

Tratamiento intrauterino de la hernia diafragmática congénita grave mediante oclusión traqueal fetoscópica.

Protocolo europeo de colaboración

Dres. J.L. Peiró, E. Gratacós, E. Carreras, J. Lloret, N. Torán, S. Salcedo, J. Deprest*, KH Nicolaides**, V. Martínez-Ibáñez.

Programa Cirugía Fetal. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España; *University Hospital Gasthuisberg, Lovaina, Bélgica; y **Kings College Hospital Medical School, Londres, Reino Unido

Resumen

La hernia diafragmática congénita (HDC) de diagnóstico prenatal precoz presenta mal pronóstico vital debido a la presencia de hipoplasia pulmonar severa. Se han determinado diversos factores pronósticos prenatales que confirman su severidad y la inviabilidad de estos fetos. La oclusión de la traquea fetal en modelos animales con HDC inducida y en el feto humano evidenció desarrollo y crecimiento pulmonar. El objetivo de este estudio es exponer la técnica y analizar los resultados preliminares del protocolo de colaboración europeo para la oclusión traqueal (TO) de fetos con HDC grave mediante técnica fetoscópica. Hemos practicado TO mediante balón endotraqueal colocado de forma endoscópica en 16 fetos con HDC, 4 de ellos en nuestro centro. Todos los casos se someten a una evaluación con ecografía, resonancia nuclear magnética (RNM) ultra-rápida y amniocentesis. Todos cumplen criterios generales de selección, así como criterios de severidad de la HDC como herniación hepática e importante hipoplasia pulmonar (Índice pulmón-cabeza <1). La intervención se practica a las 26 semanas de gestación, y consiste en acceder a la cavidad uterina mediante un fetoscopio que contiene una óptica de 1,2 mm, manteniendo un sistema de amnioinfusión-aspiración. Tras la introducción del fetoscopio en la traquea fetal, se deja el balón inflado ocluyendo la luz traqueal. Posteriormente, se hace un seguimiento materno-fetal estricto con estudio ecográfico y RNM. En el momento del parto, extraemos el balón mediante traqueoscopia con un procedimiento E.X.I.T. (Ex-utero intrapartum treatment) sobre las 34 semanas de gestación. No hemos tenido complicaciones intraoperatorias. En el seguimiento postoperatorio con RNM hemos podido objetivar crecimiento pulmonar bilateral, con un incremento del índice ecográfico pulmón-cabeza >2. Un caso está con gestación en curso tras la TO. Tres niños fallecieron tras un parto prematuro una semana después del tratamiento. Doce casos han permitido la acción de la TO durante más de 4 semanas, de los que sobreviven 7.

La oclusión traqueal fetal ofrece esperanzas vitales para estos casos de HDC severa que con el tratamiento convencional tienen una mortalidad cercana al 100 %. Es necesaria una serie más amplia para obtener conclusiones definitivas. El principal enemigo de la cirugía fetal es el trabajo de parto prematuro y la rotura prematura de membranas. El acceso fetoscópico y la tocolisis reducen la incidencia de esta eventualidad.

Palabras clave: Hernia diafragmática congénita - Cirugía fetal - Fetoscopia - Tratamiento intrauterino - Oclusión traqueal.

Summary

Congenital diaphragmatic hernias (CDH) detected early during pregnancy have a low survival rate due to the severe pulmonary hypoplasia. There are some prenatal prognostic factors that assess the CDH severity and thus, the fetal viability. Fetal tracheal occlusion (TO) in experimental animal CDH models, and in human fetuses induce lung growth. We belong to a European collaborative study

