

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**BENEFICIOS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PRENATAL Y
POSTNATAL DE PACIENTES CON MIELOMENINGOCELE EN AMÉRICA**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Edgar Ronaldo Mérida Pérez

Luis Pedro Campos Torres

Médico y Cirujano

Ciudad de Guatemala, mayo de 2022



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. EDGAR RONALDO MÉRIDA PÉREZ 201219970 2310172430101
2. LUIS PEDRO CAMPOS TORRES 201310356 2652231130101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

BENEFICIOS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PRENATAL Y POSTNATAL DE PACIENTES CON MIELOMENINGOCELE EN AMÉRICA

Trabajo asesorado por el Dr. Sergio Leonel Ralón Carranza y revisado por el Dr. Iram Dodanim Alfaro Ramírez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciocho de abril del año dos mil veintidós


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora


Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD
Decano



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. EDGAR RONALDO MÉRIDA PÉREZ 201219970 2310172430101
2. LUIS PEDRO CAMPOS TORRES 201310356 2652231130101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

**BENEFICIOS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO PRENATAL Y POSTNATAL DE PACIENTES
CON MIELOMENINGOCELE EN AMÉRICA**

El cual ha sido revisado y aprobado por el Dr. Junior Emerson Jovián Ajché Toledo, profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el dieciocho de mayo del año dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Magda Francisca Velásquez Tohom
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

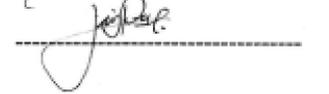
Guatemala, 18 de abril del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. EDGAR RONALDO MÉRIDA PÉREZ
2. LUIS PEDRO CAMPOS TORRES





Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**BENEFICIOS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO PRENATAL Y POSTNATAL DE PACIENTES
CON MIELOMENINGOCELE EN AMÉRICA**

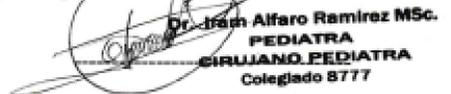
Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor:
Dr. Sergio Leonel Ralón Carranza

Revisor
Dr. Iram Dodanim Alfaro Ramírez
Registro de personal: 20020950





DR. SERGIO RALÓN C.
MEDICO CIRUJANO
COLEGIADO 6495
Dr. Iram Alfaro Ramirez MSc.
PEDIATRA
CIRUJANO PEDIATRA
Colegiado 8777



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será

y el autor o autores deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto en la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

anulado
las me
de la F
Carlos
compet

DEDICATORIA

A Dios

Por darnos la vida, la sabiduría, la fortaleza y ser nuestro guía para culminar esta meta.

A nuestros padres

Edgar Alfredo Mérida Oliva y Zoila Nineth Pérez Granel de Mérida; Benjamín Campos Marroquín y María Elena Torres Morales, por ser pilares fundamentales e incondicionales, por su sacrificio, amor, apoyo brindado y confianza en cada etapa de la carrera.

A nuestra familia y amigos

Por creer en nosotros, su confianza, apoyo y sinceridad, por estar siempre con nosotros en los triunfos y en las derrotas, por ayudarnos a cumplir esta meta.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro asesor y revisor

Dr. Sergio Leonel Ralón Carranza y Dr. Iram Dodanim Alfaro Ramírez, por su tiempo, confianza, apoyo y enseñanzas durante la realización de este trabajo.

Por orientarnos, ser guías, inspiración y ser nuestros maestros en distintas etapas de nuestra formación, dándonos la oportunidad hacia el éxito.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Nuestra alma mater, por brindarnos los conocimientos y herramientas necesarios para formarnos como profesionales.

ÍNDICE

Prólogo	I
Introducción	III
Objetivos.....	V
Método y técnicas	VII
Contenido temático	
Capítulo 1. Características etiológicas, epidemiológicas, fisiopatológicas y diagnósticas de mielomeningocele	1
Capítulo 2. Tratamiento quirúrgico prenatal	19
Capítulo 3. Tratamiento quirúrgico postnatal.....	35
Capítulo 4. Análisis	41
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	47
Referencias bibliográficas	49
Anexos	61
Referencias bibliográficas complementarias	67

PRÓLOGO

Los defectos del tubo neural son anomalías en el cierre de dicho tubo durante el periodo embrionario, entre la tercera y la cuarta semana de gestación. Estas pueden ubicarse a distinto nivel craneal o espinal; uno de los defectos más frecuentes es el mielomeningocele (MMC). En Guatemala estos defectos presentan una incidencia de 2.34 casos por cada 1000 nacidos vivos; su alta incidencia se asocia a un control prenatal deficiente, estado nutricional materno, nivel socioeconómico bajo, entre otros.

La oportuna detección y diagnóstico de MMC es crucial para la elección del tratamiento que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la gravedad de las complicaciones asociadas. Mejorías de hasta el 42 % en la capacidad motora de marcha y de 32 % de presentar una mejoría de hasta 2 puntos en escalas cognitivas como Bayley, demuestran la efectividad y la importancia de la terapia, cuando sin ella, estos pacientes presentarían deterioro masivo en su desarrollo.

En la actualidad se presentan múltiples formas de alcanzar la reparación del mielomeningocele; predominan dos grupos en los cuales pueden dividirse: prenatal y postnatal. La reparación prenatal por medio de fetoscopia se busca reparar el defecto de forma intrauterina durante el embarazo; con la postnatal, el procedimiento se lleva a cabo en las primeras horas de vida del recién nacido.

Cada técnica presenta beneficios y complicaciones puntuales, así como facilidades y desafíos individuales que serán el punto de interés de la presente revisión. Se demuestra el valor de cada técnica, así como la importancia de estas en el manejo de mielomeningocele y la notable mejoría que presentarán los pacientes sometidos a este proceso.

Dr. Iram Dodanim Alfaro Ramírez

Médico y Cirujano, Maestría en Pediatría

Subespecialidad en Cirugía Pediátrica y Laparoscopia Pediátrica

INTRODUCCIÓN

El mielomeningocele (MMC) es uno de los defectos del tubo neural originado por un cierre inusual de los pliegos neurales, en el cual se altera el desarrollo de los arcos vertebrales. Constituye la anomalía más grave y frecuente de las malformaciones por defectos del tubo neural (DTN).¹ En Guatemala, la incidencia de DTN es de 2.34 casos por cada 1000 nacidos vivos². Mientras, en países como Estados Unidos es de 0.3 - 0.72 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, en México de 0.66 casos por cada 1000 nacidos vivos. La prevalencia promedio es de 2.89 casos de espina bífida por cada 10 000 nacidos vivos en los siguientes países: Brasil, Argentina, Chile, Costa Rica, Paraguay, Bogotá y Nicaragua. En Guatemala se presenta un crecimiento poblacional anual de 2.8%, de 336 000 nacidos vivos por año. Se estima una incidencia de 314 casos anuales de MMC³⁻⁵ los cuales requerirán intervención quirúrgica, tratamiento en conjunto por un equipo multidisciplinario y seguimiento de por vida.

Los factores de riesgo maternos para desarrollar un feto con defectos del tubo neural como MMC son: poseer un nivel socioeconómico bajo, un mal estado nutricional con deficiencia de ácido fólico, la presencia de micotoxinas y alteraciones genéticas del metabolismo del tetrahidrofolato reductasa. La prevención de los defectos del tubo neural es durante la etapa pregestacional y gestacional, a través de la suplementación y fortificación de la dieta con ácido fólico, lo cual en diversos estudios ha evidenciado una reducción del 50 - 70 % de los casos.^{6,7}

La detección y diagnóstico de estas anomalías se realiza durante el primer trimestre del embarazo, en el control prenatal, mediante estudios de imagen (radiografías, ultrasonido y resonancia magnética nuclear), niveles de alfafetoproteína sérica materna y análisis de amniocentesis; sin embargo, dichos estudios no son accesibles para la mayoría de la población, por lo que constituyen un desafío.^{8,9} El diagnóstico prenatal de MMC es clave para la elección del tratamiento quirúrgico. Los pacientes suelen presentar múltiples complicaciones que incluyen defectos sensoriales, deterioro cognitivo, disfunción sexual, intestinal y vesical, malformación de Arnold-Chiari II, deformidades de la columna vertebral, de miembros inferiores, hidrocefalia, entre otras alteraciones que se reducen si se brinda una terapia adecuada y exitosa.^{10, 11.}

El diagnóstico tardío o postnatal de MMC, un control prenatal deficiente en países en vías de desarrollo, la escasa accesibilidad a estudios de imagen y la falta de accesibilidad a servicio de salud capacitado se asocia a múltiples complicaciones que afectan la calidad de vida para el paciente. Múltiples procedimientos quirúrgicos, hospitalizaciones, terapias a largo plazo, cuidados especiales, entre otros; son tema de interés para las familias con hijos que presentan este defecto, así como para los centros asistenciales. El tratamiento quirúrgico se

enfoca en la corrección del defecto lo antes posible; dicha intervención se realiza durante la etapa prenatal (24 - 28 semanas de gestación) y postnatal (inmediatamente posterior al nacer o en las primeras 48 horas de nacido). Sin embargo, se han observado riesgos y ventajas asociados a las diferentes opciones quirúrgicas, lo que lleva a preguntarnos: ¿Qué complicaciones y beneficios se han observado al aplicar las opciones quirúrgicas prenatales y posnatales para pacientes con diagnóstico de mielomeningocele en América?

El objeto del presente trabajo es identificar los principales beneficios y complicaciones del tratamiento quirúrgico prenatal y postnatal de pacientes con mielomeningocele en América. Entre los principales defectos del cierre del tubo neural, el más frecuente es MMC. Esta patología ocasiona distintas complicaciones, dentro de las que se incluyen: infecciones del sistema nervioso central, deterioro cognitivo y sensorial, afecciones intestinales, vejiga neurógena, hidrocefalia, deformidades de la columna vertebral y paraplejía. Conocer este defecto congénito y sus complicaciones, así como las diferentes opciones de tratamiento quirúrgico son relevantes para la toma de decisiones del médico, de acuerdo con los recursos que tenga a su disposición, con el fin de prevenir la mayor cantidad de complicaciones posibles para brindar una mejor calidad de vida del paciente con MMC.

En la presente monografía se tomará información documental del año 2011 a 2021 respecto a los beneficios y complicaciones del tratamiento quirúrgico prenatal y postnatal de pacientes con mielomeningocele en América. Como dificultad del objeto de estudio, se presenta la limitada información respecto al tratamiento quirúrgico del MMC en el continente americano, debido a la falta de investigaciones en algunos países durante los últimos 10 años.

OBJETIVOS

General

Describir los beneficios y complicaciones que presenta el tratamiento quirúrgico prenatal y postnatal en los pacientes con diagnóstico de mielomeningocele en América.

Específicos

1. Conocer las características etiológicas, epidemiológicas, fisiopatológicas y diagnósticas del mielomeningocele.
2. Identificar los beneficios y complicaciones que presenta el tratamiento quirúrgico prenatal en pacientes con diagnóstico de mielomeningocele.
3. Determinar los principales beneficios y complicaciones que presenta el tratamiento quirúrgico postnatal en pacientes con diagnóstico de mielomeningocele.

MÉTODO Y TÉCNICAS

El presente trabajo es una monografía de tipo compilatorio con diseño descriptivo. Se realizó una búsqueda de datos utilizando los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y encabezados de temas médicos (MeSH), utilizando calificadores y operadores lógicos en inglés y español para la búsqueda de información sobre MMC. Los términos de los descriptores de búsqueda se presentan en la tabla 1 (ver anexos).

La selección de fuentes de información se realizó por medio de una revisión bibliográfica respecto a los beneficios y complicaciones del tratamiento quirúrgico prenatal y postnatal de mielomeningocele en pacientes del continente americano. Se utilizaron como criterios de selección los resultados en ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, reporte de casos, estudios experimentales y guías de práctica clínica (GPC), con fecha límite de enero de 2011 a febrero de 2021, en idioma inglés y español. Como fuentes de información se utilizaron artículos científicos, libros médicos, revistas electrónicas y físicas. Además, se usó el motor de búsqueda de Google académico y Pubmed para la base de datos de Medline. Otras bases de datos que se utilizaron son HINARI, Cochrane, Scielo, Portal de la Red BVS y la biblioteca y centro de documentación “Dr. Julio De León Méndez” de la Facultad De Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Se inició la investigación con la elección del tema y revisión inicial de la bibliografía, acorde a los criterios de selección. Posteriormente se buscó asesoría y revisión profesional acorde al tema escogido, para la elaboración del guion preliminar; posterior a la aprobación de este comenzó una extensiva revisión bibliográfica y la sistematización documental, para agilizar el trabajo y su redacción. El perfil esquemático del trabajo incluyó los aspectos por investigar del problema a través de tres capítulos, los cuales fueron: Capítulo 1. Características etiológicas, epidemiológicas, fisiopatológicas y diagnósticas del mielomeningocele; Capítulo 2. Beneficios y complicaciones relacionados al tratamiento quirúrgico prenatal; Capítulo 3, Beneficios y complicaciones relacionados al tratamiento quirúrgico postnatal del mielomeningocele, y Capítulo 4, Análisis, en el cual se realizó un análisis teórico de lo evidenciado según la bibliografía revisada. Se elaboró un borrador inicial, el cual fue sometido a múltiples revisiones por parte del asesor y revisor escogidos a lo largo de un periodo de 3 meses, durante los cuales se realizaron correcciones y modificaciones al trabajo final. Una vez completado y optimizado, fue presentado como trabajo de graduación en la modalidad de monografía.

CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS ETIOLÓGICAS, EPIDEMIOLÓGICAS, FISIOPATOLÓGICAS Y DIAGNÓSTICAS DE MIELOMENINGOCELE

SUMARIO

- Etiología
- Epidemiología
- Fisiopatología
- Diagnóstico
- Tratamiento

Los defectos del tubo neural (DTN) son anomalías congénitas que afectan el tejido cerebral y la médula espinal, de los cuales el mielomeningocele (MMC) es la principal patología. Estos defectos presentan una alta incidencia en el continente americano debido al predominio de países en vías de desarrollo, en donde la población femenina en edad fértil no recibe el suficiente aporte de ácido fólico ni control prenatal adecuado. En el presente capítulo se abordará con mayor profundidad las características etiológicas, epidemiológicas, fisiopatológicas y diagnósticas acerca de este problema.

1.1 Etiología

Los DTN son anomalías en el cierre del tubo neural durante el periodo embrionario, entre la tercera y cuarta semana de gestación. Estos pueden ubicarse a nivel craneal y espinal. El primero se puede clasificar en anencefalia, exencefalia, encefalocele e incefalia. Mientras que el segundo, a nivel espinal, puede clasificarse como espina bífida, meningocele, MMC, mielosquisis, holoraquisquisis y cranioraquisquisis.^{12, 13.}

La neurulación es el proceso de formación del tubo neural durante el desarrollo fetal y empieza en el embrión humano durante los 21 y 28 días de gestación (tercera y cuarta semana). El neuroectodermo se diferencia en ectodermo epidérmico al espesarse la placa neural. En el embrión se forma una placa neural medial y el neuroectodermo se eleva lateralmente para dar paso a la formación de las paredes neurales laterales y el surco neural medial. Las paredes neurales laterales se elevan y abrazan el surco neural, se fusionan y da a lugar la formación del tubo neural. Este tubo comienza en la región cervical y se extiende craneal y caudalmente, para lo que requiere de procesos moleculares regulados. Este proceso involucra eventos de proliferación, diferenciación y apoptosis celular. Por ello, las mutaciones

en cualquiera de los genes implicados en el proceso del cierre del tubo neural pueden terminar en malformaciones de la médula espinal, meninges, vértebras, entre otros.^{12, 14, 15}

Los defectos en el cierre del tubo neural en la región cefálica incluyen un desarrollo ausente o parcial del prosencéfalo con degeneración del tejido neural expuesto, un incompleto desarrollo de la calota que puede proporcionar características faciales anormales como el paladar hendido, anomalías auriculares etc. Cuando hay defectos en el cierre de las porciones cervical y torácica superior, existe incefalia, retroflexión de la espina dorsal superior, defectos en la caja torácica y anomalías en el diafragma, pulmones y corazón. En el caso de un cierre defectuoso en la porción caudal del tubo neural, se producen anomalías en la columna vertebral inferior (región lumbar y sacra) que pueden predisponer a la exposición de meninges y tejidos neurales.¹²

Durante el periodo embrionario, el tubo neural es ocupado por la médula espinal en toda su longitud. Cuando el producto de la gestación nace, el cordón de la médula espinal termina en el nivel de L3, y luego de 12 meses, el extremo se encuentra a nivel de L1-L2. No obstante, cuando se produce un DTN, el arco vertebral que cubre el defecto no se cierra y los DTN se encuentran en el nivel vertebral donde se produjo el error en el periodo embrionario; estos defectos obstaculizan el retroceso de la médula espinal en el canal vertebral. Los cambios anatómicos que pueden ocurrir en los DTN son: hidrocefalia, malformación Arnold-Chiari, pie equino varo, escoliosis, malformaciones de esfínteres o anomalías anorrectales, malformaciones urogenitales, entre otras.^{12, 15, 16}

Generalmente, las causas de los DTN son multifactoriales, pues involucra factores de riesgo epigenéticos, genéticos, ambientales y socioeconómicos. No se sabe su causa exacta, pero se consideran de gran importancia los factores de riesgo asociados.¹²

1. Factores de riesgo epigenéticos

Entre los hallazgos epidemiológicos de los DTN estudiados en los últimos años, se encontró uno muy importante: el efecto protector de los suplementos de ácido fólico previos al embarazo, periconcepcional, materno y prenatal, comprobado en diferentes ensayos clínicos. Puesto que la prevalencia de DTN como anencefalia y espina bífida se ha reducido en mujeres y hombres después de la fortificación con ácido fólico, se refuerza este concepto como una de las principales causas de estas anomalías.¹²

El ácido fólico participa en procesos biológicos dependientes de folato, que son importantes para el crecimiento y proliferación celular durante la formación del tubo neural. La interrupción en estas vías por deficiencia de folato produce un cierre anormal del tubo neural. La expresión de genes puede estar alterada por las anomalías producidas en la metilación del ADN, micro ARN y proteínas.¹²

