

Cirugía en útero Frente al Diagnóstico de la Espina Bífida

In utero surgery versus the diagnosis of spina bifida

Para citar este trabajo:

Cuzco, D., y Ramírez, C., (2024) Cirugía en útero Frente al Diagnóstico de la Espina Bífida. *Reincisol*, 3(6), pp. 2091-2110. [https://doi.org/10.59282/reincisol.V3\(6\)2091-2110](https://doi.org/10.59282/reincisol.V3(6)2091-2110)

Autores:

Dalila Teresa Cuzco Cusco

Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca

Ciudad: Cuenca País: Ecuador

Correo Institucional: dalila.cuzco@est.ucacue.edu.ec

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3834-4496>

Cristian Carlos Ramírez Portilla

Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca

Ciudad: Cuenca País: Ecuador

Correo Institucional: cristian.ramirez@ucacue.edu.ec

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1668-1192>

RECIBIDO: 20 julio 2024 **ACEPTADO:** 22 agosto 2024 **PUBLICADO** 3 septiembre 2024

Durante el desarrollo del sistema nervioso central normal pueden desarrollarse defectos congénitos, la espina bífida, a consecuencia del desarrollo incompleto del tubo neural entre la tercera y cuarta semana gestacional, como método correctivo se han desarrollado dos técnicas: la cirugía postnatal y la cirugía in útero o prenatal, esta última expone el tubo neural fetal y corrige su cierre prematuro, se la realiza en las primeras semanas de gestación. Su diagnóstico es realizado principalmente a través del ultrasonido prenatal y pruebas de laboratorio, como la alfa-fetoproteína. El objetivo se centra en identificar los beneficios del tratamiento mediante la cirugía in útero frente al diagnóstico de espina bífida. Se realizó una revisión bibliográfica de tipo scoping review. Para la búsqueda de la bibliografía se establecieron criterios de inclusión y exclusión, y esta se la realizó en bases de datos científicas como: Scopus, PubMed, ScienceDirect y Springer Lin. Cada uno de los artículos a utilizarse se les agrego al gesto bibliográfico Zotero. Con los resultados se dio a conocer los beneficios de la aplicación de la cirugía in útero en fetos con diagnóstico de espina bífida frente al desarrollo de complicaciones y limitaciones físicas y psicológicas que desencadena esta enfermedad. La aplicación de la cirugía in útero en los pacientes ha mejorado considerablemente su estilo de vida, disminuyendo la mortalidad y complicaciones neurológicas, motoras y de esfínteres, también intervenciones médicas adicionales como la derivación ventriculoperitoneal y cirugías invasivas para los niños.

Palabras claves: Disrafia espinal, defectos del tubo neural, desarrollo embrionario y fetal, cirugía materno-fetal.

Abstract

During the normal development of the central nervous system, congenital defects can occur, such as spina bifida, resulting from the incomplete development of the neural tube between the third and fourth gestational weeks. As corrective methods, two techniques have been developed: postnatal surgery and in utero or prenatal surgery. The latter exposes the fetal neural tube and corrects its premature closure, and is performed in the early weeks of gestation. Diagnosis is primarily made through prenatal ultrasound and laboratory tests, such as alpha-fetoprotein. The focus is on identifying the benefits of in utero surgery treatment compared to the diagnosis of spina bifida. A scoping review of the literature was conducted. Inclusion and exclusion criteria were established for the bibliographic search, which was carried out in scientific databases such as Scopus, PubMed, ScienceDirect, and Springer Link. Each article to be used was added to the bibliographic management tool Zotero. The results highlighted the benefits of applying in utero surgery in fetuses diagnosed with spina bifida, in relation to the development of complications and physical and psychological limitations that this condition can cause. The application of in utero surgery in patients has significantly improved their quality of life, reducing mortality and complications related to neurological, motor, and sphincter issues, as well as additional medical interventions like ventriculoperitoneal shunting and invasive surgeries for the children.

Keywords: Spinal dysraphism, neural tube defects, embryonic and fetal development, maternal-fetal surgery.

INTRODUCCIÓN

Mundialmente 1 de cada 10 nacidos vivos mueren al primer año de vida por anomalías en el desarrollo del tubo neural (1). El sistema nervioso central normal se ve afectado por anomalías congénitas que impiden el correcto desarrollo de la médula espinal (meningocele, mielomeningocele y espina bífida oculta) (2). Durante el desarrollo embrionario, el tubo neural, precursor del sistema nervioso central entre los días 17 y 28 después de la concepción, requiere para su formación mecanismos complejos y cualquier alteración en estos procesos desencadena fallo en el mismo, que cursan con un importante déficit neurológico (3).

Mundialmente los defectos del tubo neural presentan una incidencia cambiante entre 1 a 2 de cada 10000 nacidos vivos, en Latinoamérica se presentan datos en Brasil que reporta una prevalencia entre 1,4 y 1,5 por cada 10000 nacidos vivos; la prevalencia es mayor en la población afroamericana (4). La etiología responsable es amplia, en la cual se la ha relacionado con déficits nutricionales durante el embarazo, predisposición genética, factores ambientales entre otros (5).