for the intrauterine treatment of fetuses with severe CDH by fetoscopic TO. To date, 16 severe CDH cases were treated with fetoscopic TO by means of an endotracheal detachable balloon. Four of these cases were performed in our institution. All cases were evaluated by prenatal ultrasound, magnetic resonance (MR) and amniocentesis. All of them fulfilled general selective criteria and CDH severity criteria like liver herniation and severe pulmonary hypoplasia (lung-head Ratio (LHR) <1). All procedures were done during the 26th week of gestation by means a fetoscope that contains a 1,2 mm optical device and an amniotic infusion-aspiration system. This approach allowed us to get into the fetal trachea where we left a detachable balloon that occluded the tracheal lumen. A close maternal and fetal image follow-up was done after the procedures. We took the balloons out by tracheoscopy during delivery with an EXIT (Ex-utero intrapartum treatment) strategy during the 34th week of gestation. We had no intraoperative complications. Bilateral lung growth with increased LHR >2 , was confirmed on the postoperative MRI. Gestation is going on in one case after TO. Three cases died due to preterm delivery one week after TO. Twelve cases kept the balloons for more than 4 weeks. Seven of them survived. Fetal TO offers a better outcome for patients with severe CDH that otherwise would have a 100% mortality rate despite the advanced postnatal care. A greater number of cases is needed to obtain stronger conclusions. The major enemies of fetal surgery are the premature rupture of membranes and the preterm labor. Fetoscopic approach and tocolysis could help preventing these eventualities.

Index words: Diaphragmatic Hernia – Fetal surgery – Intrauterine treatment - Fetoscopy - Tracheal Occlusion

Resumo

A hérnia diafragmática congênita (HDC) de diagnóstico pré-natal precoce apresenta mau prognóstico vital devido à presença de hipoplasia pulmonar grave. Têm sido determinados diversos fatores prognósticos pré-natais que confirmam sua gravidade e a inviabilidade destes fetos. A oclusão da traquéia fetal, em modelos animais com HDC induzida e no feto humano, evidenciou desenvolvimento e crescimento pulmonares. O objetivo deste estudo é expor a técnica e analisar os resultados preliminares do protocolo de colaboração europeu para a oclusão traqueal (OT) de fetos com HDC grave mediante técnica fetoscópica. Temos praticado OT mediante balão endotraqueal colocado, de forma endoscópica, em 16 fetos com HDC, 4 deles no nosso centro. Todos os casos se submetem a uma avaliação com ultra-sonografia, ressonância nuclear magnética (RNM) ultra rápida e amniocentese. Todos cumprem critérios gerais de seleção, assim como critérios de gravidade para HDC como herniação hepática e importante hipoplasia pulmonar (índice pulmão-cabeça <1). A intervenção é feita com 26 semanas de gestação, e consiste em acessar a cavidade uterina mediante um fetoscópio que contém uma ótica de 1,2 mm, mantendo um sistema de âmnio infusão-aspiração. Depois da introdução do fetoscópio na traquéia fetal, deixa-se o balão inflado, ocluindo a luz traqueal. Posteriormente se faz um acompanhamento materno-fetal com estudo ultra-sonográfico e RNM. No momento do parto, extraímos o balão mediante traqueoscopia com um procedimento E.X.I.T (Ex-utero intrapartum treatment) na 34a semana de gestação. Não temos tido complicações intra-operatórias. No acompanhamento pós-operatório com RNM temos obtido crescimento pulmonar bilateral, com um aumento do índice ecográfico pulmão-cabeça >2 . Um caso está com gestação em curso após a OT. Três crianças morreram após parto prematuro uma semana depois do tratamento. Doze casos têm permitido a ação da OT durante mais de 4 semanas, destes sobreviveram 7. A oclusão traqueal fetal oferece esperanças vitais para estes casos de HDC grave, que com tratamento convencional tem uma mortalidade de cerca de 100%. É necessária uma série mais ampla para se obter conclusões definitivas. O principal inimigo da cirurgia fetal é o trabalho de parto prematuro e a ruptura prematura de membranas. O acesso fetoscópico e a tocolise reduzem a incidência desta eventualidade.

Palavras chaves: Hérnia diafragmática congênita - Cirurgia fetal - Fetoscopia - Tratamento intra-uterino - Oclusão traqueal.

Introducción

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una malformación fetal con alta incidencia de mortalidad tanto en el período neonatal como en la etapa fetal. El fallo embriológico en la fusión del diafragma deja un orificio que permite el paso de las vísceras abdominales a la cavidad torácica. Esta situación puede acontecer desde etapas muy precoces de la gestación, cuando todavía no se ha completado el desarrollo pulmonar. De esta forma, la compresión de las vísceras herniadas impedirá un correcto crecimiento pulmonar y condicionará un grado de hipoplasia pulmonar. Si la herniación aparece en una etapa tardía de la gestación, el pulmón se habrá desarrollado lo suficiente como para mantener una buena función respiratoria en el período neonatal.

