

EXIT (*Ex-Utero Intrapartum Treatment*) como opción de tratamiento en fetos con alto riesgo de muerte. Revisión sistemática de la bibliografía

EXIT (*Ex-Utero Intrapartum Treatment*) as a treatment option in fetuses with a high risk of death: a systematic review.

Rommy H Novoa, 1,2 Willy Quintana, 1,2 Walter Ventura 3,4

Resumen

OBJETIVOS: Describir las características de las pacientes, la técnica quirúrgica y las complicaciones maternas y fetales de la cirugía EXIT (*Ex-Utero Intrapartum Treatment*) que no incluyan tumoraciones orales ni cervicales.

METODOLOGÍA: Búsqueda de artículos en MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library y LILACS hasta septiembre 2018 de todos los reportes o series de casos de aplicación de cirugía EXIT. Dos autores llevaron a cabo la selección, evaluación y extracción de datos y, posteriormente, se efectuó el análisis descriptivo.

RESULTADOS: Se incluyeron 71 artículos identificados a texto completo que incluyeron 242 casos de cirugía EXIT. La indicación más frecuente en fetos fue la hernia diafragmática (92%). La cirugía EXIT se practicó, en promedio, a las 34.4 semanas de gestación. El acceso para asegurar la vía aérea fetal fue, en 77% de los casos, mediante intubación orotraqueal. No se reportaron muertes maternas y la supervivencia perinatal global fue de 77%.

CONCLUSIONES: La cirugía EXIT es un procedimiento seguro para el feto y para la madre y tiene distintas indicaciones; la más frecuente es el retiro de balón endotraqueal en el tratamiento de la hernia diafragmática.

PALABRAS CLAVE: EXIT; hernia diafragmática congénita; hernia hiatal; feto; intubación; neoplasias.

Abstract

OBJECTIVES: To describe the characteristics of the patients, the surgical technique and maternal and fetal complications of the EXIT (*Ex-Utero Intrapartum Treatment*) surgery that do not include oral or cervical tumors.

METHODOLOGY: Systematic review of the literature that included searches in MED-LINE, EMBASE, Cochrane Library and LILACS until September 2018 of all reports or case series of EXIT surgery. Two authors made the selection, evaluation and extraction of data. A descriptive analysis was then carried out.

RESULTS: We included 71 full text study reports that included 242 cases of EXIT surgery. The most frequent indication was the management of fetal airway in diaphragmatic hernia (92%). EXIT surgery was performed on average at 34.4 weeks of gestation. The access to ensure the fetal airway was 77% through orotracheal intubation. No maternal deaths were reported, and overall perinatal survival was 77%.

CONCLUSIONS: EXIT surgery is a safe procedure for the fetus and for the mother and has different indications, the most frequent was endotracheal balloon removal in the treatment of diaphragmatic hernia.

KEYWORDS: EXIT; Hernias, diaphragmatic, congenital; Hernia, hiatal; Fetus; Intubation; Neoplasms.

- ¹ Residente de Ginecología y Obstetricia, UNMSM, sede Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.
- ² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- ³ Ginecoobstetra, servicio de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal.
- ⁴ Ginecoobstetra, Unidad de Salud de la Mujer, Clínica Delgado, Lima, Perú.

Recibido: junio 2019

Aceptado: agosto 2019

Correspondencia

Walter Ventura walterichard@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Novoa RH, Quintana W, Ventura W. EXIT (Ex-Utero Intrapartum Treatment) como opción de tratamiento en fetos con alto riesgo de muerte. Revisión sistemática de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2019 noviembre;87(11):769-780. https://doi.org/10.24245/gom.

https://doi.org/10.24245/gom v87i11.3254

www.ginecologiayobstetricia.org.mx 769

ANTECEDENTES

La cirugía EXIT (*Ex-Utero Intrapartum Treatment*) es un procedimiento complejo que consiste en realizar una intervención fetal en el momento de la cesárea, mientras aún el feto se encuentre conectado a la placenta, habiéndose extraído solo la cabeza y el tronco fetal del útero. ¹⁻⁴ Dicha intervención varía desde una intubación orotraqueal hasta, incluso, la resección de algún tumor fetal. Es un procedimiento muy especializado y finamente coordinado, a cargo de un equipo multidisciplinario cuya finalidad es mantener un continuo y adecuado flujo sanguíneo de la placenta al feto, que se logra con anestesia general, hidratación endovenosa y fármacos que relajen el músculo liso del útero.³

La cirugía EXIT fue descrita, inicialmente, para revertir la oclusión traqueal efectuada artificialmente como parte del tratamiento intrauterino de los fetos con hernia diafragmática.⁵ Sin embargo, el abanico de indicaciones es más amplio. La indicación actual es el riesgo elevado de muerte intraparto por obstrucción de las vías aéreas, donde se supone habrá una intubación orotraqueal difícil, sobre todo en tumoraciones orales o cervicales. Sin embargo, existen otras indicaciones menos frecuentes: micrognatia severa o retrognatia, tumoraciones pulmonares, obstrucción traqueal terapéutica por una hernia diafragmática, entre otras.6 En Perú la técnica se introdujo en 2015 para tratar la hernia diafragmática.7

Los casos de EXIT publicados son reportes o serie de casos. Se identificó que no existe una revisión sistemática de los casos de cirugía EXIT y, por lo tanto, no hay datos claros de la pertinencia de la intervención ni de las complicaciones maternas o fetales. El objetivo es presentar la revisión sistemática de los casos publicados de cirugía EXIT por indicaciones diferentes a la de las tumoraciones orales y cervicales, y describir

las características de los pacientes intervenidos, de la cirugía propiamente dicha, así como de las complicaciones en el feto y en la madre.

