

Diagnóstico, manejo y tratamiento actual del mielomeningocele fetal

Cali-Tobar Lizeth

<https://orcid.org/0000-0002-3514-6662>

¹Posgradista de Ginecología y Obstetricia. Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador.

Chávez-Iza Lautaro

<https://orcid.org/0000-0002-7506-4215>

² Posgradista de Ginecología y Obstetricia. Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador.

López-Mayorga Alberto

<https://orcid.org/0000-0001-6916-1409>

³ Docente. Posgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Central del Ecuador. - Gineco-obstetra. Departamento de Ginecología. Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora. Quito-Ecuador.

Correspondencia:

Lizeth Cali Tobar; caroliz791@gmail.com

Recibido: 27 de septiembre de 2021

Aceptado: 14 de enero de 2022

Resumen:

Introducción: El mielomeningocele fetal, es la extrusión de la médula espinal que ocurre por un cierre incompleto del neuroporo caudal, lo cual expone la placa neural al trauma mecánico y químico de la pared uterina y líquido amniótico respectivamente, con graves secuelas. La detección prenatal innovó el diagnóstico y con ello la reparación intra útero ha mejorado estrategias del tratamiento, generando opciones de atención en aquellas pacientes que cumplen con los criterios de selección para cirugía prenatal.

Objetivo: Presentar una revisión bibliográfica sobre diagnóstico, manejo y tratamiento del mielomeningocele fetal y ofrecer a la comunidad científica una herramienta de consulta para mejorar los conocimientos del tema y alternativas de tratamiento oportuno para los fetos con esta malformación.

Material y Métodos: Se trata de un estudio de revisión sistemática sin metaanálisis, realizado en base a las recomendaciones PRISMA. La búsqueda de información se estructuró bajo el sistema PICO. Las búsquedas se realizaron en Pubmed, Tripdatabase y Pubmed Central; seleccionando artículos publicados durante los últimos diez años en inglés o español, sobre diagnóstico, manejo y tratamiento del mielomeningocele fetal.

Resultados: 120 artículos cumplieron con criterios de búsqueda, de los cuáles fueron elegibles 42, con información relevante para determinar el diagnóstico, manejo y tratamiento actual del mielomeningocele fetal a través de procedimientos innovadores.

Discusión: Los defectos del tubo neural aparecen como consecuencia de una alteración del proceso de neurulación entre el día 21-28 después de la concepción. El mielomeningocele fetal es considerado el defecto congénito no letal más común del SNC. Se caracteriza por la protrusión de las meninges y la médula espinal con daño neurológico permanente. Por ello el diagnóstico y manejo oportuno de esta patología, han permitido que la cirugía fetal intra útero se considere el método óptimo, mejorando la hernia del rombencéfalo, reduciendo la necesidad de una derivación ventricular y manteniendo la motricidad inferior, así como la función neuronal, vesical y gastrointestinal, mejorando la calidad de vida del paciente afecto por esta patología.

Palabras clave: Meningomielocelo, Disrafia espinal, Diagnóstico prenatal.

Current diagnosis, management and treatment of fetal myelomeningocele

Abstract

Introduction: Fetal myelomeningocele is spinal cord extrusion that occurs due to the caudal neuropore incomplete closure, which exposes the neural plate to mechanical and chemical trauma to the uterus wall and amniotic fluid respectively, with serious sequelae. Prenatal detection innovated the diagnosis and with this intra-uterine repair has improved treatment strategies, generating care options in those patients who comply the selection criteria for prenatal surgery.

Objective: Submit a bibliographic review on the diagnosis, management and treatment of fetal myelomeningocele and to offer the scientific community a consultation tool to improve knowledge of the subject and timely treatment alternatives for fetuses with this malformation.

Materials and Methods: This is a systematic review study without meta-analysis, based on the PRISMA recommendations. The information search was structured under the PICO system. The searches were carried out in Pubmed, Tripdatabase and Pubmed Central; selecting articles published during the last ten years in English or Spanish, on diagnosis, management and treatment of fetal myelomeningocele.

Results: 120 articles met the search criteria, of which 42 were eligible, with relevant information for determining the current diagnosis, management and treatment of fetal myelomeningocele through innovative procedures.

Discussion: Neural tube defects appear as a consequence of an alteration of the neurulation process between days 21-28 after conception. MMCf is considered the most common non-fatal congenital defect of the CNS. It is characterized by protrusion of the meninges and spinal cord with permanent neurological damage. For this reason, the diagnosis and timely management of this pathology have allowed intra utero fetal surgery to be considered the optimal method, improving rhombencephalon hernia, reducing the need for a ventricular shunt and maintaining the lower motor skills, as well as neuronal, bladder and gastrointestinal function, improving the quality of life of the patient affected by this pathology.

Key words: Meningomyelocelo, Spinal Dysraphism, Prenatal diagnosis.

Cómo citar este artículo: Cali-Tobar L, Chávez-Iza L, López-Mayorga A. Diagnóstico, manejo y tratamiento actual del mielomeningocele fetal. Rev Fac Cien Med (Quito). 2022; 47(2):39-50



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No Comercial - Sin obras derivadas 4.0 International Licence

<https://doi.org/10.29166/rfcmq.v47i2.3554>

Introducción

El mielomeningocele fetal (MMC), el tipo más común y grave de malformación congénita del sistema nervioso central (SNC) es una forma de espina bífida (EB)¹, que resulta de la falla del cierre del tubo neural (TN), durante las cuatro semanas después de la concepción, que se caracteriza por alteraciones a nivel de la médula espinal expuesta y nervios encerrados en un saco lleno de líquido¹. Los defectos del tubo neural (DTN), se desarrollan debido a trastornos multifactoriales que provocan una interacción compleja de factores genéticos como: polimorfismos del gen MTHFD¹, gen de la vía Wnt / PCP, genes del metabolismo graso y los cilios, que junto con la deficiencia de ácido fólico, uso de fármacos antiepilépticos y diabetes materna pregestacional^{2,3}, son factores de riesgo que incrementan los DTN, tal como se destaca en el estudio a cargo de Etheredge y col en 2012, estudio necesario para el fortalecimiento de programas nacionales para el enriquecimiento de alimentos con ácido fólico³⁻⁵.

