



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Revisión

Anestesia para cirugía fetal

Mauricio Vasco Ramírez*

Especialista en Anestesiología, Cuidados Intensivos y Reanimación, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. Coordinador del Comité de Anestesia Obstétrica, Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación S.C.A.R.E. Anestesiólogo Clínicas Colsanitas, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de mayo de 2012

Aceptado el 13 de julio de 2012

On-line el 11 de septiembre de 2012

Palabras clave:

Anestesia

Feto

Dolor

Embarazo

R E S U M E N

Introducción: La cirugía fetal es un área de la medicina que progresó rápidamente, debido a los avances en el diagnóstico prenatal se identifican precozmente anomalías susceptibles de intervención antenatal. Los procedimientos de intervencionismo fetal varían desde procedimiento mínimamente invasivos sobre el feto, placenta o membranas, hasta técnicas abiertas que requieren laparotomía e hysterotomía materna.

Objetivo: Realizar una revisión narrativa de las técnicas anestésicas utilizadas para cirugía fetal. Para ello se realizó una búsqueda no sistemática de publicaciones en bases de datos médicas que incluyeron MEDLINE, SciELO y EMBASE, utilizando los términos «anesthesia and fetal surgery» y restringida a los siguientes tipos de publicación: «Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review».

Resultados: Las técnicas anestésicas en cirugía fetal pueden ir desde la sedación, técnicas neuroaxiales o anestesia general materna y la analgesia/anestesia con o sin inmovilización en el feto. El desarrollo de técnicas anestésicas en este campo se debe enfocar en la minimización de riesgos maternos y la preservación del neurodesarrollo normal en el feto.

© 2012 Publicado por Elsevier España, S.L. en nombre de Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.

Anesthesia for fetal surgery

A B S T R A C T

Introduction: Fetal surgery is making huge strides in medicine due to the breakthroughs in prenatal medicine that have opened a window into early diagnosis of abnormalities which may be subject to prenatal interventions. Fetal interventional procedures range from minimally invasive surgery on the fetus, the placenta or membranes, to open techniques requiring laparotomy and maternal hysterectomy.

Objective: A narrative review of anesthetic techniques used in fetal surgery. For that purpose, a non-systematic review of medical databases publications including MEDLINE, SciELO and EMBASE, was undertaken using the terms "anesthesia and fetal surgery" and restricted to the following types of publications: "Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review".

Keywords:

Anesthesia

Fetus

Pain

Pregnancy

* Autor para correspondencia: Carrera 15 A No. 120-74, Comité de Anestesia Obstétrica, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: machuchovasco@yahoo.com

Results: Minimally invasive procedures may be performed under local anesthesia or neuraxial techniques, with appropriate sedation of the mother, analgesia/anesthesia and fetal immobilization. The development of anesthetic techniques in this area should focus on minimizing maternal risk and preserving a normal neural development of the fetus.

© 2012 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.

Introducción

La cirugía fetal es un área de la medicina que progresó rápidamente. Gracias a los avances en el diagnóstico prenatal se identifican precozmente anomalías susceptibles de intervención antenatal. Los procedimientos de intervencionismo fetal varían desde procedimientos mínimamente invasivos (percutáneos, endoscópicos) sobre el feto, la placenta o las membranas, hasta técnicas abiertas que requieren laparotomía e histerotomía materna¹⁻³. Las intervenciones anestésicas representan un reto clínico, pues requieren un completo conocimiento de la fisiología materno-fetal e involucran el cuidado de la madre y su(s) feto(s)⁴. El objetivo de este artículo es realizar una revisión narrativa de la anestesia para la cirugía fetal.

Metodología

Se realizó una búsqueda no sistemática de publicaciones en bases de datos médicas que incluyeron MEDLINE, SciELO y EMBASE, utilizando los términos «anesthesia y fetal surgery» y restringida a los siguientes tipos de publicación: «Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review».

¿Siente el feto dolor?

Para contestar esta pregunta revisaremos el desarrollo de las vías del dolor en el feto. Los receptores periféricos al dolor inician su desarrollo durante la semana 7 de gestación, las fibras aferentes que comunican dichos receptores periféricos con la sustancia gelatinosa en el cuerno dorsal se desarrollan durante la semana 8, las conexiones espinotalámicas están completamente formadas para la semana 20 y las conexiones talamocorticales, presentes desde la semana 17, se desarrollan completamente entre las semanas 26 y 30 de gestación⁵⁻⁷.