Para realizar el diagnóstico se utiliza la ecografía prenatal durante el primer y segundo trimestre del embarazo, el método de corrección para la espina bífida utilizada con mayor frecuencia, la cirugía postnatal, se llevó a cabo a partir del año de 1997 en el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt, Nashville, EE. UU. por los miembros del equipo de cirugía fetal, Noel Tulipan y Joseph Bruner, realizada inmediatamente después del nacimiento (6). Con la finalidad de evitar complicaciones neurológicas y optimizar la calidad de vida, se desarrolló la cirugía in útero, este procedimiento se ha considerado la mejor opción de tratamiento en estos niños (7,8). Las secuelas médicas a causa de la espina bífida son importantes, provocando que los niños demanden ayuda ambulatoria por la mayor parte de su vida o utilizar dispositivos de asistencia (9).

La aplicación de la cirugía in útero en pacientes con espina bífida, a pesar de ser un método complicado de realizar, ha demostrado con el seguimiento a los niños durante sus tres primeros años de vida que su desarrollo neurológico y funcional no presentó limitaciones en comparación con otro grupo de niños, con igual diagnóstico sin realizar la cirugía in útero (6). También se ha demostrado que niños que se sometieron a la cirugía in útero presentaron una mejoría en su función

motora, permitiéndoles caminar de manera independiente a la edad de 7 u 8 años (10).

Considerando lo descrito anteriormente, la actual revisión bibliográfica tiene como objetivo demostrar como la aplicación de la cirugía in útero frente al diagnóstico de la espina bífida permitir a los niños desarrollar una vida sin limitaciones, físicas y mentales.

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se desarrollo a partir de un enfoque cualitativo, descriptivo y transversal, el mismo que tuvo como finalidad el establecer la relación ente cirugía en útero frente al diagnóstico de espina bífida, el cual se desarrolló a través de una revisión bibliográfica centrada en el análisis de artículos científicos de bases de datos como Scielo, Dialnet, Elsevier y Redalyc, incluyendo artículos publicados en los últimos cinco años relacionados con la problemática estudiada.

RESULTADOS

Los defectos congénitos del tubo neural se desarrollan por el cierre incompleto del mismo, estructura donde posteriormente se desarrolla el sistema nervioso central, cerebelo y médula; los defectos caudales en las alteraciones del cierre completa del tubo neural producen la espina bífida entre la tercera y cuarta semana de gestación; la deformidad se da por la fusión deficiente de los pedículos ubicados en el lado dorsal del tubo neural; esta enfermedad se la ha catalogado de carácter crónica e incurable desarrollando en los pacientes una marcada discapacidad de por vida (11,12).

Los países clasificados de bajos y medianos ingresos (PIBM) , resultan más afectados por esta patología congénita llevándose a identificar que anualmente aproximadamente 200000 recién nacidos vivos presentan espina bífida a nivel mundial (13). Su etiología es multifactorial (Tabla 1), principalmente se presenta a consecuencia de la deficiencia de ácido fólico materno y este factor explica el motivo por el cual afecta considerablemente a PIBM (13).

Para la clasificación se considera el desarrollo del tubo neural, si llego a cerrarse o se encuentra abierto incluso después del nacimiento, entre esta clasificación cabe mencionar; espina bífida oculta: el tejido nervioso no está expuesto al exterior, la médula espinal y las meninges están recubiertas de piel son pacientes

asintomáticos y para su diagnóstico se evidencian defectos en otros tejidos (lipomas, angiomas, entre otros) (14). Meningocele; hernias con líquido cefalorraquídeo (LCR) cubiertos por tejido, duramadre y aracnoides; está hernia no encierra la médula espinal (15). Espina bífida abierta o Mielomeningocele (MMC); exposición de la placoda neural al exterior y la expansión del espacio subaracnoideo subyacente que sobresalen sobre la espina bífida, el espacio subaracnoideo se expande elevando la placoda por la superficie de la piel (16), esto predispone al desarrollo de complicaciones esqueléticas, retraso mental, alteraciones genitourinarias y afectaciones neurológicas (17); mielocelo y mielosquisis; la placoda, por la espina bífida, se expone al exterior, pero no se expande posteriormente hacia el espacio subaracnoideo (16).

La espina bífida se da a consecuencia de una irregularidad durante la neurulación primaria, la médula espinal se expone a los líquidos fetales por falta de protección. Por lo tanto, la espina bífida se desarrolla dos procesos; primero el neuroepitelio no logrará desarrollarse adecuadamente causando el disrafismo espinal, posteriormente las células neuronales mueren porque el tejido neural se expone al líquido amniótico que es neurotóxico y al trauma mecánico del cordón expuesto en el útero; fisiológicamente durante la gestación el cuerpo intenta cerrar la lesión con la finalidad de mejorar el trauma mecánico y amniótico (17,18).