Los síntomas del MMC fueron explicados por Heffez y col, a base de una "hipótesis de doble impacto", demostraron que la falta de neurulación en el cordón medular expuesto es el primer "impacto"^{6,7}, que empeora debido a los efectos aditivos de exposición sobre la médula espinal y que combinado con el trauma mecánico del movimiento fetal, crea el segundo "impacto" que produce las secuelas de la EB entre las 17-20 semanas de gestación, entre los que se destaca: hidrocefalia y malformación de Chiari tipo II (MC-II), debido a la fuga continua de líquido cefalorraquídeo (LCR) a nivel del defecto del MMC^{2,8,9}. Kowitzke y col. agregan un tercer impacto que involucra el área medular, generado por la transformación de procesos celulares y bioquímicos que activan citocinas proinflamatorias, lo cual produce un declive simultáneo de la función neurológica¹⁰.

Aproximadamente 4 de cada 10.000 nacidos vivos, son afectados por el MMCf, lo cual produce complejos eventos físicos y neurológicos¹¹⁻¹². El costo de vida estimado, está valorado en aproximadamente \$ 600,000, que incluye atención médica continua, educación permanente, necesidad de cuidadores y con ello pérdida potencial de un empleo remunerado¹³.

El screening prenatal, consiste en ultrasonido y cuantificación de α -fetoproteína materna desde el primer trimestre¹⁴. En la actualidad se conoce que la cuantificación de la proteína ácida fibrilar glial (PAFG) de los astrocitos, aumenta en varias alteraciones relacionadas con lesiones del tejido neural. Múltiples estudios demuestran que su concentración en líquido amniótico, se relaciona con la gravedad de la neurodegeneración asociada al MMC, es decir cuanto mayor es su concentración, más gravemente afectados están los elementos neuronales expuestos¹¹.

Aproximadamente el 90% de los fetos con MMC pueden detectarse antes del nacimiento mediante la cuantificación de α fetoproteína¹⁵. La α -fetoproteína y la acetilcolinesterasa pueden cuantificarse en líquido amniótico del paciente afecto para ayudar a diagnosticar la presencia de DTN¹⁶. Sin embargo, el diagnóstico se deberá realizar en el segundo trimestre y con más precisión durante la ecografía de 11 a 14 semanas¹⁷.

La evaluación espinal directa, se realiza como parte del ultrasonido de rutina alrededor de la semana 18-24¹⁸. La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología indica evaluar la columna mediante cortes axiales, sagitales y coronales¹⁹.

Al describir el defecto espinal abierto, se debe indicar el tipo y el nivel del mismo, así como caracterizar la presencia o ausencia de un saco medible al nivel del defecto, ya que permite establecer la diferencia entre MMC y mielocelo respectivamente^{20,21}. Esto puede ser un desafío en la columna sacra, porque la osificación de L5 es a las 16 semanas, los arcos S1 y S2 no se osifican hasta las 19 y 22 semanas²¹. Este es el momento en que se evalúa a los pacientes para cirugía fetal y se entiende porque los pacientes de 26 semanas de gestación o más ya no se consideran candidatos para cirugía fetal^{21,22}.

De acuerdo a los hallazgos de imagen intracraneal más sensibles, estrechamente asociados con DTN abierto, se producen por una cascada de eventos que generan una hernia del vermis del cerebelo y del tronco del encéfalo que determinan la MC-II, esto conduce a una fuga continua de LCR en la cavidad amniótica y al colapso del sistema ventricular en desarrollo, resultando en un espacio inadecuado en la fosa posterior, el tallo cerebral

y el vermis cerebeloso se hernian³. Lo cual ecográficamente se visualiza en las estructuras de la fosa posterior, cerca del foramen magnum²².

Los hallazgos ecográficos de la MC-II son "signo del limón" y "signo del plátano". El signo del limón es la descripción que se da a la concavidad bifrontal del cráneo, mientras que el signo del plátano está en relación con la envoltura del cerebelo, alrededor del tronco encefálico, con borramiento asociado del cuarto ventrículo y de la cisterna magna, la dolicocefalia es otro hallazgo común marcado por un índice cefálico menor al percentil setenta^{21,22}.

El ultrasonido de las extremidades inferiores es importante desde una perspectiva anatómica y funcional, la presencia o ausencia de deformidad del pie equinovaro, es un factor de predicción importante de la futura deambulación independiente y se observa en aproximadamente un tercio de los fetos con DTN abierto^{21,22}.

La resonancia magnética intrauterina (RMI) es un procedimiento que permite una resolución de contraste de tejidos blandos, aumentando el detalle anatómico para delinear anomalías complejas de la columna vertebral fetal y del sistema nervioso central²³. Agrega información anatómica esencial que permite identificar a los candidatos adecuados para la intervención prenatal²³.

Dada la importancia pronóstica, se debe realizar una RMI para confirmar y evaluar el grado de hernia del rombencéfalo, las características del cerebro fetal y la anatomía de la médula espinal²³. De acuerdo con Sherrod et al^{24,25}, la RMI y el ultrasonido son modalidades que fueron igualmente efectivas para predecir el nivel de déficit motor posnatal. Estos datos pueden ser útiles en el pronóstico prenatal²⁴.

Hasta 1997, la única forma de tratamiento de esta patología era la cirugía posnatal. Sin embargo, los resultados fueron insatisfactorios, debido al alto porcentaje de pacientes que desarrollaban MC-II, y con ello hidrocefalia fetal, parálisis de las extremidades inferiores, disfunción de la vejiga y el intestino²⁶⁻²⁷.