La respuesta al estrés desde el punto de vista hormonal (manifestada por el incremento en los niveles de catecolaminas, betaendorfinas y cortisol) también ha sido identificada en el feto y está definido que el sistema hipotálamo-pituitario-adrenal es funcional desde el comienzo del segundo trimestre⁸⁻¹⁰. Además, se han documentado respuestas hemodinámicas a los estímulos dolorosos caracterizadas por la redistribución del flujo sanguíneo, para proteger la perfusión a órganos vitales¹¹; adicionalmente, el sistema descendente inhibitorio del dolor mediado por serotonina solo se desarrolla después del nacimiento, «por lo que es claro que los fetos sienten más dolor que los neonatos»¹². Todas estas respuestas hemodinámicas y hormonales a los estímulos nociceptivos durante el periodo de sinaptogénesis pueden

tener impacto en el neurodesarrollo del feto y son atenuadas por los agentes anestésicos¹³⁻¹⁶.

Recientemente se ha observado en estudios en roedores, que los agentes anestésicos en dosis inapropiadas y altas pueden llevar a apoptosis neuronal, con el riesgo teórico de problemas en el neurodesarrollo a largo plazo; esto actualmente es un tema de controversia. Se ha demostrado que los efectos neuroapoptóticos son dosis dependientes, y los datos obtenidos en roedores no se pueden extrapolar a humanos^{17,18}.

El consenso actual es suministrar analgesia/anestesia fetal de manera juiciosa y adecuada durante las intervenciones dolorosas que desencadenan respuestas nocivas al feto^{19,20}.

Lo que sí está claro y vale la pena resaltar, es que en el seguimiento a largo plazo de los recién nacidos cuya madre recibió técnicas de analgesia y anestesia neuroaxial para parto vaginal o cesárea no se presentaron alteraciones en el neurodesarrollo²¹⁻²⁴.

Intervenciones anestésicas en cirugía fetal

Se puede suministrar analgesia, anestesia e inmovilidad fetal de varias maneras. Las más utilizadas son: aplicación de agentes a la madre y aprovechamiento de su alto paso transplacentario (agentes inhalados, opioides tipo remifentanil); por aplicación intramuscular o intravenosa directamente al feto o su cordón umbilical (relajantes neuromusculares, opioides tipo fentanil) y, en algunas ocasiones, administración de anestésicos intraamnióticos¹⁻³.

Todas las pacientes en quienes se considere realizar intervenciones fetales deben ser conocidas por el servicio de neonatología y anestesiología y ser enviadas a evaluación preanestésica. Se debe obtener el consentimiento informado para las intervenciones anestésicas y se debe cumplir con la normas de ayuno establecidas para los procedimientos quirúrgicos^{25,26}; en caso de edad gestacional en el rango de viabilidad fetal se debe realizar dicho procedimiento en las salas de cirugía, por la posibilidad de que se deba hacer una cesárea de urgencia.

Existen 2 procedimientos que actualmente están respaldados por ensayos clínicos aleatorizados: por una parte, la corrección abierta de mielomeningocele^{27,28}; y, por otra, la terapia láser endoscópica para el síndrome de transfusión fetofetal²⁹.

Se describirán las técnicas anestésicas para la cirugía fetal dividiendo dichos procedimientos en 3 grupos: «cirugía fetal abierta, procedimientos en soporte placentario (EXIT [ex-utero intrapartum procedure], OPPS [operations on placental support]) y procedimientos mínimamente invasivos».

Cirugía fetal abierta

Algunos ejemplos de esta incluyen: corrección de mielomeningocele^{27,30-33}; resección de malformación adenomatosa quística pulmonar³⁴; casos seleccionados de teratoma sacrococcígeo³⁰. Todos ellos requieren laparotomía e histerotomía materna, sea con o sin exposición de partes fetales, según el caso; las madres reciben profilaxis antibiótica, además de profilaxis de broncoaspiración y de enfermedad venosa tromboembólica. Se realiza a continuación reserva sanguínea para la madre y se garantiza la disponibilidad de alícuotas de 50 ml de sangre 0 negativo desleucocitada para el feto.