Los micronutrientes que son primordiales para un correcto desarrollo del tubo neural son: ácido fólico y vitamina B12, sin embargo, el folato es el más importante por su capacidad de metabolizar ácidos nucleicos y aminoácidos, en niveles adecuados se identifica efectos axonales pro-regenerativos y se promueve la neurogénesis; sin embargo, su deficiencia antes de la concepción y durante el primer trimestre de embarazo complementará para un desarrollo incompleto del tubo neural; porque el folato actúa sobre la metilación de AND y modificación de histonas, influyendo sobre genes responsables en el neurodesarrollo, reduciendo la expresión de: Cdx2, Nes, Pax6 y Gata4 en células madre; y monoubiquitinación de histonas (19,20).

El principal método diagnóstico prenatal es el ultrasonido durante el segundo trimestre visualizando anomalías durante las semanas 18 y 22 de gestación; los criterios para el diagnóstico de MMC son: el signo de limón que es el aplanamiento leve por pérdida de la forma exterior de los huesos frontales; y el

signo del plátano tracción hacia abajo del cerebelo por la fuga del LCR (21,22). La ecografía postnatal de la columna vertebral en pacientes asintomáticos es útil pero no se la realiza como un examen de rutina; varios estudios han propuesto examinar la posición o distancia del cono medular, ante sospecha de espina bífida cerrada describiendo como cono bajo cuando la lesión se encuentra inferior a L3 (21). Como examen de laboratorio se recomienda la alfa-fetoproteína sérica materna, pero la misma no es específica de espina bífida porque se presenta en cualquier alteración del tubo neural (22). Otra técnica de imagen prenatal que se prefiere es la resonancia magnética (RM) durante la 22 SG, porque permite visualizar mejor las estructuras anatómicas del feto (23).

El diagnóstico clínico postnatal no es complejo en la espina bífida abierta porque se visualizan signos cutáneos característicos: disposición anormal de mechones de cabello, pigmentación de la piel, hemangiomas cutáneos y aberturas de senos paranasales o masas subcutáneas en la columna, más frecuente la lumbosacra (23). Como examen de imagen, se ha propuesto la RM, pero su uso está limitado por su costo elevado, baja disponibilidad y requiere la sedación del niño (24).

La afectación en la columna vertebral se presenta en el siguiente orden: cervicales, torácicas y lumbosacras (90% de los casos) (25). En espina bífida cerrada los pacientes son asintomáticos, el área más afectada es la sacrococcígea, algunos niños presentan con una masa cubierta de piel, hipertriosis, hemangioma, senos dérmicos, papiloma cutáneo, apéndices, trastornos motores y sensoriales de las extremidades inferiores (5,25).

En MMC se observa en la columna lumbosacra o cono espinal: protuberancia cutánea masiva, depresión, presencia de pelos largos, pigmentación característica, fuga de LCR meningitis, etc (25). Los pacientes presentan disfunción de la vejiga e intestino, afectación de las extremidades inferiores (entumecimiento, debilidad, deformidad del pie y tobillo, entre otros); entre las complicaciones secundarias se mencionan: problemas urológicos, úlceras por presión, obesidad, hipertensión y disfunción sexual (12). También se deben mencionar las alteraciones cognitivas, académicas y adaptativas; es evidente observar que estos niños presentan dificultades en el área de lenguaje, lectura, gramática, vocabulario y, haciendo imposible el desarrollo de actividades complejas (26).

El tratamiento de la espina bífida debe individualizarse para saber si son elegibles para la cirugía o no; se explica la probabilidad de supervivencia del niño, las complicaciones a desarrollar si no se trata y los beneficios de cada tratamiento para la vida del niño (27). El tratamiento para la espina bífida es complejo, especialmente para MMC, en algunos países es legal el aborto independientemente de la edad gestacional; sin embargo, se presentan dos tipos de cirugías para lograr la reparación del tubo neural (28).

Desarrollada para evitar daño adicional en el SNC por estar en contacto con el contenido intrauterino que es neurotóxico, y disminuir la morbilidad y mortalidad en estos pacientes (29). Los criterios de inclusión que deben cumplir son: diagnóstico de espina bífida abierta (de T1 a S1), madres mayores a 18 años, edad gestacional >25 semanas de gestación y que presenten un cariotipo normal; entre los principales criterios de exclusión están: embarazo multifetal, cerclaje cervical o debilidad cervical, placenta previa o desprendimiento de placenta, cuello uterino corto, obesidad materna (IMC >40kg/m²), VIH materno y otras enfermedades negativas contra el feto (28). La cirugía in útero se realiza antes de la semana 26 de gestación, el equipo médico se conforma por: médicos materno-fetal, neurocirugía pediátrica, neonatología, cardiología pediátrica, cirugía plástica, anestesiología, técnicas de quirófano, enfermeras y ecografistas (29).