De 2003 a 2011, se realizó el estudio Management of Myelomeningocele Study (MOMS), un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico que presen-

tó como objetivo comparar la eficacia y seguridad de la reparación prenatal y posnatal del MMC¹⁵. En el grupo prenatal se evidenció disminución significativa con respecto a la derivación ventrículo peritoneal (DVP), desarrollo de hernia del rombencéfalo (HR) y una mejoría significativa en los resultados motores a los treinta meses de edad²⁸⁻³⁰. Se concluyó que los beneficios reportados se deben al cierre hermético, que protege a las estructuras neurales de la neurotoxicidad provocada por el líquido amniótico¹⁸. Sin embargo, entre los riesgos maternos y fetales se incluyeron rotura prematura de membranas (RPM) y prematuridad¹⁶.

Entre las técnicas descritas para el cierre del MMC, se destaca el cierre solo de piel, duramadre y piel, colocación de un parche de duramadre, rotación de una sola capa del músculo de duramadre y piel y cierre de múltiples capas¹⁹. Los objetivos terapéuticos son: I) Cubrir el cordón medular expuesto. II) Liberar la placa neural de la piel anormal circundante y reposicionar en el tubo dural. III) Reconstruir la duramadre para prevenir fuga de LCR, infección y reinserción de la médula espinal. Puede ser necesaria una duraplastia, si no se puede lograr la reparación primaria de la duramadre. IV) Realizar la cirugía fetal entre las 19 y 25 semanas de gestación, ya que la reparación del defecto minimiza el daño neural del cordón expuesto³.

Durante la última década, varias instituciones especializadas han desarrollado variedad de abordajes quirúrgicos, que destacan la intervención fetoscópica con el útero exteriorizado o de forma percutánea³⁰.

Ecuador no es ajeno a los casos de MMC, donde la cirugía fetal se ha convertido en una realidad y un reto novedoso, pero aun poco desarrollado por su complejidad, que requiere de personal calificado en el diagnóstico y manejo de dicha patología. Por lo tanto, se ha realizado una amplia revisión bibliográfica actualizada del diagnóstico, manejo y tratamiento del MMC, con el propósito de conocer los resultados fetales y neonatales de una intervención temprana, así como ofrecer a la comunidad científica una herramienta de consulta para ampliar conocimientos sobre el tema.

Material y Método

Se realizó una revisión sistemática sin metaanálisis siguiendo las recomendaciones PRISMA. La

búsqueda de información se estructuró bajo el sistema PICO con los siguientes términos clave: “mielomeningocele fetal”, “defecto del tubo neural”, “diagnóstico prenatal”, “manejo del mielomeningocele fetal”, “cirugía del mielomeningocele fetal”, “función motora posnatal”. La búsqueda de información se realizó principalmente en las bases de datos: MEDLINE, LILACS, EMBASE/SCOPUS y Cochrane Library. Se utilizaron el buscador Pubmed, y el metabuscador Tripdata-base para guías de práctica clínica (GPC) considerando un intervalo de 10 años de publicación (entre 2011 a 2021). Se revisaron los títulos encontrados, y en aquellos que contenían la intervención a evaluar se procedió a la lectura del resumen para verificar los comparadores. Si se encontraban acordes con el objetivo del estudio y cumplían con los criterios de selección, fueron revisados los textos completos. Con el objetivo de mantener el proceso sistematizado y transparente se utilizó el flujo-grama PRISMA para el proceso de identificación y selección (Figura 1). La evaluación general de la calidad de evidencia encontrada siguió la estrategia GRADE, la cual considera 5 aspectos que pueden modificar la calificación de la evidencia: El riesgo de sesgo de los estudios, la precisión de las estimaciones (IC 95%), la inconsistencia en los resultados de los artículos evaluados, la aplicación directa de la evidencia según la pregunta de investigación bajo evalua-

ción y la posibilidad que en el conjunto de evidencia haya sesgo de publicación. Una síntesis completa de la calidad de los artículos seleccionados se presenta en una tabla de resumen de evidencia (Tabla 1).

Criterios de inclusión: Artículos publicados en revistas indexadas, durante los años 2011 a 2021, de existir varias versiones, se incluyeron las más actuales, especialmente de 2016 a 2021, que tengan disponible el documento completo, que especifiquen diagnóstico, manejo y tratamiento del mielomeningocele fetal, con énfasis en la reparación prenatal de dicho defecto.

Criterios de exclusión: Artículos publicados hace más de 10 años, metodología poco clara o no reproducible, conflictos de interés, duplicados; reportes de casos aislados, estudios en animales, actas de conferencias, guías de práctica clínica, opiniones de expertos, cartas al editor, fe de erratas, protocolos de investigación y tesis de grado. (Figura 1).

Extracción de datos y gestión de información: La información fue clasificada y manejada mediante el gestor bibliográfico Mendeley V19.14 para el análisis de trazabilidad, que incluyó: autor(es), año de publicación, volumen y nombre de la revista, país, diseño del estudio, buscador y dirección URL. Así como el análisis de datos de las revisiones sistemáticas y metanálisis. (Tablas 1 y 2)