La mayoría de las veces se suministra anestesia general con intubación endotracheal materna y, previamente a la inducción de la anestesia general, se sugiere la aplicación de un catéter epidural para el manejo balanceado de la analgesia postoperatoria.

La monitorización materna es básica (presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, monitorización electrocardiográfica continua, capnografía/metría, temperatura, sonda vesical y monitorización de la relajación neuromuscular); por otra parte, estas pacientes requieren una línea arterial para control estricto de la presión arterial, analizador de gases anestésicos (se necesitan altas dosis de agentes inhalados 2 MAC para la relajación uterina), y un catéter venoso central, para usar agentes vasoactivos.

La tocólisis profiláctica en estos escenarios es multimodal, y consiste en antiinflamatorios no esteroides preoperatorios, sulfato de magnesio cuando se inicia el cierre de la histerotomía (bolo de 6 g e infusión de 3 g/h), antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y nifedipina en el postoperatorio.

El manejo de fluidos debe ser racional, pues las cantidades intraoperatorias mayores que 1 l se asocian a edema pulmonar; así mismo, debido a las altas dosis de agentes inhalados para obtener relajación uterina (y, en ocasiones, por el uso de nitroglicerina parenteral), el uso de vasoactivos (fenilefrina, efedrina) debe ser liberal, y el control hemodinámico debe ser óptimo; como meta general, la presión arterial sistólica se debe mantener por encima de 100 mmHg.

El sangrado uterino se evita mediante el uso de grapas metálicas o suturando los bordes de la histerotomía durante el procedimiento fetal. La monitorización fetal se realiza con ecocardiografía continua o intermitente por ultrasonido; en los casos de exteriorización fetal se puede aplicar un oxímetro fetal estéril en las extremidades del feto y, eventualmente, hacer medición de gases de arteria umbilical.

Se debe disponer en el campo quirúrgico de jeringas estériles, así como de todos los medicamentos para reanimación y anestesia fetal (adrenalina, atropina, fentanil, pancuronio o vecuronio). La monitorización y la reversión de la relajación neuromuscular en la madre son mandatorias si están indicadas; ello, teniendo en cuenta que la inyección rápida de los agentes anticolinesterasa desencadena contracciones uterinas.

Se debe prevenir y tratar la náusea/vómito y la hipotermia maternas, y durante su despertar y el postoperatorio inmediato el escalofrío y el vértigo deber ser manejados agresivamente, para evitar la pérdida de líquido amniótico por la zona de la histerorrafia. La analgesia postoperatoria adecuada

disminuye los niveles maternos de oxitocina y contribuye a la prevención de parto pretérmino; la mayoría de estas pacientes no necesitan manejo postoperatorio en UCI, y se les hace monitorización tocodynamétrica materno-fetal continua durante las primeras 12-24 h del postoperatorio.

La hipotermia fetal durante su exposición en cirugía abierta se puede desarrollar rápidamente: la piel delgada y friable facilita la caída en la temperatura y, por lo tanto, los líquidos de irrigación utilizados en cirugía abierta deben estar a temperatura corporal, para evitar dicha complicación.

EXIT (ex-utero intrapartum procedure) / OOPS (operations on placental support)³⁵

La terapia intraparto in-utero fue inicialmente descrita en casos donde se aseguraba la vía aérea y se aplicaba surfactante en pacientes a quienes se les había realizado oclusión traqueal con clip para manejo de hernia diafragmática congénita durante la cesárea en soporte placentario. Posteriormente, se adaptó esta terapia para el manejo de pacientes con masas gigantes en el cuello u obstrucción congénita alta de la vía aérea (síndrome CHAOS)³⁶.

Los objetivos durante la anestesia incluyen: garantizar una adecuada relajación uterina, para poder exteriorizar la cabeza y el tronco fetales y evitar la separación prematura de la placenta; además, mantener el volumen uterino, el soporte placentario y la estabilidad hemodinámica materna mientras se asegura la vía aérea de manera controlada en un feto anestesiado. La premisa es convertir una situación potencial de crisis en un escenario planeado.