Durante el preoperatorio mediante USG se conoce la localización y dimensión de la malformación, y si se acompaña de otras alteraciones. Para iniciar el procedimiento a la madre se inicia la tocólisis, anestesia epidural y general, y antibióticos intravenosos (28). Primero se expone la columna vertebral fetal por una laparotomía materna e histerectomía intrauterina (6-8cm) (29), se administra una inyección intramuscular de fentanilo y vecuronio al feto, el neurocirujano permite que el contenido neural descienda por el canal incidiendo el placode neural del tejido que lo rodea, luego se incide la duramadre circunferencialmente, se refleja sobre el defecto y se sutura, si no hay duramadre suficiente se requiere utilizar un tejido sintético y la piel se cierra con incisiones relajantes en el flanco solo cuando es necesario; después del procedimiento es importante el seguimiento continuo hasta el nacimiento (29,30). Las medidas postoperatorias son; evitar esfuerzos innecesarios, realizar ecografías periódicas, en caso de parto prematuro se debe realizar cesárea, normalmente esta se realizará en la 37 SG (28).

Se lo realiza con la finalidad de proteger la médula espinal, evitar infecciones secundarias graves, deterioro de la fuerza muscular y retraso del desarrollo neurológico. Procedimiento realizado inmediatamente después del nacimiento (antes de las 48 horas); se libera la piel y meninges, se extrae el saco mielomeningocele, para el cierre se realiza en el siguiente orden; el saco dural, la fascia lumbosacra y finalmente la dermis, frente a cierres complejos se requiere de la cirugía plástica (28). La cirugía posnatal no disminuye el riesgo de desarrollar hidrocefalia un año después del parto (31).

La morbilidad de la espina bífida ha decrecido porque en la actualidad existe un diagnóstico oportuno, atención rápida de complicaciones, tratamiento oportuno, y cirugías complementarias (32). El estudio Management of Myelomeningocele Study (MOMS), ensayo controlado aleatorio multicéntrico durante el año 2011, fue el primero en realizar la cirugía in útero, su finalidad fue comparar la eficacia y seguridad de la reparación prenatal del MMC frente a la reparación posnatal (33); el seguimiento fue el siguiente: primero a los 12 meses donde los niños presentaban menor grado de hernia de cerebro posterior, torceduras del tronco encefálico y siringomielia; a los 30 meses el nivel motor fue mejor en comparación con los niños que fueron sometidos a cirugía postnatal. También se demostró que la cirugía in útero reduce la hidrocefalia postnatal y mejora el desarrollo psicomotor (29).

La calidad de vida luego del diagnóstico de espina bífida es un tema controversial, a pesar que los pacientes durante su infancia y adolescencia aprenden a convivir con su sintomatología, no sucede lo mismo con el rechazo psicosocial e intimidación por terceros; al convertirse en adultos la situación no cambia porque presentan problemas psicológicos y sociales, convirtiéndoles en personas deprimidas y aislados (12). El MMC presenta un sinnúmero de complicaciones cerebrales, la hidrocefalia es la más frecuente, el tratamiento es la derivación ventriculoperitoneal (34,35); también son comunes las infecciones urinarias, vejiga y recto neuropáticos desencadenando incontinencia durante la vida adulta y desarrollan disfunción sexual; sintomatología del tronco encefálico (alteraciones en la deglución o cambios durante el habla); problemas ortopédicos y deformidades musculoesqueléticas (36). Entre el 2012 y 2017 se realizó el estudio MOMS2, que evaluó seis parámetros (conducta adaptativa, la neurocognición, función urológica, actividad física, calidad de vida y el efecto en la familia), en el grupo de cirugía in

útero presento mejores puntuaciones en el ámbito neuropsicológico, autocuidado y movilidad permitiendo que los pacientes caminen de manera independiente y sin alteraciones urológicas de importancia, frente a pacientes de cirugía posnatal (37). Las complicaciones desarrolladas por MMC requieren procesos quirúrgicos con elevado riesgo de infección; su incidencia y la sintomatología se reduce con la aplicación de la cirugía in útero (31,34).

La cirugía intrauterina para las madres representa un método invasivo, relacionado por los efectos secundarios que produce en las mismas, se ha desarrollado cinco grados para clasificar las complicaciones quirúrgicas maternas modificada por Clavien y Dindo en el 2004: grado 1 (no tratamiento farmacológico o cirugía), grado 2 (tratamiento farmacológico), grado 3 (requieren cirugía), grado 4 (manejo por UCI), y grado 5 (muerte materna). Sin embargo, diferentes estudios demuestran que las complicaciones maternas no representan un riesgo mortal para la madre, justificando su realización oportuna para niños con MMC con la finalidad de corregir esta anomalía y mejorar su pronóstico de vida (39).