METODOLOGÍA

Revisión sistemática efectuada siguiendo la guía PRISMA en la mayor parte de criterios posibles debido a su característica especial de colectar reportes de casos. Se llevó a cabo la búsqueda de todo tipo de reporte de casos que incluyó la aplicación de la cirugía EXIT, usando las bases de datos electrónicas: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library y LILACS hasta el 30 de septiembre 2018. Criterios de inclusión: asociación de palabras clave "ex utero intrapartum treatment", "EXIT procedure", "intrapartum airway management", "placental support", "operating on placental support", "placental bypass". El término "ex utero intrapartum treatment" carece de descriptor MeSH (medical subject heading). Además, se revisaron las referencias bibliográficas de artículos relevantes para buscar reportes adicionales. Los desenlaces primarios fueron: 1) la muerte fetal definida como el nacimiento de un feto de 20 semanas o más sin signos de vida durante o luego de la cirugía EXIT y 2) la muerte materna definida como cualquier muerte de una mujer embarazada o en los 42 días posparto que resulte de una causa relacionada con la cirugía EXIT.

Criterios de exclusión: embarazos gemelares, casos descritos en otros artículos previos, reportes de casos en animales, técnica OOPS o simil-EXIT y los artículos sin texto completo. Se seleccionaron todos los artículos de aplicación de la cirugía EXIT como método de finalización del embarazo en fetos con cualquier patología que no incluya obstrucción de la vía aérea por tumoración oral o cervical. Dos autores revisaron todos los títulos y resúmenes de manera independiente, luego de eliminar los duplicados. El acuerdo en la selección de los títulos fue alcanzado por consenso



y las diferencias surgidas las resolvió un tercer revisor. Se incluyeron todos los idiomas.

Con los datos obtenidos de la revisión sistemática se elaboró y efectuó el estudio estadístico con el programa Stata/MP 14.0 para Windows (Stata Corp. 2015, College Station, TX, USA).

RESULTADOS

Se identificaron 1120 artículos, 250 se evaluaron a texto completo para valorar el cumplimiento de los criterios de elegibilidad para la inclusión y 71 se incluyeron en esta revisión (**Figura 1**).^{2,5,8-76} Estos artículos incluyeron 242 casos de aplicación de la cirugía EXIT publicados entre 1996 y 2018.

Las características generales de la cirugía EXIT se describen en el **Cuadro 1**. La edad promedio fue 28.9 años con mínima de 20 y máxima de 42 años y se reportaron 156 embarazadas. Entre las pacientes que reportaron paridad, 10% eran primigestas. El diagnóstico de la patología fetal se estableció a las 25.2 semanas de embarazo, y fueron 38 semanas el límite máximo del diagnóstico previo a su finalización. La cirugía EXIT se practicó a las 34.4 semanas, en promedio, y la duración del soporte placentario tuvo una media de 37 minutos. El tiempo máximo reportado fue de 90 minutos en un caso de resección de secuestro pulmonar y posterior a la manipulación de la vía aérea con intubación. El promedio de peso fetal al momento del nacimiento fue de

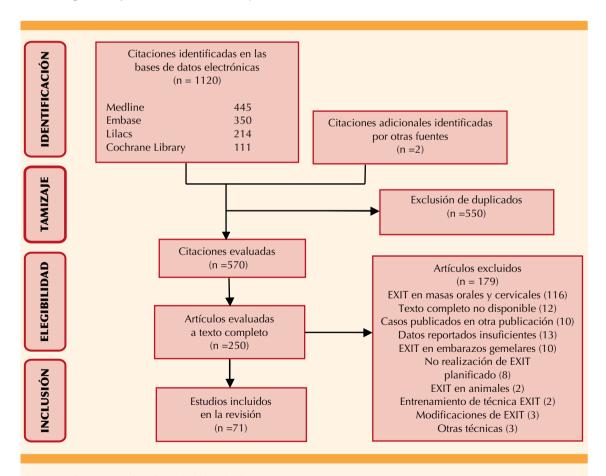


Figura 1. Flujograma de selección de artículos.

Cuadro 1. Características generales de los casos de cirugía EXIT^a

Característica	Casos (n) ^b	Promedio (rango)º
Edad materna (años)	156	28.9 (20 - 42)
Semanas de embarazo al diagnóstico (semanas)	132	25.2 (13 - 38)
Semanas de embarazo al momento de la cirugía EXIT (semanas)	236	34.4 (26 - 39)
Duración del procedimiento (minutos)	172	37.0 (1 - 90)
Peso fetal (gramos)	120	2352 (810 - 3795)

a Ex utero intrapartum treatment

2352 gramos \pm 612. Sólo 71 casos reportaron el sexo neonatal de los que 57.7% eran masculinos.

Los diagnósticos fetales con indicación de cirugía EXIT son variados y múltiples (Cuadro 2). Los más frecuentes fueron: hernia diafragmática en 128 casos (52.9%), 35 casos de síndrome de obstrucción congénita de la vía aérea superior (CHAOS) (14.6%), 26 casos de malformación congénita adenomatosa quística (CCAM) (10.7%) y 13 casos de micrognatia (5.5%). Se evaluaron, además, casos menos frecuentes: hidrotórax, tumores torácicos y cardiacos, secuestro pulmonar, artrogriposis, agenesia pulmonar, quiste broncogénico, entre otros. Se identificaron dos casos de aplicación de cirugía EXIT como profilaxis ante un desenlace neonatal fatal, un caso de extremo bajo peso y otro con madre con antecedente de muerte fetal en gemelos con síndrome de Pierre Robin.