2. Factores de riesgo ambientales

Diversos factores ambientales pueden producir alteración en la expresión de genes. Entre estos factores están los contaminantes químicos, dietas, cambios de temperatura y tensiones externas, entre otros, que pueden ocasionar modificaciones epigenéticas para la expresión genética y de fenotipo en las anomalías del tubo neural.¹²

3. Factores de riesgo genéticos

Los genes implicados en el MMC y demás DTN son los que están relacionados con el metabolismo del folato, genes de polaridad celular planar y genes relacionados en el desarrollo de cilios para la señalización celular. Otras causas son los genes relacionados a síndromes genéticos como las trisomías 13, 18 y 21, síndromes de delección cromosómica como el 22q11 y síndrome de Waardenburg.¹⁷

Se ha observado la herencia de anencefalia ligada a X y mutaciones del gen TRIM36. En diversos estudios se ha determinado que los DTN tienen un componente genético en el 60 - 70 % de los casos, pero se ha logrado identificar muy pocos genes causantes. El aspecto genético de estas anomalías también se ha observado en que los familiares que han tenido un individuo afectado o padres con un hijo con DTN, tienen mayor riesgo de tener un hijo con el mismo defecto.¹⁷

Cuando hay un hermano con DTN, un pariente de segundo grado o tercer grado, el riesgo de padecer DTN es de 3.2 a 0.5 %; con 2 hermanos afectados el riesgo aumenta hasta un 10 %. Además, se ha determinado que la consanguinidad ha sido un riesgo para el desarrollo de DTN: entre un 20 a 50 % de los matrimonios en África, Medio Oriente y Asia han presentado alguna anomalía en el cierre del tubo neural.¹⁷

Se ha planteado el hecho de que la fortificación con ácido fólico previene DTN, entre ellos, el MMC. No obstante, en un estudio se reportó que el 30 % de DTN no se podían prevenir con la fortificación de ácido fólico en las mujeres en edad fértil, puesto que los mecanismos genéticos relacionados con el metabolismo del folato promueven al riesgo de DTN. La hipótesis en la que se ha centrado la investigación actualmente es en la susceptibilidad genética subyacente que interactúa con los procesos metabólicos implicados en la interacción del folato durante el cierre del tubo neural. Molloy et. al resumen estos mecanismos metabólicos y genéticos en cuatro procesos:

1. Interrupción de la síntesis de nucleótidos celulares: esto altera patrones de metilación que ejercen un control epigenético en la síntesis de proteínas.
2. Suspensión de la metilación de la histona y demás patrones de metilación.
3. Interrupción del flujo de unidades de carbono entre vías competitivas dependientes de folato: la disponibilidad de unidades de monocarbono depende de las vías de folato en el citosol celular y mitocondria, lo que extrae unidades de precursores de serina y glicina.
4. Interrupción en el procesamiento de homocisteína dentro de la célula: esto hace que existan concentraciones tóxicas de homocisteína en el neuroepitelio del embrión.¹⁸
5. Factores maternos y socioeconómicos

Durante los últimos 30 años se ha investigado factores de riesgo que contribuyen a los DTN, entre ellos están: la baja educación de los padres, la edad materna y paterna, acceso escaso a la atención médica y saneamiento ambiental, historia reproductiva materna con antecedentes, el país de la concepción, hipertermia durante el embarazo temprano, intolerancia a la glucosa o diabetes, ingesta materna de cafeína, escaso acceso a alimentos fortificados con ácido fólico, medicamentos maternos como la difenilhidantoína, aminopterina y carbamazepina, exposición a metales pesados durante el embarazo, entre otros mecanismos que producen alteraciones epigenéticas y genéticas.¹²

1.2 Epidemiología

Los DTN tienen una incidencia variable; dependen de la raza, área geográfica, posibilidad de acceso a programas de fortificación de alimentos con ácido fólico, entre otros. Cuando una mujer concibe a un hijo con algún DTN, tiene el riesgo de recurrencia de 3 - 5 % para el siguiente embarazo, o bien, que alguno de sus progenitores porte el defecto.¹⁹

Cada año, se calcula que aproximadamente 500 000 personas nacen en el mundo con DTN, lo que representa la segunda causa de malformaciones y la primera causa de malformaciones congénitas. El MMC es el disrafismo espinal más frecuente, presenta una incidencia de 1 - 2 por cada mil nacidos vivos, lo que representa un problema de salud prevenible. Por ejemplo, en un estudio realizado en Honduras por Méndez y Aceituno, se reportó que el 44 % de los recién nacidos poseen una malformación congénita que conlleva a repercusiones posteriores.¹

A nivel mundial, se ha presentado una incidencia de DTN de 1 a 8 casos por cada 10 000 nacidos vivos. En España, se han reportado estadísticas de 1 a 2 casos de MMC por cada 1000 nacidos vivos; el predominio principal es el nivel socioeconómico bajo y educativo de la madre. Además, en el Instituto Nacional de Pediatría en México, de acuerdo con Medina et al., se reportó que 1.2 recién nacidos por cada 1000 nacidos vivos tenía MMC. En el caso de Chile, Pedro et al. reportaron 1 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos, dato similar al de España. Mientras que, en Honduras, Milla et al. estimaron 2.43 casos por cada 1000 nacidos vivos.¹

Los DTN predominan en fetos de sexo femenino, pues se ha observado una razón de 3:1 en anencefalia y 2:1 en los casos de espina bífida.¹² El pronóstico de vida de los pacientes con MMC está asociado a la severidad del defecto y a la calidad de atención médica que recibe. En el área rural del norte de China, la mortalidad de un recién nacido con MMC puede alcanzar el 100 %, a comparación de Estados Unidos, cuya mortalidad alcanza un 10.2 %. Esta diferencia se debe a la calidad del adecuado tratamiento recibido en los pacientes. El pronóstico de vida puede llegar a ser mayor al 85 %. Los pacientes que reciben una adecuada atención médica pueden lograr la deambulación con apoyo de muletas u otros instrumentos de terapia y rehabilitación. Se ha estimado que tres cuartas partes de estos pacientes logran deambular. En cuanto al coeficiente intelectual (CI), se ha estimado que un 80 % de los pacientes está en el rango normal.²⁰

En Estados Unidos, el número de recién nacidos con DTN varía temporalmente, por etnia, raza y región geográfica. Se ha reportado que 1 de cada 1000 nacidos vivos tiene un DTN. La prevalencia de espina bífida es de 3.4 por cada 10 000 nacidos vivos y 4.41 por cada 10 000 nacidos vivos²¹. Según los CDC (Centros para la Prevención y Control de Enfermedades, por sus siglas en inglés), en Estados Unidos hay una prevalencia de espina bífida de 3.5 por cada 10 000 nacidos vivos.²²

Por consiguiente, en Estados Unidos la espina bífida afecta a 1 de cada 2000 nacidos vivos, lo que da un aproximado de 1500 nacidos vivos con este DTN cada año. Cabe mencionar que el 25 - 40 % de embarazos con MMC son abortados; no obstante, las madres que deciden continuar con el embarazo requieren de atención médica adecuada con altos gastos.²³

En algunos países, los DTN tienen una tasa de 2 a 6 por cada 1000 nacidos vivos, lo que los vuelve la causa más frecuente de malformaciones congénitas. La espina bífida tiene una aparición en un rango de 1 a 5 por cada 1000 nacidos vivos y su repetición en el segundo hijo concebido es de aproximadamente un 3 - 5 %. La espina bífida abierta corresponde al 85 % de estas malformaciones, mientras que la espina bífida oculta representa el 15 % de los casos.

24

En América del Sur se ha reportado mayor predisposición a espina bífida, anencefalia y cefalocele en el sexo femenino. La frecuencia fue de 18 por cada 10 000 mujeres y 12 por cada 10 000 hombres nacidos vivos, con una proporción de 0.67. De acuerdo con Rosenthal, en Latinoamérica no se ha establecido los suficientes sistemas de vigilancia para reportar los casos de DTN; no obstante, algunos datos obtenidos han reportado un estimado de 0.2 a 9.6 por cada 1000 nacidos vivos. Estas estimaciones son con base en reportes de Argentina, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Puerto Rico, México y Guatemala. En el 2007, Costa Rica reportó 0.45 casos de DTN por cada 1000 nacidos vivos; Cuba reportó 1.10, Ecuador 0.82 y Puerto Rico 0.9. En el 2017, Ecuador reportó que la causa más frecuente de mortalidad infantil por afecciones prenatales fueron las malformaciones congénitas. Los DTN representaron un 25.9 % de las muertes en menores de 1 año.²⁴

En Argentina se implementó la ley de fortificación de harinas con ácido fólico y la prevalencia de espina bífida disminuyó un 60 %. Actualmente, hay 1 DTN por cada 2000 nacidos vivos. En los embarazos la prevalencia disminuye al término, debido a la letalidad en los casos sindrómicos. En México, la prevalencia es de 4.9 por 10 000 defectos del tubo

neural; un 75 % de los casos son espina bífida. Los DTN están en las 10 primeras causas de muerte en niños menores de 10 años. No obstante, los niños que sobreviven tienen altas tasas de morbilidad, deficiencia sensorial, cognitiva y motora.^{19, 25}

En México hay una prevalencia de 4,9 por 10 000 de defectos del tubo neural; el 75 % corresponde a espina bífida. Los DTN en México se encuentran entre las diez primeras causas de muerte en niños menores de 10 años. Además, en aquellos recién nacidos que sobreviven, los defectos abiertos del tubo neural se encuentran asociados con una alta tasa de morbilidad cognitiva, sensorial y motora.^{19, 25}

La prevalencia de los DTN en Guatemala es de 2.34 por cada 1000 nacidos vivos, lo que representa una malformación congénita frecuente, pues supera a las malformaciones abdominales y paladar hendido. Guatemala tiene una tasa de crecimiento poblacional anual estimada de 2.8 %, con lo que se puede inferir que, de 336 000 recién nacidos por año, aproximadamente 786 tendrán un DTN. Además, la región con mayor predominio de esta prevalencia es la noreste.²⁶

En Guatemala, los DTN son el primer lugar de las malformaciones congénitas. En el año 2000, la incidencia nacional hospitalaria para DTN fue de 2.34 por cada 1000 nacidos vivos. En Totonicapán se encontró una incidencia de 15.28 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en Quetzaltenango fue 10.61 por cada 1000 nacidos vivos. En Chimaltenango se reportó una incidencia de 5.7 casos por 1000 nacidos vivos; en Huehuetenango, 4.35; en Antigua Guatemala, 3.52 y en Quiché, 4.33 casos por cada 1000 nacidos vivos. El 35 % de los DTN corresponde al MMC, el cual genera complicaciones complejas de tipo urológico, intestinal, ortopédico, séptico, familiar, socioeconómico, psicológico, entre otras. Aunque los DTN tienen importancia en el ámbito clínico y de salud pública, es difícil encontrar la etiología por individual, por lo que se consideran los factores de riesgo mencionados.²⁶

En el 2015 se realizó un estudio de caracterización clínico-epidemiológico en Guatemala, aplicado en pacientes con DTN del Hospital Roosevelt, en el cual se detectaron 72 pacientes con DTN. Entre los resultados, el MMC fue el de mayor frecuencia, con un 54 % de los casos; el meningocele, 34 % y la espina bífida oculta, un 12 %. Las anomalías asociadas más frecuentes fueron Arnold Chiari (42 %), ano imperforado y cardiopatías congénitas (17 %). El género de mayor frecuencia fue el masculino, con una relación de 2:1. En

cuanto a la demografía de los pacientes, el área rural representó un 75 %, con predominio de etnia indígena 60 %, analfabetismo 67 % y edad materna media de 18 años.²⁷

El mismo año, la Universidad Rafael Landívar realizó un estudio acerca de la caracterización de los pacientes con DTN en el Hospital General San Juan de Dios, en el cual se incluyeron a 479 historias clínicas. El resultado fue el predominio del sexo femenino (55 %), con edad de 0 - 30 días de nacidos en un 76 % de los casos. De los DTN, el MMC fue el más frecuente, con un 65 % de los casos, con localización en la región dorsolumbar. Los demás DTN fueron el lipomielomeningocele 9 %, encefalocele 8 %, raquisquisis 3 %, anencefalia 1 %. Además, el 57 % de los pacientes presentó hidrocefalia, con predominio del tipo no comunicante; esta afección se presentó en el 70 % de los pacientes con MMC. Por lo tanto, en Guatemala las malformaciones congénitas por DTN son de 2.4 por cada 1000 nacidos vivos, según cada región del país. En el estudio se recomendó la prevención para disminuir la incidencia de DTN, a través de la fortificación de alimentos con ácido fólico, la suplementación con ácido fólico en mujeres en edad fértil, la prevención de desnutrición y control prenatal temprano en embarazadas. ²⁷

En un estudio realizado en los hospitales nacionales y regionales de Guatemala, se revisó 197 historias clínicas de recién nacidos con DTN. Se obtuvo la incidencia de 2.34 casos de DTN por cada 1000 nacidos vivos, con el MMC como anomalía más frecuente. El Hospital Nacional de Occidente presentó 10.61 casos por cada 1000 nacidos vivos, con un rango de edad materna entre 18 y 25 años. El Hospital Nacional de Huehuetenango presentó una incidencia de 4.35 % por 1000 nacidos vivos; Quiché, un 4.33 y el Hospital Pedro de Bethancourt, un 3.52, entre otros resultados mencionados. No obstante, aunque el MMC es compatible con la vida, únicamente el 10 a 15 % de los pacientes sobreviven en Guatemala. En la mayoría de las veces, estos pacientes presentan retardo mental severo y un 60 % posee dificultades de aprendizaje, pues el 85 % de los casos presenta hidrocefalia. A esto se debe la importancia que tiene esta anomalía congénita en la sociedad.²⁸

En el hospital de Chiquimula se realizó un estudio durante el 2019, en el cual se identificó que el MMC fue el DTN más frecuente en los recién nacidos, con un 72 %, seguido de anencefalia, 10 %. Además, se encontró que las características clínicas que más se presentaron en estos recién nacidos fueron: MMC lumbosacro 67 %, peso adecuado al nacer 67 %, sexo femenino 61 %, síndrome de dificultad respiratoria 46 %, sepsis neonatal temprana 33 %, poliglobulia 13 % e ictericia 7 %.²⁷

1.3 Fisiopatología

La etiología de los DTN es de origen multifactorial. Como ya se mencionó, puede darse por distintos factores de riesgo que no suelen ser excluyentes. Entre estos factores de riesgo están los ambientales, genéticos, epigenéticos e incluso la hipervitaminosis e hipertermia pueden influir, así como algunos teratógenos. Hay algunos síndromes que pueden tener relación con el MMC, como el síndrome de Meckel-Gruber, Roberts, Jarcho-Levin; y el acrónimo HARD que engloba hidrocefalia, agiria y displasia retiniana, por sus siglas en inglés.²⁹

Se ha descrito en diversos estudios que la deficiencia de ácido fólico previo y durante el embarazo tiene una asociación directa con los DTN, pues es un cofactor para la maduración de proteínas durante el proceso. Por esta razón, esta patología puede estar relacionada con un desbalance en la función muscular y en algunas articulaciones puede haber reducción de sensibilidad.²⁹

En la etapa embrionaria, durante la segunda y sexta semana se va formando el tubo neural, el cual contiene 2 porciones o regiones: craneal y espinal o caudal. En la porción craneal se forma el cerebro y en la caudal, la médula espinal. Durante el desarrollo de la porción craneal, se comienza la fusión a nivel de la región cervical romboencefálica, para distenderse bidireccionalmente y formar varios niveles del cierre de esta porción. Mientras, durante el desarrollo de la porción caudal, la médula espinal va creciendo a medida que se da el cierre del tubo neural, pues el ectoblasto se transforma en placa neural y canal nervioso.^{15, 30}

En el día 22 del desarrollo embrionario ocurre el cierre del neuróporo anterior, mientras que en el día 26 ocurre el cierre del neuróporo posterior ubicado en la región lumbosacra. El proceso de cierre del tubo neural finaliza cuando ocurre la disyunción del ectodermo superficial en el tubo neural. Entre el neuroectodermo y ectodermo cutáneo se encuentra el tejido mesenquimal responsable del desarrollo de las meninges, entre otras estructuras relacionadas al sistema nervioso.^{15, 30}

Posteriormente, se forma un rodete caudal durante la nodulación secundaria, el cual está conformado por células caudales que son parte de la notocorda caudal del nódulo de Hensen. Luego, se forma un cordón de células ectoblásticas que se conectan con el canal central de la médula subyacente. En esta región es donde se forman tres estructuras: en el

extremo cefálico se forma la punta del cono medular, la ventriculus terminalis, y en la parte más distal está el filum terminale.^{15, 30}

En la semana 12 de gestación, la médula espinal crece longitudinalmente y provoca que presente una ubicación más cefálica; pero durante el final del segundo trimestre, el cono medular se encuentra a la altura de la primera vértebra sacra, el cual queda a la altura de la tercera vértebra lumbar al nacer.^{15, 30}

Desde la mitad de la década de 1990, el MMC fue visto como una lesión resultante de un proceso de malformación por el fracaso de la neurulación que ocurre durante el embarazo temprano, y usualmente lleva a la clásica lesión cística en la espalda y problemas clínicos asociados a la médula espinal: malformación de Chiari II, hidrocefalia, paraparesia, paraplejía, vejiga neurógena, intestino neurógeno, problemas ortopédicos, endocrinológicos, sexuales, intelectuales y psicológicos. Los problemas neurológicos de los recién nacidos suelen ser irreversibles. No hay una cura para estas condiciones patológicas; no obstante, el enfoque médico se dirige a la corrección de la patología, rehabilitación y cuidados paliativos.³¹

Pattern y Cameron fueron los primeros en describir los problemas mecánicos severos en los pacientes con MMC, además del daño degenerativo e inflamatorio de la médula espinal expuesta, pues anteriormente se consideraba como una lesión causada por un trauma durante el paso del recién nacido a través del canal de parto.³¹

Tomó unas cuantas décadas para la inauguración de la primera cirugía fetal por Harrison et al., en 1981. Esto conllevó a más disciplinas quirúrgicas conscientes de las malformaciones congénitas. Estas nuevas ventanas trajeron numerosos conocimientos respecto a la fisiopatología y tratamiento del MMC.³¹

Anatómicamente, se puede decir que el MMC se observa como una médula espinal no neurulada que se enfrenta directamente con el líquido amniótico durante el periodo gestacional y con el ambiente postnatalmente. La médula espinal está sobre un saco quístico que dorsalmente se encuentra formado por la piamadre y ventralmente por la duramadre abierta, este es un espacio aracnoideo anormal que contiene líquido cefalorraquídeo. La piamadre se fusiona con la epidermis y dermis superficial, mientras que la duramadre se fusiona con el compartimiento dérmico profundo. En el caso de una mielosquisis, el espacio aracnoideo se

colapsa y la médula espinal reside en el canal formado por el cuerpo vertebral y los muñones de los arcos posteriores.³¹

La deficiencia de ácido fólico es un factor de riesgo importante en la fisiopatología del MMC. Es una vitamina clave para el metabolismo de las unidades monocarbonadas durante la biosíntesis de varios compuestos. En Estados Unidos se ha observado deficiencia de ácido fólico en mujeres y en alcohólicos.^{32, 33, 34}

La forma reducida del folato es el tetrahidrofolato (THF), el cual recibe unidades de un carbono de donantes como la serina, la glicina e histidina para transferirlo a productos intermedios en la síntesis de aminoácidos, purinas y monofosfato de timidina, la cual es una pirimidina del ácido desoxirribonucleico (ADN).^{32, 33,}

La deficiencia de folato a nivel sérico puede ser por un aumento en la demanda (como en el embarazo y periodo de lactancia materna), por malabsorción intestinal causada por alguna enfermedad, alcoholismo o tratamiento con fármacos que inhiben la dihidrofolato reductasa. Una dieta con deficiencia de ácido fólico puede causar anemia megaloblástica, debido a la reducción de purinas y monofosfato de timidina, lo que ocasiona incapacidad para sintetizar ADN en las células precursoras de eritrocitos e incapacidad para la división celular.^{32, 33}

El camino metabólico del ácido fólico inicia con el consumo en la dieta, que al ingresar al organismo pasa por la dihidrofolato reductasa para transferir un $\text{NADPH} + \text{H}^+$ a NADP^+ , que da como resultado un ácido dihidrofólico que se reduce por la misma enzima a THF, el cual puede seguir tres vías:

1. N^{10} -formil-THF para la síntesis de purinas.
2. N^5 , N^{10} -metilen-THF para la síntesis de monofosfato de timidina y de serina a partir de glicina.
3. N^5 -metil-THF para la síntesis de metionina a partir de homocisteína.

