



**Cambios imagenológicos cerebrales de pacientes operados intrauterinamente por
corrección de mielomeningocele, el tercer hit, en la Clínica Universitaria Colombia desde
mayo de 2023 a diciembre del 2024**

Autor:

Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez
Dra. María Paula Barrera Salamanca
Dr. Enrique Chen Forero

Director:

Dr. Mauricio Herrera
Dr. Milcíades Ibáñez Pinilla

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de:

Especialista en Medicina Materno Fetal

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Medicina Materno Fetal
Universidad del Rosario**

Bogotá - Colombia

2026

**Cambios imagenológicos cerebrales de pacientes operados intrauterinamente por
corrección de mielomeningocele, el tercer hit, en la Clínica Universitaria Colombia desde
mayo de 2023 a diciembre del 2024**

Autor:

Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez
Dra. María Paula Barrera Salamanca
Dr. Enrique Chen Forero

Tutor Metodológico

Dr. Milcíades Ibáñez Pinilla

Tutor Científico

Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Medicina Materno Fetal
Universidad del Rosario**

Bogotá - Colombia

2026

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: “Desenlaces imagenológicos cerebrales de pacientes operados intrauterinamente por corrección de mielomeningocele, el tercer hit, en la Clínica Universitaria Colombia desde mayo de 2023 a diciembre del 2024.”

Instituciones participantes: Clínica Universitaria Colombia.

Tipo de investigación: Estudio de cohorte histórica.

Investigador principal: María Paula Barrera.

Investigadores asociados: Enrique Chen Forero.

Asesor clínico o temático: Dr. Emiliano Mauricio Herrera Méndez.

Asesor metodológico: Dr. Milcíades Ibáñez Pinilla.

Tabla de contenido

1. Introducción	11
1.1 Planteamiento del problema.....	13
1.2 Justificación.....	17
2. Marco Teórico.....	21
2.1 Estado del Arte	21
2.2 Marco Teórico.....	35
2.2.1 Descripción de la lesión espinal	39
2.2.2 Nivel de la lesión espinal.....	39
2.2.3 Grado de hidrocefalia	40
2.2.4 Grado de herniación del cerebelo	40
2.2.5 Lesiones asociadas.....	41
3. Pregunta de investigación.....	43
4. Objetivos.....	43
4.1 Objetivo general	43
4.2 Objetivos específicos	43
5. Metodología.....	44
5.1 Tipo y diseño de estudio	44
5.2 Población.....	44
5.2.1 Población Diana o blanco	44
5.3 Criterios de selección: de inclusión y exclusión	45
5.3.1 Criterios de inclusión.....	45
5.3.2 Criterios de exclusión	45

5.4 Muestra.....	45
5.4.1 Muestreo / materiales y técnica.....	46
5.4.2 Fuente de información / materiales	46
5.5 Variables.....	46
5.5.1 Definición y operacionalización de variables.....	48
5.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	49
5.7 Procesamiento/control de calidad	49
5.8 Plan análisis de datos	49
5.9 Alcances y límites de la investigación	50
5.9.1 Control de sesgos.....	50
6. Aspectos éticos	52
6.1 Consideraciones Éticas.....	52
6.2 Equipo de investigación.....	55
6.3 Categoría de la investigación	55
6.4 Población sujeta de investigación.....	55
6.5 Proceso de obtención de consentimiento informado	56
6.6 Uso de datos personales	56
6.7 Riesgos y beneficios	56
6.8 Titularidad de la información.....	56
7. Administración del proyecto	57
7.1 Presupuesto	57
7.1.1 Gastos del personal.....	57
7.1.2 Gastos de equipos e insumos	57

8.2 Cronograma.....	58
8. Resultados.....	59
8.1 Caracterización demográfica y clínica	59
8.1.1 Edad, Raza y Procedencia.	59
8.1.2 Antecedentes farmacológicos, familiares y formula obstétrica.....	60
8.2 Hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal prequirúrgicos	62
8.3 Hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal posquirúrgicos	
63	
8.4 Cambios de los hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal, entre el pre y post quirúrgico.....	63
9. Discusión	71
10. Limitantes	75
11. Conclusiones.....	76
12. Recomendaciones	78
13. Referencias.....	79