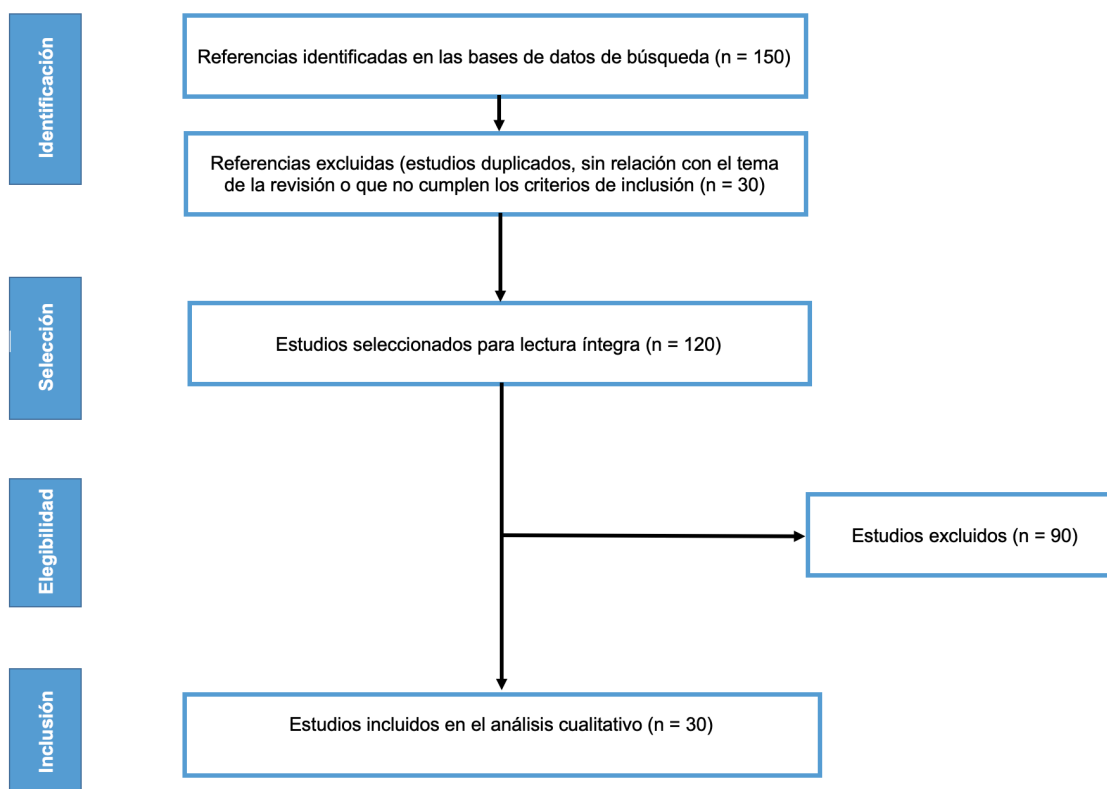


Figura 1. Flujograma de los estudios identificados y evaluados durante la revisión.

Tabla 1. Trazabilidad de los estudios incluidos en la revisión teórica.

Autor/ Año	Vol. revista	Revista	País	Tipo de estudio	Buscador	Uniform Resource Locator (URL)
Moldenhauer J et al. (2019) ¹	58	Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.	EE.UU.	Revisión de la literatura	Elsevier/ Science Direct	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693419300227?via%3Dihub
Hii LY et al. (2020) ²	32	Curr Opin Obstet Gynecol.	Taiwan	Revisión de la literatura	PubMed	https://journals.lww.com/co-obgyn/Abstract/2020/04000/Fetal_surgery_and_stem_cell_therapy_for.8.aspx
Reghunath A et al. (2021) ³	44	Neurosurg Rev.	India	Revisión de la literatura	PubMed	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10143-019-01215-z
Zamtyński M et al. (2019) ⁴	46	Fetal Diagn Ther.	Polonia	Prospectivo	PubMed	https://www.karger.com/Article/Abstract/496811
Meller C et al. (2021) ⁵	119	Arch Argent Pediatr.	Argentina	Revisión de la literatura	PubMed	https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n3a16e.pdf
Meuli M et al. (2013) ⁶	23	Eur J Pediatr Surg.	Suiza	Revisión de la literatura	PubMed	https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1343082
Elbabaa S et al. (2017) ⁷	33	Childs Nerv Syst.	EE.UU.	Revisión de la literatura	Pubmed	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3428-8
Clayton D et al. 2020 ⁸	16	J Pediatr Urol.	EE.UU.	Revisión de la literatura	PubMed	https://www.jpurology.com/article/S1477-5131(19)30424-3/fulltext
Van Calenbergh F et al. (2017) ⁹	33	Childs Nerv Syst.	Bélgica	Revisión de la literatura	PubMed	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3446-6
Kowitzke B et al. (2016) ¹⁰	75	J Neuropathol Exp Neurol.	Alemania	Revisión de la literatura	Pubmed	https://academic.oup.com/jnen/article-lookup/doi/10.1093/jnen/nlw057

Kim A et al. (2018) ¹¹	43	Fetal Diagn Ther.	EE.UU.	Retrospectivo	PubMed	https://www.karger.com/Article/Abstract/478258
AlRefai A et al. (2019) ¹²	39	Prenat Diagn.	Canadá	Retrospectivo	PubMed	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.5390
Cavalheiro S et al (2017) ¹³	28	Neurosurg Clin N Am.	Brasil	Revisión de la literatura	Elsevier/ Science Direct	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1042368017300177?via%3Dihub
Le H et al (2019) ¹⁴	20	Neoreviews.	EE.UU.	Revisión de la literatura	PubMed	https://neoreviews.aappublications.org/content/20/12/e711.long
Cass D (2011) ¹⁵	16	Semin Fetal Neonatal Med.	EE.UU.	Revisión de la literatura	Elsevier/ Science Direct	https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(11)00024-2/fulltext
Antiel R et al. (2016) ¹⁶	215	Am J Obstet Gynecol.	Francia	Estudio randomizado	PubMed	https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30264-2/fulltext
Sacco A et al (2018) ¹⁷	38	Prenat Diagn.	Dinamarca	Revisión de la literatura	PubMed	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.5383
Tulipan N et al. (2015) ¹⁸	16	J Neurosurg Pediatr.	EE.UU.	Revisión de la literatura	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5206797/
Flanders T et al. (2020) ¹⁹	18	Oper Neurosurg	EE.UU.	Retrospectivo	PubMed	https://academic.oup.com/ons/article-abstract/18/2/158/5521236?redirectedFrom=fulltext
Joyeux L et al. (2020) ²⁰	55	Ultrasound Obstet Gynecol.	EE.UU.	Revisión sistemática	PubMed	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.20389
Nagaraj U et al (2020) ²¹	50	Pediatr Radiol.	EE.UU.	Revisión de la literatura	PubMed	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00247-020-04734-w
Cavalheiro S et al (2017) ²²	33	Childs Nerv Syst.	Brasil.	Revisión de la literatura	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496971/
Trigubo D et al (2017) ²³	33	Childs Nerv Syst.	Argentina.	Revisión de la literatura	PubMed	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3418-x
Sherrod B et al (2019) ²⁴	47	Neurosurg Focus.	EE.UU.	Retrospectivo	PubMed	https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/47/4/article-pE4.xml
Heuer G et al (2017) ²⁵	33	Childs Nerv Syst.	EE.UU.	Revisión de la literatura	PubMed	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3440-z
Dewan M et al (2019) ²⁶	24	J Neurosurg Pediatr.	EE.UU.	Revisión de la literatura	PubMed	https://thejns.org/pediatrics/view/journal-s/j-neurosurg-pediatr/24/2/article-p105.xml
Farmer D et al (2018) ²⁷	218	Am J Obstet Gynecol.	EE.UU.	Estudio de cohortes	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7737375/
Laskay N et al (2017) ²⁸	33	Childs Nerv Syst.	EE.UU.	Retrospectivo	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5383528/
Pan E et al (2020) ²⁹	47	Fetal Diagn Ther.	EE.UU.	Retrospectivo	PubMed	https://www.karger.com/Article/Abstract/500451
Moldenhauer J et al (2017) ³⁰	22	Semin Fetal Neonatal Med.	EE.UU.	Revisión de la literatura	Elsevier/ Science Direct	https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(17)30093-8/fulltext