DISCUSIÓN

La espina bífida representa una patología congénita con incidencia elevada a nivel mundial y en gran medida se la ha relacionado con sus factores desencadenantes, que van desde nutricionales hasta hereditarios, considerando esto cabe mencionar que, Wilson, Mieghem, Langlois, et al., en el 2020 (40) dieron a conocer que como principal causa de espina bífida está el déficit de folato, por lo tanto, se recomienda que en mujeres de bajo, moderado y elevado riesgo el suplemento multivitamínico de ácido fólico y cianocobalamina de: 0,4 mg, 1,0 mg (3 meses antes de la concepción y 12 SG) y 4,0 a 5,0 mg (83 meses antes de la concepción y 12 SG); sin embargo Ssentongo, Heilbrunn, Ssentongo A., et al en el 2022 (13) en su metaanálisis demuestran que no todas las familias tiene acceso a suplementación o alimentos ricos en ácido fólico, familias de bajo recursos económicos, llevando a que la prevalencia de esta enfermedad aumente considerablemente, pero también se le atribuye a la falta de promoción de la importancia de estos suplementos vitamínicos para evitar el desarrollo no solo de defectos del tubo neural sino también de otras enfermedades que afectan a los recién nacidos. Un estudio importante a recalcar es el realizado por Haghghi, Wright, Ayer, et al en el 2021

(41) donde relaciona la prevalencia de defectos del tubo neural en mujeres embarazadas que presentan periodos crónicos de exposición solar a consecuencia del cambio climático que se sufre actualmente, demostrando que no solo existen factores maternos responsables del desarrollo de patologías congénitas, si no que el estado de los factores ambientales predispone un entorno para el desarrollo de estas patologías. Wilson, Mieghem, Langlois, et al (40) concuerdan que para el diagnóstico se requiere principalmente de la ecografía durante el primer y segundo trimestres del embarazo, detención de alfa fetoproteína y la opción de RM prenatal; sin embargo, agregan la importancia de realizarse pruebas genéticas y el exoma fetal en casos de confirmación o sospecha después de realizar las pruebas de imagen. Así mismo, Chmait, Ramen, Monson, et al en el 2023 (42) concuerda que para lograr abordar oportunamente a los defectos del tubo neural principalmente se debe lograr una rápida detección de manera prenatal con la finalidad de que los padres puedan considerar el mejor tratamiento para el futuro bebe y la madre; sin embargo sin embargo Ssentongo, Heilbrunn, Ssentongo A., et al en el 2022 (13) en su estudio menciona que la mayor parte de madres saben de su embarazo al pasar las 28 SG, lo que dificulta que se pueda brindar medidas preventivas o considerar la realización de la cirugía in útero en estos pacientes. Koning M., Koning J., Kancherla, et al en el 2023 (43) describen las dificultades que presentan la familia de un paciente de espina bífida, por las diferentes cirugías que los bebes deben presentar por una importante complicación que es la hidrocefalia, adicionalmente la carga económica que afrontara esta familia, dependiendo del tipo de espina bífida que presente el niño; cada uno de estos factores disminuyen al realizar la cirugía intrauterina; de la misma manera Reynolds, Vance, Shlobin en el 2023 (44) señalan que los niños con espina bífida, principalmente MMC, que no se sometieron a un proceso de reparación necesitaran atención médica y procesos quirúrgicos por le resto de su vida, sobre todo por las complicaciones motoras, urológicas, neurológicas y psicológicas, también los padres deben orientarse y recibir ayuda psicológica para enfrentar cada uno de las complicaciones que desarrollara su hijo. Houtrow, MacPherson, Jackson, et al en el 2021 (37) mediante su estudio demuestra que la reparación in útero, intrauterina o prenatal de la espina bífida presentaron mejor desempeño auto personal y sobre todo de su capacidad motora, así mismo, las complicaciones secundarias disminuyeron y la necesidad constante

de requerir apoyo medico ambulatorio ha decrecido y les ha permitido llevar un estilo de vida sin limitaciones, tanto a ellos como su familia.

CONCLUSIÓN

La espina bífida es una de las alteraciones congénitas neurológicas más importantes debido a que su etiología se la puede atribuir a varios factores, y dependiendo del tipo de espina bífida que desarrolle el niño, este puede necesitar tratamientos demasiado invasivos o simplemente monitoreo constante con el médico. La espina bífida abierta (MMC o mielosquisis) son complejas de tratar porque desarrollan importantes anomalías neurológicas, físicas y motoras; desencadenando un estilo de vida limitado y desfavorable para los niños y sus padres. La implementación de la cirugía in útero, a pesar de considerarse un método invasivo para la madre y el feto, demuestra una importante mejora en la salud de los fetos con el diagnóstico correcto, desde el momento de su nacimiento hasta la adultez, descartando la presencia de complicaciones que pueden empeorar su pronóstico de vida, la cirugía in útero a pesar de ser un procedimiento invasiva para la madre y el feto ofrece grandes ventajas para estos niños y su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cao R, Xie J, Zhang L. Abnormal methylation caused by folic acid deficiency in neural tube defects. *Open Life Sci* [Internet]. 22 de diciembre de 2022 [citado 18 de junio de 2023];17(1):1679-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784971/>
2. Lu VM, Niazi TN. Pediatric Spinal Cord Diseases. *Pediatr Rev* [Internet]. 2021 [citado 13 de noviembre de 2022];42(9):486-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.2020-000661>
3. Çaylan N, Yalçın SS, Tezel B, Aydin Ş, Üner O, Kara F. Evaluation of neural tube defects from 2014 to 2019 in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2022 [citado 13 de noviembre de 2022];22:340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9020109/>
4. Peixoto-Filho FM, Cervante TP, Bellas AR, Gomes Junior SC, Lapa DA, Acácio GL, et al. Historical Clinical Outcomes of Children with Myelomeningocele