Lista de tablas

Tabla 1. Variables de investigación.....	46
Tabla 2. Presupuesto de la investigación	57
Tabla 3. Presupuesto de la investigación	57
Tabla 4. Cronograma de actividades.....	58
Tabla 5. Características demográficas de pacientes diagnosticadas con mielomeningocele, operados intrauterinamente en la Clínica Universitaria Colombia, el 2023 y 2024.	59
Tabla 6. Antecedentes farmacológicos de muestra de estudio.....	60
Tabla 7. Antecedentes familiares de muestra de estudio.....	61
Tabla 8. Formula obstétrica de muestra de estudio.....	61
Tabla 9. Formula obstétrica, análisis estadístico descriptivo de muestra de estudio.	62
Tabla 10. Cambios de los hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal, entre el pre y post quirúrgico, de pacientes diagnosticadas con mielomeningocele.....	65

Lista de figuras

Figura 1. Distribución de complicaciones en pacientes con mielomeningocele.	14
Figura 2. Ventriculomegalia. A Defecto vertebral abierto (MMC) y B. Corte axial.....	31
Figura 3. Comparación ecográfica. (A) Preoperatoria del defecto vertebral; (B) posoperatoria del defecto vertebral.....	33

Resumen

El mielomeningocele (MMC) es una malformación congénita grave que requiere intervención quirúrgica precoz y manejo frecuente de la hidrocefalia. La cirugía fetal ha emergido como una alternativa prometedora para mejorar los desenlaces neurológicos, aunque su implementación enfrenta desafíos debido a la falta de criterios estandarizados para evaluar su efectividad mediante imágenes diagnósticas y seguimiento sistemático. Este estudio tuvo como objetivo establecer los desenlaces imagenológicos cerebrales, considerando el concepto del “tercer hit”, en pacientes operados intrauterinamente por MMC, cuatro semanas después de la intervención, en la Clínica Universitaria Colombia entre enero de 2023 y diciembre de 2024. Se desarrolló un estudio de cohorte histórica, longitudinal antes y después, con 11 pacientes sometidos a corrección fetal de MMC. Los hallazgos muestran que el 63.6 % presentó mejoría parcial de la malformación de Chiari II, con ascenso de las amígdalas cerebelosas y recuperación parcial del líquido cefalorraquídeo en la fosa posterior. Sin embargo, la ventriculomegalia persistió o progresó en el 81.8 % de los casos. La efectividad general de la intervención fue del 45.5 %, sin reportarse empeoramientos, lo cual sugiere un beneficio neurológico moderado significativo ($p=0.031$, Test de McNemar exacto). La corrección espinal fue exitosa en el 100 % de los casos, lo que valida la técnica como una estrategia segura y eficaz. Además, el diagnóstico temprano durante la gestación permitió una intervención oportuna. Estos resultados resaltan la necesidad de un seguimiento integral posnatal y un abordaje multidisciplinario que garantice el máximo beneficio a largo plazo para los pacientes intervenidos.

Palabras claves: Mielomeningocele, Neuroimagen, Hidrocefalia, Fetoscopia, Chiari.

Abstract

Myelomeningocele (MMC) is a severe congenital malformation that requires early surgical intervention and frequent management of hydrocephalus. Fetal surgery has emerged as a promising alternative to improve neurological outcomes, although its implementation faces challenges due to the lack of standardized criteria to evaluate its effectiveness through diagnostic imaging and systematic follow-up. This study aimed to establish brain imaging outcomes, considering the concept of the "third hit," in patients who underwent intrauterine MMC repair, four weeks after surgery, at the Clinical Universitaria Colombia between January 2023 and December 2024. A historical, longitudinal before-and-after cohort study was conducted with 11 patients who underwent fetal MMC repair. Findings show that 63.6% presented partial improvement of Chiari II malformation, with ascension of the cerebellar tonsils and partial recovery of cerebrospinal fluid in the posterior fossa. However, ventriculomegaly persisted or progressed in 81.8% of cases. The overall effectiveness of the intervention was 45.5%, with no worsening reported, suggesting a moderate neurological benefit ($p=0.031$, Test of McNemar exactly). Spinal repair was successful in 100% of cases, validating the technique as a safe and effective strategy. Furthermore, early diagnosis during pregnancy enabled timely intervention. These results highlight the need for comprehensive postnatal follow-up and a multidisciplinary approach to ensure the greatest long-term benefit for treated patients.