La deficiencia de ácido fólico no permite que estas vías se produzcan adecuadamente, lo que explica una parte importante de los DTN.^{32, 33}

Por lo anteriormente expuesto, se recomienda que las mujeres en edad fértil consuman 0.4 mg al día de ácido fólico para disminuir el riesgo de DTN durante el embarazo, puesto que se requiere un aporte adecuado de ácido fólico durante la concepción.^{33, 34}

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) autorizó en 1998 la adición de ácido fólico en cereales enriquecidos, lo que proporciona un suplemento de aproximadamente 0.1 mg al día.³²

1.4 Diagnóstico

Como ya se mencionó, el cierre del neuróporo anterior ocurre a los 24 días desde la concepción, mientras que el cierre del neuróporo posterior ocurre a los 26 días. Por tanto, puede utilizarse el marcador bioquímico de alfa-fetoproteína-acetilcolinesterasa, la cual debe medirse entre las 13 - 16 semanas de gestación. Los valores normales son de 500 ng/ml; un valor positivo es mayor o igual a 1000 ng/ml.³⁴⁻³⁶

También puede utilizarse el ultrasonido obstétrico durante el control prenatal para establecer un diagnóstico temprano a través de la observación radiológica de cifosis, escoliosis e hidrocefalia; también se puede determinar la severidad intraútero y el pronóstico del paciente. Durante el 2006, se realizó un estudio sobre la especificidad de utilizar un ultrasonido abdominal en embarazadas para detección de malformaciones congénitas en el Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa. Se demostró que el ultrasonido posee una sensibilidad de 0.96 y una especificidad de 0.99; el MMC es la tercera malformación detectada más frecuente.³⁵

El uso de resonancia magnética aún está en discusión, pues se ha considerado en situaciones de obesidad materna u oligohidramnios. A pesar de que no se ha demostrado que se produzcan alteraciones fetales secundarias a la exposición de la resonancia magnética en el embarazo, tampoco se recomienda como elemento de estudio rutinario durante el primer trimestre de gestación.³⁵

El diagnóstico prenatal de MMC ha incrementado en las últimas décadas y actualmente es posible detectarlo desde el primer trimestre de gestación. El registro europeo de anomalías congénitas reportó que las ecografías poseen una sensibilidad del 90 %; es decir, que el 10 % de los casos eran falsos negativos. En Latinoamérica la detección prenatal es muy escasa y generalmente se detecta en semanas gestacionales más avanzadas.³⁷

El primer diagnóstico prenatal de espina bífida por medio de ecografía se realizó en la década de los setenta y se aceptó el tamizaje por medio de la medición de alfafetoproteína sérica durante el segundo trimestre de gestación. No obstante, este análisis bioquímico ya casi no se utiliza y se ha preferido usar la ecografía como método de detección temprana para DTN.³⁷

La evaluación por ecografía para DTN durante el primer trimestre se puede realizar por medio de signos intracraneales, dado que la evaluación directa de la columna es difícil en el primer trimestre; es más posible observarla a las 11 - 14 semanas. La evaluación de signos intracraneales puede realizarse en la fosa posterior del cráneo, pues existen múltiples signos intracraneales indirectos en cortes medio-sagitales y axiales. La evaluación puede detectar anomalías que disminuyen o ausentan la translucencia intracraneana del cuarto ventrículo fetal, de la cisterna magna y/o alteración de la relación entre distancia del tronco encefálico y la distancia del tronco del encéfalo y hueso occipital, a través de mediciones de 4 líneas ecogénicas que delimitan 3 espacios hipoecoicos.³⁷

Los signos o anomalías ecográficas que se observan en cortes axiales incluyen la visualización del “signo del limón”, la reducción del diámetro biparietal y su relación con el diámetro transversal abdominal menor a 1, que en el 70 % de los casos detecta el MMC, además de la visualización escasa del sistema ventricular, entre otras medidas de desplazamiento posterior de las estructuras que conforman el encéfalo.³⁷

En la ecografía de segundo trimestre puede realizarse la evaluación directa de la columna, estudio de rutina en la semana 18 a la 24 de gestación. La Sociedad Internacional de Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología sugiere evaluar la columna del feto en cortes sagitales, axiales y coronales. Los signos radiológicos de espina bífida se pueden clasificar en directos e indirectos. Los directos incluyen la visualización del defecto vertebral y protrusión del saco de meningocele o MMC; no obstante, diferenciarlos puede causar dificultad por cuestiones del posicionamiento del feto intrauterino. Los signos indirectos a nivel craneano sirven como tamizaje, los cuales son: la reducción del diámetro biparietal y de la circunferencia cefálica, el aplanamiento o concavidad del hueso frontal, también llamado “signo del limón”, la ventriculomegalia con atrios mayores a 10 mm, las cuales tienen que aumentar conforme a la gestación.³⁷

Otros signos indirectos pueden ser la obliteración de la cisterna magna y la visualización de anomalías cerebelosas que puede incluir la ausencia de cerebelo en la fosa posterior del

cráneo, cerebelo con disminución de su tamaño o con concavidad anterior (signo de la banana). En los fetos que poseen MMC y son menores a 24 semanas de gestación, el signo del limón está presente en el 98 % de los casos y el signo de la banana se puede observar en el 70 - 80 % de los casos; no obstante, en fetos con mayor edad gestacional, el signo del limón puede ser infrecuente y en la fosa posterior puede observarse mayor frecuencia de ausencia de cerebelo, debido al descenso de este a través del agujero magno del cráneo. También se ha observado la reducción del tamaño cefálico, con un diámetro biparietal o circunferencia cefálica menor del 5º percentil, lo que tiende a normalizarse hacia el tercer trimestre, mientras que la ventriculomegalia puede progresar con la gestación.³⁷

Cuando se sospecha de un diagnóstico prenatal de MMC, se debe completar la evaluación diagnóstica y brindar asesoramiento con relación al pronóstico y alternativas de manejo. Es importante determinar si se trata de un defecto congénito aislado o asociado a algún otro defecto o síndrome genético, por lo que se debe realizar estudios de imagen detallados y una evaluación genética.³⁷

En la evaluación genética, un 5 - 20 % de los MMC han presentado anomalías cromosómicas, la más frecuente es la trisomía 18. En los programas de cirugía fetal se ha contemplado, dentro de los criterios de inclusión, realizar un cariotipo estándar o una reacción en cadena polimerasa fluorescente cuantitativa (QF-PCR por sus siglas en inglés).³⁷

Los estudios por imagen más detallada son: ecografía morfológica detallada, ecocardiograma fetal y resonancia magnética fetal. La ecografía morfológica detallada permite descartar malformaciones asociadas y determinar el nivel anatómico y funcional del MMC, pues cuánto más descendido esté el defecto, mejor es el pronóstico. El nivel anatómico se da por el nivel más alto del defecto óseo y se puede establecer por medio de ecografía o resonancia magnética fetal. La ecografía también puede detectar el nivel funcional y evaluar el movimiento de la cadera, rodilla, tobillo y pie de cada miembro inferior del feto.³⁷

Por medio de la ecografía y resonancia magnética fetal también se puede evaluar la presencia y magnitud de ventriculomegalia. Una medición mayor o igual a 15 mm es considerada como grave y es un factor predictor de hidrocefalia y de necesidad de derivación ventriculoperitoneal en fetos, aún si han sido operados intraútero.³⁸

La resonancia magnética fetal detecta otras anomalías intracraneales asociadas; asimismo, permite evaluar y cuantificar la magnitud de herniación del tronco y cerebelo por medio del foramen magno y realizar la clasificación de Sutton. También se puede medir la longitud del cuello uterino para prevenir el riesgo de parto pretérmino, porque una medida menor de 20 mm es criterio de exclusión para cirugía fetal.^{37, 39}

En el Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río en Cuba se realizó un estudio de tipo longitudinal, retrospectivo, descriptivo de corte transversal a partir de registros de defectos congénitos de la base de datos, con un universo de 33 716 embarazadas captadas del 2011 al 2016 y una muestra de 573, en las que se detectó fetos con defectos congénitos. Del total de embarazadas captadas, se obtuvo como resultado que el 1.69 % presentaron fetos con malformaciones congénitas, a quienes se les ofreció asesoramiento genético. Las malformaciones congénitas más frecuentes fueron cardiovasculares, renales y defectos del cierre del tubo neural. Luego de que se les dio el asesoramiento genético, el 72.12 % de embarazadas solicitaron la terminación voluntaria del embarazo y 28.27 % continuaron con la gestación. De las gestantes que terminaron voluntariamente, en el 99.8 % se comprobó por necropsia el defecto congénito. Por lo que se concluyó que el ultrasonido es un buen método de diagnóstico prenatal de defectos congénitos.⁴⁰

El diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas, como el MMC, puede aportar prevención y asesoramiento genético para mejorar los indicadores de mortalidad fetal, perinatal e infantil.⁴⁰

1.5 Tratamiento

El tratamiento del MMC requiere de un manejo multidisciplinario. El abordaje quirúrgico se divide en 2 tipos: cirugía prenatal y cirugía postnatal. En 1997 se desarrolló el tratamiento de corrección de MMC por medio de histerotomía y en 2003, más de 200 fetos se sometieron a dicho procedimiento. Los datos sugirieron una mejora en la herniación cerebral, comparado con el grupo control histórico, pero también demostraron el riesgo materno, que incluye parto pretérmino, dehiscencia uterina e incremento del riesgo fetal y de la muerte neonatal o prenatal.⁴¹

En un estudio realizado en el Hospital de Filadelfia, la Universidad de Vanderbilt y la Universidad de California en San Francisco asignaron al azar mujeres embarazadas de fetos

con MMC, para someterse a una cirugía prenatal antes de las 26 semanas de gestación o una reparación posnatal estándar. Entre los resultados primarios, se obtuvo muerte fetal o neonatal y la necesidad de colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal a la edad de los 12 meses. Otro resultado fue que a los 30 meses había un componente en el desarrollo psicomotor del bebé.⁴¹

El estudio para evaluar la eficacia de la cirugía prenatal para la corrección de MMC se detuvo cuando se reclutaron 183 embarazadas, de las 200 que se había planificado. El reporte estuvo basado en 158 pacientes que fueron evaluados cuando tenían la edad de 12 meses. En el estudio se concluyó que la cirugía prenatal para la corrección de MMC redujo la necesidad de colocación de válvula ventriculoperitoneal y mejoró el desarrollo motor después de los 30 meses de edad. No obstante, estuvo asociado a un aumento de riesgos maternos y fetales.⁴¹

En un estudio analítico retrospectivo sobre el tratamiento de corrección quirúrgica temprana y tardía de los pacientes con MMC, realizado por parte del Departamento de Neurocirugía en la Universidad de Uludag, en Turquía, y la División Pediátrica de Urología de la misma universidad, se tomaron datos de pacientes operados entre el 2008 y 2014, para determinar el mejor método de tratamiento. Se investigaron historias clínicas de 20 pacientes que fueron operados previo al parto (corrección temprana) y 23 pacientes que fueron operados 48 horas después del parto (corrección tardía).⁴³

En los pacientes con corrección quirúrgica temprana, 15 fueron operados por hidrocefalia y los problemas urodinámicos fueron detectados en 17 pacientes (85 %). Mientras que, en el grupo de pacientes con corrección tardía, se realizó colocación de válvula ventriculoperitoneal en 14 pacientes, el 61 % del total, y se detectaron problemas urodinámicos en 19 pacientes, que representa el 82.6 % de los casos. Se concluyó que no había diferencia entre la corrección quirúrgica temprana y la tardía entre ambos grupos, en lo que respecta a la hidrocefalia, funciones urodinámicas y déficit motor.⁴³

Otro tratamiento quirúrgico es la cirugía fetoscópica para la corrección quirúrgica temprana del MMC. En el Hospital del Pabellón para Mujeres en Texas, se realizó un estudio retrospectivo de cohortes, con el objetivo de describir el desarrollo de la técnica fetoscópica de 2 puertos para la corrección de espina bífida en un útero exteriorizado lleno de dióxido de carbono y con 2 cohortes de pacientes: el primero, con 15 pacientes tratados con la técnica iterativa y el segundo, 13 pacientes con la técnica estándar. Este estudio de cohortes

retrospectivo se realizó en 2014-2016. Como criterio de inclusión primordial los pacientes tenían que tener MMC. El acercamiento al tratamiento iterativo de los primeros 15 pacientes fue estandarizado y compararon resultados obstétricos, maternos, fetales y resultados neonatales tempranos. Se usaron pruebas paramétricas y no paramétricas para la obtención de dichos resultados. En el estudio se concluyó que la fetoscopia de MMC no pareció incrementar la aparición de complicaciones materno-fetales comparado con la histerotomía.⁴⁵

También hay una técnica de reparación fetoscópica percutánea, la cual fue modificada mediante la colocación de 3 a 4 puertos en el útero para tener acceso a la cavidad amniótica e insuflación con dióxido de carbono; posteriormente se procede a reparar el MMC. La técnica utilizada en un estudio realizado por el grupo de Medicina Perinatal Alta Especialidad / Christus Miquerza Alta Especialidad, fue similar al del hospital de Texas, con excepción de que se modificó el acceso intrauterino a tres puertos.⁴⁵

CAPÍTULO 2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PRENATAL

SUMARIO

- Opciones terapéuticas
- Beneficios
- Complicaciones

Existen distintas opciones terapéuticas para el tratamiento quirúrgico prenatal de MMC. Estos tratamientos quirúrgicos presentan distintos beneficios y complicaciones tanto para el feto como para la gestante. En el presente capítulo se abordará con mayor detalle las técnicas quirúrgicas prenatales más utilizadas, así como sus beneficios y complicaciones.