Como parte del protocolo de tratamiento en ciertos diagnósticos fetales se efectuaron 117 procedimientos o cirugías intraútero (**Cuadro 3**). El procedimiento más frecuente (n = 96) fue la oclusión traqueal en fetos con diagnóstico de hernia diafragmática con diversos dispositivos: balón, hemoclip o clip, entre otros. Otros proce-

Cuadro 2. Diagnósticos fetales con indicación de cirugía FXIT^a

Diagnóstico fetal	Casos (%)
Hernia diafragmática	128 (52.9)
CHAOS ^b	35 (14.6)
CCAM ^c	26 (10.7)
Micrognatia	13 (5.5)
Hidrotórax	7 (2.9)
Tumor torácico	7 (2.9)
Secuestro pulmonar	6 (2.5)
Hidrops fetal	3 (1.2)
Artrogriposis severa	2 (0.8)
Quiste broncogénico	2 (0.8)
Agenesia pulmonar unilateral	1 (0.4)
Antecedente muerte fetal	1 (0.4)
Bloqueo AV	1 (0.4)
Complejo agnatia-otocefalia	1 (0.4)
CPAM ^d	1 (0.4)
Disgnatia	1 (0.4)
Extremo bajo peso	1 (0.4)
Hipoplasia pulmonar	1 (0.4)
Lesión pulmonar híbrida	1 (0.4)
Quilotórax	1 (0.4)
Síndrome cerebro-costo-mandibular	1 (0.4)
Teratoma sacrococcígeo	1 (0.4)
Hipoplasia en el lado izquierdo del corazón	1 (0.4)

a Tratamiento intraparto ex-útero

dimientos practicados fueron: amniorreducción en gestantes con polihidramnios (n = 5), derivación tóraco-amniótica (n = 4) en fetos con derrame pleural, broncoscopias (n = 2), drenaje de ascitis fetal (n = 2).

La evaluación fetal para precisar los diagnósticos incluyó: resonancia magnética en 49.2%

b Cantidad de casos que reportaron la característica descrita

c Promedio acompañado de rango de valores

b Síndrome de obstrucción congénita de la vía aérea superior

c Malformación congénita adenomatosa quística

d Malformación en la vía aérea pulmonar congénita.



Cuadro 3. Cirugía o procedimientos realizados intraútero en los fetos con indicación de cirugía EXIT^a

Cirugía o procedimiento	Casos (%)
Oclusión traqueal	96 (82.7)
Amniorreducción	5 (4.3)
Derivación tóraco-amniótica	4 (3.4)
Broncoscopia	2 (1.6)
Drenaje de ascitis fetal	2 (1.6)
Aspiración de líquido pleural	1 (0.8)
Colocación de stent	1 (0.8)
Descompresión traqueal percutánea por fetoscopia láser	1 (0.8)
Dilatación endoscópica de tráquea	1 (0.8)
Drenaje por punción de masa quística	1 (0.8)
Fetoscopia	1 (0.8)
Laringotomía láser fetal	1 (0.8)
Aplicación láser en tumor	1 (0.8)

a Ex utero intrapartum treatment.

de los casos y el cariotipo en 32.2%. Durante la cirugía EXIT el monitoreo fetal permaneció, en su mayor parte, con evaluación continua de la frecuencia cardiaca fetal mediante ecografía (93%) y con saturación en 84.3% de los casos. Además, en 35.1% de los procedimientos se evaluó la gasometría arterial (**Cuadro 4**). En 37

Cuadro 4. Evaluación fetal en casos de cirugía EXIT a

Tipo de evaluación	Casos (%)
Uso de RMN ^b	119 (49.2)
Cariotipo	78 (32.2)
Monitoreo FCF ^c	225 (93.0)
Saturación	204 (84.3)
Gasometría	85 (35.1)
Uso de ECMO ^d	37 (15.3)

a Ex utero intrapartum treatment

cirugías se requirió oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), como ayuda al soporte placentario para lograr el tratamiento de la vía aérea correctamente.

El resumen de las características de las cirugías se encuentra en el Cuadro 5. Se efectuaron 115 cirugías programadas (47.5%), pero 54 (22.3%) de ellas no consiguieron alcanzar la fecha de programación debido, en su mayor parte, a ruptura prematura de membranas o parto prematuro. El tipo de anestesia administrado en 223 operaciones (92.2%) fue general inhalatoria. Se aplicó anestesia regional en 7 casos (3.3%): epidural, raquídea y combinada. Durante el transcurso del soporte placentario se llevaron a cabo diversos procedimientos menores y cirugías fetales. A los fetos con hernia diafragmática se les practicó oclusión traqueal (96 casos), se les retiró el balón traqueal mediante broncoscopía (92 casos). Se realizaron 16 esternotomías y toracotomías en fetos con masa quística, quiste broncogénico, CCAM, secuestro pulmonar y tumor cardiaco. Otros procedimientos efectuados fueron: 9 toracocentesis, 8 resecciones tumorales, 3 descompresiones de fluido tumoral y 1 colocación de marcapaso cardiaco y dren pericárdico. En 113 fetos sólo se realizó el tratamiento de la vía aérea sin ningún procedimiento adicional.

El acceso para asegurar la vía aérea fetal fue, en su mayoría, mediante intubación orotraqueal en 186 casos (76.9%). Se efectuaron 48 traqueostomías (19.9%), otros procedimientos practicados fueron la toracotomía para acceder directamente a la tráquea y la máscara laríngea. Se reportaron 3 casos en los que no fue posible el acceso a la vía aérea y los fetos fallecieron durante el procedimiento. La supervivencia general de los neonatos intervenidos con cirugía EXIT fue de 73.1%. Los fetos con diagnóstico de hernia diafragmática tuvieron supervivencia de 58.6%; con CHAOS, 85.7%; los fetos con CCAM, 92.3% y los fetos con micrognatia, 92.3%. Entre los fetos

b Resonancia Magnética Nuclear

c Frecuencia cardiaca fetal

d Extracorporeal membrane oxygenation / Oxigenación por membrana extracorpórea

Cuadro 5. Resumen de las características de la cirugía EXIT^a

Característica	Casos (n)	Porcentaje
Tipo de anestesia		
General inhalatoria	223	92.2
Regional epidural	3	1.2
Regional raquídea	2	0.8
Regional combinada	3	1.2
No reportado	11	4.6
Tipo de intervención		
Programada	115	47.5
Emergencia	54	22.3
No reportado	73	30.2
Acceso de vía aérea		
Intubación	186	76.9
Traqueostomía	48	19.9
Toracotomía	1	0.4
Máscara laríngea	2	0.8
No factible	3	1.2
No reportado	2	0.8
Procedimiento/cirugía intra EXIT a		
Broncoscopia y retiro de balón traqueal	92	38.1
Esternotomía-toracotomía	16	6.6
Toracocentesis	9	3.7
Resección tumoral	8	3.3
Descompresión de fluido tumoral	3	1.2
Colocación de marcapaso y dren pericárdico	1	0.4
Ninguna	113	46.7
Supervivencia		
Sí	177	73.1
No	65	26.9

a Ex utero intrapartum treatment

con hernia diafragmática, a quienes se aplicó ECMO tuvieron supervivencia de 63.3% comparada con 57.1% en los que no se les aplicó,

sin diferencias estadísticamente significativas (χ^2 0.15).