Otras indicaciones para EXIT/OOPS son: pacientes con masas torácicas gigantes, agenesia pulmonar y situaciones donde la reanimación neonatal sea muy compleja, inclusive, en ocasiones se aprovecha esta estrategia para canulación vasculares en soporte placentario como transición a ECMO (circulación en membrana extracorpórea)³⁷.

Estos casos, muchos de ellos electivos, se realizan garantizando la viabilidad y la madurez fetal. Las madres reciben profilaxis antibiótica, así como profilaxis de broncoaspiración y de enfermedad venosa tromboembólica, y se hace reserva sanguínea para la madre. La mayoría de las veces se suministra anestesia general con intubación endotracheal materna; existen algunos trabajos de casos de pacientes con hipertermia maligna y vía aérea difícil, que se han llevado a cabo con anestesia regional y nitroglicerina endovenosa para obtener relajación neuromuscular^{38,39}.

La monitorización materna es básica (presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, monitorización electrocardiográfica continua, capnografía/metría, temperatura, sonda vesical, monitorización de la relajación neuromuscular), más la implementación de una línea arterial para control estricto de la presión arterial, analizador de gases anestésicos (se necesitan altas dosis de agentes inhalados 2 MAC para la relajación uterina); el uso o no de catéter venoso central estará determinado por las indicaciones maternas.

El uso de vasoactivos (fenilefrina, efedrina) debe ser liberal; el control hemodinámico debe ser óptimo. El sangrado uterino es importante, así como el riesgo de atonía uterina posnacimiento, por lo cual se debe disponer de buenos accesos venosos periféricos.

La monitorización fetal se realiza con ecocardiografía continua o intermitente por ultrasonido y en los casos de extirporización fetal; en procedimientos que se anticipan como prolongados (traqueostomías, ECMO) se puede aplicar un oxímetro fetal estéril en las extremidades del feto y, seguidamente, se hace medición de gases de arteria umbilical y se canaliza una vena periférica en el feto.

Se debe disponer en el campo quirúrgico de todos los medicamentos para la reanimación y la anestesia fetal (adrenalina, atropina, fentanil, pancuronio). Una vez asegurada la vía aérea fetal, se disminuye o se cierra el agente inhalado y se aplican uterotónicos para prevenir la atonía uterina. Se termina el procedimiento quirúrgico como si fuera a partir de ese momento una cesárea convencional; la mayoría de madres cursan con una evolución postoperatoria adecuada; se maneja la analgesia de manera multimodal. La estancia hospitalaria rara vez sobrepasa las 48 h; los neonatos son manejados por neonatología y cirugía pediátrica, de acuerdo con su enfermedad de base⁴⁰.

Procedimientos mínimamente invasivos

Existen varios procedimientos incluidos dentro de esta clasificación, y que involucran intervenciones realizadas sobre la placenta, las membranas o el feto. Algunos ejemplos son las punciones percutáneas guiadas por ultrasonido –como es el caso de las transfusiones fetales intrauterinas y las punciones cardíacas para septostomía auricular⁴¹– y los procedimientos intervencionistas en válvulas cardíacas⁴²; también están los procedimientos fetoscópicos, como la fotocoagulación láser de anastomosis placentarias en los casos de transfusión feto-fetal, *twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS)*^{29,43,44} y la oclusión traqueal con balón en casos de hernia diafragmática congénita, *fetal endoscopic tracheal balloon occlusion (FETO)*⁴⁵⁻⁴⁸. Actualmente se está llevando a cabo el ensayo clínico denominado TOTAL trial, dicho estudio nos permitirá emitir las recomendaciones definitivas de este último procedimiento⁴⁹.

Estos procedimientos son realizados la mayoría de las veces con anestesia locorregional; el papel primordial del anestesiólogo en tales casos es proporcionar sedoanalgesia y estabilidad hemodinámica materna con inmovilidad fetal: esto permite acortar el tiempo quirúrgico, evita el trauma fetal, mejora las condiciones técnicas para la adecuada realización del procedimiento y evita las consecuencias adversas de la nocicepción fetal en los casos donde se interviene al feto^{50,51}.