2.1 Opciones terapéuticas

El tratamiento del MMC requiere de un manejo multidisciplinario. Actualmente, la reparación fetal de esta patología consiste en la cirugía abierta mediante histerotomía y en el abordaje endoscópico mediante endoscopia percutánea o con la exteriorización del útero.²⁵

2.1.1 Estudio MOMS

En 1997 se desarrolló el tratamiento de corrección de MMC por medio de histerotomía y, en 2003, más de 200 fetos se sometieron a dicho procedimiento. En el 2011, en un estudio realizado en el Hospital de Filadelfia, la Universidad de Vanderbilt y la Universidad de California en San Francisco asignaron de forma aleatoria a mujeres embarazadas de fetos con diagnóstico de MMC entre las 19 y 25 semanas de gestación, para someterse a cirugía prenatal mediante histerotomía para la corrección de MMC.⁴¹

Entre los resultados primarios de este estudio se obtuvo una mejora en la función motora y mental de los recién nacidos, la necesidad de colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal a los 12 meses de vida. Sin embargo, existió un aumento de los riesgos gestacionales maternos.⁴¹

Según este estudio, la corrección de MMC se dividió en 3 fases: evaluación preoperatoria, procedimiento quirúrgico, manejo postquirúrgico y durante el resto del embarazo. Durante la evaluación preoperatoria se incluyó estudios de imagen mediante ecografía anatómica y transvaginal, resonancia magnética fetal, ecocardiograma, evaluación psicosocial y asesoramiento por parte del equipo multidisciplinario que realizó la cirugía fetal.⁴¹

Posteriormente a la evaluación preoperatoria y a la administración de cefazolina 1000 mg IV e indometacina 50 mg, se inicia la etapa quirúrgica. Se utilizó una combinación de anestesia general y epidural. El útero grávido fue expuesto a través de una incisión transversal baja y exteriorizada. Se utilizó una incisión cutánea vertical en las pacientes con un IMC > 30 o aquellas con una cicatriz cutánea vertical previa. Posteriormente se localizó el feto y la placenta por medio de ecografía y el cirujano eligió la ubicación de la histerotomía. El feto fue localizado por ultrasonografía y movilizado manualmente dentro del útero, de manera que el saco del MMC estuviera posicionado en el centro de la histerotomía. En los casos de placenta anterior se realizó una histerotomía posterior o fúndica, y en los que se presentó una placenta posterior, la histerotomía fue anterior.⁴¹

El cirujano coloca dos suturas de tracción de monofilamento a través de la pared uterina mediante el uso de ecografía. La entrada uterina primaria se logró bruscamente mediante tracción uterina; posteriormente se utilizaron grapas absorbibles de ácido poliglicólico ingresadas por vía uterina. Se empleó la engrapadora para crear una incisión uterina de 6 - 8 cm, lo suficientemente grande para exponer el MMC. Durante el procedimiento se le administró al feto fentanilo (20 mcg/kg) y vecuronio (0.2 mg/kg) vía intramuscular y se controló la función cardíaca fetal.⁴¹

El mielomeningocele se cerró de forma estándar; la placa neural se diseccionó del tejido circundante descendiendo el canal espinal. Posteriormente se identifica la duramadre y se cierra con uso de sutura fina; si el cierre es insuficiente se utiliza Duragen, el cual es una matriz de colágeno tipo 1 suturable, que sustituye el tejido carente. Si el cierre de la piel no es posible se realizan incisiones relajantes o se utiliza Alloderm (implante dérmico acelular) y se cierra el tejido dérmico con uso de sutura fina de monofilamento.^{41, 46, 47}

Posteriormente se cerró el útero en dos capas. La primera capa con grapas absorbibles y sutura, al final de las últimas suturas se calentó lactato de Ringer mezclado con 500 mg de nafcilina o vancomicina y se añadió al útero hasta que el índice de líquido amniótico (ILA) fuera normal. Se realizó una sutura imbricante en la segunda capa y finalmente se cerraron de forma rutinaria la fascia abdominal y el tejido dérmico.⁴¹

Durante el manejo posoperatorio se continuó con antibioticoterapia intravenosa con 1 gramo de cefazolina cada 6 horas, para un total de 4 dosis. Posterior al cierre uterino se inició dosis IV de sulfato de magnesio (dosis de carga de 6 gramos y después 2 - 4 gr/hr) la cual continuó durante las primeras 18 a 48 horas tras cirugía. Se continuó con dosis de indometacina 50 mg (PR o PO) cada 6 horas en las primeras 24 horas post cirugía y 25 mg cada 6 horas en el segundo día. Se realizó control de ecocardiograma fetal los días que se

administró indometacina, para evaluar la función cardíaca y la constricción del conducto arterioso. La terapia de mantenimiento consistió en nifedipina oral de 10 a 20 mg cada 4 - 6 horas y se continuó hasta las 36 semanas y 6 días de gestación. Se reinició tocólisis con sulfato de magnesio al existir contracciones palpables e incómodas que ocurren prematuramente durante más de una hora y con una frecuencia ≥ 4 por 20 minutos.⁴¹

Todas las pacientes permanecieron bajo cuidados y observación intrahospitalaria hasta que toleraron una dieta regular, una función intestinal normal; se movilizaron al baño sin necesidad de ayuda, demostraron adecuados efectos tocolíticos control y presentaron un manejo del dolor postoperatorio adecuado. Las pacientes dadas de alta permanecieron cerca del centro asistencial, lo cual permitió un manejo postoperatorio estandarizado, evaluación ecográfica y el parto.⁴¹

Se programó un seguimiento ambulatorio semanal y visita prenatal, la cual incluyó evaluación materna, grado de malestar postoperatorio, evaluación de cicatrización de heridas, riesgo de prematuridad y riesgo de trabajo de parto. El bienestar fetal se determinó en cada visita después de las 25 semanas mediante perfil biofísico, se realizó ecografía una vez al mes para medir los parámetros fetales. Todas las alteraciones detectadas fueron tratadas de manera intrahospitalaria. El oligohidramnios se manejó con evaluación de la frecuencia cardíaca fetal o una prueba son estrés durante cada turno cuando el ILA era < 5 cms.⁴¹

Si dentro de las ecografías realizadas se presentó un hallazgo de separación de membrana corioamniótica se indicaba reposo en cama absoluto; si esta separación progresó y se extendió hasta el sitio de la inserción del cordón placentario, los pacientes continuaban en reposo en cama absoluto, con un control de frecuencia cardíaca fetal y evaluación del movimiento fetal. Si la paciente experimentó trabajo de parto prematuro que no respondió a tratamiento tocolítico, se sospechó de corioamnionitis, ruptura uterina, desprendimiento placentario o se observó un estado fetal poco tranquilizador, se resolvió el embarazo por medio de cesárea.⁴¹

A las pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas antes de las 34 semanas de gestación, se brindó un tratamiento expectante hasta las 34 semanas, momento en el cual se realizó cesárea y se administró corticoesteroides en el caso de amenaza de parto pretérmino. En todas las pacientes fue necesaria la resolución del embarazo por medio de cesárea, debido a la presencia de cicatriz por histerotomía realizada en la cirugía fetal y se utilizó la misma incisión abdominal para el abordaje.⁴¹

2.1.2 Técnica fetoscópica percutánea

Un estudio realizado en Brasil durante 2014 con un total de 10 casos clínicos, incluyó a pacientes mayores de 18 años, con una edad gestacional entre 19 y 27.9 semanas, feto con hernia cerebral posterior, lesión a nivel de T1-S1, sin otras anomalías mayores, con cariotipo normal. Se excluyó a aquellas pacientes con placenta anterior, múltiples gestas, cifosis mayor a 30 grados, longitud cervical menor a 2 cm, antecedente de parto pretérmino, insuficiencia cervical, placenta baja, desprendimiento placentario, aloimmunización, antecedente de enfermedades infecciosas como hepatitis B y VIH, fibromas uterinos grandes, antecedentes de diabetes o hipertensión, cesárea previa e IMC > 35 kg/m².⁴²

El procedimiento quirúrgico se realizó con anestesia general, utilizando una inducción con propofol IV a dosis de 3 mg/kg, remifentanilo 1 mg/kg y rocuronio IV 0.6 mg/kg, seguido de sedo-analgésia con remifentanilo IV a 0.2 mg/kg/min y sevoflurano 0.5 de concentración alveolar mínima.⁴²

Posteriormente se accedió a la cavidad uterina mediante un abordaje percutáneo, utilizando la técnica de Seldinger, con dos trocánteres de 11 mm y un tercero de 14 o 16 mm o una punta de balón laparoscópica de 5 mm, seguido de la insuflación parcial uterina con CO₂ descrita por Kohl en Alemania. Se posicionó al feto usando instrumentos laparoscópicos estándar de 2.7 - 3 mm y un endoscopio de 4 mm a 30 grados.⁴²

Después se libera la placa neural mediante una incisión circunferencial en la zona de la transición y se disecciona la piel, lo que permitió una mayor elasticidad y aproximación a la línea media. Se cubrió el defecto con una membrana de biocelulosa y finalmente se realizó el cierre de la piel con sutura de polipropileno 2 - 0 con puntos corridos simples. Si el defecto era muy extenso, se realizó el cierre con dos capas y se utilizó un sustituto de piel (Integra) sobre la membrana de biocelulosa. No se usó dispositivos para cerrar los sitios de punción en el útero. Se administró antibioticoterapia preoperatoria con 1 gr de cefazolina e intraamnióticamente, y se continuó cada 8 horas por 24 horas postoperatorio.⁴²

Todas las pacientes recibieron tocólisis profiláctica con atosiban a dosis de 7.75 mg IV bolus, seguida de 300 mg/min durante 3 horas y 100 mg/min durante 24 horas. Se permitió la deambulación temprana y fueron egresadas en el 3 o 4 cuarto día postoperatorio, bajo medicación con progesterona 200 mg PO cada 12 horas, metronidazol intravaginal e imidazol. Se brindó seguimiento semanalmente por ultrasonografía y resonancia magnética a las 3 - 4 semanas posterior a la reparación de MMC. Todas las pacientes fueron programadas para

resolución del embarazo por cesárea a las 39 semanas o a las 34 semanas si existió riesgo obstétrico o ruptura de membranas.⁴²

2.1.3 Técnica fetoscópica de 2 puertos para la corrección de espina bífida en un útero exteriorizado

En abril de 2017 se publicó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó todos los procedimientos fetoscópicos del Centro fetal-infantil de Texas, con el objetivo de describir el desarrollo de la técnica fetoscópica de 2 puertos para la corrección de espina bífida en un útero exteriorizado lleno de dióxido de carbono. Este estudio se realizó con 2 cohortes de pacientes: el primero, con 15 pacientes tratados con la técnica iterativa y el segundo grupo, 13 pacientes con la técnica estándar.⁴⁴

Para optar por este procedimiento quirúrgico se tomó en cuenta distintos criterios como: tener un embarazo único, diagnóstico de MMC con límite superior localizado en T1 y S1, evidencia de hernia posterior, edad gestacional de 19 - 25.9 semanas, un cariotipo normal, residencia en EE.UU. y una edad materna mayor o igual a 18 años. Se rechazaron a aquellos pacientes con una anomalía fetal no relacionada con MMC, quienes presentaran cifosis severa, riesgo de parto prematuro, desprendimiento placentario, IMC \geq 35, histerotomía previa en el segmento uterino activo y contraindicaciones para cirugía establecidas por especialistas.⁴⁴

El procedimiento quirúrgico inició con la evaluación fetal preoperatoria, la cual incluyó ecocardiograma, ecografía fetal, tomografía y resonancia magnética. Se administró esteroides a todas las pacientes con 23 a 34 semanas de gestación, se realizó tocólisis profiláctica con indometacina o nifedipina preoperatoria y con sulfato de magnesio intra y postoperatorio. Se administró antibioticoterapia profiláctica con cefazolina o, en caso de reacciones alérgicas, se utilizó clindamicina y gentamicina.⁴⁴

Se administró anestesia general endotraqueal a la paciente con sevoflurano a una concentración alveolar mínima de 1 – 3, y se utilizó fentanilo 5 - 10 mcg/kg, atropina 20 mcg/kg y vecuronio 0.3 mg/kg como anestesia fetal, la cual se administró en el glúteo o la extremidad mediante una aguja No. 22 larga que pasó a través de uno de los puertos endoscópicos. Se utilizó la técnica de cirugía fetoscópica con insuflación de dióxido de carbono, la cual consiste en realizar la reparación fetoscópica empleando la insuflación del útero con CO₂ a una presión baja de 8 a 12 mmHg, lo que proporciona un entorno seco de trabajo para realizar un cierre con mejor visualización.^{44,47}

Posteriormente se exteriorizó el útero a través de una incisión abdominal transversa baja y se manipuló el feto, para colocarlo en una posición adecuada. Mediante el uso de

ultrasonografía se colocaron dos suturas de polidioxanona 2 / 0 mediante diferente técnica, una con 4 puntos en patrón de caja y mediante técnica estándar con dos suturas paralelas, ambas con el propósito de plegar las membranas de la pared uterina. Seguidamente se introdujo un trocar de 12 mm dentro de la cavidad amniótica mediante la técnica de Seldinger. Se extrajo aproximadamente 300 ml de líquido amniótico y se insufló con CO₂ (0,5 l/min, 1262 mmHg), se utilizó un cistoscopio pediátrico o endoscopio recto dentro del trocar, y luego se colocaron uno o dos puertos adicionales.⁴⁴

En los primeros 15 pacientes la cirugía se realizó mediante la técnica iterativa que inicialmente utilizaron dos trocares; posteriormente se usaron tres para 6 pacientes con una combinación de trocares de 5, 7, 12 y 16 mm. A partir de entonces se estandarizó el abordaje del paciente con los pacientes posteriores, con los cuales se utilizaron dos trocares de 12 mm, un endoscopio recto, suturas de colchonero verticales interrumpidas y un aproximador de suturas para realizar una sutura Meltzer modificada con poliglactina-monocryl.⁴⁴

Para la reparación neuroquirúrgica se liberó bruscamente el cordón espinal cortando la aracnoides entre la placa neural y la zona de unión. Se realizó el cierre primario del defecto con una única capa de piel y duramadre, utilizando puntos de colchonero verticales interrumpidos o corridos para evertir los bordes de la piel. Se realizaron incisiones relajantes en la piel, de 15 a 20 mm laterales al defecto, las cuales fueron realizadas antes de la reparación. Se individualizó cada caso según la opinión del neurocirujano y se permitió el cierre por segunda intención. En ningún cierre se utilizaron membranas o parches. Se vigiló a todos los pacientes mediante ecocardiografía fetal continua, si existía alguna anomalía en este monitoreo, se suspendió la cirugía fetal y se procedió a realizar la cirugía con técnica abierta estándar.⁴⁴

Seguidamente, al completar la reparación del MMC, se infundió lactato de ringer+1000 mg/L de nafcilina, para lograr un ILA normal. Todas las pacientes fueron sometidas a tocólisis posoperatoria con 10 mg de nifedipina PO cada 6 horas, indometacina 25 mg PO cada 6 horas durante 48 horas, terbutalina 0.25 mg subcutánea por 3 dosis, sulfato de magnesio en infusión de 2 g/hr, analgesia epidural seguido de opioides orales. Las pacientes estables fueron dadas de alta a una instalación cercana y llevaron un seguimiento semanal hospitalario.⁴⁴

A partir de las 30 - 32 semanas de gestación se realizó ecografía completa mensual, perfil biofísico semanal y una resonancia magnética fetal a las 6 semanas posterior al procedimiento quirúrgico, con la finalidad de evaluar el cierre del defecto. Si este se encontraba cerrado, la paciente era candidata para tener un parto vaginal. En el caso de existir RPMP

(ruptura prematura de membranas pretérmino) se iniciaba protocolo con esteroides, antibioticoterapia, y se resolvió el embarazo por cesárea.⁴⁴

Todos los recién nacidos obtuvieron una evaluación multidisciplinaria en la unidad de cuidados intensivo-neonatales (UCIN) y se brindó soporte respiratorio según fuera el caso. Se evaluó el grado de ventriculomegalia mediante ecografía transcraneal dentro de las primeras 48 horas postparto y se continuó el monitoreo de cerca por el riesgo de desarrollar hidrocefalia y vejiga neurógena.⁴⁴

2.1.4 Técnica fetoscópica de 3 puertos con exteriorización uterina

En 2018, en el área de Medicina Perinatal de Alta Especialidad / Christus Miguera Alta Especialidad se publicó un estudio el cual utilizó una técnica similar a la descrita por Belfort et al, en el Centro fetal-infantil de Texas, con leves variaciones. Esta técnica modificada utilizó 3 trocánteres de 10 mm para acceder a la cavidad uterina, con el fin de disminuir el tiempo quirúrgico.²⁵

El procedimiento quirúrgico se realizó bajo anestesia fetal con fentanilo de 5 - 10 mcg/kg, atropina 20 mcg/kg y vecuronio 0.3 mg/kg por vía IM al feto, con aguja No. 21. Se realizó laparotomía y se exteriorizó el útero, posteriormente se fijó las membranas con sutura de polidioxanona 2 - 0 mediante la técnica de Seldinger y se colocó trocánteres vasculares de 4mm. Luego se insufló la cavidad uterina con CO₂, se liberó la placa neural y se colocó una matriz de colágeno Durepair y se cerró el defecto en dos capas, con puntos colchoneros.²⁵

Posterior al procedimiento quirúrgico se administra tocolíticos a la paciente con indometacina 100 mg rectal cada 8 horas y nifedipina 20 mg PO cada 8 horas por 3 días.²⁵

2.2 Beneficios

En un estudio realizado en tres centros de cirugía materno-fetal del Hospital Infantil de Filadelfia, la Universidad de Vanderbilt y la Universidad de California participaron 158 mujeres para cirugía fetal prenatal y postnatal seleccionadas de forma aleatoria. Se demostró mediante el monitoreo y seguimiento neonatal la necesidad de colocar una derivación de LCR a los 12 meses de edad en el 40 % de los lactantes que participaron en el procedimiento prenatal y en un 82 % a los lactantes de la cirugía postnatal.⁴¹

Únicamente se evidenció hernia cerebral posterior en el 36 % de los pacientes de grupo de cirugía prenatal y 4 % en el grupo postnatal. También se visualizó una tasa menor de hernia

de romboencéfalo moderada o grave en el 25 % de grupo prenatal y 67 % de grupo postnatal. Además, se midió el índice de desarrollo mental, el nivel funcional y anatómico de la lesión a todos los pacientes a los 30 meses de vida.⁴¹

Se evidenció una mejoría significativa en los pacientes sometidos a cirugía prenatal, con 32 % más probabilidades de tener un nivel de función de dos o más niveles según la escala de Bayley en asociación con el nivel anatómico, y un 12 % en el grupo de cirugía postnatal.⁴¹

En el grupo de cirugía prenatal se observó un 42 % más de probabilidades de que el niño o niña pudiera caminar, mientras que en el otro grupo fue de un 21 %. Por lo tanto, la escala motora de Bayley y la de Peabody mostró una mejor función motora en el grupo prenatal, así como el cuidado personal y la movilidad medidos por el instrumento WeeFIM. No se evidenciaron diferencias significativas en las puntuaciones de la función cognitiva.⁴¹

En un estudio aleatorio de diez mujeres gestantes de fetos con defectos de espina bífida abierta, realizado en Brasil mediante cirugía percutánea con 3 puertos, se observó resultados significativos: solo un 14 % de pacientes con hernia del cerebro posterior y mejoría de la función motora en un 85 % de los casos. Estos resultados sugieren que la técnica de cirugía percutánea de 3 puertos mejora la función motora de los recién nacidos.⁴²

Entre abril de 2014 y septiembre de 2016 se desarrolló un estudio en la Facultad de Medicina de Baylor, Estados Unidos. Se realizaron 22 procedimientos quirúrgicos fetoscópicos, utilizando dos técnicas: la primera en 12 pacientes mediante técnica de 2 puertos; posteriormente se estandarizó a una técnica de 3 puertos en los siguientes 10 pacientes. Se evidenció que la reversión de hernia de cerebro posterior fue similar en ambas técnicas empleadas en un 55 % y 60 %, respectivamente.⁴⁴