Los eventos adversos maternos reportados durante el procedimiento fueron: 22 casos (10.4%) (**Cuadro 6**). Los más frecuentes fueron: hipotonía uterina y requerimiento de transfusión sanguínea. Además, se reportaron: hipotensión transitoria, desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia posparto y endometritis. No se reportó ninguna muerte materna.

Se reportaron 48 eventos adversos fetales (19.8%) (**Cuadro 7**). El más frecuente fue el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en 30 neonatos. Además, se evidenció bradicardia fetal transitoria, hemorragia intraventricular, imposibilidad de intubación o traqueostomía, neumotórax, congestión pulmonar, necrosis intestinal y atrofia cerebral.

DISCUSIÓN

Esta revisión reunió 242 casos de aplicación de la cirugía EXIT en fetos con afectación potencial de la vía aérea diferentes a las tumoraciones orales y cervicales. Este procedimiento demostró ser seguro para el feto y para la madre. La supervivencia perinatal global fue de 77% y no se reportaron muertes maternas.

Cuadro 6. Eventos adversos maternos durante la cirugía EXIT^a

Evento adverso	Casos (%)
Hipotonía uterina	9 (4.4)
Transfusión sanguínea	8 (3.8)
Hipotensión transitoria	3 (1.4)
Desprendimiento prematuro de placenta	3 (1.4)
Hemorragia posparto	2 (1.0)
Endometritis	2 (1.0)

a Ex utero intrapartum treatment



Cuadro 7. Eventos adversos fetales durante la cirugía EXIT^a

Evento adverso	Casos (%)
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	30 (12.9)
Bradicardia fetal	8 (3.4)
Imposibilidad de intubación y traqueostomía	3 (1.2)
Hemorragia intraventricular	2 (0.9)
Neumotórax	1 (0.4)
Congestión pulmonar	1 (0.4)
Necrosis intestinal	1 (0.4)
Atrofia cerebral	1 (0.4)
Hipotensión	1 (0.4)

a Ex utero intrapartum treatment

Las publicaciones actuales de la cirugía EXIT consisten en reportes de casos y pocas series de casos, por ello emprendimos una revisión sistemática, con la finalidad de identificar las principales indicaciones, que no incluyan tumoraciones orales ni cervicales, además, de caracterizar las intervenciones y valorar su seguridad mediante identificación de complicaciones maternas y fetales. Se excluyeron las tumoraciones orales y cervicales debido a que en la actualidad constituyen la indicación más frecuente y son parte de otra revisión sistemática de nuestro mismo grupo de investigación.

La identificación de los fetos con riesgo de muerte perinatal por asfixia es indispensable mediante el diagnóstico prenatal temprano, que incluya: ecografía morfológica, ecocardiografía, cariotipo fetal y, en muchos casos, resonancia magnética fetal.^{1,77} Así, puede modificarse el manejo del nacimiento asegurando la presencia del personal médico capacitado en resucitación fetal y neonatal.³ Las semanas de embarazo, promedio, al diagnóstico de las diversas patologías fetales fueron tardías y, en un importante porcentaje, se estableció en las últimas semanas de gestación, poniendo en alto riesgo la supervivencia del neonato.

La cirugía EXIT se diseñó, inicialmente, para revertir la oclusión traqueal en fetos con hernia diafragmática congénita.⁵ El tratamiento de esta anomalía congénita sigue siendo un reto, a pesar de las diversas estrategias de tratamiento que aún tienen alta mortalidad y morbilidades de larga duración.74 El tratamiento quirúrgico fetal, que consiste en la oclusión fetoscópica temporal endoluminal de la tráquea (FETO), se basa en la prevención de la salida del fluido pulmonar que estimula el crecimiento pulmonar por estiramiento. El consorcio FETO reportó que en 210 oclusiones comparadas con el tratamiento expectante, la supervivencia con el procedimiento FETO en hernias diafragmáticas izquierdas severas se incrementó de 24 a 49% y en hernias derechas de 0 a 35%.78 Además, reportaron diversos métodos de remoción del balón: mediante fetoscopia, punción guiada por ultrasonido, remoción postnatal por traqueoscopia y solo se practicaron 14 cirugías EXIT. En nuestra revisión, la supervivencia general de los fetos con hernias diafragmáticas fue mayor y llegó a 58%. Este resultado, quizá, se debe a que no se reporta en todos los casos la severidad de la hernia diafragmática. Además, nuestro estudio solo reporta las hernias que fueron tratadas con FETO y cuya remoción fue mediante la técnica EXIT. La aplicación de ECMO en nuestra revisión sistemática no mejoró la supervivencia al combinarla con la técnica FETO. Estos resultados podrían estar limitados por el inadecuado poder estadístico por el reducido tamaño de la muestra de esta técnica. Además, Shieh y su grupo⁷⁴ concluyeron que la aplicación de EXIT a ECMO para el tratamiento de fetos con hernia diafragmática severa no confiere ventajas adicionales respecto de la morbilidad a largo plazo al compararla con la técnica de cesárea habitual. Debido a estos resultados se requieren mayores estudios y nuevas técnicas para tratar esta afección que sigue siendo un desafío y para el que aún no existe un tratamiento estandarizado.