Fuente: Datos obtenidos de los artículos incluidos en la revisión
Elaborado por autores

Tabla 2. Análisis y comparación de los artículos de revisión sistemática y metanálisis incluidos en esta revisión teórica.

Autor/ Año	Tipo de estudio	Población	Edad Gestacional	Diagnóstico	Tratamiento o Intervención	Resultados	Conclusiones
Joyeux L et al. (2020) ²⁰	Revisión sistemática y metanálisis	N ^a = 548	<30+0 (semanas)	SBA ^b	Grupo I: Histerotomía estándar Grupo II: Mini histerotomía Grupo III: Fetoscopia percutánea monocapa Grupo IV: Fetoscopia percutánea doble capa Grupo V: Útero exteriorizado más fetoscopia	Grupo I: 35 casos consecutivos para lograr la competencia para la cirugía. Complicaciones: RPM ^c ²⁵ 25/164 casos; PP ^d 43/343 casos Efectos neuromotores: MFM ^e 85/149 casos; RCHR ^f 25/70 casos; DL-CR ^g 71/286 casos. Grupo II: ≥57 casos consecutivos. Complicaciones: RPM ^c 1/45 caso; PP ^d 2/45 casos Efectos neuromotores: MFM ^e 16/45 casos; RCHR ^f 14/45 casos; DL-CR ^g 18/44 casos. Grupo III: 82 casos consecutivos. Complicaciones: RPM ^c 27/50 casos; PP ^d 6/50 casos. Efectos neuromotores: MFM ^e 9/13 casos; RCHR ^f 0/7 casos; DL-CR ^g 4/13 casos. Grupo IV: ≥56 casos consecutivos. Complicaciones: RPM ^c 15/46 casos; PP ^d 7/45 casos. Efectos neuromotores: MFM ^e 23/41 casos; RCHR ^f 9/12 casos; DL-CR ^g 24/38 casos. Grupo V: 29 casos consecutivos. Complicaciones: RPM ^c 0/22 casos; PP ^d 1/22 casos. Efectos neuromotores: MFM ^e 16/22 casos; RCHR ^f 12/22 casos; DL-CR ^g 9/21 casos.	El número de casos operados se correlaciona con el resultado del cierre de la SBA ^b fetal, el número de casos operados necesarios para alcanzar la competencia oscila entre 35 para histerotomía estándar a ≥56 - 57 para modificaciones mínimamente invasivas.

a: N: Población, b: SBA: Espina bífida abierta, c: RPM: Ruptura prematura de membranas, d: PP: Parto prematuro, e: MFM: Mejoramiento de la función motora, f: RCHR: Reversión completa de la hernia del rombencéfalo, g: DLOR: Desviación de líquido céfalo raquídeo, h: MMCf: Mielomeningocele fetal, i: RF: Reparación fetoscópica, j: RA: Reparación abierta, k: DVP: Derivación ventrículo peritoneal, l: SMCA: Separación de la membrana corioamniótica, m: DNP: Desprendimiento normoplacentario, n: DU: Dehiscencia uterina, o: VS: versus.

Fuente: Datos obtenidos de los artículos incluidos en la revisión
Elaborado por autores

Resultados

De los 150 artículos que cumplieron los criterios de búsqueda, fueron excluidos 90 por no cumplir los criterios de elegibilidad, de los cuales 10 tuvieron conflictos de interés, 2 guías de práctica clínica (GPC), 18 tuvieron metodología poco clara o no reproducible, 8 no tuvieron disponible el documento completo, 4 opiniones de expertos, 1 fue duplicado, 2 actas de simposio, 8 reportes de casos aislados, 2 publicaciones en francés, 1 publicación en sueco, 1 carta al editor, 2 ensayos en animales, 7 trataban sobre complicaciones perinatales en pacientes sometidos a cirugía por MMC, 9 resaltaban la anestesia materna y fetal, 4 reportaban el impacto urológico posnatal en pacientes con MMC, 4 trataban complicaciones maternas y manejo del parto, 3 indicaban el papel de la ecocardiografía, flujo de la arteria umbilical y la monitorización neurofisiológica en el manejo intraoperatorio del MMC, 2 recalcan sobre secuelas neurológicas después del cierre del MMC, 1 trataba sobre inmunización intra útero contra hepatitis B durante la cirugía fetal, 1 indicaba la evaluación pre y posnatal de la siringomielia (Figura 1).

