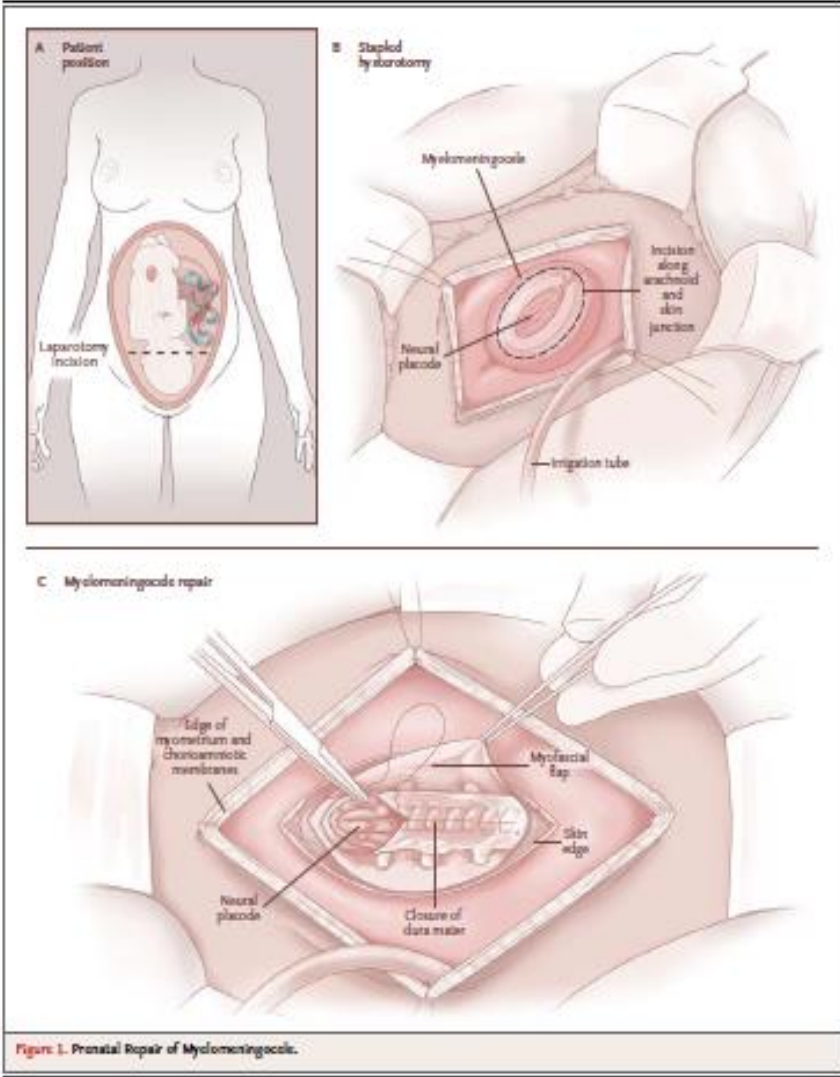


Fig. 2 A, Exposure of 22-week gestation fetus through hysterotomy showing the MMC. B, After dural closure and myofascial flap closure, the skin is closed.



Fetal surgery for myelomeningocele: After the Management of Myelomeningocele Study (MOMS)

Julie S. Moldenhauer*, N. Scott Adzick

The Center for Fetal Diagnosis and Treatment, The Children's Hospital of Philadelphia, 3400 Civic Center Boulevard, Philadelphia, PA 19104, USA

- Se asignaron 183 embarazos al azar a reparación prenatal o postnatal.
 - 91 cirugía fetal
 - 92 cirugía postnatal
- Cesárea electiva 37 semanas
- Outcome:
 - Primario: Muerte o necesidad de DVP a los 12 meses.
 - Secundario: Desarrollo neuromotor a lo 30 meses.



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 17, 2011

VOL. 364 NO. 11

A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele

N. Scott Adzick, M.D., Elizabeth A. Thom, Ph.D., Catherine Y. Spong, M.D., John W. Brock III, M.D., Pamela K. Burrows, M.S., Mark P. Johnson, M.D., Lori J. Howell, R.N., M.S., Jody A. Farrell, R.N., M.S.N., Mary E. Dabrowiak, R.N., M.S.N., Leslie N. Sutton, M.D., Nalin Gupta, M.D., Ph.D., Noel B. Tulipan, M.D., Mary E. D'Alton, M.D., and Diana L. Farmer, M.D., for the MOMS Investigators*

- Outcome 1°: Reducción significativa de necesidad de drenajes por hidrocefalia en grupo control (82%) vs grupo tratado (40%). A 12 meses.
- Outcome 2°: Importante mejora de función motora en grupo tratado (42%) vs grupo control (21%). A 30 meses.



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



Society for
Maternal-Fetal
Medicine

ACOG COMMITTEE OPINION

Number 720 • September 2017

(Replaces Committee Opinion Number 550, January 2013)

**Committee on Obstetric Practice
Society for Maternal-Fetal Medicine**

The North American Fetal Therapy Network endorses this document. This Committee Opinion was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice in collaboration with committee member Russell S. Miller, MD, and the Society for Maternal-Fetal Medicine in collaboration with member Jeffrey A. Kuller, MD.

Maternal-Fetal Surgery for Myelomeningocele

- La decisión de la reparación antenatal debe considerar las posibles complicaciones del procedimiento y debe ser indicado en casos en los que la reparación tendrá un impacto importante en la función motora postnatal.
- El desarrollo de técnicas mínimamente invasivas para la reparación de esta patología promete ser la solución a las complicaciones de la cirugía abierta, mejorando los resultados para la madre y el feto.



OBSTRUCCIÓN URINARIA BAJA (LUTO)

- LUTO (Lower Urinary Tract Obstruction)
- Pueden ocurrir a diferentes niveles y puede ser uni o bilateral.
- Si es bilateral o uretral:
 - Daño renal progresivo e insuficiencia renal secundaria.
 - Disminución de diuresis → Disminución de L.A → Hipoplasia pulmonar

Saccone, G., et al. Antenatal intervention for congenital fetal lower urinary tract obstruction (LUTO): a systematic review and meta-analysis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020

Ruan, R., et al. Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based. Pediatr Nephrol. 2017

Haeri, S. Fetal Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO): a practical review for providers. Maternal Health, Neonatology, and Perinatology (2015) 1:26

LUTO



- La causa mas frecuente corresponde a valvas uretrales posteriores.
 - Frecuencia 1-2/10.000 RNV
 - Mas frecuente en sexo masculino
 - Atresia uretral sería causa mas frecuente en femeninas.
- Ecografía: Megavejiga, signo de la cerradura, hidroureteronefrosis, OHA.

LUTO



- La reversión de obstrucción podría mejorar la función renal, volumen de L.A y prevenir la hipoplasia pulmonar.
- ***30-50% de los fetos fallecen por hipoplasia pulmonar secundaria a OHA.***

LUTO



Objetivo de terapia:

- Descompresión de vejiga para prevenir deterioro renal.
- Corregir OHA.
- Prevenir hipoplasia pulmonar
- Prevenir complicaciones derivadas de distensión abdominal.

LUTO



Derivación vesicoamniótica: Drenaje desde vejiga a cavidad amniótica para permitir salida de orina fetal. Tiene malos resultados:

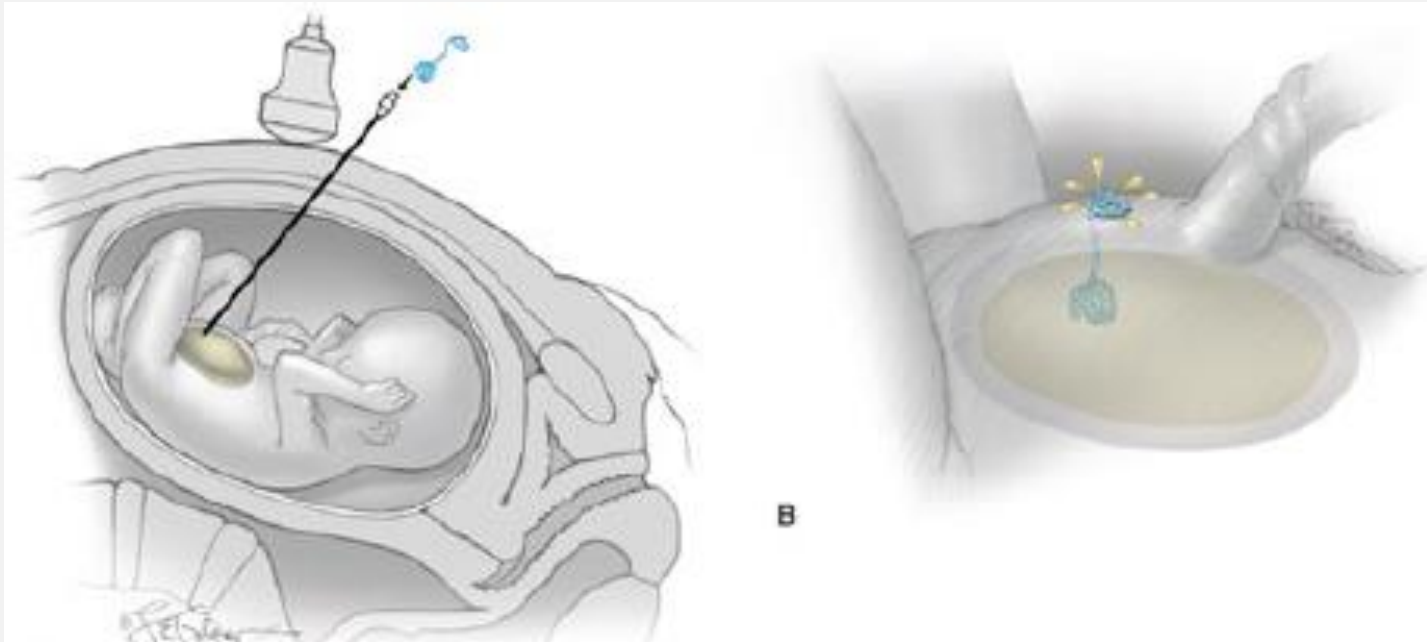
- 40% fracaso.
- 40% Sobrevida global.
- Necesidad de recolocar cateter (crecimiento fetal).

Ablación de valvas posteriores: Se realiza con Láser. No requiere intervenciones posteriores y es una opción curativa.

LUTO



Derivación amniótica



Saccone, G., et al. Antenatal intervention for congenital fetal lower urinary tract obstruction (LUTO): a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020

Ruan, R., et al. Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based. *Pediatr Nephrol*. 2017

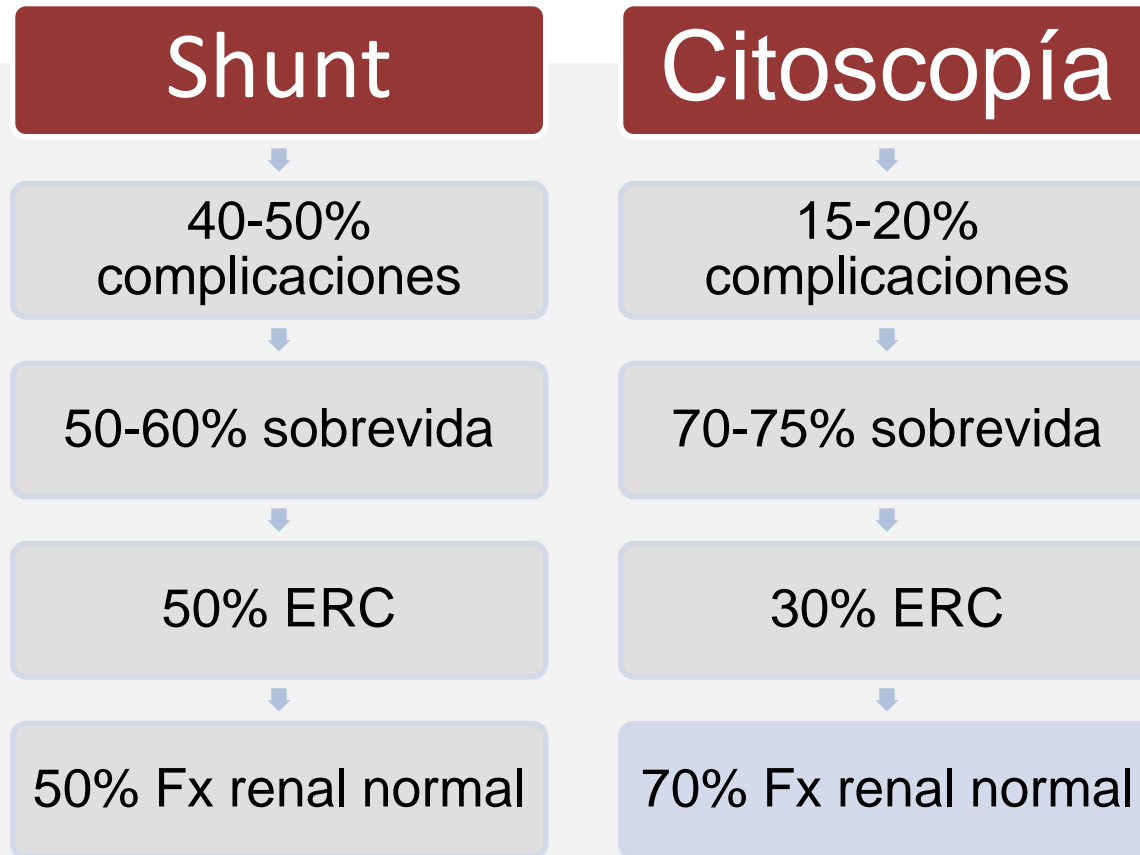
Haeri, S. Fetal Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO): a practical review for providers. *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology* (2015) 1:26

LUTO



- No se ha demostrado la eficacia de terapia fetal en casos de obstrucción urinaria baja.
- Estudio PLUTO limitado por número de casos (31).
- El pronóstico siempre va a estar dado por la patología causante de la enfermedad, independiente del tipo de intervención que se realice.

LUTO



DERIVACIÓN TORÁCICA



- Drenan líquido pleural fetal hacia cavidad amniótica.
- Un gran derrame puede causar hipoplasia pulmonar o desplazamiento mediastínico → Hidrops fetal.
- Derrames pleurales:
 - Quilotórax es la causa mas frecuente.
 - TORCH, aneuploidía, secuestro pulmonar, etc.

DERIVACIÓN TORÁCICA

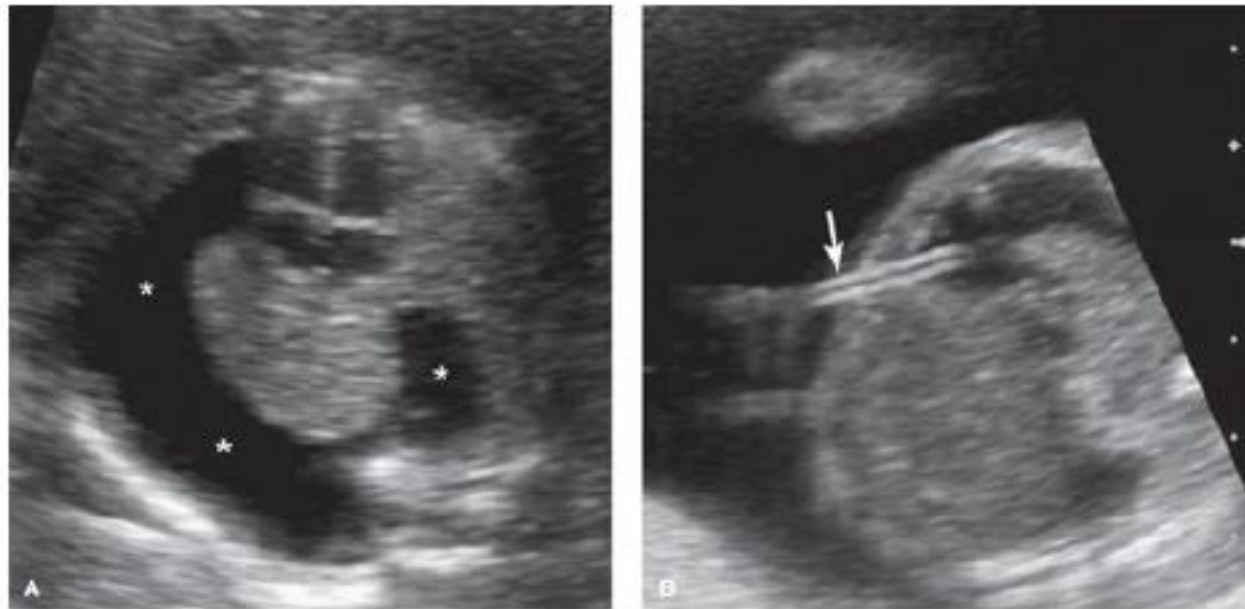


- ***Shunt pleuroamniótico:***
 - Mayor sobrevida que toracocentesis (77% vs 50%) y en hidrops (82% vs 62%).
 - Complicaciones: PP 80%, RPM 6-15%, corioamnionitis 9% y migración de catéter 20%.
 - Indicación:
 - Hidrops con sospecha de HTX primario.
 - Aislado, sin hidrops, grande (>2/3 tórax) y/o rápido crecimiento y/o PHA.

DERIVACIÓN TORÁCICA



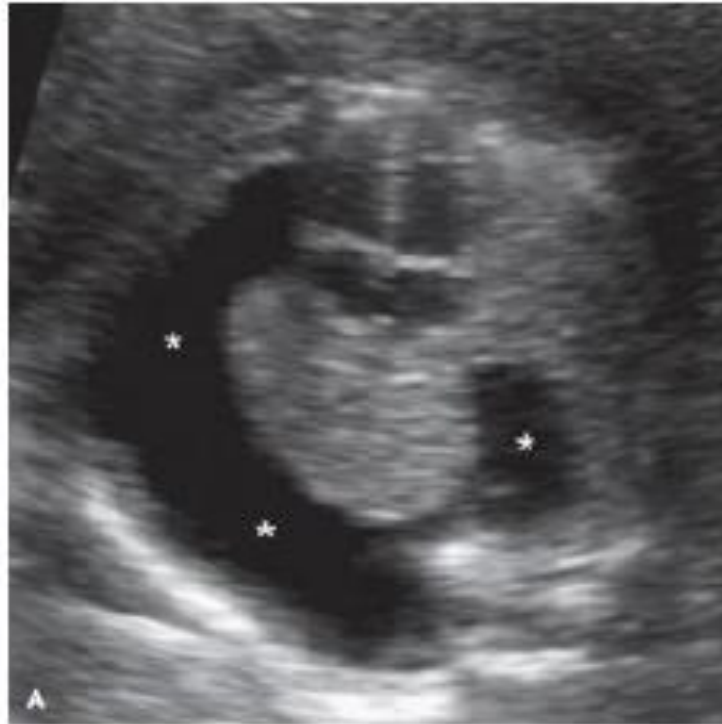
- Se coloca cateter JJ: Ubicación depende del lugar de DP.
- Derecho: 1/3 inferior del tórax (expansión pulmonar)
- Izquierdo: Línea axilar alta (corazón posición normal)



DERIVACIÓN TORÁCICA



- Tasa supervivencia global mejora de 70 a 90%.
- Y en fetos con hidrops de 50% a 75%.



ESTENOSIS AÓRTICA CRÍTICA



- Cardiopatía candidata a intervencionismo fetal.
- Representa el 15% de las estenosis aórticas.
- Obstrucción valvular casi completa, perfusión de arco aórtico depende del ductus arterioso → VI dilatado, insuficiente e hipoplásico
- Objetivo: Evitar SHVI que impida circulación biventricular (85% sobrevida al año vs 70% de univentricular).
- Terapia: ***Valvuloplastia aórtica.***

EAC

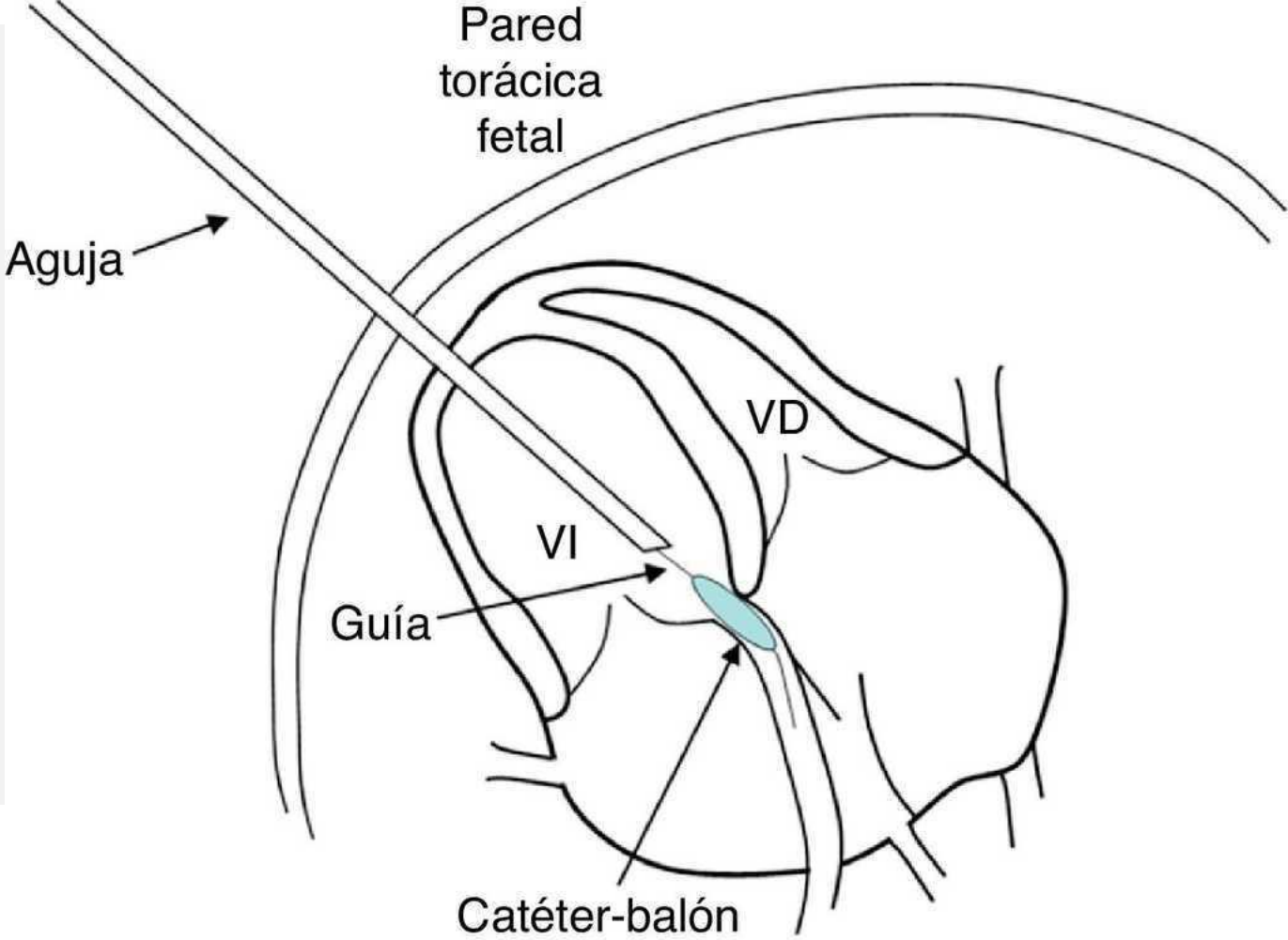


- Tasa de éxito de valvuloplastia aórtica 67-82%.
- Nacimiento exitoso 20-67%.
- Mortalidad fetal en procedimiento 15-30%.
- Decisión de realizar terapia depende del pronóstico postnatal y asesoramiento parental.
- Controversia por CBV en EAC sin terapia hasta 42%.



CERPO

EAC



DISCUSIÓN



- La terapia fetal representa una oportunidad de revertir o mejorar condiciones fetales que lo afecta severamente, tanto su vida intrauterina, como su adaptación extrauterina.
- Está en constante desarrollo para mejorar técnicas quirúrgicas, outcome neonatales y maternos.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Seminario N°86: Terapia Fetal

Dr Heinz Dauelsberg Noemi, Dr. Daniel Martin Navarrete, Dra Paz Ahumada Droguett, Dr. Sergio de la Fuente Gallegos

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina – Universidad de Chile

Junio 2022