El CHAOS es raro y con alta mortalidad perinatal si no se aplica una intervención fetal o intraparto que permita asegurar la vía aérea. La alta supervivencia neonatal en esta revisión evidencia las ventajas de la aplicación de cirugía EXIT en estos pacientes, considerada la mejor opción de tratamiento en la actualidad. 10,54 Un tratamiento adicional intraútero es la traqueoplastia fetoscópica aplicada en lesiones de segmentos traqueales cortos o membranas laríngeas, aunque la selección de los pacientes sigue siendo un reto y la cirugía EXIT es obligatoria para el nacimiento. 54

Otras indicaciones de cirugía EXIT reportadas en la revisión son las masas intratorácicas: CCAM o secuestro pulmonar. Los fetos con una gran masa pulmonar persistente al final de la gestación con una relación del volumen del CCAM (CVR) elevado, un cambio extenso en el mediastino o un hidrops inminente, corren el riesgo de resucitación difícil y un desenlace deficiente posterior. En este selecto grupo de pacientes la cirugía EXIT puede mejorar los desenlaces perinatales.^{77,79}

Los expertos recomiendan que el momento ideal para programar el nacimiento de un feto que requiera cirugía EXIT sea posterior a las 37 semanas de gestación, para evitar la morbilidad asociada con la prematurez.1,4 El promedio de edad gestacional en nuestra revisión llegó a 34.4 semanas. Esto se debe a las diversas indicaciones y complicaciones fetales y maternas que obligan a la terminación temprana del embarazo: ruptura prematura de membranas, polihidramnios y sobredistensión uterina como consecuencia de la dificultad de deglución fetal del líquido amniótico, o parto pretérmino.1 Estas complicaciones pueden obligar a una intervención de emergencia que puede estar relacionada con peores desenlaces si no se cuenta con el equipo multidisciplinario y la logística adecuada para la cirugía EXIT.77

La administración anestésica durante la cirugía EXIT es de gran importancia porque uno de los objetivos del procedimiento es la optimización de la perfusión fetal que asegure la relajación uterina y evite el DPP.69 Desafortunadamente, la profundidad de la anestesia materna necesaria para mantener la adecuada relajación uterina puede llevar a hipoperfusión materna y úteroplacentaria causando una insuficiencia cardiovascular fetal. Por tanto, es crítico mantener la presión arterial materna en límites normales.80 La anestesia general inhalatoria es de elección para la cirugía EXIT, como queda de manifiesto en esta revisión. Los agentes anestésicos volátiles favorecen la relajación uterina con una rápida transferencia placentaria, además de permitir un rápido ajuste de dosis y eliminación.80 Debido a la preocupación por la inestabilidad hemodinámica fetal se han explorado alternativas a la técnica anestésica estándar: altas dosis de anestesia inhalatoria, anestesia endovenosa suplementaria y anestesia neuroaxial con nitroglicerina, además de combinaciones de anestesia espinal-epidural para control del dolor posoperatorio. 48,69,81

El acceso de la vía aérea durante la cirugía EXIT dependerá del tipo de patología fetal y la factibilidad de realizarla porque es un reto clínico una vía aérea con obstrucción intrínseca o extrínseca y la posibilidad de deformación de la anatomía fetal. Para garantizar e incrementar las posibilidades de éxito debe disponerse de todo el equipo multidisciplinario médico y quirúrgico con un algoritmo de intubación traqueal. 1,6 La secuencia estándar se inicia con una intubación endotraqueal, luego se procede a la broncoscopia rígida como asistencia de la intubación y si estas dos técnicas fallan se procede a la traqueostomía.6 En la revisión efectuada sólo en tres casos no fue factible el acceso a la vía aérea, a pesar de la aplicación del algoritmo de intubación debido a las graves malformaciones que llevaron a la muerte neonatal durante la intervención.



No se describe ningún caso de mortalidad materna por la aplicación de la cirugía EXIT y los mayores eventos adversos fueron transitorios, manejables y no desencadenaron en secuelas ni discapacidad en las mujeres. Las complicaciones se relacionaron con la mayor pérdida sanguínea debido al tiempo de mantenimiento del soporte placentario y las alteraciones hemodinámicas debido a la hipovolemia y, quizá, al procedimiento anestésico. 6,80,82,83 La supervivencia fetal general fue de 77.1% en la revisión aguí expuesta. Varía dependiendo de la patología fetal debido a las características propias y el pronóstico individual de cada diagnóstico. Así, un acceso quirúrgico de urgencia, como la traqueostomía o resección quirúrgica tumoral pueden ocasionar sangrado o traumatismo de la vía aérea o las estructuras adyacentes cervicales o torácicas. Otros eventos adversos fetales descritos son: bradicardia, desprendimiento de placenta que pueden obstruir el algoritmo de intubación endotraqueal y provocar la muerte neonatal por asfixia.1

Limitaciones del estudio

Esta revisión sistemática tiene características no convencionales debido a que se evaluaron reportes de caso clínico que no permiten cumplir con todos los criterios de la guía PRISMA para revisiones sistemáticas. Así, la valoración de la calidad de los reportes de caso clínico no fue posible debido a la carencia de una guía estándar. La diversidad de los tipos de reporte de datos en los casos revisados fue la principal limitación para la extracción de las características de la cirugía EXIT.

CONCLUSIONES

La cirugía EXIT es una técnica diseñada para establecer una ventilación asistida segura en fetos con alto riesgo de muerte intraparto por obstrucción de la vía aérea, mientras la oxigenación fetal se mantiene a través de la circulación útero-

placentaria. Tiene una serie de indicaciones prenatales, la más común: hernia diafragmática. Ha demostrado muy buenos resultados respecto de la supervivencia de los neonatos que reciben este procedimiento. Además, la baja tasa de eventos adversos maternos y fetales permite que esta técnica sea reproducible de forma segura en los centros especializados que cuenten con el equipo profesional multidisciplinario adiestrado y un protocolo preestablecido para practicarla.

Agradecimiento

A la Dra. Romina Tejada Caminiti, epidemióloga clínica con estudios en Economía de la Salud, de la Unidad de Análisis y Generación de la Evidencia en Salud Pública (UNAGESP) del Instituto Nacional de Salud; por la asesoría en el manejo las bases de datos electrónicas necesarias para la elaboración de esta revisión sistemática.