De los 30 artículos seleccionados, 19% (n=8) fueron retrospectivos, 5% (n=2) prospectivos, 5% (n=2) metátesis y revisión sistemática, 2% (n=1) estudio randomizado, 2% (n=1) estudio de cohortes y 67% (n=16) revisiones de la literatura.

Los artículos científicos provienen en un 86% (n=20) de la base de datos médica PubMed, 14% (n=10) de Elsevier y ScienceDirect. Y en relación con el año de publicación: 90% (n=22) corresponden a los años 2016 - 2021 y 10% (n=8) a los años 2011 - 2015. (Tabla 1)

Discusión

Los DTN aparecen como consecuencia de una alteración del proceso de neurulación entre el día 21-28 después de la concepción, generando una fusión de los bordes de la plácoda neural, así como revestimientos meníngeos contiguos malformados, que dan lugar al MMC^{29,30}.

El MMC es considerado el defecto congénito no letal más común del SNC. Se caracteriza por la protrusión de las meninges y la médula espinal con daño neurológico permanente³⁰. La

frecuencia estimada es de 3.4 por cada 10,000 nacidos vivos^{11,12-30}.

Existe una morbilidad significativa de por vida³⁰. Aproximadamente el 80% de los pacientes con MMC se ven afectados a nivel de la columna lumbar, y el resto tiene lesiones de la columna sacra, torácica y, en raras ocasiones, cervical. Aunque la morbilidad primaria neonatal y pediátrica está relacionada con el sistema nervioso central, incluyendo hidrocefalia, epilepsia, médula espinal anclada y deformidad espinal, las morbilidades adicionales involucran el sistema genitourinario, el sistema gastrointestinal y la función motora de las extremidades inferiores^{29,30}.

Por ello Piro E, et al^{28,29}, concluye que el MMC se encuentra entre las principales causas de mortalidad y discapacidad infantil en todo el mundo, con tasas más altas en los países de ingresos bajos y medianos por el acceso limitado a la atención especializada en neonatología, pediatría y cirugía³⁰.

La cirugía intrauterina para los DTN ha mantenido un desarrollo y mejora constante. Los pioneros merecen un gran mérito por haber superado los desafíos del procedimiento²⁶. La investigación de la reparación de MMC en humanos, comenzó a través de un abordaje endoscópico a principios de la década de 1990 en varios centros de Estados Unidos y Europa²⁶.

Antes la cirugía posnatal era necesaria para todos los casos de MMC, además el 80-90% de estos casos requería la colocación de una DVP para aliviar la hidrocefalia concomitante que conlleva a morbimortalidad asociadas⁷. Las intervenciones neuroquirúrgicas mejoradas durante las últimas décadas han conducido a una mayor supervivencia de estos pacientes⁷.

Gracias a las primeras críticas y cuestionamientos, se da lugar al ensayo multicéntrico MOMS que comenzó con las investigaciones y actualmente incluye más de quince centros en América del Norte y el mundo que realizan cirugía fetal²⁶.

La evidencia científica concuerda en que el estudio MOMS, estableció el punto de referencia clínico para la reparación del MMC³⁰, el cual fue un ensayo controlado aleatorio multicéntrico para comparar la eficacia y seguridad de la reparación

prenatal y posnatal estándar^{15,26}. El criterio de valoración principal del ensayo fue una combinación de la muerte del recién nacido y la colocación de DVP. La tasa real de colocación de la DVP fue del 40% en el grupo de cirugía prenatal en relación con el 82% en el grupo de cirugía posnatal. Los hallazgos radiográficos en el seguimiento de doce meses también fueron más favorables en el grupo de cirugía prenatal, mostrando grados menores de HR en relación con el grupo posnatal²⁶. Además, el resultado combinado del índice de desarrollo mental y la mejora del nivel motor distal a los treinta meses fueron mejores en el grupo de cirugía prenatal ($p = 0,007$)^{26,27}.

Se destaca también los resultados urológicos a los treinta meses, la cirugía prenatal no redujo significativamente la necesidad de cateterismo intermitente a los treinta meses de edad, pero se asoció con menos trabeculación vesical, reflujo vesicoureteral y cuello vesical abierto²⁷.

Actualmente, el Comité de Práctica Obstétrica recomienda que las mujeres embarazadas de un feto con diagnóstico de MMC, deben conocer los resultados del ensayo MOMS y recibir asesoramiento sobre la opción de cirugía materno-fetal en un centro experimentado³⁰.

Möhrle et al¹¹, compararon los hallazgos del estudio MOMS, con resultados reflejados en un estudio retrospectivo ($n=20$) entre 2010-2015, que confirmó que el aprendizaje riguroso, capacitación y recopilación prospectiva de datos da lugar a centros especializados en terapia fetal logrando resultados de aplicación para la cirugía fetal abierta³⁰.

Según el estudio de Muñoz J.L et al³⁰, es importante tener en cuenta, que, a pesar de los avances recientes en cirugía fetal, el MMC sigue siendo un diagnóstico prenatal difícil de procesar para varias pacientes, si bien se debe ofrecer intervenciones fetales, se debe tener en cuenta la morbilidad materna y fetal²⁶⁻²⁷. Los centros habilitados para intervención quirúrgica fetal deben contar además con un equipo multidisciplinario²⁶.

En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, estableció la prevalencia por defectos del tubo neural en el sexto lugar, por lo cual el país no es ajeno a casos de MMC. La cirugía fetal se ha asociado con una gran mejoría de las graves secuelas que produce el MMC, tomando en cuenta que son defectos con un costo elevado de por vida¹³. Por lo tanto, su diagnóstico, manejo y tratamiento temprano tiene el potencial de mejorar la calidad de vida, salud psicológica, autoestima y bienestar psicosocial^{22,26}.

La presente investigación está sujeta a las limitaciones propias de las revisiones teóricas, es decir, su diseño es retrospectivo, y no cuenta con metanálisis estadístico de los datos que constan en los artículos incluidos debido a su heterogeneidad (Tabla 2). Además, en este estudio hubo restricción del idioma; otra limitación son los recursos tecnológicos, que limitan los grupos poblacionales y lo cual vuelve difícil realizar estudios prospectivos o aleatorizados para determinar los mejores abordajes quirúrgicos versus la ingeniería con células madre transamnióticas y tejidos fetales.

La constante mejora de los estudios de imagenológicos, han permitido informar los hallazgos prenatales y posnatales en cuanto a defectos del tubo neural abierto se refiere, actualmente se considera como gold standar al ultrasonido y su complemento la resonancia magnética intrauterina ambos complementarios y necesarios para la decisión quirúrgica.

La reparación del MMC en el útero es un campo en rápido desarrollo, la vía quirúrgica por fetoscopia del MMC promete optimizar los resultados maternos y obstétricos, así como reducir la necesidad de una DVP y mantener la motricidad inferior, la función neuronal, vesical y gastrointestinal.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Moldenhauer J, Flake A. Open fetal surgery for neural tube defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* [Internet], 2019 Jul; [cited 2019 Mar 18], 58:121-132. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.03.004. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693419300227?via%3Dihub>
2. Hii LY, Sung ChA, Shaw S. Fetal surgery and stem cell therapy for meningomyelocele. *Curr Opin Obstet Gynecol.* [Internet], 2020 Apr; 32(2):147-151. doi: 10.1097/GCO.0000000000000614. Available from: https://journals.lww.com/co-obgyn/Abstract/2020/04000/Fetal_surgery_and_stem_cell_therapy_for.8.aspx
3. Reghunath A, Gupta Ghasi R, Aggarwal A. Unveiling the tale of the tail: an illustration of spinal dysraphisms. *Neurosurg Rev.* [Internet], 2021 Feb; [cited 2019 Dec 7], 44(1):97-114. doi: 10.1007/s10143-019-01215-z. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10143-019-01215-z>
4. Zamłyński M, Zamłyński J, Horzelska E, Maruniak-Chudek I, Bablok R, Szukiewicz D, et al. The Use of Indomethacin with Complete Amniotic Fluid Replacement and Classic Hysterotomy for the Reduction of Perinatal Complications of Intrauterine Myelomeningocele Repair. *Fetal Diagn Ther.* [Internet], 2019 Jan; [cited 2019 May 14], 46(6):415-424. doi: 10.1159/000496811. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/496811>
5. Meller C, Covini D, Aiello H, Izbizky G, Portillo S, Otaño L. Update on prenatal diagnosis and fetal surgery for myelomeningocele. *Arch Argent Pediatr.* [Internet], 2021 Jun; 119 (3):e215-e228. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e215. Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n3a16e.pdf>
6. Meuli M, Moehrlen U. Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Critical Appraisal. *Eur J Pediatr Surg.* [Internet], 2013 Apr; [cited 2013 Apr 9], 23(2):103-9. doi: 10.1055/s-0033-1343082. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1343082>
7. Elbabaa S, Gildehaus A, Pierson M, Albers J, Vlastos E. First 60 fetal in-utero myelomeningocele repairs at Saint Louis Fetal Care Institute in the post-MOMS trial era: hydrocephalus treatment outcomes (endoscopic third ventriculostomy versus ventriculo-peritoneal shunt). *Childs Nerv Syst.* [Internet], 2017 Jul; [cited 2017 May 3], 33(7):1157-1168. doi: 10.1007/s00381-017-3428-8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3428-8>
8. Clayton D, Thomas J, Brock J. Fetal repair of myelomeningocele: current status and urologic implications. *J Pediatr Urol.* [Internet], 2020 Feb; [cited 2019 Dec 6], 16(1):3-9. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.11.019. Available from: [https://www.jpuro.com/article/S1477-5131\(19\)30424-3/fulltext](https://www.jpuro.com/article/S1477-5131(19)30424-3/fulltext)
9. Van Calenbergh F, Joyeux L, Deprest J. Maternal-fetal surgery for myelomeningocele: some thoughts on ethical, legal, and psychological issues in a Western European situation. *Childs Nerv Syst.* [Internet], 2017 Aug; [cited 2017 May 23], 33(8):1247-1252. doi: 10.1007/s00381-017-3446-6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3446-6>
10. Kowitzke B, Cohrs G, Leuschner I, Koch A, Synowitz M, et al. Cellular Profiles and Molecular Mediators of Lesion Cascades in the Placode in Human Open Spinal Neural Tube Defects. *J Neuropathol Exp Neurol.* [Internet], 2016 Sep; [cited 2016 Jun 28], 75(9):827-42. doi: 10.1093/jnen/nlw057. Available from: <https://academic.oup.com/jnen/article-lookup/doi/10.1093/jnen/nlw057>
11. Kim A, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, McClain L, Waqar L, Hedrick H, et al. Amniotic Fluid Concentrations of Glial Fibrillary Acidic Protein Do Not Correlate with Prenatal Metrics in Fetuses with Myelomeningocele. *Fetal Diagn Ther.* [Internet], 2018; [cited 2017 Jul 29], 43(4):297-303. doi: 10.1159/000478258. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/478258>
12. Al Refai A, Drake J, Kulkarni A, Connor K, Shannon P, Toi A. Fetal myelomeningocele surgery: Only treating the tip of the iceberg. *Prenat Diagn.* [Internet], 2019 Jan; [cited 2018 Dec 10], 39(1):10-15. doi: 10.1002/pd.5390. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.5390>
13. Cavalheiro S, Silva da Costa M, Fernandes A, Leonard J. Comparison of Prenatal and Postnatal Management of Patients with Myelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am.* [Internet], 2017 Jul;