- Meeting the Criteria for Fetal Surgery: A Retrospective Cohort Survey of Brazilian Patients. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet* [Internet]. 2022 [citado 13 de noviembre de 2022];44(03):238-44. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0042-1742404>
5. Hai Yan Zhu, Lin Wang and Patriotic Ren. Research progress on the etiology and pathogenesis of spina bifida. *Chin J Reparative Reconstr Surg* [Internet]. 2021 [citado 13 de noviembre de 2022];35(11):1368-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586764/>
 6. Guilbaud L, Maurice P, Lallemand P, De Saint-Denis T, Maisonneuve E, Dhombres F, et al. Open fetal surgery for myelomeningocele repair in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2021 [citado 13 de noviembre de 2022];50(9):102155. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468784721000933>
 7. WORLEY G, GREENBERG RG, ROCQUE BG, LIU T, DICIANNO BE, CASTILLO JP, et al. Neurosurgical procedures for children with myelomeningocele after fetal or postnatal surgery: a comparative effectiveness study. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2021 [citado 13 de noviembre de 2022];63(11):1294-301. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8603138/>
 8. Jackson JE, Pivetti C, Stokes SC, Theodorou CM, Kumar P, Paxton ZJ, et al. Placental Mesenchymal Stromal Cells: Preclinical Safety Evaluation for Fetal Myelomeningocele Repair. *J Surg Res*. 2021;267:660-8.
 9. Wilson PE, Mukherjee S. Mobility guidelines for the care of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2019 [citado 13 de noviembre de 2022];13(4):621-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838952/>
 10. Athiel Y, Nasone J, Arakelian L, Faivre L, Dugas A, Jouannic JM, et al. Biodistribution of allogenic umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells after fetal repair of myelomeningocele in an ovine model. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2022 [citado 13 de noviembre de 2022];13:300. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9284777/>
 11. Gotha L, Pruthi V, Abbasi N, Kulkarni AV, Church P, Drake JM, et al. Fetal spina bifida: What we tell the parents. *Prenat Diagn* [Internet]. 2020 [citado

- 13 de noviembre de 2022];40(12):1499-507. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.5802>
12. Lim SW, Yi M. Illness Experiences of Adults with Spina Bifida: Protecting the Whole Self. *Asian Nurs Res* [Internet]. 2021 [citado 13 de noviembre de 2022];15(1):67-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1976131720301110>
 13. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, Ssenyonga LVN, Lekoubou A. Birth prevalence of neural tube defects in eastern Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* [Internet]. 2022 [citado 13 de noviembre de 2022];22:202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9158202/>
 14. Schindelmann KH, Paschereit F, Steege A, Stoltenburg-Didinger G, Kaindl AM. Systematic Classification of Spina Bifida. *J Neuropathol Exp Neurol* [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre de 2022];80(4):294-305. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnen/nlab007>
 15. Chellathurai A, Kathirvelu G, Mukkada PJ, Rajendran K, Ramani R. Spinal Dysraphisms: A New Anatomical–Clinicoradiological Classification. *Indian J Radiol Imaging* [Internet]. 2022 [citado 15 de noviembre de 2022];31(4):809-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8817824/>
 16. Trapp B, de Andrade Lourenção Freddi T, de Oliveira Morais Hans M, Fonseca Teixeira Lemos Calixto I, Fujino E, Alves Rojas LC, et al. A Practical Approach to Diagnosis of Spinal Dysraphism. *RadioGraphics* [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre de 2022];41(2):559-75. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2021200103>
 17. Soltani Khaboushan A, Shakibaei M, Kajbafzadeh AM, Majidi Zolbin M. Prenatal Neural Tube Anomalies: A Decade of Intrauterine Stem Cell Transplantation Using Advanced Tissue Engineering Methods. *Stem Cell Rev Rep* [Internet]. 2022 [citado 16 de noviembre de 2022];18(2):752-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12015-021-10150-w>
 18. Hassan AES, Du YL, Lee SY, Wang A, Farmer DL. Spina Bifida: A Review of the Genetics, Pathophysiology and Emerging Cellular Therapies. *J Dev Biol*