Se observó parto vaginal en el 42 % de las pacientes intervenidas con técnica iterativa y un 60 % con la técnica estándar. Se demostró que la resolución de embarazo por vía vaginal, posterior a la reparación fetoscópica fetal, es viable. Hubo mejoría de la función motora en un 67 % y 80 % de los pacientes sometidos a técnica iterativa y estándar, respectivamente. No se presentó dehiscencia operatoria en los recién nacidos.⁴⁴

En 2018, un estudio realizado por Lapa y et al que incluyó a 3 centros hospitalarios de Brasil, se analizó la reparación de espina bífida abierta grande por medio de un parche de biocelulosa y sustituto dérmico bilaminar. Se evidenció que los 45 casos estudiados tuvieron resolución de embarazo satisfactoriamente, 41 casos mediante cesárea y 4 por vía vaginal. No hubo muertes fetales. Se realizó el monitoreo y seguimiento de 43 casos, en los cuales se

evaluó la presencia de hernia de romboencéfalo, y se evidenció la reversión de la misma en 39 pacientes. No se presentó malformación de Chiari en ninguno de los casos.⁵⁰

En un estudio retrospectivo realizado por Sanz y et al en 2019 fueron analizados 73 casos, de los cuales se seleccionaron 66. Estos fueron sometidos a reparación de MMC prenatal, 32 casos con técnica fetoscópica y 34 por histerotomía abierta. El resultado fue que no mostraron diferencias significativas en el crecimiento fetal o postnatal, ni en el tamaño ventricular en ambos grupos.⁵¹

También se evidenció la resolución de embarazo por parto vaginal en el 50 % de los pacientes sometidos a reparación fetoscópica en un estudio realizado en el Centro fetal-infantil de Texas, en donde se realizó la reparación quirúrgica de MMC a 91 pacientes. De estos, 52 fueron por técnica fetoscópica y 39 por histerotomía abierta. El 100 % de los casos sometidos a reparación por histerotomía abierta resolvieron el embarazo por cesárea.⁵²

En un estudio descriptivo realizado por Lapa et al en 2021 se sometió a 170 pacientes a reparación prenatal de espina bífida abierta mediante fetoscopia percutánea, utilizando parche de biocelulosa entre la placa neural y la piel, sin sutura de la duramadre (técnica SAFER). Dicho estudio fue realizado en Brasil, California, Israel, Chile, Londres, Milán, Miami y Nueva York y demostró resultados neurológicos similares al antecedente de pacientes sometidos a la técnica de histerotomía abierta.⁵⁵

Se evidenció que los pacientes sometidos a fetoscopia percutánea no necesitaron colocación de DVP ni tercer ventriculostomía en el 53.4 % de los casos; un 54.2 % podía caminar sin necesidad de equipo asistencial y un 61 % no necesitó cateterismo vesical intermitente crónico. También se observó una reversión de hernia de romboencéfalo en un 62.6 % de los pacientes.⁵⁵

En 2021, un estudio retrospectivo realizado por King et al en la Facultad de Medicina de Baylor analizó los casos de pacientes que fueron sometidos a reparación prenatal de espina bífida abierta mediante fetoscopia o histerotomía abierta. Se evidenció que la reparación fetoscópica disminuye la incidencia de cesáreas y de partos prematuros.⁵⁸

También concluyó que los costos hospitalarios, honorarios médicos y hospitalización para el cuidado y procedimiento quirúrgico fetoscópico o por histerotomía no obtuvieron diferencias significativas en los costos totales de atención médica.⁵⁸

Sanz et al analizaron 300 pacientes de 14 distintos centros hospitalarios en donde el 95 % de los pacientes completaron la cirugía fetoscópica con éxito; también evidenció el uso de

DVP en el 43 % de los casos. Además, se registró un total de 180 casos post reparación fetoscópica sometidos a resonancia magnética (MRI), de los cuales se obtuvo la reversión de hernia del cerebro posterior en el 85 % de los casos. No se observó dehiscencia de cicatriz uterina en ninguno de los casos sometidos a cirugía por fetoscopia, y un tercio de los pacientes resolvieron el embarazo por parto vaginal. No existió diferencia en la función motora fetal con relación al nivel anatómico de la lesión espinal en ninguno de los grupos del estudio.⁵⁸

2.3 Complicaciones

Un estudio realizado en tres centros de cirugía materno-fetal —el Hospital Infantil de Filadelfia, la Universidad de Vanderbilt y la Universidad de California— en el cual participaron 158 mujeres para cirugía fetal prenatal y postnatal seleccionadas de forma aleatoria, evidenció distintas complicaciones tanto en el procedimiento quirúrgico prenatal como postnatal.⁴¹

Las complicaciones de la cirugía prenatal más comunes incluyeron oligohidramnios, separación de las membranas corioamnióticas, desprendimiento placentario y ruptura espontánea de membranas ovulares. Además, se evidenció que un tercio de las pacientes con cirugía prenatal presentó dehiscencia de cicatriz uterina, así como la resolución del embarazo con una edad gestacional promedio de 34.1 semanas y un 30 % con parto pretérmino en comparación con la cirugía postnatal, en la cual se obtuvo una edad gestacional promedio de 37.3 semanas.⁴¹

Los resultados neonatales fueron similares en ambos grupos; sin embargo, se evidenció síndrome de dificultad respiratoria en una quinta parte de los neonatos en el procedimiento prenatal.⁴¹

Mediante el monitoreo y seguimiento neonatal se evidenció la necesidad de colocar una derivación de LCR a los 12 meses de edad en el 40 % de los lactantes que participaron en el procedimiento prenatal y en un 82 % a los lactantes de la cirugía postnatal. No se evidenció hernia cerebral posterior en el 36 % de los pacientes del grupo de cirugía prenatal y un 4 % en el grupo postnatal. También se visualizó una tasa menor de hernia de romboencéfalo moderada o grave en el 25 % del grupo prenatal y 67 % en el grupo postnatal.⁴¹

Se evidenció dos muertes en cada grupo, a los 12 meses en un paciente del grupo prenatal por septicemia de Coxsackie y a los 30 meses en un paciente del grupo postnatal por complicaciones relacionadas al tratamiento de carcinoma de plexo coroideo. Hubo dos muertes perinatales, las cuales fueron: muerte fetal intrauterina a las 26 semanas de edad gestacional, y muerte neonatal por prematuridad en el grupo de cirugía prenatal. Mientras, en el grupo de

cirugía postnatal fallecieron dos neonatos por complicaciones severas por malformación de Chiari II.⁴¹

Por lo tanto, las complicaciones más importantes incluyen: muerte fetal, neonatal e infantil, separación de las membranas corioamnióticas, desprendimiento placentario, ruptura espontánea de membranas ovulares, oligohidramnios, edema pulmonar, corioamnionitis, dehiscencia de cicatriz uterina, trabajo de parto espontáneo, dehiscencia de la reparación quirúrgica fetal o neonatal, enterocolitis necrotizante, neumotórax, leucomalacia periventricular, quiste epidermoide, malformación de Chiari y procesos infecciosos ocasionados por la derivación ventriculoperitoneal.⁴¹

Con base en un estudio aleatorio de diez mujeres gestantes de fetos con defectos de espina bífida abierta, realizado en Brasil mediante cirugía percutánea con 3 puertos, se demostró que las complicaciones maternas más frecuentes fueron edema pulmonar, desprendimiento placentario y RPMO, mientras que la necesidad de derivación ventrículo peritoneal fue la complicación principal en el 4 % de los fetos.⁴²

Durante los años 2014 y 2016 se desarrolló un estudio en la Facultad de Medicina de Baylor, Estados Unidos, en donde se realizaron 22 procedimientos quirúrgicos fetoscópicos mediante dos técnicas: la primera, en 12 pacientes mediante técnica de 2 puertos; posteriormente se estandarizó a una técnica de 3 puertos en los siguientes 10 pacientes. En este estudio se evidenció el parto a las 39.5 semanas de gestación en el método iterativo (2 puertos) en comparación con 39 semanas con la técnica estandarizada (3 puertos).⁴³

Las complicaciones más frecuentes fueron edema pulmonar en el 17 % de mujeres sometidas a técnica iterativa, RPMO en un 33 % en la técnica iterativa y un 10 % en técnica estándar, pérdida de LCR en 50 % y 10 %, respectivamente, hidrocefalia en el 75 % de los casos abordados de manera iterativa y 30 % con técnica estándar.⁴³

En 2016, Johnson et al. compararon los resultados de la cirugía prenatal en relación con la cirugía postnatal para MMC en un total de 183 pacientes, de las cuales 91 pertenecieron al grupo de cirugía prenatal y 92 al de cirugía postnatal. Evidenciaron un mayor riesgo en el grupo de cirugía prenatal de desprendimiento de membranas ovulares, oligohidramnios, RPMO, trabajo del parto espontáneo y una edad gestacional menor al nacimiento.^{42, 48,49}

La intervención quirúrgica a una edad gestacional temprana y el desprendimiento de membranas ovulares se asoció con la ruptura espontánea de membranas corioamnióticas. Mientras, la presencia de oligohidramnios se relacionó con un mayor riesgo de parto pretérmino. Se evidenció un mayor riesgo de prematurez en los pacientes que se sometieron a cirugía

prenatal. Se obtuvo un 11 % de los nacimientos antes de las 30 semanas de edad gestacional, un 38 % entre las 30 y 34.6 semanas, un 32 % entre las 35 y 36.6 semanas, y únicamente un 17 % a las 37 semanas o posterior de edad gestacional.⁴²

Se observó que solo el 65 % de 88 pacientes a las que se evaluó el sitio de histerotomía presentaban una herida quirúrgica intacta, con adecuada cicatrización; un 35 % presentó dehiscencia completa o parcial de la histerotomía. También se observó un aumento considerable de desprendimiento placentario, edema pulmonar y requerimiento de transfusión materna en las pacientes sometidas a cirugía prenatal. Se determinó que la tocólisis prolongada con sulfato del magnesio se asocia a un riesgo mayor de separación de membranas corioamnióticas (CMS).^{42, 48,49}

Además, se relacionó la nuliparidad con una reducción del 65 % de probabilidad de que ocurra ruptura espontánea de membranas ovulares en relación con las pacientes multíparas. También se demostró que existe un riesgo de 60 % de tener CMS y RPMO cuando se realiza la cirugía prenatal entre las semanas 20 y 21 de edad gestacional, mientras que se obtuvo un 0 % del riesgo a las 25.6 semanas. Por tanto, se recomienda realizar la reparación prenatal de MMC posterior a las 23 semanas de edad gestacional para disminuir las complicaciones fetales y maternas.⁴²

Según Sepúlveda et al., en 2018 observaron distintas complicaciones relacionadas con las técnicas quirúrgicas prenatales para la reparación del MMC, tanto para las técnicas abiertas, fetoscópicas percutáneas y con exteriorización uterina. Este estudio concluyó que los abordajes percutáneos o con exteriorización uterina se relacionan con tasas similares de mortalidad, colocación de DVP, reversión de herniación cerebral posterior, respuesta motora en relación con el nivel anatómico afectado, separación corioamniótica y desprendimiento placentario. Se evidenció RPMO en un 100 % de las pacientes sometidas a fetoscopia percutánea y altas tasas de parto pretérmino.²⁵

Además, se evidenció una mayor tasa de dehiscencia o adelgazamiento uterino en la cirugía abierta por histerotomía, con un 35.5 % de los casos, así como una alta tasa de parto pretérmino; un 26 % de separación de membranas corioamnióticas, 6 % de desprendimiento placentario, 10 % de dehiscencia de cicatriz uterina, 21 % de resolución de embarazo a término y el alto riesgo de rotura uterina si se inicia trabajo de parto.²⁵

En un estudio de 2018 por Lapa et al. que incluyó tres centros hospitalarios de Brasil en los que se efectuó la reparación de espina bífida abierta grande con un parche de biocelulosa y sustituto dérmico bilaminar, se observó distintas complicaciones prenatales y postnatales.

Dentro de las principales complicaciones presentaron RPMP en el 80% de las pacientes, así como parto pretérmino con una edad gestacional aproximada de 32.8 semanas. El 46.5 % de los pacientes necesitó colocación del DVP.⁵⁰

En 2019, Sanz et al. analizaron 73 casos, de los cuales únicamente seleccionaron 66 que fueron sometidos a reparación de MMC prenatal, 32 casos con técnica fetoscópica y 34 por histerotomía abierta. Se concluyó que la reparación fetoscópica tiene un tiempo quirúrgico significativamente mayor que la cirugía por histerotomía abierta, con un tiempo aproximado de 250 min en comparación con 157 min, respectivamente. La tasa de nacimientos prematuros fue mayor en la reparación fetoscópica, con un 67.6 % de los casos, mientras que en la reparación por histerotomía abierta fue del 37.5 %. Los dos grupos evidenciaron percentiles biométricos cefálicos bajos.⁵¹

Un estudio realizado en el Centro Fetal-Infantil de Texas en donde se realizó la reparación quirúrgica de MMC a 91 pacientes —de los cuales 52 fueron por técnica fetoscópica y 39 por histerotomía abierta— demostró ruptura prematura de membranas ovulares en un 24.4 %, así como parto pretérmino en el 48.9 % de los casos totales, con un aproximado de 34.4 semanas de edad gestacional.⁵²

También se evidenció desprendimiento placentario en un 6.7 % y corioamnionitis en 11.1 % de las pacientes. La resolución de embarazo por medio de cesárea fue de 100 % en las pacientes sometidas a reparación por histerotomía abierta, mientras que solo el 50 % en los casos que fueron sometidos a reparación por técnica fetoscópica.⁵²

Además, se observó un aumento de riesgo considerable de RPMP ocasionado por la separación de membrana corioamniótica posterior a la reparación prenatal del MMC. Estos riesgos se aplican si existe separación de las membranas corioamnióticas antes de las 30 semanas de gestación y se relaciona a la presencia de placenta anterior. Se observó el desprendimiento de las membranas ovulares en un 40 % de los casos de reparación fetoscópica y un 26 % en la reparación por histerotomía.^{42, 52-54.}

Lapa et al. realizaron un estudio en 2021, en el cual se sometieron 170 pacientes a reparación prenatal de espina bífida abierta mediante fetoscopia percutánea utilizando la técnica SAFER. Se evidenció el tamaño ventricular y el antecedente de mielosquisis como principales factores de riesgo de hidrocefalia. Se demostró la necesidad de colocación de DVP en el 46.6 % de los pacientes y un 53.4 % no requirió este procedimiento.⁵⁵

Se brindó seguimiento a 59 pacientes durante 30 meses de edad y se evidenció la necesidad de cateterismo vesical en un 39 % de los casos, mientras que el 61 % no requirió

cateterismo intermitente crónico. El análisis de la lesión anatómica y la función motora demostró un riesgo 5.25 veces mayor de no poder deambular para los casos que presentaron una lesión anatómica alta o intermedia.^{55-57.}

Un estudio realizado por Sanz et al. analizó 300 pacientes del 14 distintos centros hospitalarios, y en el 95 % de los casos se completó la cirugía fetoscópica con éxito. Se observó un tiempo quirúrgico aproximadamente 2.6 veces mayor en la cirugía fetoscópica que en la posterior al estudio MOMS. Ambos estudios registraron complicaciones con incidencias similares de edema pulmonar, desprendimiento placentario, separación de membranas ovulares, oligohidramnios y ruptura prematura de membranas ovulares.^{59, 60}

Se evidenció la necesidad de transfusión materna postparto 3.5 veces mayor en el estudio MOMS. También se observó dehiscencia de la cicatriz de histerotomía en un 34.2 % y 49.4 % en las técnicas de estudio MOMS y post MOMS, respectivamente. Existió un 6.4% de los pacientes sometidos a fetoscopia con retinopatía, así como un 25.2 % de incidencia del síndrome de dificultad respiratoria y un 51.8 % en los pacientes sometidos al estudio MOMS.^{59, 60}

Paslaru et al. reportaron en dos estudios —el primero con menos de 30 pacientes— entre 0 y 10 % de desprendimiento placentario, mientras que el segundo —con más de 30 casos— un 5.9 %. Ambos estudios presentaron edema agudo de pulmón en un 2 y 2.98 %, respectivamente. Se presentó un 63.23 % de RPMO mediante técnica fetoscópica y un 30.71 % con técnica abierta.⁶⁰

Los resultados fetales presentaron hidrocefalia en el 45.65 % de los casos con técnica prenatal, y el 66.57 % con técnica postnatal. La capacidad de deambulación fue mejor en el grupo prenatal que en el postnatal, con un 68.78v% y 60.34 %, respectivamente. La tasa de mortalidad fue entre 2 y 20 % de los casos en la técnica prenatal.⁶⁰

En resumen, la mortalidad fue mayor en los casos abordados mediante técnica prenatal que postnatal. Las complicaciones más frecuentes fueron hidrocefalia y malformaciones de Chiari en la técnica postnatal, mientras que la RPMO fue más frecuente en las pacientes sometidas a tratamiento prenatal.⁶⁰

Existen distintas complicaciones en la aplicación de la DVP. Según González et al., los sistemas de derivación ventrículo peritoneal presentan distintas complicaciones, tales como la disfunción valvular, infecciones, fiebre. En un estudio realizado en el Hospital de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan” de la Ciudad de Buenos Aires durante los años 2012 al 2015 se encontró

que la complicación más frecuente fue la infección de DVP en un 91 %, y fue esta la principal causa de morbimortalidad.⁶¹

En este estudio se detectó el LCR patológico en el 78 % de los casos. Los principales patógenos aislados fueron estafilococo coagulasa negativo en el 46 %, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en 14 %, *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina 9 %, *Pseudomonas aeruginosa* en 5 %, Enterobacter en un 3 %, *Pseudomonas stutzeri* en 3 %, *Acinetobacter baumannii* en 2 %, *Stenotrophomonas maltophilia* en 2 %, *Klebsiella pneumoniae* en 2 %, *Achromobacter xylosoxidans* en 2 %, *Candida albicans* en 2 % y otros en un 10 %. La mayoría de estas infecciones se trataron a su totalidad mediante intervención quirúrgica, retiro de DVP, antibioticoterapia sistémica.⁶¹

CAPÍTULO 3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO POSTNATAL

SUMARIO

- Técnica postnatal temprana
- Beneficios
- Complicaciones

A pesar de la evolución en el tratamiento de mielomeningocele, la técnica tradicional aún juega un rol en la terapéutica para el recién nacido con mielomeningocele. Es crucial en aquellos pacientes que se diagnostican posterior a su nacimiento debido a un control prenatal inefectivo.^{1, 20, 22}

Jiménez-Guerra, en un estudio de 2018 evidenció que el número de nacidos vivos con defectos del tubo neural se había triplicado en la ciudad de México en comparación a estudios similares de años previos; evidenció la prevalencia de esta patología y la necesidad de una técnica para la reparación de estos en el postparto inmediato.⁶²

A continuación, se describe la técnica para la reparación de mielomeningocele en la medicina actual, así como sus beneficios y complicaciones.