La hipoplasia pulmonar, unida a la hipertensión arterial pulmonar secundaria, condicionarán el grado de insuficiencia respiratoria del recién nacido y su pronóstico vital. La mortalidad de la HDC es muy variable en distintas series, pero en los casos de diagnóstico prenatal antes de las 25 semanas de gestación, se ha descrito una tasa de mortalidad del 60%, si consideramos la etapa neonatal y la llamada "mortalidad oculta" durante el período prenatal¹. El 65% de los casos que han sobrevivido, han precisado cuidados neonatales avanzados y en algunos casos oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)².

Se han descrito distintos factores pronósticos de supervivencia neonatal basados en los valores oximétricos del recién nacido³⁻⁵.

Desde que la HDC se puede diagnosticar prenatalmente, se han observado otros parámetros ecográficos que pueden resultar predictivos en cuanto al pronóstico vital. Hallazgos ecográficos como malformaciones asociadas, cámara gástrica dilatada en tórax, polihidramnios y diagnóstico antes de las 25 semanas de edad gestacional (EG) son indicadores de mal pronóstico, pero la herniación del hígado a la cavidad torácica y un índice pulmonarcefálico (LHR) menor a 1 han mostrado un importante valor predictivo. Cuando estos dos factores se asocian, la mortalidad se acerca al 100 %.

Estos casos de HDC con grave hipoplasia pulmonar y baja probabilidad de supervivencia son susceptibles de tratamiento prenatal.

Tras la fase experimental desarrollada en los años

80, el grupo de Harrison en San Francisco (UCSF) inició el tratamiento quirúrgico prenatal de la HDC en el feto humano⁶. Mediante cirugía fetal abierta, a través de una histerotomía, reproducían la intervención neonatal reparando el defecto diafragmático y reduciendo las vísceras abdominales para liberar de compresión al pulmón. Los resultados obtenidos no fueron buenos⁷, ya que además de la prematuridad presentada por el trabajo de parto prematuro secundario a la dinámica uterina reactiva a la agresión quirúrgica, la reducción hepática comprometía su flujo vascular y el pulmón ya tenía un grado de hipoplasia establecido. Esta estrategia fue abandonada⁸. Fruto de la observación clínica en fetos con atresia laríngea o traqueal, se evidenció una hiperplasia pulmonar y se pensó que ocluyendo la tráquea fetal podría inducirse un crecimiento del pulmón hipoplásico en la HDC. Así se probó, en modelos experimentales de HDC, el llamado PLUG (Plug the Lung Until it Grows) traqueal que ocasiona crecimiento y mejora funcional de los pulmones^{9,10}. Posteriormente se aplicó al feto humano mediante clipaje abierto o fetoscópico de la tráquea fetal^{11,12}. En Europa, el grupo de Deprest¹³ desarrolló experimentalmente un sistema de TO mediante un globo inflado en la luz traqueal fetal colocado por fetoscopia¹⁴.

Nuestro centro en Barcelona, junto con el de la Universidad Católica de Lovaina y el King's College de Londres han elaborado un protocolo de colaboración para el tratamiento de la HDC grave en el feto humano mediante oclusión traqueal fetoscópica con globo endotraqueal.

Material y método

Desde Octubre de 2002 hemos tratado prenatalmente 16 casos de HDC grave, 4 de ellos en nuestro centro.

Todos los casos se someten a una exhaustiva evaluación con ecografía prenatal de alta resolución, resonancia nuclear magnética (RNM) ultra-rápida y amniocentesis. Para poder ser incluidos deben cumplir criterios generales de selección: diagnóstico de HDC antes de la 26ª semana de EG, ausencia de malformaciones asociadas, cariotipo normal, gestación única, ausencia de enfermedad de base materna y aceptación de realizar todas las fases del tratamiento en el mismo centro. También es imprescindible cumplir cri-

terios de severidad de la HDC como herniación hepática e importante hipoplasia pulmonar ($LHR < 1$).