REFERENCIAS

- Cruz-Martínez R, y col. Técnica EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment): indicaciones, limitaciones, riesgos y evolución a la técnica de intubación traqueal fetal endoscópica (FETI). Ginecol Obstet Mex. 2015;83(1).
- Bouchard S, et al. The EXIT procedure: experience and outcome in 31 cases. J Pediatr Surg. 2002;37(3):418-26. https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.30839
- Moldenhauer JS. Ex Utero Intrapartum Therapy. Seminars in pediatric surgery. 2013;22(1):44-9.
- Abraham RJ, et al. A review of the EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. Journal of obstetrics and gynaecology: Journal Obstetrics and Gynaecology. 2010; 30 (1): 1-5. https://doi.org/10.3109/01443610903281656
- Harrison MR, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. J Pediatr Surg. 1996; 31 (10): 1339-48. https://doi.org/10.1016/S0022-3468(96)90824-6
- Taghavi K, Beasley S. The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure: application of a new therapeutic paradigm. Journal of Paediatrics and Child Health. 2013; 49 (9): E420-7. https://doi.org/10.1111/jpc.12223
- Laveriano WV, et al. Intubación endotraqueal intraparto en un feto con hernia diafragmática. A propósito de la primera cirugía fetal EXIT (ex-utero intrapartum treatment) en el Perú. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2016; 61 (4): 417-21.

- Gaiser RR, et al. Anesthetic management of cesarean delivery complicated by ex utero intrapartum treatment of the fetus. Anesthesia and Analgesia. 1997;84(5):1150-3.
- Mychaliska GB, et al. Operating on placental support: the ex utero intrapartum treatment procedure. J Pediatr Surg. 1997; 32 (2): 227-31. https://doi.org/10.1016/S0022-3468(97)90184-6
- DeCou JM, et al. Successful ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure for congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) owing to laryngeal atresia. J Pediatr Surg. 1998; 33 (10): 1563-5. https://doi.org/10.1016/ S0022-3468(98)90500-0
- 11. Bui TH, et al. Successful EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure in a fetus diagnosed prenatally with congenital high-airway obstruction syndrome due to laryngeal atresia. Eur J Pediatr Surg. 2000; 10 (5): 328-33. doi: 10.1055/s-2008-1072385
- Crombleholme TM, et al. Salvage of a fetus with congenital high airway obstruction syndrome by ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. Fetal Diagnosis and Therapy. 2000; 15 (5): 280-2. https://doi.org/10.1159/000021022
- Prontera W, et al Ex utero intrapartum treatment (EXIT) of severe fetal hydrothorax. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. ADC Fetal and Neonatal. 2002;86(1):F58-60. http://dx.doi.org/10.1136/ fn.86.1.F58
- Russell MW, Gomez C, Nugent C, Christiansen J. Large fetal pulmonary arteriovenous fistula: impact on pulmonary development. J Pediatric Cardiology. 2002;23(4):454-7. https://doi.org/10.1007/s00246-002-0127-2
- Hedrick HL. Ex utero intrapartum therapy. Seminars in Pediatric Surgery. 2003; 12 (3): 190-5. https://doi. org/10.1016/S1055-8586(03)00026-X
- Lim FY, et al. Congenital high airway obstruction syndrome: natural history and management. J Pediatr Surg. 2003; 38 (6): 940-5. https://doi.org/10.1016/S0022-3468(03)00128-3
- Oepkes D, et al. Congenital high airway obstruction syndrome successfully managed with ex-utero intrapartum treatment. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(4):437-9. https://doi.org/10.1002/uog.899
- Rosen MA, et al. Nitroglycerin for fetal surgery: fetoscopy and ex utero intrapartum treatment procedure with malignant hyperthermia precautions. Anesthesia & Analgesia. 2003;96(3):698-700. doi: 10.1213/01. ANE.0000049686.20464.3B
- Baker PA, et al. Airway management during an EXIT procedure for a fetus with dysgnathia complex. Paediatric Anaesthesia. 2004;14(9):781-6. https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01284.x
- Dahlgren G, et al. Four cases of the ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure: anesthetic implications. Int J Obstet Anesth. 2004;13(3):178-82. https://doi. org/10.1016/j.ijoa.2004.01.007

- Hirose S, et al. The ex utero intrapartum treatment procedure: Looking back at the EXIT. J Pediatr Surg. 2004;39(3):375-80. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.11.011
- 22. Kanamori Y, et al. A case of laryngeal atresia (congenital high airway obstruction syndrome) with chromosome 5p deletion syndrome rescued by ex utero intrapartum treatment. J Pediatr Surg. 2004; 39 (1): E25-8. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.09.041
- Parry AJ, et al. Median sternotomy as an exit procedure in a child with massive pericardial tumor. J Pediatr Surg. 2004; 39 (9): 1408-10. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.05.025
- Chang YL, et al. Congenital chylothorax in three siblings.
 AJOG. 2005;192(6):2065-6. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.012
- Chu GM, et al. Ex-utero intrapartum treatment: a controlled approach to the management of anticipated airway problems in the newborn. Hong Kong Med J 2006; 12 (5): 381-4.
- 26. Kohl T, et al. Fetoscopic and ultrasound-guided decompression of the fetal trachea in a human fetus with Fraser syndrome and congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) from laryngeal atresia. Ultrasound in obstetrics & Gynecology. 2006;27(1):84-8. https://doi.org/10.1002/uog.1974
- Otteson TD, et al. The Ex Utero Intrapartum Treatment (EXIT) procedure: new challenges. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(6):686-689. doi:10.1001/archotol.132.6.686
- Colnaghi M, et al. Prenatal diagnosis and postnatal management of congenital laryngeal atresia in a preterm infant.
 Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29 (5): 583-5. https://doi.org/10.1002/uog.3978
- George RB, et al. Case series: Combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure. Can J Anesth 2007; 54 (3): 218-22. https://doi.org/10.1007/BF03022643
- Kern C, et al. Ex utero intrapartum treatment (EXIT), a resuscitation option for intra-thoracic foetal pathologies.
 Swiss Medical Weekly. 2007; 137 (19-20): 279-85.
- Kunisaki SM, et al. Ex utero intrapartum treatment with extracorporeal membrane oxygenation for severe congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2007;42(1):98-106. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.09.009
- Saura L, et al. Impact of fetal intervention on postnatal management of congenital diaphragmatic hernia. Eur J Pediatr Surg. 2007;17(6):404-7. doi: 10.1055/s-2007-989275
- 33. Shimabukuro F, et al. A case of congenital high airway obstruction syndrome managed by ex utero intrapartum treatment: case report and review of the literature. Amer J Perinatol. 2007; 24 (3): 197-201. doi: 10.1055/s-2007-972928