- [Internet]. 2022 [citado 9 de noviembre de 2022];10(2):22. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2221-3759/10/2/22>
19. Isaković J, Šimunić I, Jagečić D, Hribljan V, Mitrečić D. Overview of Neural Tube Defects: Gene–Environment Interactions, Preventative Approaches and Future Perspectives. *Biomedicines* [Internet]. 2022 [citado 18 de junio de 2023];10(5):965. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9138472/>
 20. Cortés-Albornoz MC, García-Guáqueta DP, Velez-van-Meerbeke A, Talero-Gutiérrez C. Maternal Nutrition and Neurodevelopment: A Scoping Review. *Nutrients* [Internet]. 8 de octubre de 2021 [citado 18 de junio de 2023];13(10):3530. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8538181/>
 21. Huang YS, Lussier EC, Olisova K, Chang YC, Ko H, Chang TY. Prenatal ultrasound diagnosis of neural tube defects in the era of intrauterine repair – Eleven years’ experiences. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre de 2022];60(2):281-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455921000061>
 22. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante G, Finnell RH. Overview on Neural tube defects: from development to physical characteristics. *Birth Defects Res* [Internet]. 2019 [citado 11 de junio de 2023];111(19):1455-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6511489/>
 23. Hussein NA, Ahmed KA, Osman NM, Yacoub GEE. Role of ultrasonography in screening of spinal dysraphism in infants at risk. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2022 [citado 15 de noviembre de 2022];53(1):46. Disponible en: <https://ejrnm.springeropen.com/articles/10.1186/s43055-022-00722-2>
 24. Mufti N, Sacco A, Aertsen M, Ushakov F, Ourselin S, Thomson D, et al. What brain abnormalities can magnetic resonance imaging detect in foetal and early neonatal spina bifida: a systematic review. *Neuroradiology* [Internet]. 2022 [citado 16 de abril de 2023];64(2):233-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02853-1>
 25. Reghunath A, Ghasi RG, Aggarwal A. Unveiling the tale of the tail: an illustration of spinal dysraphisms. *Neurosurg Rev* [Internet]. 2021 [citado 13

- de noviembre de 2022];44(1):97-114. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10143-019-01215-z>
26. Queally JT, Barnes MA, Castillo H, Castillo J, Fletcher JM. Neuropsychological care guidelines for people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2019 [citado 16 de noviembre de 2022];13(4):663-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838972/>
 27. Church PT, Castillo H, Castillo J, Berndt A, Brei T, Heuer G, et al. Prenatal counseling: Guidelines for the care of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2023];13(4):461-6. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-pediatric-rehabilitation-medicine/prm200735>
 28. Sacco A, Ushakov F, Thompson D, Peebles D, Pandya P, De Coppi P, et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2019 [citado 15 de noviembre de 2022];21(4):271-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6876677/>
 29. Dewan MC, Wellons JC. Fetal surgery for spina bifida: JNSPG 75th Anniversary Invited Review Article. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 15 de noviembre de 2022];24(2):105-14. Disponible en: <https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/24/2/article-p105.xml>
 30. Ruano R, Enninga EAL, Rivera PEB, Terzic A. Regenerative Prophylaxis In Utero. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 [citado 15 de noviembre de 2022];105(1):39-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6312471/>
 31. Volochovič J, Vaigauskaitė B, Varnelis P, Kosinski P, Wielgos M. Intrauterine fetoscopic closure of myelomeningocele: Clinical case and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre de 2022];60(4):766-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455921001443>
 32. Edwards AB, Jacobs M. Early Vs. Expectant Management of Spina Bifida Patients—Are We All Talking About a Risk Stratified Approach? *Curr Urol Rep* [Internet]. 2019 [citado 16 de noviembre de 2022];20(11):76. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11934-019-0943-z>

33. Cortes MS, Chmait RH, Lapa DA, Belfort MA, Carreras E, Miller JL, 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* [Internet]. 2021 [citado 16 de noviembre de 2022];225(6):678.e1-678.e11. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00612-8/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00612-8/fulltext)
34. Blount JP, Bowman R, Dias MS, Hopson B, Partington MD, Rocque BG. Neurosurgery guidelines for the care of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2020 [citado 15 de noviembre de 2022];13(4):467-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838965/>
35. Blount JP, Maleknia P, Hopson BD, Rocque BG, Oakes WJ. Hydrocephalus in Spina Bifida. *Neurol India* [Internet]. 2021 [citado 29 de noviembre de 2022];69(8):367. Disponible en: <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2021;volume=69;issue=8;spage=367;epage=371;aulast=Blount;type=0>
36. Jakab A, Payette K, Mazzone L, Schauer S, Muller CO, Kottke R, et al. Emerging magnetic resonance imaging techniques in open spina bifida in utero. *Eur Radiol Exp* [Internet]. 2021 [citado 16 de abril de 2023];5(1):23. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41747-021-00219-z>
37. Houtrow AJ, MacPherson C, Jackson-Coty J, Rivera M, Flynn L, Burrows PK, et al. Prenatal Repair and Physical Functioning Among Children With Myelomeningocele: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 12 de junio de 2023];175(4):e205674. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5674>
38. Conklin MJ, Kishan S, Nanayakkara CB, Rosenfeld SR. Orthopedic guidelines for the care of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2020 [citado 29 de noviembre de 2022];13(4):629-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838956/>
39. da Rocha LSN, Bunduki V, de Amorim Filho AG, Cardeal DD, Matushita H, Fernandes HS, et al. Open fetal myelomeningocele repair at a university hospital: surgery and pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(6):1443-54.