La intervención se practica entre la 26ª y 27ª semanas de gestación, mediante anestesia epidural, y consiste en acceder a la cavidad uterina mediante un fetoscopio de 3 mm, prototipo especialmente diseñado para este proyecto europeo, que contiene una óptica de 1,2 mm, manteniendo un sistema de amniotomía-aspiración con solución de Hartmann calentada a 38°C. Tras la introducción del fetoscopio en la tráquea fetal, se pasa por el canal de trabajo un catéter que lleva un globo desinflado en su extremo. Tras identificar la tráquea y bajo control ecográfico y endoscópico se abandona el globo inflado ocluyendo la luz traqueal. Posteriormente, se hace un seguimiento materno-fetal estricto con estudio ecográfico y RNM. En el momento del parto, extraemos el globo mediante traqueoscopia con un procedimiento E.X.I.T. (Ex-utero intrapartum treatment) sobre las 34 semanas de gestación, para liberar la vía aérea y permitir la intubación.

Resultados

Hasta la fecha hemos evaluado varios casos con diagnóstico prenatal de HDC. Sólo 21

casos cumplían criterios de inclusión para ofrecer el tratamiento intrauterino mediante TO fetoscópica con globo endotraqueal. Todos los casos evaluados se sometieron a amniocentesis, ecografía prenatal y RNM para su completo estudio.

El hígado se hallaba herniado en todos ellos y el LHR oscilaba entre valores de 0,4 y 0,9. Cinco casos que cumplían los criterios del protocolo, no aceptaron el tratamiento prenatal y decidieron seguir con la gestación. Todos ellos han fallecido por insuficiencia respiratoria tras el nacimiento. Dieciséis pacientes han aceptado el tratamiento quirúrgico intrauterino, que se ha efectuado entre la 26ª y 27ª semanas de EG. No han aparecido complicaciones intraoperatorias. En el período postoperatorio inmediato se hace un seguimiento ecográfico diario.

Tres casos presentaron rotura prematura de membranas (RPM) pocos días después del tratamiento, que desencadenó un parto prematuro; los tres fallecieron. Actualmente un caso sigue con la gestación en curso después de la TO hace 15 días. Los 12 casos restantes mantuvieron la TO durante más de 4 sema-

nas y nacieron mediante un procedimiento EXIT de forma programada a las 34-35 semanas de EG en 8 casos y de forma anticipada en 4 casos por RPM entre las 30 y 32 semanas de EG.

Durante la gestación con TO el seguimiento ecográfico ha evidenciado, en todos estos 12 casos, un crecimiento pulmonar bilateral con incremento del índice LHR hasta valores superiores a 2. En la RNM practicada 4 semanas después de la TO se observa un significativo crecimiento pulmonar bilateral y una centralización del mediastino y corazón que se hallaban desplazados. La herniación hepática se encuentra reducida parcialmente a la cavidad abdominal por el empuje del pulmón incrementado de tamaño.

Tras la extracción traqueoscópica del globo durante el parto, se realizó intubación nasotraqueal previa al clampaje del cordón umbilical. El tiempo empleado para este procedimiento EXIT osciló entre los 12 y los 26 minutos. Se trasladaron a UCI neonatal donde precisaron ventilación mecánica convencional, ventilación de alta frecuencia y ECMO en un caso. Tras su estabilización, en los días posteriores al nacimiento, se realiza la cirugía reparadora del defecto diafragmático, que en la mayoría de los casos, precisa de un parche de Goretex.

A pesar de las medidas de soporte neonatal fallecieron 5 pacientes, uno de ellos por una complicación hemorrágica tras la reparación del defecto diafragmático mientras estaba en ECMO. Han sobrevivido 7 niños, que en la actualidad tienen una buena función respiratoria y calidad de vida, con edades entre 2 y 10 meses.

Discusión

Después de una fase de cirugía fetal experimental en el modelo ovino, de períodos formativos de los componentes de nuestro equipo y de la experiencia que nos han ofrecido las más de 100 fetoscopías realizadas en los últimos 3 años para el tratamiento láser de los vasos placentarios en el síndrome de transfusión feto-fetal de las gestaciones gemelares monocoriales, hemos abierto un programa de cirugía fetal pionero en nuestro país. Para ello se ha requerido un importante esfuerzo organizativo y la integración de un equipo multidisciplinario preparado. Hemos iniciado el tratamiento prenatal de una patología emblemática de la cirugía fetal, como es la

HDC. Nos hemos integrado en un estudio colaborativo, en el ámbito europeo, con otros 2 centros, para conseguir una serie suficiente y extraer conclusiones fiables.

Hemos creado un protocolo de tratamiento intrauterino de la HDC con unos criterios de inclusión estrictos de tipo general y de gravedad de la HDC, como son la herniación hepática al tórax y una hipoplasia pulmonar grave con un índice LHR < 1. Estos dos factores han mostrado un alto poder predictivo del pronóstico vital de la HDC.

Un estudio sobre 48 pacientes con HDC¹⁵ estableció una supervivencia del 93 %, con necesidad de ECMO en el 19 % de los casos, cuando no existía herniación hepática al tórax; mientras que cuando ésta estaba presente, la supervivencia desciende al 43 % y la necesidad de ECMO aumenta al 53 % de los pacientes. Otro estudio sobre 15 pacientes con HDC¹⁶ reveló que todos los casos con LHR > 1,4 sobrevivieron, todos los casos con LHR < 1 fallecieron y los pacientes con un LHR entre 1 y 1,4 mostraron una supervivencia del 38 % con necesidad de ECMO en el 75 % de ellos. Para determinar ambos factores se hace imprescindible evaluar los casos con ecografía de alta resolución y RNM^{17,18}.

La TO en el feto humano con HDC grave mediante cirugía fetal abierta, colocando un clip tras disección cervical de la tráquea¹⁹, ha obtenido resultados clínicos limitados y condicionados por la prematuridad secundaria al trabajo de parto precoz generado por la agresión quirúrgica sobre el útero.

Nuestro grupo ha optado por realizar la TO mediante una técnica mínimamente invasiva, ocluyendo la luz traqueal del feto con un globo inflado, a través de la introducción de un fetoscopio de 3 mm por un único punto de entrada. Se pretende minimizar la agresión uterina y prevenir la prematuridad.

Practicamos la TO a las 26 semanas de EG, durante la fase canalicular del desarrollo pulmonar en la que se produce líquido intrapulmonar, y retiramos el globo mediante procedimiento EXIT sobre las 34 semanas de EG, cuando los controles ecográficos y la RNM han mostrado crecimiento pulmonar, para evitar la depleción de pneumocitos tipo II (productores del surfactante) que se ha descrito en la fase final de la gestación tras una TO prolongada^{20,21}.

El parto debe realizarse de forma controlada me-

dante una estrategia EXIT, que precisa de una excelente coordinación de todo el equipo quirúrgico, anestésico y neonatológico, para asegurar la vía aérea y estabilizar al recién nacido en sus primeros minutos de vida²².

Un enemigo de la fetoscopia continúa siendo la RPM que motiva el parto prematuro pocos días después de su realización, como ha pasado en 3 casos de nuestra serie. De esta forma no se ha permitido actuar al tapón traqueal para conseguir un crecimiento pulmonar y los pulmones son hipoplásicos, además de inmaduros, motivando el fallecimiento del paciente.

Cuando el globo ha conseguido permanecer más de 4 semanas, hemos objetivado un claro crecimiento en la RNM y un incremento del LHR en la ecografía. De los 12 casos que han mantenido la TO, han sobrevivido 7 (67 %) que tras un período de estabilización neonatal, se encuentran con buena función respiratoria. Todavía son muy pocos casos para establecer conclusiones definitivas, pero los resultados parecen ser esperanzadores, sobre todo si tenemos en cuenta que se trata de un tratamiento de rescate, ya que este grupo de pacientes presenta una mortalidad próxima al 100 %, como, hasta el momento, se ha presentado en los 5 pacientes que no aceptaron el tratamiento prenatal.

La oclusión traqueal mediante abordaje fetoscópico es una técnica promisorio para el tratamiento de pacientes con HDC grave.