- Steiner H, et al. Ex-Utero Intrapartum Treatment (EXIT) in a giant case of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM) of the lung. Ultraschall in der Med. 2007; 28 (6): 626-28.doi: 10.1055/s-2007-963347
- Umekawa T, et al. A case of agnathia-otocephaly complex assessed prenatally for ex utero intrapartum treatment (EXIT) by three-dimensional ultrasonography. Prenatal Diagnosis. 2007;27(7):679-81. https://doi.org/10.1002/ pd.1754
- Benonis JG, Habib AS. Ex utero intrapartum treatment procedure in a patient with arthrogryposis multiplex congenita, using continuous spinal anesthesia and intravenous nitroglycerin for uterine relaxation. Int J Obstet Anesth. 2008;17(1):53-6. https://doi.org/10.1016/j. iioa.2007.01.007
- Chang LC, Kuczkowski KM. The ex utero intrapartum treatment procedure: anesthetic considerations. Archives of gynecology and obstetrics. 2008;277(1):83-5. https:// doi.org/10.1007/s00404-007-0402-9
- Guimaraes CV, et al. Prenatal MRI findings of fetuses with congenital high airway obstruction sequence. Korean Journal of Radiology. 2009; 10 (2): 129-34. https://doi. org/10.3348/kjr.2009.10.2.129
- Henry PY, et al. Extrauterine Intrapartum Treatment (EXIT) in bilateral primary fetal hydrothorax. Indian journal of pediatrics. 2009;76(1):99-101. https://doi.org/10.1007/ s12098-009-0038-9
- Kohl T, et al. Percutaneous fetoscopic laser decompression of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) from laryngeal atresia via a single trocar--current technical constraints and potential solutions for future interventions. Fetal Diagnosis and Therapy. 2009;25(1):67-71. https://doi. org/10.1159/000200017
- Morris LM, Lim FY, Crombleholme TM. Ex utero intrapartum treatment procedure: a peripartum management strategy in particularly challenging cases. J Pediatrics. 2009; 154 1): 126-31.e3. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.09.044
- Morris LM, et al. Severe micrognathia: indications for EXIT-to-Airway. Fetal Diagn Ther. 2009;26(3):162-6. doi: 10.1159/000240162)
- Mychaliska GB, et al. Giant pulmonary sequestration: the rare case requiring the EXIT procedure with resection and ECMO. Fetal Diagnosis and Therapy. 2009; 25 (1): 163-6. https://doi.org/10.1159/000209202
- 44. Vaikunth SS, et al. Congenital high airway obstruction syndrome due to complete tracheal agenesis: an accident of nature with clues for tracheal development and lessons in management. Fetal Diagnosis and Therapy. 2009;26(2):93-7. https://doi.org/10.1159/000242454
- Antinolo G, et al. Diagnosis and management of fetal intrapericardial Morgagni diaphragmatic hernia with massive pericardial effussion. J Pediatr Surg. 2010; 45 (2): 424-6. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.11.009
- Berrington JE, et al. Emergency EXIT for preterm labour after FETO. Archives of Disease in Childhood Fetal and

- Neonatal edition. 2010;95(5):F376-7. http://dx.doi. org/10.1136/adc.2009.177303
- 47. Botto HA, Boailchuk. Tratamiento extrauterino intraparto: manejo del recién nacido con síndrome de obstrucción congénita de la vía aérea superior: informe de un caso. Arch Argent Pediatr. 2010;108(4):e92-e5.
- Fink RJ, et al. Remifentanil for fetal immobilization and analgesia during the ex utero intrapartum treatment procedure under combined spinal-epidural anaesthesia. BJA. 2011; 106 (6): 851-5. https://doi.org/10.1093/bja/aer097
- Hamid-Sowinska A, et al. Congenital high airway obstruction syndrome. Neuro Endocrinology Letters. 2011; 32 (5): 623-6.
- loscovich A, et al. Remifentanil-nitroglycerin combination as an anesthetic support for ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. J clinical anesthesia. 2011;23(2):142-4. https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2009.12.014
- Lazar DA, et al. Fetal lung interstitial tumor: a cause of late gestation fetal hydrops. J Pediatr Surg. 2011; 46 (6): 1263-6. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.02.056
- 52. Miwa I, et al. Congenital high airway obstruction syndrome in the breech presentation managed by ex utero intrapartum treatment procedure after intraoperative external cephalic version. J Obstet Gynaecol Research. 2012; 38 (5): 854-7. https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01801.x
- 53. Ruano R, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2012;39(1):20-7. https://doi.org/10.1002/uog.10142
- Saadai P, et al. Long-term outcomes after fetal therapy for congenital high airway obstructive syndrome. J Pediatr Surg. 2012;47(6):1095-100. https://doi.org/10.1016/j. ipedsurg.2012.03.015
- 55. Stoffan AP, et al. Does the ex utero intrapartum treatment to extracorporeal membrane oxygenation procedure change outcomes for high-risk patients with congenital diaphragmatic hernia? J Pediatr Surg. 2012; 47 (6): 1053-7. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.03.004
- Cass DL, et al. EXIT-to-resection for fetuses with large lung masses and persistent mediastinal compression near birth. J Pediatr Surg. 2013; 48 (1): 138-44. https://doi. org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.067
- Coleman AM, et al. Tracheal agenesis with tracheoe-sophageal fistulae: fetal MRI diagnosis with confirmation by ultrasound during an ex utero intrapartum therapy (EXIT) delivery and postdelivery MRI. Pediatric Radiology. 2013; 43 (10): 1385-90. https://doi.org/10.1007/s00247-013-2679-0.
- Osborn AJ, et al. Multidisciplinary perinatal management of the compromised airway on placental support: lessons learned. Prenatal Diagnosis. 2013; 33 (11): 1080-7. https:// doi.org/10.1002/pd.4200
- Calvo-Garcia MA, et al. Congenital peribronchial myofibroblastic tumor: prenatal imaging clues to differentiate