Keywords: Myelomeningocele, Neuroimaging, Hydrocephalus, Fetoscopy, Chiari.

1. Introducción

La espina bífida abierta o mielomeningocele es una malformación severa del sistema nervioso central en la cual un cierre incompleto de la columna vertebral expone tejido medular. Se localiza preferentemente en la región lumbar y se calcula que su incidencia mundial es de aproximadamente 1/1.000 nacimientos (1). Se caracteriza por un cierre incompleto del tubo neural, esto lleva a una falta de inducción del cierre de la columna ósea, de los planos musculares y de la piel, quedando la médula espinal y las meninges expuestas al líquido amniótico de la cavidad uterina. Este tejido neural expuesto se daña en forma mecánica por roce a medida que el feto va creciendo. Además, el líquido amniótico va cambiando su composición a medida que progresa el embarazo, volviéndose más alcalino y generando daños químicos sobre la sensible placa neural.

Esta patología se encuentra a nivel nacional dentro de las 10 primeras causas de mortalidad neonatal (2) y se asocia a una significativa morbilidad, incluyendo los efectos de la hidrocefalia (80%) (3), distintos grados de parálisis de los miembros inferiores de acuerdo con el nivel vertebral afectado e incontinencia mixta (50-90%) (4). En la primera infancia, la mortalidad llega a ser del 35% en aquellos pacientes con síntomas de disfunción del tronco del encéfalo secundaria a malformación de Chiari II (5).

Actualmente se reconoce que el daño asociado a espina bífida no solo se produce por neurulación incompleta, sino también por exposición de tejido nervioso vulnerable al ambiente intrauterino, lo que es más manifiesto después de las 26 semanas de gestación. Por este motivo, la espina bífida abierta se ha convertido en la primera anomalía no letal en la que se considera cirugía

intrauterina con el fin de realizar rescate neurológico, preservación de la función neuromotora y revertir la herniación del cerebro posterior.

El estudio aleatorizado MOMS demostró que la cirugía intrauterina reduce la necesidad de derivación ventrículo-peritoneal a la mitad, mejora en forma significativa la función motora evaluada a los 30 meses de vida en comparación con la cirugía neonatal convencional, y considera la Resonancia Materno Fetal (RMF), en la evaluación prequirúrgica de estos pacientes. La resonancia magnética, que ha revolucionado el diagnóstico por imágenes en todas las áreas de la medicina, se hizo parte del diagnóstico prenatal con la introducción de secuencias rápidas y ultrarrápidas, que disminuyeron los artefactos de movimiento, lo que permitió visualizar el feto con imágenes multiplanares, sin uso de radiación y con una resolución de contraste de tejidos no descrita por otras técnicas (6).

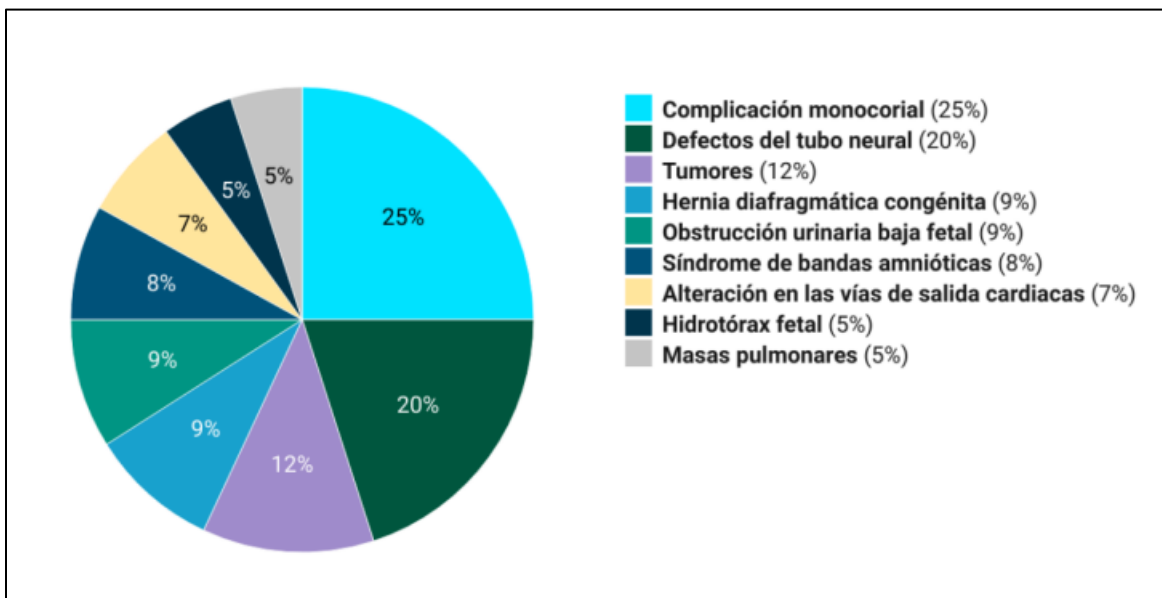
Teniendo en cuenta que la RMF no es realizada como procedimiento estándar en pacientes con ultrasonidos normales, la valoración de verdaderos o falsos negativos tendrá un valor cuestionable (7). De esta forma, el valor de la RMF en la evaluación de la patología del sistema nervioso central, desde hace varios años, ha estado centrado en el aporte de información adicional al ultrasonido y en la manera en que esta información es capaz de cambiar las decisiones clínicas (8). En términos generales, y de acuerdo con la revisión realizada por Rossi y Prefumo (8), se estima actualmente que en la evaluación del sistema nervioso central los hallazgos pueden ser confirmados posnatalmente (o post mortem) en cerca del 90% de los casos, y que la RMF agrega hallazgos a la ecografía en alrededor de un 18%, principalmente en relación con anomalías de la línea media, alteraciones de la fosa posterior, determinación y cuantía de la dilatación del sistema

ventricular, tumores, maduración de la corteza cerebral, alteraciones de la migración, lesiones isquémicas y hemorragias, y en la evaluación del contenido en presencia de hernias (9). Los cambios de conducta motivados por estos hallazgos se estiman, actualmente, cercanos al 30% de los casos estudiados en las mismas series, por lo que apoyan su indicación, como examen de segunda línea, frente a alteraciones detectadas en ecografía.

1.1 Planteamiento del problema

Aproximadamente 10% de los niños que nacen con MMC muere durante su infancia. La mortalidad global es un 25% durante los primeros 25 años de vida, con una expectativa de vida de 30 años (10, 11). Los niños portadores de MMC requieren el cierre quirúrgico de su lesión en los primeros días de vida con el fin de proteger el tejido neural y a menudo necesitan también la inserción de una válvula ventrículo peritoneal para evitar las complicaciones derivadas de la hidrocefalia. La ubicación más frecuente de la lesión es en la región lumbo-sacra (70%), se ha visto además que el grado de discapacidad sensorial y motora se asocia con el nivel vertebral del defecto, sin embargo, frecuentemente el nivel funcional del déficit neurológico es uno o dos niveles más alto que el defecto anatómico (12) (Figura 1).

Figura 1. Distribución de complicaciones en pacientes con mielomeningocele.



Fuente: Tomado para fines académicos de Rintoul NE, Sutton LN, Hubbard AM, Cohen B, Melchionni J, Pasquariello PS et al. A new look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention.

El desarrollo de la cirugía fetal por su complejidad ha demandado un largo proceso. Los estudios actualmente disponibles fueron llevados a cabo en una población de pacientes altamente seleccionada, donde la cirugía prenatal del MMC ofrece las máximas oportunidades de beneficios. La evaluación ecográfica de los fetos portadores de MMC durante el transcurso de su gestación ha mostrado que el daño sobre el sistema nervioso central es progresivo, se aprecia un deterioro en la movilidad de las extremidades inferiores y en muchos casos también un incremento en la hidrocefalia y el Arnold Chiari presente. Se postuló entonces la teoría de los dos impactos, en el cual el mal resultado neurológico obtenido, es consecuencia de la combinación de dos eventos, por una parte, la alteración en la formación embriológica del tubo neural en las primeras etapas del desarrollo y luego por la exposición del tejido neural al ambiente intrauterino (13)(14).

Los primeros pasos fueron dados realizando biopsias de vellosidades coriales, amniocentesis, cordocentesis. El nivel de complejidad fue aumentando con procedimientos como ablación de vasos placentarios con láser o con embolización de malformaciones congénitas adenomatoideas quísticas pulmonares y luego en inserción de shunts en obstrucciones urinarias bajas (15, 16, 17, 18).

Finalmente, la experiencia adquirida a lo largo de este proceso es lo que ha permitido poder realizar la neurografía prenatal del MMC. Teniendo en cuenta que el desarrollo embriológico del sistema nervioso ya muestra receptores sensoriales cutáneos en el área perioral a las 7 semanas, los que se extienden al resto de la cara, las palmas y las plantas por la semana 11, el tronco, las partes proximales de los brazos y las piernas en la semana 15 y para todas las superficies cutáneas en forma abundantes a las 20 semanas y aunque, la corteza cerebral no ha terminado su desarrollo al final del embarazo, se ha observado que otras zonas cerebrales como hipotálamo y placa subcortical ya están activas y su maduración es a través de un proceso de plasticidad que es estímulo dependiente (19).

Las ventajas de la corrección prenatal son obtenidas cuando la cirugía es realizada entre las semanas 19 y 25,6. Cualquier reparación fuera de este intervalo gestacional es por una parte técnicamente difícil por el pequeño tamaño de la lesión y por otra sin evidencias de beneficios como lo demostraron los estudios pre-MOMS realizados en Vanderbilt a edades gestacionales mayores. La cirugía fetal se ha desarrollado con seguridad y con riesgos maternos y fetales aceptables; sin embargo, estos riesgos deben balancearse con los beneficios para un niño al cual le

seguirán largos años de seguimiento. Sin duda, es en el largo plazo donde finalmente se podrán objetivar las ventajas de la cirugía fetal versus la cirugía post natal inmediata.

El desarrollo de la cirugía fetal del MMC ha significado un gran paso en la medicina materno fetal al ofrecer una terapia intrauterina para una patología no letal. Esto es mirado con gran interés por otros grupos quirúrgicos que ven en esta técnica posibles alternativas para patologías del feto que podrían ser abordadas en etapa prenatal como la uropatía obstructiva bilateral extrema, el teratoma sacrococcígeo gigante, la malformación adenomatoidea quística congénita pulmonar y la hernia diafragmática congénita.

Es innegable que los avances tecnológicos así como la depuración de las técnicas quirúrgicas como la ventriculostomía (20) endoscópica del tercer ventrículo (la cual presenta controversias, pero que en casos seleccionados de mielomeningocele puede llegar a evitar la necesidad de derivación ventricular y el manejo fetal del mielomeningocele (21) que continúa en desarrollo) han permitido cambiar en gran medida su historia natural, (22) del mismo modo han agregado nuevos capítulos a la historia de la hidrocefalia (23) y sus múltiples complicaciones.

No obstante, en la actualidad, aún es difícil adaptar dichos avances a la población general. La práctica de la plastia del meningocele y la colocación de derivación ventrículo-peritoneal en los pacientes que así lo requieren son técnicas quirúrgicas ampliamente conocidas, sin embargo la brecha del seguimiento y la información aún no se encuentra clara, no se conoce realmente el punto de comparación en las imágenes diagnósticas que definen cada caso intervenido de mielomeningocele como exitoso y se necesita seguir trabajando en los hallazgos descriptivos por

imagen y los seguimientos en los dos primeros años de estos pacientes para poder generar luces claras de estandarización al respecto.

1.2 Justificación

La detección de una anomalía fetal puede conducir a un cambio en el momento del parto, en el modo de éste o en el tratamiento prenatal, con posibilidad de mejorar sustancialmente el pronóstico neonatal; por esto en la actualidad, está justificada una valoración enfocada a un tratamiento fetal in útero (24).