3.1 Técnica postnatal temprana

El propósito de la cirugía como tratamiento de mielomeningocele es el de devolver la posición anatómica normal a las estructuras involucradas en el mielomeningocele, con la finalidad de prevenir infecciones del sistema nervioso central al solucionar su contacto con el medio externo y preservar la función neurológica mediante la técnica a continuación descrita.⁶³

Liberar la médula espinal expuesta de sus adherencias a la piel: el procedimiento inicia con una incisión entre el epitelio de transición y la placa medulosa; se hace la incisión de lateral a medial desde cefálico a caudal con especial atención a estos extremos para evitar dañar las estructuras.⁶³

Cerrar la médula “abierta”, con el objetivo de devolverle su forma cilíndrica habitual. El procedimiento continúa al colocar puntos laterales a la placa medulosa con el cuidado de que no quede epitelio de transición o piel en la reparación, pues de hacerlo estos más tarde darán lugar a quistes dermoides. Se libera las raíces medulares para reducir así la posibilidad del anclaje de estas.⁶³

Reponer las cubiertas meninges, músculo, piel para reconstituir el cilindro medular, el cual es disecado del plano dural y recubierto con puntos de seda. Se procede a disecar dos láminas de fascia muscular de los músculos paravertebrales. Existe controversia en este punto en cuanto a si debería o no hacerse el cierre del plano muscular.⁶³

Cierre adecuado de la piel por encima del defecto. Es descrito como de vital importancia con la recomendación de hacer el cierre mediante la disección de piel de planos laterales; en caso esta fuera escasa, mediante el uso de “zetoplastias”, pero siempre cuidando que la incisión principal sea vertical o sea en el sentido de la columna, para permitir nuevos abordajes como la fijación de columna si en un futuro fuese necesaria.⁶³

Reconocimiento y exploración durante la cirugía de malformaciones asociadas a mielomeningocele, como pueden ser diplomielia y diastomatomielia, para lo cual será útil contar con una radiografía frontal.⁶³

Se ha descrito que de entre 85 a 90 % de los pacientes con mielomeningocele presentan hidrocefalia, por lo cual algunos autores lo consideran parte de la malformación. Mediante la monitorización de tensión en la fontanela anterior, vómitos, succión débil, tos recurrente, entre otros, puede considerarse la derivación del líquido cefalorraquídeo temprana para el manejo de la hidrocefalia asociada a mielomeningocele. Shandip et al., en un estudio en 2012, describen dos casos en los cuales practican la ventriculostomía en el mismo tiempo quirúrgico de la reparación del mielomeningocele, con el fin de reducir riesgos asociados a la cirugía.⁶⁴

Pérez S. sugiere un estricto monitoreo de los pacientes posterior a la reparación de mielomeningocele; estos son candidatos a reintervención quirúrgica como tratamiento de la hidrocefalia en caso de presentar dicho cuadro posterior a la cirugía y durante el primer año de vida. Se puede utilizarse la técnica de tercer ventriculostomía como la descrita por Hinojosa L. y Fernández L, la cual ha demostrado ser efectiva para el manejo de hidrocefalia en estos pacientes.⁶⁵⁻⁶⁸

3.2 Beneficios

Posterior a la reparación de mielomeningocele, los pacientes en cuestión presentaron una mejoría en su desarrollo cognitivo a lo largo de la vida. Esta mejoría varía en función de la gravedad de la lesión y el éxito de la reparación.^{1, 2, 3, 29} Con base en la escala de Stanford Binet IV, Prolec, Prolec-Se y Wrat3 para evaluar inteligencia, así como de funciones atencionales con d2, Stroop, Trail Making A y B se obtuvo puntajes de coeficiente intelectual global mayores a los 70 puntos.⁶⁹

Los pacientes que han sido sometidos a la reparación temprana de mielomeningocele presentaran una mejoría en su función motora, en especial de los miembros inferiores, a tal grado que les permite la marcha. Sin embargo, entre el 20 al 50 % requerirán del apoyo o se volverán dependientes de silla de ruedas a medida que se desarrollen.²⁰

La reducción de la incidencia de infecciones del sistema nervioso central como parte de la terapia es de gran importancia en el pronóstico de los pacientes que de inmediato mejoran, lo cual disminuye el tiempo de hospitalización y el número de posibles intervenciones por paciente. Con una muestra de 37 pacientes, Hernández encontró una incidencia tan baja como 16.2 % de los pacientes tratados a presentar infecciones del sistema nervioso central, así como que solo el 43.2 % de los pacientes tratados desarrollo hidrocefalia asociada linealmente a la presencia de infecciones del sistema nervioso central.^{68, 70}

Al cumplir adecuadamente con la técnica quirúrgica, Morales M. describió en 2020 que únicamente el 32.7 % de recién nacidos sometidos a la reparación postnatal de mielomeningocele presentó infección del área quirúrgica. Demostró, además, que los factores de mayor importancia en la aparición de la infección fueron la edad materna, con edades menores a 20 años, pero mayores a 35, así como un nivel socioeconómico bajo. Los gérmenes encontrados causantes de dichas infecciones fueron *Klebsiella*, *A. baumannii*, *E. coli*. Lo anterior hace evidente la reducción significativa en la incidencia de infecciones para los recién nacidos afectados.⁷¹

En 2019, Barrera y Gómez describieron la técnica del uso de colgajos perforantes en isla y pediculados para la reparación de la piel como tal. Esta, según descrita en el seguimiento de 2 casos, presenta una opción adicional con un resultado tan seguro como la técnica tradicional con una presentación estética superior.⁷²

De 115 pacientes evaluados por Vázquez et al. en 2020 se evidenció que inicialmente solo el 7% había completado una evaluación urológica y llevaba el seguimiento adecuado, lo cual demuestra que a pesar de mejorar la función motora de la vejiga urinaria, sin el seguimiento adecuado se da lugar a que aparezcan complicaciones asociadas a este sistema, reforzado por hallazgos de Reyes B en 2017 en Guatemala.^{73, 74}

Esta revisión hace constar que hasta con la oportuna reparación del defecto en pacientes candidatos por presentar mielomeningocele, los riesgos existen. Así también, hace notar que mientras los pacientes no lleven un seguimiento continuo y monitoreo adecuado por un equipo multidisciplinario, no habrá buenos resultados. El mayor beneficio para el pronóstico,

control de la diversidad de cuadros clínicos posibles y sobrevida de estos pacientes yace en el seguimiento por parte de un equipo multidisciplinario diligente y dedicado al caso.

3.3 Complicaciones

Para considerar las complicaciones de la reparación postnatal de mielomeningocele, estas deberán ser tomadas en cuenta desde el momento en que el recién nacido es concebido, ya que pueden agravar o mejorar en función de la velocidad de atención, la calidad de la terapia recibida, factores maternos, del recién nacido y de la técnica propiamente. Seguimos con complicaciones asociadas a la técnica propiamente:

Las complicaciones inmediatas asociadas a la técnica empleada pueden incluir la pérdida de líquido cefalorraquídeo a través de la herida, mala cicatrización, infección del sitio quirúrgico, hidrocefalia, síndrome de médula anclada, quiste dermoide, reintervenciones quirúrgicas, sepsis, entre otras.⁶³⁻⁶⁵

Es importante recordar que uno de los cuadros más comunes asociados a mielomeningocele por la disposición anatómica de estos pacientes es la malformación de Arnold Chiari, la cual puede presentar un cuadro clínico de estridor, apneas, disfagia y debilidad de miembros superiores, entre otros.⁶³ Este cuadro requiere de un manejo y seguimiento enfocado a su manejo, ya que de no ser tratado, el paciente presentará deterioro de la función respiratoria, dolor y posiblemente fístula de líquido cefalorraquídeo.⁶³

La siringomielia o la dilatación quística de la médula puede encontrarse, aunque no sea detectada inicialmente con estudios de imagen. De presentarse, este cuadro requerirá la valoración para terapias quirúrgicas posteriores por parte del departamento de neurocirugía, ya que al evolucionar puede dar lugar a trastornos respiratorios y compromiso de pares craneales.⁶³

Aquellos pacientes candidatos a ventriculostomía en un tiempo o a tercer ventriculostomía se encuentran proclives a un mayor riesgo de presentar infecciones del sistema nervioso central. Otros autores sugieren el uso de acetazolamida a una dosis inicial de 25 mg/Kg/día, con una dosis máxima de 100 mg/Kg/día posterior al procedimiento. Rodríguez, en 2017, asocia la progresión de meningoencefalitis a la aparición de procesos infecciosos del sistema nervioso central, por lo que reducir la aparición de estas es de vital importancia.^{63, 75}

Con respecto al manejo de hidrocefalia asociada a mielomeningocele, un estudio de 2015, tras el seguimiento de 84 pacientes que encontraron elegibles, encontró que un total de 59 pacientes recibieron ventriculostomías, con un total de 663 procedimientos quirúrgicos a los

cuales fueron sometidos en promedio en los primeros 2 años. Predominaban los procedimientos quirúrgicos con los procedimientos ortopédicos en segundo lugar.⁷⁶

Romero et al. encontraron en 2014 que un tiempo quirúrgico mayor a 60 minutos, la edad mayor a 1 año al momento de la ventriculostomía, y una hospitalización mayor a 10 días presentaba un riesgo relativo de 3.545, 2.368 y 3.182. respectivamente, para presentar infecciones en el sistema de derivación ventriculoperitoneal.⁷⁷

Otro estudio en el Hospital La Mascota encontró, tras comparar estudios similares con valores variables, una incidencia de 38 % para infecciones del sitio quirúrgico, aunque solo 11 % fueron descritas como complicaciones posteriores al tratamiento quirúrgico. El mismo estudio encontró que 74 % de cultivos tomados del sitio quirúrgico dieron positivos, lo que evidenció con mayor frecuencia los siguientes agentes causales en orden de incidencia: *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Acromobacter dentrifican*, *Candida albicans*, *E. coli*, y *Candida farmaten*.⁷⁸

El otro aparato que ha descrito frecuente aparición de procesos infeccioso es el urinario, que como fue descrito por otros autores, un porcentaje tan bajo como de 7 % han sido los pacientes que llevan una evaluación completa por parte del departamento urología. Hasta con el adecuado estudio y seguimiento la terapia puede ser compleja y requerir de años, así como el drenaje asistido de la vejiga que, como fue descrito por otros autores, la vejiga neurógena es la complicación más común en este grupo de pacientes. De presentarla se encuentran predispuestos a padecer infecciones urinarias a repetición y hasta enfermedad renal crónica. Dadas estas posibles complicaciones, deberán llevar un riguroso y seriado control de creatinina sérica, niveles de nitrógeno de urea, así como monitoreo de la función excretora renal y vesical.^{73,74}

Otro cuadro asociado a la inervación de la cavidad abdominal es intestino neurogénico que, de similar forma, se asocia a una inervación incompleta, deficiente o interrumpida, lo que da lugar a cuadros posibles de constipación, incontinencia fecal, así como síntomas asociados a cuadros restrictivos por mala motilidad intestinal como: ataques hipertensivos, palpitaciones, disnea, cefaleas y edemas. Para lo cual es importante también puedan ser seguidos por gastroenterología.⁷⁹

Cuadros menos estudiados y poco descritos como el espectro óculo aurículo vertebral (OAVS) como fue descrito por un estudio de 2014 en México, la relación de ambos en un paciente da lugar a estudiar cuadros similares en estos y evidencia que hay presentaciones clínicas que no han sido estudiadas por completo en ellos.⁸⁰

La función motora y cognitiva de estos pacientes varía enormemente de paciente a paciente, pero como fue descrito por Favale, a pesar de que el 100 % de estos pacientes presentará algún desafío, podrán participar de sistemas de educación que les permitan desarrollarse y valerse por métodos propios, en combinación con terapia de rehabilitación que les permita ayudar a moverse adecuadamente.^{68, 69}

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

La intervención quirúrgica como terapia en el paciente con diagnóstico de mielomeningocele es clave para la supervivencia y desarrollo de este, como fue descrito en esta obra. Al conocer los beneficios y las complicaciones de utilizar tanto conducta prenatal o postnatal vale la pena hacer hincapié en las diferentes aplicaciones de cada una.

Con los avances de la medicina se ha hecho evidente en los años recientes que la técnica quirúrgica por fetoscopia presenta múltiples beneficios, comparada con la postnatal temprana en lo referente al desarrollo del recién nacido, así como reducción en las complicaciones a largo plazo de carácter cognitivo, motor y genitourinario. Dicha terapia es de suma utilidad y resultados de esta lo confirman; sin embargo, presenta un inconveniente clave en lo que respecta al alcance de esta. Un equipo multidisciplinario que involucre a departamentos de Ginecología, Pediatría, Neurocirugía, Medicina Física y Rehabilitación, Nutrición, Trabajo Social, además de la cooperación plena de la familia del paciente y el seguimiento por parte del equipo responsable, son requisitos para garantizar el éxito de la terapia, así como el soporte de esta. La infraestructura para llevar a cabo una fetoscopia también debe ser considerada, ya que es el factor limitante en poblados en vías de desarrollo, donde el acceso a servicios de salud de calidad se ve entorpecido.

Contar con las condiciones adecuadas para la cirugía prenatal evidenció mejoras claras en el desarrollo del recién nacido. Comparado al grupo postnatal, se logró una reducción del 32 % en herniación de rombencéfalo, una mejoría en la capacidad de marchar de los pacientes de hasta 41 % utilizando la escala de Bayley y Peabody. Si se practica la fetoscopia de 2 y de 3 puertos se ha descrito incluso la posibilidad de parto vaginal posterior a la reparación de mielomeningocele prenatal, lo cual abre posibilidades para la resolución del parto que previo a la descripción y el desarrollo de dichas técnicas hubieran quedado fuera de cuestión o puesto en riesgo severo al recién nacido.

Dichos estudios han sido descritos extensamente en países como Estados Unidos, Canadá, Brasil, Argentina; pero aquellos menos desarrollados, a pesar de contar con la técnica, carecen de recursos o infraestructura para proporcionar la terapia quirúrgica de manera convencional para los pacientes diagnosticados. Entre estos se puede mencionar cómo en Guatemala ya se dio por primera vez en 2021 la reparación de mielomeningocele por fetoscopia, con el apoyo de un equipo preparado para el manejo del caso, lo cual demuestra que con la adecuada preparación dicha terapia podría adecuarse al país.

Es para países de la misma índole o para pacientes con acceso limitado a los servicios de salud que esta terapia se torna compleja, ya que, sin un control prenatal adecuado por parte de la madre en toda la gestación, es prácticamente imposible reparar el mielomeningocele. Más allá de los esfuerzos maternos, la detección temprana y el diagnóstico se deberá contar con la infraestructura, en un hospital multidisciplinario capacitado para el manejo del caso desde que este es detectado.

Cobra importancia la técnica temprana postnatal para todos los casos en los que el diagnóstico se hace tardíamente o incluso postparto, tras evidenciar el defecto o anomalías al examen físico del recién nacido. A pesar de ser el mejor y de presentar un desarrollo inferior comparado a la técnica prenatal por fetoscopia, la reparación del mielomeningocele postparto cuenta con beneficios que no podrán ser superados hasta que el control prenatal tenga un alcance absoluto; este es la oportunidad de la reparación, ya que puede ser diagnosticado en el nacimiento, lo que permite hacer la referencia a neurocirugía y tomar conducta incluso sin tener previo conocimiento del estado del recién nacido.

No por la facilidad de su implementación deja de ser importante la temprana y adecuada técnica, ya que el recién nacido deberá ser tratado en un máximo de 72 horas tras ser obtenido en la resolución del embarazo. Es un trabajo de neurocirugía, con la consiguiente utilización de antibioterapia, así como el inmediato seguimiento y monitoreo estricto, con el principal objetivo de tratar tempranamente la hidrocefalia si es que se presenta, para lo cual existe también la opción de realizar en un mismo tiempo quirúrgico la colocación de ventriculostomía, técnica que se ha asociado a una menor morbilidad.

Es sumamente importante que el recién nacido reciba los cuidados adecuados por un equipo interdisciplinario que incluya a Pediatría, Neurocirugía, Enfermería, Trabajo Social, para evitar complicaciones previo a la cirugía y posterior a la misma.

El cierre temprano en el recién nacido postparto busca regresar las estructuras anatómicas a la normalidad, con riesgo de presentar infecciones del sistema nervioso central aumentado en comparación a la intervención prenatal, por lo que el monitoreo de este paciente deberá ser riguroso en los primeros días de vida.

Tras exponer estos puntos se hace claro que ambas técnicas tienen utilidad en la medicina moderna, con diferentes beneficios y complicaciones, mientras que la reparación prenatal ha demostrado superioridad en cuanto a un mejor desarrollo y calidad de vida para el paciente afectado. La técnica postnatal no puede ser descartada ni dejará de ser útil hasta que se alcance un control prenatal absoluto en la población gestante, razón por la cual el control

prenatal adecuado continuará siendo fundamental para el diagnóstico de mielomeningocele, así como identificar el momento oportuno de iniciar la terapia.