- from other fetal chest lesions. Pediatric Radiology. 2014; 44 (4): 479-83. https://doi.org/10.1007/s00247-013-2817-8
- Chatterjee D, et al. Ex utero intrapartum treatment to resection of a bronchogenic cyst causing airway compression. Fetal Diagnosis and Therapy. 2014; 35 (2): 137-40. https://doi.org/10.1159/000355661
- DaValle B, et al. Ex utero intrapartum treatment of fetal micrognathia. Military Medicine. 2014; 179 (6): e705-11. https://doi.org/10.7205/MILMED-D-13-00466
- Ogasawara K, et al. Ex utero intrapartum treatment for an infant with cerebro-costo-mandibular syndrome. Pediatrics International. 2014; 56 (4): 613-5. https://doi.org/10.1111/ ped.12299
- 63. Pivetti V, et al. Cesarean section plus delayed cord clamping approach in the perinatal management of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): a case report. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2014; 7 (3): 237-9. doi: 10.3233/NPM-14814006
- 64. Suenaga M, et al. Successful ex utero intrapartum treatment procedure for prenatally diagnosed severe micrognathia: a case report. Obstetrics & Gynecology. 2014; 40 (8): 2005-9. https://doi.org/10.1111/jog.12423
- 65. 6Basta MN, et al. Total Airway Reconstruction in the Neonate: Combined Mandibular Distraction and Slide Tracheoplasty for Multiple Level Airway Obstruction. Journal of Craniofacial Surgery. 2015; 26 (8): e788-91. doi: 10.1097/ SCS.00000000000002145
- 66. Peng E, et al Ex-utero intrapartum treatment as a novel bridging strategy to surgery in hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum-cross-circulation revisited. JTCVS. 2015; 149 (3): 935-7. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.11.053
- 67. Braden A, et al. Anesthetic management of an ex utero intrapartum treatment procedure: a novel balanced approach. J Clin Anesth. 2016; 31: 60-3. https://doi. org/10.1016/j.jclinane.2015.12.010
- 68. Kanasugi T, et al. Successful ultrasound-guided intraoperative external cephalic version of fetus in breech presentation immediately before ex-utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2016;47(5):653-5. https://doi.org/10.1002/uog.15763
- Lin EE, et al. Anesthetic Management of 65 Cases of Ex Utero Intrapartum Therapy: A 13-Year Single-Center Experience. Anesthesia & Analgesia. 2016; 123 (2): 411-7. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001385
- Rychik J, et al. Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery.
 AJOG. 2016; 215 (6): 780.e1-.e7. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.08.010

- Cuneo BF, et al. Ex utero Intrapartum Treatment to Ventricular Pacing: A Novel Delivery Strategy for Complete Atrioventricular Block with Severe Bradycardia. Fetal Diagn Ther. 2017; 42: 311-14. https://doi.org/10.1159/000475815
- Hung TH, et al. Ex utero intrapartum treatment for extremely low birth-weight neonates requiring resuscitation at birth. Taiwan J Obstet Gynecol 2017; 56 (4): 561-3. doi: 10.1016/j.tjog.2017.07.001.
- Koch S, et al. [EXIT A Possible Intervention for New- and Earlyborn Babies with Severe Hydrops Fetalis and Hydrothoraces on Both Sides]. Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie. 2017. 10.1055/s-0043-117419
- 74. Stoffan AP, et al. Does the ex utero intrapartum treatment to extracorporeal membrane oxygenation procedure change morbidity outcomes for high-risk congenital diaphragmatic hernia survivors? J Pediatr Surg. 2012; 47: 1053-57. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.03.004
- Zhuang J, et al. Ex utero Intrapartum Treatment for the Pericardial Effusion Drain of a Fetal Cardiac Tumor. Chin Med J (Engl). 2017;130 (11): 1381-2. 10.4103/0366-6999.206342
- Kunisaki SM, et al. Ex utero intrapartum treatment with placement on extracorporeal membrane oxygenation for fetal thoracic masses. J Pediatr Surg. 2007; 42 (2): 420-5. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.10.035
- Liechty KW. Ex-utero intrapartum therapy. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2010; 15 (1): 34-9. https://doi. org/10.1016/j.siny.2009.05.007
- Jani JC, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2009; 34 (3): 304-10. https://doi. org/10.1002/uog.6450
- Cass DL, et al. Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses. J Pediatr Surg. 2011; 46 (2): 292-8. https:// doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.11.004
- Ngamprasertwong P, et al. Update in fetal anesthesia for the ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. Int Anesthesiol Clin. 2012; 50 (4): 26-40. 10.1097/ AIA.0b013e31826df966
- 81. Hoagland MA, et al. Anesthesia for fetal surgery. Pediatr Anaesth. 2017;27(4):346-57. doi: 10.1111/pan.13109.
- Liechty KW, et al. Intrapartum airway management for giant fetal neck masses: the EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. Am J Obstet Gynecol. 1997;177(4):870-4. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70285-0
- Noah MM, et al. Short-term maternal outcomes that are associated with the EXIT procedure, as compared with cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(4):773-7. https://doi.org/10.1067/mob.2002.112249