El estándar de manejo anestésico actual en Clínicas Colsanitas son las técnicas neuroaxiales (combinada espinal epidural) a la madre y la utilización de agentes opioides de acción ultracorta (remifentanil) que, por el alto paso transplacentario que presentan, se titula hasta llevar a la inmovilización fetal requerida.

Algunas situaciones específicas como la que se presenta durante el procedimiento FETO o las intervenciones cardíacas percutáneas, requieren relajación neuromuscular al feto, y esta obtiene mediante aplicación intramuscular fetal de manera percutánea a cargo del especialista en cirugía fetal. Dichos procedimientos se manejan con estancias hospitalarias maternas muy cortas (máximo 24 h) y con tasas muy bajas de complicaciones maternas y neonatales.

Conclusiones

La anestesia para intervenciones fetales es un reto: siempre hay que cuidar del binomio madre-hijo o de más de un feto como en los casos donde las intervenciones se hacen en embarazos múltiples. Las condiciones fisiológicas maternas y fetales deben ser claramente conocidas por el anestesiólogo. Las gestantes tienen un incremento en las complicaciones anestésicas; especialmente, en los casos que requieren anestesia general⁵². Si bien la discusión sobre el dolor fetal y sus implicaciones persiste; las intervenciones de los anestesiólogos deben ser juiciosas y racionales promoviendo el adecuado neurodesarrollo fetal.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Ninguna.

REFERENCIAS

1. De Buck F, Deprest J, Van de Velde M. Anesthesia for fetal surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21:293-7.
2. Deprest JA, Done E, Van Mieghem T, Gucciardo L. Fetal surgery for anesthesiologists. Curr Opin Anaesthesiol. 2008;21:298-307.
3. Tran K. Anesthesia for fetal surgery. Semin Fetal Neonat Med. 2010;15:40-5.
4. Goodman S. Anesthesia for nonobstetric surgery in the pregnant patient. Semin Perinatol. 2002;26:136-45.
5. Valman HB, Pearson JF. What the fetus feels. Br Med J. 1980;280:233-4.
6. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. N Engl J Med. 1987;317:1321-9.
7. Glover V, Fisk NM. Fetal pain: implications for research and practice. Br J Obstet Gynaecol. 1999;106:881-6.
8. Giannakoulopoulos X, Sepúlveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. Fetal plasma cortisol and betaendorphin response to intrauterine needling. Lancet. 1994;344:77-81.
9. Gitau R, Fisk NM, Glover V. Human fetal and maternal corticotrophin releasing hormone responses to acute stress. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89:F29-32.
10. Fisk NM, Gitau R, Teixeira JM, Giannakoulopoulos X, Cameron AD, Glover VA. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling. Anesthesiology. 2001;95:828-35.
11. Teixeira JM, Glover V, Fisk NM. Acute cerebral redistribution in response to invasive procedures in the human fetus. Am J Obstet Gynecol. 1999;181:1018-25.
12. Van de Velde M, De Buck F, Van Mieghem T, Gucciardo L, Deprest JA. Fetal anaesthesia: is this necessary for fetoscopic therapy? Fetal Maternal Med Rev. 2010;21:124-35.
13. Anand KJS, Soriano SG. Anesthetic agents and the immature brain: are these toxic or therapeutic agents? Anesthesiology. 2004;101:527-30.
14. Kuan CY, Roth KA, Flavell RA, Rakic P. Mechanisms of programmed cell death in the developing brain. Trends Neurosci. 2000;23:291-7.