Debe considerarse dos factores importantes para considerar una técnica versus la otra y es el momento de la detección del defecto del tubo neural, así como la disponibilidad de recursos basado en el acceso que posea la familia involucrada y la infraestructura disponible para llevar a cabo la terapia adecuada.

Es la detección la que debería hacer la diferencia entre una técnica y la otra; la prenatal es superior en cuanto a la calidad de vida y desarrollo del paciente afectado, sin menospreciar la postnatal temprana, que será la opción terapéutica para aquel paciente fuera del alcance de los mejores servicios de salud o a quien se le diagnostica mielomeningocele en la resolución del embarazo, durante su nacimiento.

Otro factor que influye enormemente en el pronóstico, así como en la evolución de cuadros asociados y el desarrollo de estos pacientes es el seguimiento que reciben por parte del equipo interdisciplinario que lleva su caso. De contar con un seguimiento ineficaz se hacen candidatos a nuevas y múltiples infecciones, terapias, hospitalizaciones y posiblemente nuevos procedimientos quirúrgicos.

CONCLUSIONES

El mielomeningocele es uno de los defectos del tubo neural originado por un cierre inusual de los pliegos neurales en el embrión humano, durante los 21 y 28 días de gestación. Esta es la anomalía congénita más frecuente, así como la que más afecta el desarrollo motor y cognitivo del paciente que la presenta.

Considerando que en Guatemala se presentan 2.34 casos por cada 1000 nacidos vivos y se tiene un crecimiento poblacional anual de 2.8 %, se puede concluir que, al haber 336 000 nacidos vivos por año, la estimación de la incidencia de esta patología sea de 314 casos anuales. Lo anterior se compara a cifras similares en los diversos países del continente americano y evidencia su persistencia como un problema de salud asociado a los recién nacidos.

Diagnosticar tempranamente mielomeningocele mediante un control prenatal adecuado será fundamental para iniciar el proceso que lleve a la terapia quirúrgica dirigida a mejorar el pronóstico del paciente, así como su desarrollo cognitivo y motor de forma significativa.

El grupo de pacientes sometidos a cirugía prenatal por medio de fetoscopia evidenció una mejoría de hasta 42 % en la probabilidad de que el recién nacido camine y un 32 % de que presente una puntuación cognitiva de hasta 2 clasificaciones mayor comparado al grupo que no recibe tratamiento, según la escala de Bayley. También se evidenció una reducción importante del número de procedimientos futuros para el recién nacido, incluida la ausencia de la necesidad de colocar una válvula de derivación ventrículo peritoneal, procedimientos ortopédicos e invasiones al sistema nervioso central. Se reduce así los procedimientos en el manejo post operatorio y de seguimiento.

Mediante la reducción de riesgos al recién nacido, con la cirugía fetoscopia prenatal se introduce riesgos maternos gestacionales como polihidramnios, separación de membranas amnióticas, ruptura prematura de membranas uterinas, infecciones maternas y precipitación del trabajo de parto, por lo que se requiere de una atención exquisita al control gestacional materno para pacientes que han sido sometidas a este procedimiento.

La más grande limitación que presenta la fetoscopia es la disponibilidad y el acceso para la población en general. Debido al alto requerimiento en cuanto a infraestructura y por personal de salud, todavía se encuentra muy limitado su uso en países en desarrollo, a pesar de ser una

técnica descrita y desarrollada a lo largo de años. Deberán hacerse esfuerzos en cuanto al alcance para darle un uso óptimo a los avances de la medicina y a las técnicas descritas que permitan mejorar la calidad de vida de pacientes con defectos del tubo neural.

Comparado al grupo sin reparación del defecto, la cirugía postnatal temprana presenta los beneficios de reducir el riesgo de la disfunción motora del recién nacido hasta en 42 %, además de reducir el riesgo de infecciones del sistema nervioso central. Los pacientes sometidos al procedimiento solo las presentarán entre un rango que va del 8 al 32 % de los casos. Además, tiene ventaja sobre la técnica por fetoscopia de que puede ser usada incluso sin un diagnóstico previo, con el fin de mejorar el pronóstico del paciente.

Los riesgos asociados a la reparación postnatal del defecto son de carácter infeccioso como los más tempranos. Se evidencia una incidencia de procesos del sistema nervioso central de hasta 32 %, infecciones del sitio quirúrgico de hasta 36 %, con el riesgo de deterioro neurológico que estas conllevan.

Los procedimientos quirúrgicos adicionales también son más comunes en el grupo de cirugía postnatal temprana. Son necesarios procedimientos como ventriculostomías, las cuales pueden ser múltiples en ocasiones; lavados y desbridamientos del sitio quirúrgico, la necesidad de injertos en casos de dehiscencias locales, entre otros. Se prolonga de esa forma el tratamiento quirúrgico, la necesidad de intervenciones y la calidad de vida de estos pacientes.

RECOMENDACIONES

La persistencia y la prevalencia anual de casos de mielomeningocele evidencia que este cuadro persiste como un problema de salud materno infantil que requiere de la actuación de un equipo multidisciplinario para el adecuado manejo de estos pacientes. Este cuadro no deberá ser subestimado por el impacto masivo en la salud de quienes lo presentan y que puede mejorar exponencialmente en función de la respuesta del equipo a su cargo. Esta revisión deberá servir como reflexión del manejo de la patología y la adecuación individualizada para la terapia impartida a los pacientes que la requieran.

El diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas como el MMC puede aportar prevención y asesoramiento genético para mejorar los indicadores de mortalidad fetal, perinatal e infantil. Un control prenatal adecuado permitirá tomar las decisiones adecuadas para el control en un centro apropiado por parte de un equipo multidisciplinario.

La prevención mediante la suplementación materna de ácido fólico previo y durante el embarazo sigue siendo el factor más efectivo que reduce el riesgo de aparición de defectos del tubo neural. Educar a la población en general acerca de la importancia de la ingesta de este micronutriente reducirá la incidencia de la malformación si se logra su cometido.

Está descrito en la literatura que mediante el uso de fetoscopia prenatal se ha encontrado una mejoría significativa en cuanto al desarrollo del recién nacido con mielomeningocele, con los inconvenientes de asociarse a riesgos maternos después del procedimiento y a la limitada accesibilidad. Es una técnica que deberá ser empleada, de ser posible.

No es posible discontinuar la técnica postnatal temprana mientras no se alcance un control prenatal del 100 % que permita la detección temprana y asesoramiento adecuado de casos de mielomeningocele. Por tanto, a pesar de demostrar resultados inferiores en cuanto a desarrollo cognitivo y motor de los pacientes sometidos, es una técnica cuyo valor no debe ser subestimado y debe tenerse presente para los pacientes que ameriten de su uso.

Como cualquier procedimiento quirúrgico, existirá riesgos con cualquiera de las técnicas descritas. Su uso apropiado y oportuno, así como los beneficios a largo plazo para los pacientes con mielomeningocele superará con creces estos riesgos, por lo que las familias de estos pacientes deberán ser educadas apropiadamente con el fin de mejorar su calidad de vida en la medida de lo posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erazo F, Ortega J E. Mielomeningocele: actualización para la práctica clínica. Rev Méd Hondur [en línea]. 2021 [citado 23 Mar 2021]; 89 Suppl 1: S35-S38. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2021/pdf/Vol89-S1-2021-12.pdf>
2. Manucci G, Von Quednow E. Como lo hago yo: anomalías del tubo neural en Guatemala mielomeningocele unidad de espina bífida e hidrocefalia. Surg Neurol Int [en línea]. 2014 [citado 23 Mar 2021]; 5 Suppl 1: S13-S22. Doi: 10.4103/2152-7806.128463
3. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Memoria de labores 2020 [en línea] Guatemala: INE, 2020. [citado 23 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/ine/publicaciones/memoria-de-labores/>
4. México. Secretaria de salud gobierno de México. Sistema de vigilancia epidemiológica de defectos del tubo neural y craneofaciales [en línea]. México: La Secretaría; 2021 [citado 15 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/dtn-defectos-del-tubo-neural-y-craneofaciales-2021>
5. Orioli IM, Dolk H, Lopez Camelo J, Groisman B, Benavides Lara A, Gimenez LG, et al. The latin american network for congenital malformation surveillance: ReLAMC. Am J Med Genet [en línea]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 2020: 1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31872>
6. Wilson D, Audibert F, Brock JA, Carrol J, Cartier L, Gagnon A, et al. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. JOGC [en línea]. 2015 [citado 23 Mar 2021]; 37: 534-549. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30230-9](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30230-9)
7. Mao YY, Yang L, Li M, Liu J, Zhu Q X, He Y, et al. Periconceptional folic acid supplementation and the risk of spontaneous abortion among women who prepared to conceive: impact of supplementation initiation timing. Nutrients [en línea]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 8: 2264. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu12082264>

8. Ferrier C, Khoshnood B, Dhombres F, Randrianaivo H, Perthus I, Jouannic J M, et al. Cost and outcomes of the ultrasound screening program for birth defects over time: a population-based study in France. *BMJ Open* [en línea]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 10: 7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036566>
9. Hu J, Zhang J, He G, Zhu S, Tang X, Su J, et al. First-trimester maternal serum alpha-fetoprotein is not a good predictor for adverse pregnancy outcomes: a retrospective study of 3325 cases. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 104: 20 Doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2789-2>
10. Spoor JKH, Gadjaraj PS, Eggink AJ, DeKoninck P LJ, Lutters B, Scheepe JR, et al. Contemporary management and outcome of myelomeningocele: the Rotterdam experience. *Neurosurg Focus* [en línea]. 2019 [citado 23 Mar 2021]; 47: 4 Doi: <https://doi.org/10.3171/2019.7.FOCUS19447>
11. Macedo A, Ottoni S L, Garrone G, Liguori R, Cavalheiro S, Morón A, et al. In utero myelomeningocele repair and urological outcomes: the first 100 cases of a prospective analysis. Is there an improvement in bladder function?. *BJU Int* [en línea]. 2018 [citado 23 Mar 2021]; 123: 676-681 Doi: <https://doi.org/10.1111/bju.14639>
12. Flores Sandi G, Defectos del tubo neural: factores de riesgo etiológico. *Rev Clin Esc Med* [en línea]. 2019 [citado 15 Oct 2021]; 9 (1): 65-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr191h.pdf>
13. Gutiérrez E, Guerra I, Meneses A. Anencefalia, un hallazgo ultrasonográfico. Informe de caso. *Acta Médica del Centro* [en línea]. 2017 [citado 15 Oct 2021]; 11 (3). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/305/1055>
14. Nikolopoulou E, Galea GL, Rolo A, Greene NDE, Copp AJ. Neural tube closure: cellular, molecular and biomechanical mechanisms. *Development* [en línea]. 2017 [citado 15 Oct 2021]; 144 (4): 552-566. Doi: <https://doi.org/10.1242/dev.145904>
15. Moore K, Persaud T, Torchia M. *Embriología Clínica*. 11 ed. España: Elsevier; 2020.

16. Bakker BS, Driessen S, Boukens BJD, Van den Hoff MJB, Oostra R J. Single-site neural tube closure in human embryos revisited. *Clin Anat* [en línea]. 2017 [citado 15 Oct 2021]; 30 (7): 988-999. Doi: <https://doi.org/10.1002/ca.22977>
17. Lupo PJ, Agopian AJ, Castillo H, Castillo J, Clayton GH, Dosa NP, et al. Genetic epidemiology of neural tube defects. *J Pediatr Rehabil Med* [en línea]. 2017 [citado 15 Oct 2021]; 10 (3-4): 189-194. Doi: <https://doi.org/10.3233/PRM-170456>
18. Molloy AM, Pangilinan F, Brody LC. Genetic risk factors for folate-responsive neural tube defects. *Annu Rev Nutr* [en línea]. 2017 [citado 15 Oct 2021]; 37:269-291. Doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071714-034235>
19. Paiz Palma AM, Tobar Pinto CV, Perfil epidemiológico de la paciente con diagnóstico de anomalía fetal por ultrasonido. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; Escuela de Postgrado, 2014 [citado 15 Oct 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9272.pdf
20. Diez Pingel CX, Acosta Quintana JL, León Aveiga CA. Mielomeningocele lumbosacro: fisiopatología, métodos de diagnóstico: revisión de técnica quirúrgica abierta posnatal y perspectiva a futuro [en línea]. 2014 [citado 15 Oct 2021]; 17 (1): 16-23. Disponible en: http://www.ug.edu.ec/revistas/Revista_Ciencias_Medicas/REVISTA_N1_VOL17/Revista_1-2014_oroginal_2.pdf
21. Kabagambe SK, Jensen GW, Chen YJ, Vanover MA, Farmer DL. Fetal surgery for myelomeningocele: a systematic review and meta-analysis of outcomes in fetoscopic versus open repair. *Fetal Diagn Ther* [en línea]. 2018 [citado 18 Oct 2021]; 43: 161-174. Doi: <https://doi.org/10.1159/000479505>
22. Tranche Torres J. Espina bífida: tratamientos quirúrgicos actuales para su abordaje. [Trabajo fin de Grado, Grado en Medicina en línea]. España: Universidad del País Vasco, Facultad de Medicina y Enfermería; 2018 [citado 18 Oct 2021]. Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/30829/TFG_Tranche_Torres_Rev.pdf?sequence=1&isAllowed=y

23. Adzick NS, Prospects for fetal surgery. *Early Hum Dev* [en línea]. 2013 [citado 18 Oct 2021]; 89 (11): 881-886. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.09.010>
24. Barragan Bazarro G, Paucar Ramirez C, Nivel de conocimiento y consumo de ácido fólico periconcepcional para la prevención de defectos de cierre del tubo neural en mujeres jóvenes de la universidad de Guayaquil. [tesis Química y Farmacia en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Química y Farmacia; 2019 [citado 18 Oct 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/40714/1/BCIEQ-T-0385%20Barrag%c3%a1n%20Bazarro%20Geoconda%20Yaqueline%3b%20Paucar%20Ram%c3%adrez%20Celeste%20Estefan%c3%ada.pdf>
25. Sepúlveda González G, Villagómez Martínez GE, Dávila Escamilla I, Hernández Castro F, Montes Tapia F, Zamudio Méndez O, et al. Cirugía fetoscópica en mielomeningocele. *Rev Peru Ginecol Obstet* [en línea]. 2018 [citado 18 Oct 2021]; 64 (4): 615-620. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n4/a12v64n4.pdf>
26. Sacalxot Ordoñez AF. Tratamiento temprano y tardío en disrafias espinales. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; Escuela de Postgrado; 2018 [citado 18 Oct 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10855.pdf
27. Lima Oliva BN. Caracterización epidemiológica y clínica de recién nacidos con defecto del tubo neural. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2019 [citado 18 Oct 2021]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/13519/1/19%20MC-T-3516-2935-LIMA.pdf>
28. Pérez Zapeta JM. Caracterización clínico epidemiológico de los defectos del tubo neural. [tesis de Maestría en Neurocirugía en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; Escuela de Postgrado; 2015 [citado 18 Oct 2021]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/910/1/Jos%C3%A9%20Manuel%20P%C3%A9rez%20Zapeta.pdf>

29. Alvarado L, Vargas A, Acón J, Mielomeningocele. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos* [en línea] 2021 [citado 18 Oct 2021]; 5 (4): 79–86. Doi: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i4.326>
30. Coronel K, Yela J. Hidrocefalia secundaria a cierre de espina bífida en neonatos atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante durante los años 2017 al 2020. [tesis Médico y Cirujano en línea] Ecuador: Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2021 [citado 18 Oct 2021] Disponible en: <http://201.159.223.180/handle/3317/17336>
31. Meuli M, Möehrlen U. Fetal surgery for myelomeningocele: a critical appraisal. *Eur J Pediatr Surg* [en línea] 2013 [citado 18 Oct 2021]; 23 (2): 103–109. Doi: 10.1055/s-0033-1343082
32. Hernandez P, Ferra M, Boffill V. Estudio del ácido fólico y vitamina B-12 metabolismo. *Rev Cuba. Med. Surg* [en línea] 2019 [citado 21 Oct 2021]; 12 (3): 305–314. Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/294>
33. Harvey R, Ferrier D. *Bioquímica*. 6 ed. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
34. Calderon Y, Suarez M, Escobedo M. Defecto del tubo neural. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [en línea] 2017 [citado 21 Oct 2021]; 43 (1). Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0138-600x2017000100010
35. Fonseca F, Ortega J. Mielomeningocele: actualización para la práctica clínica. *Rev Méd. Hondur* [en línea] 2021 [citado 21 Oct 2021]; 89 (1): 35–38. Disponible en: <https://revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol89-S1-2021-12.pdf>
36. Loureiro R, Benítez G, Monaga M. Mielomeningocele lumbosacro: presentación de caso. *Rev Cubana Neurol Neurocir* [en línea] 2012 [citado 21 Oct 2021]; 2 (1): 43–46. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/30/30>

37. Mellerá C, Civinib D, Aielloa H, Izbizkya G, Portillo S, Otañoa L. Actualización del diagnóstico prenatal y cirugía fetal del mielomeningocele. Arch Argent Pediatr [en línea] 2021 [citado 21 Oct 2021]; 119 (3): 215–228. Doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e215>
38. Zarutskie A, Guimaraes C, Yopez M, Torres P, Shetty A, Sangi-Haghpeykar H, et al. Prenatal brain imaging for predicting need for postnatal hydrocephalus treatment in fetuses that had neural tube defect repair in utero. Ultrasound Obstet Gynecol [en línea] 2019 [citado 21 Oct 2021]; 53 (3): 324–334. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.20212>
39. Ortega X, Otayza F, Araneda D, Moenne K, Pérez C, Escaffi J, et al. Resonancia magnética fetal en el estudio prequirúrgico de disrafia espinal. Rev Chil de Radiol [en línea] 2016 [citado 21 Oct 2021]; 22 (3): 13-139. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rchira.2016.09.004>
40. Iglesias M, Moreno L, Llambía L, Pérez C, Saínz L. Detección de defectos congénitos por ultrasonido durante el diagnóstico prenatal. Revista Cubana de Genética Comunitaria [en línea] 2018 [citado 21 Oct 2021]; 12 (3): 1–4. Disponible en: <http://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/18>
41. Adzick S, Thom E, Spong C, Brock J, Burrows P, Johnson M, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. N Engl J Med [en línea] 2011 [citado 27 Oct 2021]; 364: 993-1004. Doi: 10.1056/NEJMoa1014379
42. Pedreira L, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá R, Acacio G, Chmait R, et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. Am. J. Obstet. Gynecol [en línea] 2016 [citado 27 Oct 2021]; 214 (1): 111.e1–111.e11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.09.065>
43. Taşkapılıoğlu M, Türedi B, Altunyuva O, Utanğaç M, Balkan M, Kılıç N. Retrospective analysis of early and late operated meningomyelocele patients. Child's Nerv Syst [en línea] 2021 [citado 27 Oct 2021]; 37 (2): 539-543. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04860-8>