Los resultados de un estudio multicéntrico con una serie amplia y suficiente de pacientes son necesarios para definir el real impacto de esta técnica en la evolución de esta malformación congénita.

Bibliografía

1. Harrison MR, Bjordal RI, Langmark F, et al: Congenital diaphragmatic hernia: the hidden mortality. *J Pediatr Surg* 13 (3): 227-230, 1978.
2. Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, et al: A prospective study of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *JAMA* 271 (5): 382-384, 1994.
3. Boix-Ochoa J, Natal A, Canals J, et al: The important influence of arterial blood gases on the prognosis of congenital diaphragmatic hernia. *World J Surg* 1 (6): 783-787, 1977.

4. Lloret J, Boix-Ochoa J, Marhuenda C, et al: Prognostic factors in congenital diaphragmatic hernia. Can they modify our therapeutic approach? *Cir Pediatr* 6 (3): 108-110, 1993.
5. Kaiser JR, Rosenfeld CR: A population-based study of congenital diaphragmatic hernia: impact of associated anomalies and preoperative blood gases on survival. *J Pediatr Surg* 34 (8):1196-1202, 1999.
6. Harrison MR, Langer JC, Adzick NS: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero V. Initial clinical experience. *J Pediatr Surg* 1990 25 (1): 47-55, 1990.
7. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW: Congenital diaphragmatic hernia: an unsolved problem. *Semin Pediatr Surg* 2 (2): 109-112, 1993.
8. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VI. Hard-earned lessons. *J Pediatr Surg* 28 (10): 1411-1417, 1993.
9. Lipsett J, Cool JC, Runciman SI, et al: Effect of antenatal tracheal occlusion on lung development in the sheep model of congenital diaphragmatic hernia: a morphometric analysis of pulmonary structure and maturity. *Pediatr Pulmonol* 25 (4): 257-269, 1998.
10. Bealer JF, Skarsgard ED, Hedrick MH, et al: The 'PLUG' odyssey: adventures in experimental fetal tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 30 (2): 361-364, 1995.
11. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, et al: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 31 (10): 1339-1348, 1996.
12. Skarsgard ED, Meuli M, VanderWall KJ, et al: Fetal endoscopic tracheal occlusion ('Fetendo-PLUG') for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 31 (10): 1335-1338, 1996.
13. Deprest JA, Evrard VA, Verbeken EK, et al: Tracheal side effects of endoscopic balloon tracheal occlusion in the fetal lamb model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 92 (1): 119-126, 2000.
14. Deprest J: Towards an endoscopic intra-uterine treatment for congenital diaphragmatic hernia. *Verh K Acad Geneeskde Belg* 64 (1): 55-70, 2002.
15. Albanese CT, Lopoo J, Goldstein RB, et al: Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 18 (11): 1138-1142, 1998.
16. Lipshutz GS, Albanese CT, Harrison MR: Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 32 (11): 1634-1636, 1997.
17. Hubbard AM, Crombleholme TM, Adzick NS, et al: Prenatal MRI evaluation of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Perinatol* 16 (8): 407-413, 1999.
18. Walsh DS, Hubbard AM, Olutoye OO, et al: Assessment of fetal lung volumes and liver herniation with magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 183 (5): 1067-1069, 2000.
19. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, et al: Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 183 (5): 1059-1066, 2000.
20. Wu J, Ge X, Verbeken EK, et al: Pulmonary effects of in utero tracheal occlusion are dependent on gestational age in a rabbit model of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 37 (1):11-17, 2002.
21. Piedboeuf B, Laberge JM, Ghitulescu G, et al: Deleterious effect of tracheal obstruction on type II pneumocytes in fetal sheep. *Pediatr Res* 41 (4 Pt1): 473-479, 1997.
22. Bouchard S, Johnson MP, Flake AW, et al: The EXIT procedure: experience and outcome in 31 cases. *J Pediatr Surg* 37 (3): 418-426, 2002.

Trabajo presentado en el 5º Congreso CIPESUR. Noviembre de 2003. Florianópolis, Brasil.

Dr. J.L. Peiró
Programa Cirugía Fetal
Hospital Vall d'Hebron
Barcelona, España