15. Creeley C. The young: neuroapoptosis induced by anesthetics and what to do about it. *Anesth Analg.* 2010;110:442-8.
16. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci.* 2003;23:876-82.
17. Anand KJ, Coskun V, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Plotsky PM. Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiol Behav.* 1999;66:627-37.
18. Stratmann G. Neurotoxicity of anesthetic drugs in the developing brain. *Anesth Analg.* 2011;113:1170-9.
19. Jevtovic-Todorovic V. Anesthesia and the developing brain: are we getting closer to understanding the truth. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24:395-9.
20. Hudson AE, Hemmings Jr HC. Are anaesthetics toxic to the brain. *Br J Anaesth.* 2011;107:30-7.
21. Sun LS. Labor analgesia and the developing human brain. *Anesth Analg.* 2011;112:1265-7.
22. Flick RP, Lee K, Hofer RE, Beinborn CW, Hambel EM, Klein MK, et al. Neuraxial labor analgesia for vaginal delivery and its effects on childhood learning disabilities. *Anesth Analg.* 2011;112:1424-31.
23. Radcliffe J, Bellinger DC. Learning disability in children as an outcome in anesthesia and analgesia. *Anesth Analg.* 2011;112:1262-4.
24. Sprung J, Flick RP, Wilder RT, Katusic SK, Pike TL, Dingli M, et al. Anesthesia for cesarean delivery and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology.* 2009;111:302-10.
25. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology.* 2011;114:495-511.
26. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28:556-69.
27. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock 3rd JW, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364:993-1004.
28. Simpson JL, Greene MF. Fetal surgery for myelomeningocele? *N Engl J Med.* 2011;364:1076-7.
29. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351:136-44.
30. Myers LB, Cohen D, Galinkin J, Gaiser R, Kurth D. Anaesthesia for fetal surgery. *Paediatr Anaesth.* 2002;12:569-78.
31. Adzick N. Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies. *Semin Fetal Neonat Med.* 2010;15:1-8.
32. Adzick N. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15:9-14.
33. Hirose S. Fetal surgery for myelomeningocele. *Clin Perinatol.* 2009;36:431-8.
34. Adzick N. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol.* 2009;36:363-76.
35. Liechty K. Ex-utero intrapartum therapy. *Semin Fetal Neonat Med.* 2010;15:34-9.
36. Hedrick MH, Ferro MM, Filly RA, Flake AW, Harrison MR, Adzick NS. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): a potential for perinatal intervention. *J Pediatr Surg.* 1994;29:271-4.
37. Kunisaki SM, Fauza DO, Barnewolt CE, Estroff JA, Myers LB, Bulich LA, et al. Ex utero intrapartum treatment with placement on extracorporeal membrane oxygenation for fetal thoracic masses. *J Pediatr Surg.* 2007;42:420.
38. George RB, Melnick AH, Rose EC, Habib AS. Case series: combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure. *Can J Anesth.* 2007;54:218-22.
39. 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;17:53-6.
40. Abraham R, Sau A, Maxwell D. A review of the EXIT (Ex utero Intrapartum Treatment) procedure. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30:1-5.
41. Turner C, Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings R. Cardiac anomalies in the fetus. *Clin Perinatol.* 2009;36:439-49.
42. McElhinney DB, Tworetzky W, Lock JE. Current status of fetal cardiac intervention. *Circulation.* 2010;121:1256-63.
43. Habli M, Lim F, Crombleholme T. Twin-to-Twin transfusion syndrome: a comprehensive update. *Clin Perinatol.* 2009;36:391-416.
44. Bebbington M. Twin-to-twin transfusion syndrome: current understanding of pathophysiology, in-utero therapy and impact for future development. *Semin Fetal Neonat Med.* 2010;15:15-20.
45. Hedrick H. Management of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonat Med.* 2010;15: 21-7.
46. Jani J, Nicolaides K, Gratacos E, Valencia CM, Deprest JA. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:304-10.
47. Deprest J, Nicolaides K, Done' E, Lewi P, Barki G, Largen E, et al. Technical aspects of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2011;46:22-32.
48. Deprest JA, Nicolaides K, Gratacos E. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia is back from never gone. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29:6-17.
49. Dekoninck P, Gratacos E, Van Mieghem T, Richter J, Lewi P, Ancel AM, et al. Results of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia and the set up of the randomized controlled TOTAL trial. *Early Hum Dev.* 2011;87:619-24.
50. Missant C, Van Schoubroeck D, Deprest J, Devlieger R, Teunkens A, Van de Velde M. Remifentanil for foetal immobilisation and maternal sedation during endoscopic treatment of twin-to-twin transfusion syndrome: a preliminary dose-finding study. *Acta Anaesth Belg.* 2004;55:239-44.
51. Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE, Marcus MAE, Jani JC, Missant C, et al. Remifentanil for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double blind comparison with diazepam. *Anesth Analg.* 2005;101:251-8.
52. Wu D, Ball R. The maternal side of maternal fetal surgery. *Clin Perinatol.* 2009;36:247-53.