- [cited 2017 Mar 24], 28(3):439-448. doi: 10.1016/j.nec.2017.02.005. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1042368017300177?via%3Dihub>
14. Le H, Cardona-Grau D, Chiang G. Evaluation and Long-term Management of Neurogenic Bladder in Spinal Dysraphism. *Neoreviews*. [Internet], 2019 Dec; 20(12):e711-e724. doi: 10.1542/neo.20-12-e711. Available from: <https://neoreviews.aappublications.org/content/20/12/e711.long>
 15. Cass D. Impact of prenatal diagnosis and therapy on neonatal surgery. *Semin Fetal Neonatal Med*. [Internet], 2011 Jun; [cited 2011 May 6], 16(3):130-8. doi: 10.1016/j.siny.2011.03.007. Available from: [https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X\(11\)00024-2/fulltext](https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(11)00024-2/fulltext)
 16. Nagaraj U, Kline-Fath B. Imaging of open spinal dysraphisms in the era of prenatal surgery. *Pediatr Radiol*. [Internet], 2020 Dec; [cited 2020 Nov 30], 50(13):1988-1998. doi: 10.1007/s00247-020-04734-w.
 17. Sacco A, Simpson L, Deprest J, David AL. A study to assess global availability of fetal surgery for myelomeningocele. *Prenat Diagn*. [Internet], 2018 Dec; [cited 2018 Nov 20], 38(13):1020-1027. doi: 10.1002/pd.5383. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.5383>
 18. Tulipan N, Wellons J, Thom E, Gupta N, Sutton L, Burrows P. Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. *J Neurosurg Pediatr*. [Internet], 2015 Dec; [cited 2015 Sep 15], 16(6):613-20. doi: 10.3171/2015.7.PEDS15336. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5206797/>
 19. Flanders T, Madsen P, Pisapia J, Hudgins E, Mackell C, Alexander E, et al. Improved Postoperative Metrics with Modified Myofascial Closure in Fetal Myelomeningocele Repair. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. [Internet], 2020 Feb 1; 18(2):158-165. doi: 10.1093/ons/opz115. Available from: <https://academic.oup.com/ons/article-abstract/18/2/158/5521236?redirectedFrom=fulltext>
 20. Joyeux L, De Bie F, Danzer E, Russo F, Javaux A, Peralta c, et al. Learning curves of open and endoscopic fetal spina bifida closure: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. [Internet], 2020 Jun; 55(6):730-739. doi: 10.1002/uog.20389. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.20389>
 21. Cavalheiro S, da Costa M, Mendonça J, Dastoli P, Suriano I, Barbosa M. Antenatal management of fetal neurosurgical diseases. *Childs Nerv Syst*. [Internet], 2017 Jul; [cited 2027 May 29], 33(7):1125-1141. doi: 10.1007/s00381-017-3442-x. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496971/>
 22. Trigubo D, Negri M, Salvatico R, Leguizamón G. The role of intrauterine magnetic resonance in the management of myelomeningocele. *Childs Nerv Syst*. [Internet], 2017 Jul; [cited 2017 May 17], 33(7):1107-1111. doi: 10.1007/s00381-017-3418-x. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3418-x>
 23. Sherrod B, Ho W, Hedlund A, Kennedy A, Ostrander B, Bollo R. A comparison of the accuracy of fetal MRI and prenatal ultrasonography at predicting lesion level and perinatal motor outcome in patients with myelomeningocele. *Neurosurg Focus*. [Internet], 2019 Oct 1; 47(4):E4. doi: 10.3171/2019.7.FOCUS19450. Available from: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/47/4/article-pE4.xml>
 24. Heuer G, Moldenhauer J, Scott Adzick N. Prenatal surgery for myelomeningocele: review of the literature and future directions. *Childs Nerv Syst*. [Internet], 2017 Jul; [cited 2017 May 17], 33(7):1149-1155. doi: 10.1007/s00381-017-3440-z. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-017-3440-z>
 25. Dewan M, Wellons J. Fetal surgery for spina bifida. *J Neurosurg Pediatr*. [Internet], 2019 Aug 1; [cited 2019 Aug 1], 24(2):105-114. doi: 10.3171/2019.4.PEDS18383. Available from: <https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/24/2/article-p105.xml>
 26. Farmer D, Thom E, Brock J, Burrows P, Johnson M, Howell L, et al. The Management of Myelomeningocele Study: Full cohort 30 month pediatric outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet], 2018 Feb; [cited 2017 Dec 12], 218(2):256.e1-256.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7737375/>
 27. Laskay N, Arynchyna A, McClugage S, Hopson B, Shannon C, Ditty B, et al. A comparison of

- the MOMS trial results to a contemporaneous, single-institution, post-natal closure cohort. *Childs Nerv Syst.* [Internet], 2017 Apr; [cited 2016 Dec 27], 33(4):639-646. doi: 10.1007/s00381-016-3328-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5383528/>
28. Pan E, Pallapati J, Krueger A, Yopez M, VanLoh S, Nassr A. Evaluation and Disposition of Fetal Myelomeningocele Repair Candidates: A Large Referral Center Experience. *Fetal Diagn Ther.* [Internet], 2020; [cited 2019 Jun 18], 47(2):115-122. doi: 10.1159/000500451. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/500451>
29. Moldenhauer J, Scott Adzick N. Fetal surgery for myelomeningocele: After the Management of Myelomeningocele Study (MOMS). *Semin Fetal Neonatal Med.* [Internet], 2017 Dec; [cited 2017 Oct 12], 22(6):360-366. doi: 10.1016/j.siny.2017.08.004. Available from: [https://www.sfnmjournals.com/article/S1744-165X\(17\)30093-8/fulltext](https://www.sfnmjournals.com/article/S1744-165X(17)30093-8/fulltext)
30. Pedreira D, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá R, Acacio G, Chmait R. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet], 2016 Jan; [cited 2015 Sep 18], 214(1):111.e1-111.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2015.09.065. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)01104-7/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)01104-7/fulltext)