44. Belfort M, Whitehead W, Shamshirsaz A, Bateni Z, Olutoye O, Olutoye, O, et al. Fetoscopic open neural tube defect repair. *Am. J. Obstet. Gynecol* [en línea] 2017 [citado 27 Oct 2021]; 129 (4): 734-743. Doi: 10.1097/AOG.0000000000001941
45. Integralife.com, Neurosurgery is complex. DuraGen is the simple choice [en línea]. USA: Integra Lifesciences Corporation; 2018 [citado 27 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.integralife.com/file/general/1518550095.pdf>
46. Carreras E, Maroto A, Arévalo S, Rodó C, García C, Ruiz C, et al. Tratamiento prenatal del mielomeningocele. *Diagn Prenat* [en línea] 2012 [citado 27 Oct 2021]; 23 (4): 148-153. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.006>
47. Miller J. Fetoscopic repair of isolated fetal spina bifida. *ClinicalTrials.gov* [en línea] 2021: NCT03090633 [citado 27 Oct 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03090633>
48. 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, postnatal closure cohort. *Childs Nerv Syst* [en línea] 2017 [citado 29 Oct 2021]; 33: 639-646. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3328-3>
49. Johnson M, Bennett K, Rand L, Burrows P, Thom E, Howell L, et al. The management of myelomeningocele study: obstetrical outcomes and risk factors for obstetrical complications following prenatal surgery. *Am. J. Obstet. Gynecol* [en línea] 2016 [citado 29 Oct 2021]; 215 (6): 778.e1–778.e9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.052>
50. Lapa P, Acacio G, Gonçalves R, Moreira de Sá R, Brandt R, Chmait R, et al. Percutaneous fetoscopic closure of large open spina bifida using a bilaminar skin substitute. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2018 [citado 29 Oct 2021]; 52 (4): 458-466. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.19001>
51. Sanz M, Davila I, Torres P, Yopez M, Lee W, Guimaraes C, et al. Does fetoscopic or open repair for spina bifida affect fetal and postnatal growth?. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2010 [citado 29 Oct 2021]; 53: 314-323. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.20220>

52. Corroenne R, Yepez M, Barth J, Pan E, Whitehead W, Espinoza J, et al. Chorioamniotic membrane separation following fetal myelomeningocele repair: incidence, risks factors and impact on perinatal outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2019 [citado 04 Nov 2021]; 56 (5): 684-693. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.21947>
53. Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Kawecki A, et al. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2014 [citado 04 Nov 2021]; 44 (5): 525-531. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.13389>
54. Verbeek R, Heep A, Maurits N, Cremer R, Hoving E, Brouwer O, et al. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. *Dev. Med. Child. Neurol* [en línea] 2011 [citado 04 Nov 2021]; 54 (1): 15-22. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04148.x>
55. Lapa D, Chmait R, Gielchinsky Y, Yamamoto M, Persico N, Santorum M, et al. Percutaneous fetoscopic spina bifida repair: effect on ambulation and need for postnatal cerebrospinal fluid diversion and bladder catheterization. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2021 [citado 04 Nov 2021]; 58 (4): 582-589. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.23658>
56. Brock JW, Carr MC, Scott Adzick N, Burrows PK, Thomas JC, et al. Bladder function after fetal surgery for myelomeningocele. *Pediatr. Rev* [en línea] 2015 [citado 07 Nov 2021]; 136 (4): e906–e913. Doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2114>
57. Diehl D, Belke F, Axt-Fliedner R, Degenhardt J, Khaleeva A, Öehmke F, et al. Fully percutaneous fetoscopic repair of myelomeningocele: 30-month follow-up data. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2021 [citado 07 Nov 2021]; 57 (1): 113-118. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.22116>
58. King B, Hagan J, Corroenne R, Shamshirsaz A, Espinoza J, Nassr A, et al. Economic analysis of prenatal fetoscopic vs open-hysterotomy repair of open neural tube defect. *Ultrasound Obstet. Gynecol* [en línea] 2021 [citado 07 Nov 2021]; 58 (2): 230-237. Doi: <https://doi.org/10.1002/uog.22089>

59. Sanz M, Chmait R, Lapa D, Belfort M, Carreras E, Miller J, et al. Experience of 300 cases of prenatal fetoscopic open spina bifida repair: report of the international fetoscopic neural tube defect repair consortium. *Am. J. Obstet. Gynecol* [en línea] 2021 [citado 07 Nov 2021]; 225 (6): 678.E1-678.E11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.044>
60. González S, Carbonaro M, Fedullo A, Sormani M, Ceinos M, González R, et al. Infecciones asociadas a sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo en pediatría: análisis epidemiológico y de factores de riesgo de mortalidad. *Arch Argent Pediatr* [en línea] 2018 [citado 07 Nov 2021]; 116 (3): 198-203. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n3a06.pdf>
61. Paslaru F, Panaitescu A, Lancu G, Veduta A, Gica N, Paslaru A, et al. Myelomeningocele surgery over the 10 years following the moms trial: a systematic review of outcomes in prenatal versus postnatal surgical repair. *Medicina* [en línea] 2021 [citado 11 Nov 2021]; 57 (7): 707. Doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57070707>
62. Portillo S. Como lo hago yo: tratamiento quirúrgico del mielomeningocele. *Surg Neurol Int* [en línea] 2014 [citado 14 Nov 2021]; 5 (1): S29-S38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987294/>
63. Sinha S, Dhua A, Mathur M, Singh S, Modi M, Ratan S. Neural tube defect repair and ventriculoperitoneal shunting: indications and outcome. *J Neonatal Surg* [en línea] 2012 [citado 14 Nov 2021]; 1 (2): 21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4420397/>
64. Pérez S. Tratamiento neuroquirúrgico de los defectos de cierre del tubo neural. [tesis doctoral en línea] Málaga: Universidad de Málaga, Facultad de Medicina; 2017 [citado 14 Nov 2021] Disponible en: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15994/TD_PEREZ_DA_ROSA_Sandra.pdf?sequence=1
65. Hinojosa L, Bustamante J, Colombo G, Gómez M, Tello N, Longuinho H. Efectividad y técnica quirúrgica de la neuroendoscopia para el tratamiento de la hidrocefalia en menores de un año. Trabajo premio junior. *Neuropinamar* 2016. *Rev Arg Neuroc* [en

- línea] 2016 [citado 14 Nov 2021]; 31 (1): 36-42. Disponible en: <https://aanc.org.ar/ranc/items/show/225>
66. Fernández L, Leyva M, de Jongh C, Díaz A. Tercer ventriculostomía endoscópica en niños hidrocefálicos menores de un año. Rev Cubana Neurol Neurocir [en línea] 2011 [citado 25 Nov 2021]; 1 (1): 21-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2011/cnn1111f.pdf>
67. Ortiz A, Toledo A, Morsucci E, Jaikin M, Petre C. Derivación ventrículo-atrinal por punción percutánea. Enfoque técnico y análisis de casuística. Rev Neuroc [en línea] 2018 [citado 25 Nov 2021]; 1 (1): S63-S70. Disponible en: <https://ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/170/164>
68. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la espina bífida en niños: Guía de referencia rápida [en línea]. México: IMSS; 2015 [citado 25 Nov 2021]; Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-269-13/RR.pdf>
69. Favale A, Bin L, Rodriguez E. Lateralidad, perfil cognitivo y rendimiento escolar en pacientes con mielomeningocele. Med Inf [en línea] 2016 [citado 25 Nov 2021]; 23 (3): 224-230. Disponible en: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2016/xxiii_3_224.pdf
70. Hernández A. Experiencia en el tratamiento del mielomeningocele en el instituto nacional de pediatría (Periodo de 2008 a 2012). [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina; 2013 [citado 25 Nov 2021]. Disponible en: http://repositorio.pediatrica.gob.mx:8180/bitstream/20.500.12103/751/1/tesis2013_66.pdf
71. Morales M. Factores de riesgo de infecciones del sitio quirúrgico posterior a corrección de mielomeningocele: Un estudio caso-control en recién nacidos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota, del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2019. [tesis de Maestría en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Facultad de Ciencias Médicas; 2020 [citado 02 Dic 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/13706/1/Morales%20Rivera%2C%20Miriam.pdf>

72. Barrera C, Gómez O. Colgajo Keystone: una opción de cobertura segura, estable y estética en el manejo de salvamento para mielomeningocele. A propósito de 2 casos. *Rev Colomb Cir Plást Reconstr* [en línea] 2019 [citado 02 Dic 2021]; 25 (2): 52-60. Disponible en: <https://www.ciplastica.com/ojs/index.php/rccp/article/viewFile/115/pdf>
73. Vázquez J, Burek C, Campmany L, De Castro F, Pinto D, González A, et al. Evaluación del proceso de atención urológica de pacientes pediátricos con mielomeningocele. *Arg Med Inf* [en línea] 2021 [citado 02 Dic 2021]; 27: 27-32. Disponible en: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2021/xxviii_1_027.pdf
74. Reyes B. Caracterización de pacientes pediátricos con anomalías renales asociadas a mielomeningocele. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; Escuela de Postgrado; 2018 [citado 02 Dic 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10886.pdf
75. Rodríguez E, Pérez L, Hernández G, Castillo A. Cirugía precoz en la prevención de la sepsis del recién nacido con mielomeningocele. *Rev Med Electrón* [en línea] 2017 [citado 17 Dic 2021]; 39 (2): 322-329. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000200017&lng=es
76. Marreiros H, Loff C, Calado E. Who needs surgery for pediatric myelomeningocele? A retrospective study and literature review. *J Spinal Cord Med* [en línea] 2015 [citado 17 Dic 2021]; 38 (5): 626-640. Doi: <https://doi.org/10.1179/2045772314Y.0000000229>
77. Romero M, León A, Carreón J, Romero F. Factores de riesgo de infección del sistema de derivación ventriculoperitoneal en pacientes pediátricos. *Enf Inf Microbiol* [en línea] 2013 [citado 17 Dic 2021]; 34 (2): 59-63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei142d.pdf>
78. Delgado M. Comportamiento epidemiológico y microbiológico de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a corrección del mielomeningocele, en el servicio de neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús rivera, del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017. [tesis de Maestría en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional

Autónoma de Nicaragua, Managua, Facultad de Ciencias Médicas; 2017 [citado 10 Ene 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/14229/1/14229.pdf>

79. Awad R. Neurogenic bowel dysfunction in patients with spinal cord injury, myelomeningocele, multiple sclerosis and Parkinson's disease. *World J Gastroenterol* [en Línea] 2011 [citado 10 Ene 2022]; 17 (46): 5035-5048. Doi: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v17.i46.5035>

80. Villarroel C, Rojas C. Mielomeningocele y espectro oculoauriculovertebral, coincidencia de entidades en un paciente. *Acta Pediat Mex* [en Línea] 2014 [citado 10 Ene 2022]; 35: 309-315. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v35n4/v35n4a8.pdf>

81. Ríos Guzmán RE. ¿Cómo elaborar una monografía? Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2021.

ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 1 Matriz de tipos de artículos según descriptores de búsqueda

Término utilizado		Calificadores	Operadores lógicos	Número de artículos
DECS	MESH			
Meningocele	Meningomyelocele	Cirugía Complicaciones Diagnóstico Clasificación Diagnóstico por imagen	"Meningocele" AND, "clasificación", "cirugía", "diagnóstico", "tratamiento quirúrgico".	340
Digrafía espinal	Spinal Dysraphism	Cirugía Complicaciones Diagnóstico Clasificación	"Digrafía espinal" AND, "Cirugía", "complicaciones", "diagnóstico" "clasificación".	108
Diagnóstico prenatal	Prenatal Diagnosis	Métodos Clasificación Efectos adversos	"Diagnóstico prenatal" AND, "mielomeningocele", "espina bífida", "disrafia espinal", "defectos tubo neural".	38
Malformación de Arnold-Chiari	Malformation of Arnold-Chiari	Complicaciones Imagen de diagnóstico Fisiopatología Clasificación Cirugía	"Malformación de Arnold-Chiari" AND, "diagnóstico", "complicaciones", "clasificación".	14
Hidrocefalia	Hydrocephalus	Cirugía Complicaciones Diagnóstico Clasificación	"Hidrocefalia" AND, "mielomeningocele", "espina bífida" "complicaciones", "cirugía", "diagnóstico"	29

Fuente: Elaboración propia, adaptado de Ríos Guzmán RE.⁸²

ANEXO 2

Tabla 2 Matriz del tipo de artículos según tipo de estudio

Tipo	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	(sin filtro)	845
Ensayos clínicos	Meningocele AND "Disrafismo espinal" [DeCS] "Clasificación" [DeCS] "Procedimientos neuroquirúrgicos" [DeCS] "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS] "Complicaciones posoperatorias" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS] "Ácido fólico" [DeCS] "Calidad de vida" [DeCS] "Complicaciones intraoperatorias" [DeCS] "Complicaciones del embarazo" [DeCS]	40
Estudios de cohorte	Meningocele AND "Disrafismo espinal" [DeCS] "Procedimientos neuroquirúrgicos" [DeCS] "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS] "Complicaciones posoperatorias" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS] "Ácido fólico" [DeCS] "Calidad de vida" [DeCS] "Complicaciones intraoperatorias" [DeCS] "Complicaciones del embarazo" [DeCS]	185
Estudios de casos y controles	Meningocele AND "Procedimientos neuroquirúrgicos" [DeCS] "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS] "Complicaciones posoperatorias" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS] "Ácido fólico" [DeCS] "Calidad de vida" [DeCS] "Complicaciones intraoperatorias" [DeCS] "Complicaciones del embarazo" [DeCS]	17
Reporte de caso	Meningocele AND "Procedimientos neuroquirúrgicos" [DeCS] "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS] "Complicaciones posoperatorias" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS] "Ácido fólico" [DeCS] "Calidad de vida" [DeCS] "Complicaciones intraoperatorias" [DeCS] "Complicaciones del embarazo" [DeCS]	118
Meta-análisis	Meningocele AND "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS] "Calidad de vida" [DeCS] "Complicaciones intraoperatorias" [DeCS] "Complicaciones del embarazo" [DeCS]	7
Revisión sistémica	Meningocele AND "Disrafismo espinal" [DeCS] "Procedimientos neuroquirúrgicos" [DeCS] "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS]	133

	"Complicaciones posoperatorias" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS] "Ácido fólico" [DeCS] "Calidad de vida" [DeCS] "Complicaciones intraoperatorias" [DeCS] "Complicaciones del embarazo" [DeCS]	
Guía de práctica clínica	Meningocele AND "Disrafismo espinal" [DeCS] "Malformación de Arnold-Chiari" [DeCS] "Diagnóstico prenatal" [DeCS]	17

Fuente: Elaboración propia, adaptado de Ríos Guzmán RE.⁸²

ANEXO 3: CATÁLOGO DE SIGLAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

ARN: Ácido ribonucleico.

BVS: Biblioteca virtual en salud.

Cms: Centímetros.

CMS: Separación de membranas corioamnióticas.

CO2: Dióxido de carbono.

DeCS: Descriptores en ciencias de la salud.

DTN: Defectos del tubo neural.

DVP: Derivación ventriculoperitoneal.

FDA: La administración de alimentos y medicamentos, por sus siglas en inglés.

GPC: Guías de práctica clínica.

Gr: Gramo.

H+: Hidrógeno.

HINARI: Iniciativa de acceso a la investigación.

Hr: Hora.

ILA: Índice de líquido amniótico.

IM: Intramuscular.

IV: Intravenosa.

Kg: Kilogramo.

L: Litro.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

Mcg: Microgramo.

MeSH: Títulos de temas médicos, por sus siglas en inglés.

Mg: Miligramo.

Min: Minuto.

Mm: Milímetro.

MMC: Mielomeningocele.

mmHg: Milímetros de mercurio.

MOMS: Manejo del estudio de mielomeningocele, por sus siglas en inglés.

MRI: Imágenes por resonancia magnética, por sus siglas en inglés.

NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato.

OAVS: Espectro óculo aurículo vertebral, por sus siglas en inglés

PO: Por vía oral.

PR: Por vía rectal.

QF-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa fluorescente cuantitativa, por sus siglas en inglés.

RPMO: Ruptura prematura de membranas ovulares.

RPMP: Ruptura prematura de membranas pretérmino.

THF: Tetrahidrofurano.

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

WeeFIM: Wee - Medida de independencia funcional, por sus siglas en inglés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLEMENTARIAS

- Hernández F. Nace Andrés, el primer bebé operado en Guatemala dentro del útero de la madre para corregir la espina bífida. SOY502 [en línea]. 08 Mayo 2021 [citado 15 Oct 2021]; Ciencia [aprox. 1 pant.] Disponible en: <https://www.soy502.com/articulo/medicos-corrigen-espina-bifida-bebe-utero-madre-24039>
- Longo M. Xela: Nace el primer bebé a quien operaron por espina bífida en el útero de su madre. Guatevisión [en línea]. 08 Mayo 2021 [citado 15 Oct 2021]; Nacionales [aprox. 1 pant.] Disponible en: <https://www.guatevision.com/nacionales/departamentos/nace-andres-el-primer-bebe-operado-en-guatemala-dentro-del-utero-de-la-madre-para-corriger-la-espina-bifida#:~:text=Primera%20operaci%C3%B3n%20fetal%20en%20Guatemala%20fue%20desarrollada%20con%20%C3%A9xito.&text=Andr%C3%A9s%20es%20el%20primer%20beb%C3%A9,tubo%20neural%20abierto%20tipo%20mielomenigocele>