40. Wilson RD, Miegheem TV, Langlois S, Church P. Guideline No. 410: Prevention, Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management for Fetal Neural Tube Defects. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2021 [citado 14 de junio de 2023];43(1):124-139.e8. Disponible en: [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(20\)30901-4/fulltext](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(20)30901-4/fulltext)
41. Haghghi MM, Wright CY, Ayer J, Urban MF, Pham MD, Boeckmann M, et al. Impacts of High Environmental Temperatures on Congenital Anomalies: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [citado 14 de junio de 2023];18(9):4910. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8124753/>
42. Chmait RH, Monson MA, Chon AH. Advances in Fetal Surgical Repair of Open Spina Bifida. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2023 [citado 14 de junio de 2023];141(3):505. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2023/03000/Advances_in_Fetal_Surgical_Repair_of_Open_Spina.10.aspx
43. Koning M, Koning J, Kancherla V, O'Neill P, Dorsey A, Zewdie K, et al. A case study of ReachAnother Foundation as a change champion for developing spina bifida neurosurgical care and advocating for primary prevention in Ethiopia. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2023 [citado 14 de junio de 2023];1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10039347/>
44. Reynolds RA, Vance EH, Shlobin NA, Bowman R, Rosseau G. Transitioning care for adolescents with spina bifida in the US: challenges for management. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2023;
45. Revisión de los factores pronósticos en mielomeningocele en: *Neurosurgical Focus Volumen 47 Número 4 (2019) Revistas* [Internet]. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/47/4/article-pE2.xml>
46. Hughes TL, Simmons KL, Tejawani R, Barton KD, Wiener JS, Todd Purves J, et al. Sexual Function and Dysfunction in Individuals with Spina Bifida: A Systematic Review. *Urology*. 2021;156:308-19.
47. Streur CS, Corona L, Smith JE, Lin M, Wiener JS, Wittmann DA. Sexual Function of Men and Women With Spina Bifida: A Scoping Literature Review. *Sex Med Rev* [Internet]. 2021 [citado 12 de junio de 2023];9(2):244-66.

- Disponibile en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2050052120300998>
48. Spoor JKH, Gadjradj PS, Eggink AJ, DeKoninck PLJ, Lutters B, Scheepe JR, et al. Contemporary management and outcome of myelomeningocele: the Rotterdam experience. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2019 [citado 6 de junio de 2023];47(4):E3. Disponible en:
<https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/47/4/article-pE3.xml>
49. Pastuszka A, Zamłyński M, Horzelski T, Zamłyński J, Horzelska E, Maruniak-Chudek I, et al. Fetoscopic Myelomeningocele Repair with Complete Release of the Tethered Spinal Cord Using a Three-Port Technique: Twelve-Month Follow-Up—A Case Report. *Diagnostics* [Internet]. 2022 [citado 13 de junio de 2023];12(12):2978. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9776674/>
50. Acosta-Medina E, Zorro-Guío OF, Abdala-Vargas NJ, Jacomussi-Alzate L, Figueredo LF, Johnson JM, et al. Postnatal Surgical Correction of Myelomeningoceles: Preoperative and Intraoperative Risk Factors Associated with Postoperative Neurologic Outcomes. *World Neurosurg* [Internet]. 2023 [citado 6 de junio de 2023];170:e629-38. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187887502201631X>
51. Winder FM, Vonzun L, Meuli M, Moehrlen U, Mazzone L, Krähenmann F, et al. Maternal Complications following Open Fetal Myelomeningocele Repair at the Zurich Center for Fetal Diagnosis and Therapy. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2019 [citado 6 de junio de 2023];46(3):153-8. Disponible en:
<https://doi.org/10.1159/000494024>
52. Vonzun L, Kahr M, Noll F, Mazzone L, Moehrlen U, Meuli M, et al. Systematic classification of maternal and fetal intervention-related complications following open fetal myelomeningocele repair – results from a large prospective cohort. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2021 [citado 6 de junio de 2023];128(7):1184-91. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.16593>

Conflicto de intereses

Los autores indican que esta investigación no tiene conflicto de intereses y, por tanto, acepta las normativas de la publicación en esta revista.

Con certificación de:

