



**FONDO NACIONAL
DE RECURSOS**

Medicina Altamente Especializada

EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE CIRUGÍA FETAL DEL URUGUAY

Fondo Nacional de Recursos

Unidad de Evaluación

Autores:

Dra. Natalia Musto, Dr. Daniel Pedrosa, Dra. Natalia Piñeiro,

Dr. Abayubá Perna

Año 2024

Contenido

ABREVIATURAS	2
INTRODUCCIÓN	2
Cirugía Fetal	2
Principales indicaciones de cirugía fetal (CF)	2
Mielomeningocele	2
Complicaciones de la gestación monocorial	3
Síndrome de Feto Transfundido-Transfusor	4
Secuencia de perfusión arterial inversa gemelar	4
OBJETIVOS	6
Objetivo General	6
Objetivos Específicos.....	6
METODOLOGÍA	6
RESULTADOS	7
CONCLUSIONES	12
BIBLIOGRAFÍA	14

ABREVIATURAS

ASSE: Administración de los Servicios de Salud del Estado.

CF: Cirugía Fetal.

CHA: Comisión Honoraria Administradora.

CHPR: Centro Hospitalario Pereira Rossell.

DPPNI: Desprendimiento Prematuro de Placenta.

DVP: derivación ventrículo peritoneal.

EG: Edad gestacional.

FNR: Fondo Nacional de Recursos.

GFC: Grupo de Fetología Clínica.

HR: hernia rombo-encéfalo.

MMC: Mielomeningocele.

PPT: parto pretérmino.

RN: recién nacido.

RPM: Ruptura Prematura Membranas.

STT: Síndrome de Feto Transfundido-Transfusor.

TRAP: Secuencia de perfusión arterial inversa gemelar.

INTRODUCCIÓN

Cirugía Fetal

Los avances en las herramientas diagnósticas prenatales han llevado al desarrollo de técnicas que permiten realizar intervenciones quirúrgicas intrauterinas en embarazadas lo que ha posibilitado el tratamiento de malformaciones fetales con el beneficio de darle la posibilidad de continuar su desarrollo, mejorando significativamente el pronóstico del feto y el recién nacido; e incidiendo notoriamente en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes y sus familias.

Principales indicaciones de cirugía fetal (CF)

Mielomeningocele

Los defectos del tubo neural son un grupo importante de anomalías congénitas que se asocian con una alta morbilidad perinatal, así como grados considerables de discapacidad a largo plazo.

Dentro de este grupo heterogéneo de patologías, se encuentra la espina bífida, siendo el Mielomeningocele (MMC) su forma más grave, caracterizada por la protrusión de la médula espinal y las meninges a través de un defecto en la columna vertebral, así como un espectro de manifestaciones clínicas que incluyen hernia del cerebro posterior, hidrocefalia, déficits neurológicos sensoriales y motores, entre otros. La exposición de los tejidos neurales al líquido amniótico y el trauma intrauterino en curso conducen a un daño secundario a lo largo de la gestación.

La Cirugía Fetal (CF) permite la reparación in útero, limitando el daño intrauterino adicional a la médula espinal. Disminuye la mortalidad y la necesidad de derivación ventrículo-peritoneal a los 12 meses de vida, mejora la función mental y motora posnatal ajustada según nivel de lesión, en comparación con la cirugía post natal estándar.

La CF por fetoscopia es el procedimiento de elección, que ha demostrado ser menos invasiva para el feto y la madre con menos complicaciones para ambos, obteniendo mejores resultados perinatales.

Complicaciones de la gestación monocorial

El embarazo múltiple conlleva un mayor riesgo de complicaciones fetales, maternas y perinatales, que las gestaciones únicas. El 75 % de los embarazos múltiples son bicoriales (dos placentas) biamnióticos (dos bolsas amnióticas), y 25 % son monocoriales con sus variantes (monocoriales monoamnióticos, monocoriales biamnióticos).

Los embarazos gemelares monocoriales son de alto riesgo, con complicaciones propias de este tipo de embarazos, como el Síndrome de Feto Transfundido-Transfusor (STT) y la secuencia de perfusión arterial inversa gemelar (TRAP), las cuales pueden resolverse por medio de cirugía fetal láser.

Ésta permite tratar la causa de estas alteraciones hemodinámicas, a través de la coagulación de las anastomosis placentarias, que permite la separación de la circulación entre ambos gemelos.

Síndrome de Feto Transfundido-Transfusor

Consiste en una distribución de sangre desbalanceada que ocurre entre dos gemelos a través de anastomosis vasculares que tienen en su placenta compartida, que se presenta aproximadamente en un 15 % de los embarazos monocoriales.

Cuando el desbalance es extremo se produce una hipervolemia y polihidramnios de uno de los fetos y una hipovolemia y oligoamnios del otro.

Presenta una elevada mortalidad si no se trata; y de los fetos que sobreviven un grupo presentará secuelas neurológicas.

El tratamiento de elección es la coagulación mediante laser de las anastomosis vasculares placentarias que existen entre los 2 fetos, mediante fetoscopia, técnica mínimamente invasiva, lo que hace es convertir esa placenta como si fuesen 2 placentas independientes, revirtiendo así el proceso hemodinámico.

Este procedimiento aumenta la supervivencia global, y disminuye las complicaciones neurológicas a corto y largo plazo.

Secuencia de perfusión arterial inversa gemelar

Es una condición que representa aproximadamente el 1 % de los gemelos monocoriales, en la cual existe un gemelo con malformaciones severas (el gemelo TRAP) que lo hacen incompatible con la vida.

El cordón umbilical del gemelo TRAP no recibe sangre de la placenta, sino que lo hace directamente su gemelo mediante una comunicación arterio-arterial única de gran calibre establecida con el cordón umbilical del gemelo sano. De esta manera, el gemelo sano, es el que envía la sangre (llamado también gemelo "bomba") al TRAP y lo mantiene con vida, a pesar de no tener corazón. Esto impone un enorme esfuerzo al corazón del gemelo bomba, que le puede llevar a una insuficiencia cardíaca. Si no se trata, el gemelo bomba morirá en más del 50 % de los casos. Este riesgo aumenta proporcionalmente con el tamaño del gemelo TRAP.

El gemelo TRAP recibe la sangre poco oxigenada, de forma asimétrica y preferentemente a la mitad inferior de su cuerpo, lo que da lugar a anomalías severas del desarrollo, ocasionando a menudo una ausencia

de los órganos del hemicuerpo superior (corazón, tronco, cabeza y extremidades superiores).

Los principales objetivos en el manejo de la secuencia TRAP son preservar la supervivencia del gemelo bomba y alcanzar el plazo para el parto, mediante la interrupción del flujo sanguíneo al gemelo acárdico, que nunca podría sobrevivir debido a sus malformaciones severas.

Las técnicas de CF representan un alto nivel de complejidad, para patologías de baja incidencia, por lo que deben ser realizadas por grupos especializados.

El equipo de CF, mediante un abordaje multidisciplinario, podrá confirmar el diagnóstico, evaluar posibilidades de tratamiento, así como la oportunidad del mismo.

En el año 2021, se constituyó en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), el Grupo de Fetología Clínica (GFC) Álvarez Caldeyro Barcia como consecuencia del avance de la medicina perinatal a nivel local y la necesidad de brindar opciones terapéuticas de primer nivel acordes con los estándares internacionales en la atención en salud materno-perinatal de nuestro país. El mismo está formado por un equipo multidisciplinario integrado por gineco-obstetras, neonatólogos, neurocirujanos, anestesistas, imagenólogos, todos con formación en medicina fetal; y contando con el apoyo permanente de especialistas de Brasil.

El GFC realizaba estos procedimientos, mediante un sistema de tutorías asistidas, con apoyo de la Fundación Álvarez Caldeyro Barcia.

A la fecha, se han realizado cirugías correctivas de MMC y de embarazo gemelar monocoriales, con buenos resultados, incluyendo pacientes del exterior, convirtiéndose en un centro de referencia regional para este tipo de intervenciones.

En abril 2023, la Comisión Honoraria Administradora (CHA) del Fondo Nacional de Recursos (FNR) autorizó el financiamiento del Programa de Cirugía Fetal, de acuerdo a la normativa de cobertura establecida con una serie de criterios de inclusión y exclusión para cada tipo de procedimiento financiado:

- Mielomeningocele, cirugía correctiva por fetoscopia.

- Síndrome de feto transfundido-transfusor en embarazo gemelar: cirugía láser de coagulación de anastomosis placentarias por fetoscopia.
- Secuencia de perfusión arterial inversa gemelar en embarazo gemelar: procedimiento de reducción fetal selectiva por coagulación laser del embrión no desarrollado.

En diciembre 2023, se firmó el acuerdo entre el FNR y la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE), para la implementación del Programa de Cirugía Fetal a realizarse en el Centro de Fetología Clínica del Hospital de la Mujer del CHPR.

En el presente trabajo se realiza una primera aproximación de conocer los procedimientos de CF realizadas por el GFC Álvaro Caldeyro Barcia. Si bien se definió la cobertura financiera a partir de la firma del acuerdo entre ASSE y el FNR, debido a que la misma no se concretó hasta diciembre 2023, se incluyeron en este trabajo las CF realizadas desde la aprobación por la CHA, en abril 2023, hasta julio 2024.

OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer resultados iniciales del Programa de Cirugía Fetal de Uruguay desde la aprobación de su financiamiento por el FNR.

Objetivos Específicos

1. Conocer las principales características de la población a quienes se les realizó CF en el período abril 2023 al 30 de julio de 2024.
2. Conocer las principales complicaciones de las CF realizadas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva que incluyó todas las pacientes a las que se le realizó una CF, desde la aprobación por la CHA, en abril 2023 hasta el 31 julio 2024.

La fuente de datos provino de las bases del sistema informático del FNR (formulario de solicitud-realización) en lo que respecta a los

procedimientos, y la información en relación a la evolución de los embarazos y de los RN fue aportada por parte del GCF, quienes realizan el seguimiento en conjunto con los prestadores de salud de las pacientes intervenidas y de los RN a los que se les realizó la CF.

Para la descripción de las variables se calcularon proporciones para las variables cualitativas, y medias con sus desvíos standard respectivos para las variables cuantitativas.

RESULTADOS

A. Descripción general de las cirugías fetales realizadas

En el periodo considerado desde abril 2023 al 31 de julio 2024, se realizaron las técnicas de CF a 14 pacientes.

La edad media de las pacientes al momento de la CF fue 30,71 años (mínima: 22 años y máxima: 37 años).

Siete pacientes (50 %) fueron residentes de Montevideo, y 7 (50 %) del interior del país. Doce pacientes (85,71 %) se asistían en el subsector privado y 2 (14,29 %) en el público.

La Tabla 1 muestra la distribución de las pacientes según el departamento de residencia y el prestador de salud del que provenían.

Tabla 1 - Distribución de las pacientes con realización de CF según el departamento de residencia y prestador de salud. Período: 27/04/2023 y 31/07/2024.

Departamento	Prestador de Salud		Total
	Privado	Público	
Montevideo	7	0	7
Interior	5	2	7
Total	12	2	14

La media de edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 20,8 semanas y la media de EG al momento de realizar la cirugía fetal fue de

25,2 semanas (mínimo 13 semanas y máximo de 29 semanas). En su mayoría se trató de embarazos de feto único. La Tabla 2 describe características de las gestaciones.

Tabla 2 - Características gestacionales.

Media edad materna (años)		30,7 años
Media edad gestacional al momento del diagnóstico		20,8 semanas
Media edad gestacional al momento de la CF		25,2 semanas
Embarazos	Único	10
	Múltiple	4

La mayoría de los procedimientos realizados fueron fetoscopías correctivas de MMC. La Tabla 3 muestra la distribución de las pacientes intervenidas según el diagnóstico y el procedimiento realizado.

Tabla 3 - Distribución de frecuencia de las CF realizadas según el diagnóstico y el procedimiento realizado. Período: 27/04/2023 y 31/07/2024.

Diagnóstico	Procedimiento realizado	N	%
MMC	Cirugía correctiva por fetoscopia	10	71,43
STT	Coagulación láser de anastomosis vasculares placentarias por fetoscopia	2	14,29
Secuencia TRAP	Reducción fetal selectiva por coagulación laser	2	14,29
Total		14	100,00

B. Análisis de resultados según diagnóstico y tipo de cirugía fetal.

Cirugía Fetal del Mielomeningocele

Se realizaron 10 cirugías correctivas por fetoscopia de MMC. En todos los casos se trató de embarazos con feto único.

La edad media de diagnóstico del defecto fue a las 21,8 semanas de edad gestacional (DE +/- 1,75).

La edad gestacional media al momento de la cirugía fue de 27,8 semanas (DE +/- 0,92). Todas las cirugías se pudieron completar en forma exitosa sin necesidad de conversión a cirugía abierta ni necesidad de cesárea de urgencia. No ocurrieron muertes maternas ni fetales durante la cirugía.

Las pacientes estuvieron un promedio de 4 días de internación posterior a la cirugía fetal.

En cuanto a las complicaciones durante resto del transcurso del embarazo: 1 caso presentó desprendimiento prematuro de placenta (DPP), 4 pacientes presentaron rotura prematura de membranas y en una paciente se produjo óbito fetal.

En 6 pacientes el parto fue de pretérmino (PPT) y en 3 casos el parto fue de término.

La media de edad gestacional (EG) al nacer fue de 33,8 semanas (mínimo 29 semanas, máximo 38 semanas). La media de peso al nacer fue de 2100 gramos.

Del total de los 10 embarazos, ocurrió 1 óbito de 29 semanas cuya madre era portadora de estado de trombofilia (la cirugía fetal se había realizado en la semana 28 de embarazo), y en 9 embarazos hubieron nacidos vivos. En un caso, 1 nacido vivo falleció en etapa postnatal por cuadro infeccioso. Este último caso, se trató del caso de una madre de 37 años, con diabetes gestacional, en quien se hizo diagnóstico prenatal a la semana 20 de gestación de MMC.

La cirugía de corrección se realizó a la semana 27 y nace a las 31 semanas de gestación, con peso al nacer de 1480 gr. Fallece de cuadro de sepsis a los 29 días de nacido.

En la Tabla 4 se describen las CF de MMC.

Tabla 4 - Características de las 10 cirugías fetales de MMC.

	Edad Materna (años)	EG diagnóstico (semanas)	EG a la cirugía fetal (semanas)	Óbito	Parto pretérmino	EG al nacer (semanas)	Peso al nacer (gramos)	Fallecido
1	32	24	28	no	si	35	2460	no
2	37	20	27	no	si	31	1480	si
3	27	22	28	no	si	31	1532	no
4	34	23	29	no	si	33	2215	no
5	27	21	28	no	no	37	2500	no
6	36	19	28	si	-	29	1180	-
7	25	24	29	no	no	37	2780	no
8	35	22	27	no	no	38	3100	no
9	37	23	26	no	si	31	1700	no
10	22	20	28	no	si	36	2200	no

*EG edad gestacional

Cirugía Fetal embarazo gemelar

Se realizaron durante este período 2 cirugías fetales de embarazos gemelares monocoriales complicados con Síndrome Feto Transfundido Transfusor (STT).

El primer caso, la CF se realizó a la edad gestacional de 21 semanas. No se registraron complicaciones durante la cirugía. En el postoperatorio, a las 24 horas del procedimiento se constató el óbito de uno de los fetos. Se presentó RPM y PPT a las 28 semanas de gestación. Buena evolución del recién nacido a la fecha.

El segundo caso, la CF se realizó a la edad gestacional de 23 semanas. En el postoperatorio, la paciente presentó episodio de genitorragia, se comprueba a las 10 horas del procedimiento el óbito de uno de los fetos y hematoma subcorial. Presenta parto pretérmino a las 24 semanas de gestación, y el nacido vivo fallece en la etapa post natal a las semanas de estadía en CTI.

Se realizaron 2 cirugías de embarazos gemelares de secuencia TRAP. El primer caso, se realizó, a la edad gestacional de 19 semanas, coagulación bipolar de cordón del feto acárdico. No se registraron

complicaciones durante la cirugía, ni en el postoperatorio. Se presentó RPM y PPT a las 23 semanas de gestación. RN 490grs, fallece.

El segundo caso, se realizó, a la edad gestacional de 13 semanas, coagulación laser de vaso nutricional del feto acárdico. No se registraron complicaciones durante la cirugía, ni en el postoperatorio. Se produjo el parto de término a las 39 semanas de gestación. Buena evolución del RN, a la fecha.

En la Tabla 5 se describen las cirugías fetales realizadas en embarazos gemelares.

Tabla 5 - Cirugía Fetal embarazo gemelar.

STT	Embarazo gemelar 1	1 óbito
		Nacido vivo, PPT 28 semanas
	Embarazo gemelar 2	1 óbito
		Nacido vivo, PPT 24 semanas, fallece en CTI
TRAP	Embarazo gemelar 1	Feto acárdico
		Óbito 490 gr, RPM, PPT 23 semanas
	Embarazo gemelar 2	Feto acárdico
		Nacido vivo, parto término 39 semanas

CONCLUSIONES

La cirugía fetal se considera hoy una herramienta clave para la corrección de ciertas patologías diagnosticadas en etapa prenatal, cuya resolución temprana intrauterina puede cambiar el curso de la enfermedad tanto en términos de supervivencia fetal como en el desarrollo de secuelas producto de ciertas malformaciones.

El presente informe corresponde a la evaluación de los primeros 16 meses de funcionamiento, del Programa de la cirugía fetal del Uruguay financiada por el FNR para las indicaciones previamente descritas. El programa se diseñó en base a la evidencia científica disponible sobre los beneficios de la cirugía fetal oportuna.

El primer ensayo clínico que evidenció el beneficio de realizar la corrección prenatal del MMC a través de la cirugía fetal versus cirugía postnatal fue el realizado por Adzick y colaboradores en 2011 (MOMS trial). Este estudio permitió evidenciar que en el grupo prenatal existió una disminución significativa con respecto a requerimiento posterior de derivación ventrículo peritoneal (DVP) a los 12 meses de edad, así como en el desarrollo de hernia del rombencéfalo (HR) y una mejoría significativa en los resultados motores a los treinta meses de edad con respecto al grupo en quienes la cirugía se realizó post natal.

El cierre hermético en esta etapa protege a las estructuras neurales de la neurotoxicidad provocada por el líquido amniótico. Sin embargo, para estos procedimientos se describe mayor incidencia de rotura prematura de membranas (RPM) y mayor incidencia de parto pretérmino (PPT), aumentando la morbilidad materno-fetal.

Con respecto a los primeros resultados de la cirugía fetal en Uruguay, se realizaron en el periodo considerado 14 cirugías fetales en 14 pacientes. Las solicitudes fueron tanto del interior del país como de Montevideo, pero mayormente del subsector privado de la salud.

La principal indicación fue la corrección del MMC mediante fetoscopia. Para esta cirugía fetal, la media de EG al momento del diagnóstico fue de 21,8 semanas, lo cual es coincidente con el screening mediante ultrasonografía del segundo trimestre en la cual se realiza habitualmente el diagnóstico prenatal.

La media de EG al momento de nacer fue de 33,8 semanas, y la media de peso de 2100 gramos. Ambos parámetros fueron muy similares a los observados en el ensayo clínico MOMS que fue de 34,1 semanas y 2383 gr respectivamente. No existieron muertes maternas, pero como morbilidad del embarazo ocurrieron en 4/10 pacientes RPM (ensayo MOMS 46 %), 7 partos pretérmino y 1 desprendimiento de placenta. Existió 1 óbito y 1 fallecido postnatal.

Con respecto a las cirugías realizadas en embarazos gemelares monocoriales complicados con Síndrome Feto Transfundido Transfusor (STT) y con secuencias TRAP el bajo número de cirugías fetales no permite sacar conclusiones y la presente evaluación se limita a la mera descripción de los casos.

Para próximas evaluaciones se pretende incorporar otras variables de resultado vinculadas al seguimiento post natal de los nacidos vivos. Para esto el programa de cirugía fetal, en su trabajo conjunto con CHPR cuenta con un equipo multidisciplinario y pautas establecidas de seguimiento para contar con la información necesaria. Se considera importante incluir para próximas evaluaciones variables vinculadas a la morbilidad de estos niños, como lo son el requerimiento de DVP a 12 meses, la incidencia de pie Bot, y el desarrollo de habilidades motoras como la marcha durante el desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rizzo, G., Mariniello, G., Bianco, F., Valentino, R., Esposito, F., Formica, F. (2021). Prenatal diagnosis of myelomeningocele: A review of the current status of maternal-fetal surgery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 263, 1-8.
3. Bowman, R. M. (2020). Management of myelomeningocele in children. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 26(2), 373-394.
4. Li, Y., Sheng, J. Z., Xu, H., & Yu, B. (2021). Prenatal surgical repair of myelomeningocele: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1-13.
5. Del Bigio, M. R. (2017). Neuropathological findings in congenital myelomeningocele. *Child's Nervous System*, 33(1), 19-37.
6. Naveed, M., Iqbal, Z., Md, Y. A., & Mughal, K. (2021). Myelomeningocele: A comprehensive review. *Cureus*, 13(11), e20494.
7. Cuadra, M., López, J. A., Ronda, S. R., Pagalday, A., Palomino, S., & De Pablo, J. L. (2003). Gestación gemelar. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 46(8), 348-353.
8. Ortiz, J. U., Martínez, J. M., Eixarch, E., Crispi, F., Puerto, B., & Gratacós, E. (2012). Complicaciones del embarazo gemelar monocorial: claves para el diagnóstico y tratamiento. *Diagnóstico prenatal*, 23(3), 93-101.
9. HUAMÁN GUERRERO, Moisés; YAMAMOTO CORTEZ, Masami. Síndrome de transfusión feto-fetal (STFF). *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 2015, vol. 61, no 3, p. 281-285.
10. Ruiz, A. C., Álvarez, E., Miyares, C., Muñoz, M., Laguna, M., Vilas, L., & Giménez, M. I. (2021). Gran feto acardio: diagnóstico tardío de gestación gemelar monocorial biamniótica complicada por secuencia TRAP. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 86(1), 120-133
11. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Sutton LN, Gupta N, Tulipan NB, D'Alton ME, Farmer DL; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011 Mar 17;364(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1014379. Epub 2011 Feb 9. PMID: 21306277; PMCID: PMC3770179.
12. Pedreira DAL, Zanon N, Nishikuni K, et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:111. e1-11