La cirugía y el intervencionismo fetal han evolucionado a lo largo de la historia de la humanidad, gracias a los avances en la investigación, a la mejor comprensión del desarrollo del feto humano y de la fisiopatología de las enfermedades fetales, la evolución e innovación del ultrasonido y el diagnóstico prenatal desde etapas tempranas del embarazo, así como a la disponibilidad de instrumentación de vanguardia y al descubrimiento de nuevos medicamentos anestésicos (25)(26).

Una intervención quirúrgica o terapéutica fetal sin lugar a duda, pudiera ser la única solución para algunas enfermedades fetales. Sin embargo, la cirugía fetal solo se justifica si se comprende bien la historia natural y la fisiopatología de la enfermedad. El diagnóstico prenatal es preciso, capaz de excluir otras anomalías (condiciones cromosómicas o sindrómicas) y de predecir qué fetos tienen un pronóstico lo suficientemente sombrío para justificar la intervención in útero. Para que esta sea posible es necesario evaluar los riesgos y efectos adversos, si se demuestra que

la corrección in útero es eficaz en modelos animales, y que el riesgo materno es aceptablemente bajo. Es indispensable conocer que gran parte de las maniobras terapéuticas implican algún riesgo para el feto y la madre; debe haber una expectativa razonable de que el procedimiento sea factible, seguro y efectivo (27).

A partir de principios del decenio de 1980, considerado el inicio de la cirugía fetal, comenzaron a practicarse múltiples estudios y ensayos clínicos, muchos de gran importancia y relevancia porque han demostrado los enormes beneficios de la cirugía fetal. Valga citar algunos, como el MOMS (Management of Mielomeningocele Study) que fue el primer estudio prospectivo multicéntrico controlado, con asignación al azar, que comparó la reparación del mielomeningocele prenatal con el posnatal, y que reportó una disminución significativa en la colocación de una derivación ventriculoperitoneal posnatal en niños que se operaron antes del nacimiento (44% de cirugía prenatal en comparación con 84% posnatal), tratamiento de la hernia del rombencéfalo a los 12 meses (64% prenatal en comparación con 96% postnatal), mejora de la función motora y deambulación a los 30 meses de edad (45% prenatal en contraposición con 24% posnatal) (28)(29).

En el ensayo internacional aleatorizado TOTAL, al que se incluyeron 80 pacientes con hernia diafragmática izquierda severa, se encontró que el 40% de los lactantes en el grupo de intervención supervivieron hasta el alta, en comparación con el 15% del grupo con tratamiento expectante (RR: 2.67; IC95%: 1.22-6.11; $p = 0.009$), y la supervivencia a los 6 meses de edad fue idéntica a la resultante al alta. También está el ensayo Eurofetus10 que comparó la ablación con láser con la amniorreducción en pacientes con síndrome de transfusión gemelo a gemelo (estadio 1-4) y demostró una mayor probabilidad de supervivencia de al menos un gemelo a 28 días ($p =$

0.009) así como a seis meses ($p = 0.002$) de edad en el grupo tratado con láser. La media de semanas de gestación al nacimiento fue de 33.3 en láser en comparación con 29 semanas en amniorreducción, entre muchos otros estudios (30). Por lo tanto, la cirugía fetal debe ofrecerse ante la coexistencia de enfermedades seleccionadas porque existen tratamientos validados y aceptados (31)(32).

En la práctica clínica actual, la cirugía e intervencionismo fetal, las técnicas endoscópicas-ecográficas guiadas, mínimamente invasivas, como en las cirugías abiertas (por ejemplo, en la reparación de espina bífida) se han estandarizado para enfermedades fetales específicas con desenlaces fetales-neonatales benéficos, con menos riesgos para la madre. Sin embargo, como todo procedimiento, no está exenta de complicaciones: rotura prematura de membranas, parto pretérmino, dehiscencia uterina y hemorragia, por lo que deben establecerse protocolos extensos, con una selección específica de pacientes y una evaluación multidisciplinaria exhaustiva, incluidos médicos especialistas en Medicina Materno Fetal, neonatólogos, genetistas, cirujanos pediatras, psicólogos, anestesiólogos, enfermería, y un proceso de toma de decisiones compartido (33)(34).

Es menester destacar que la cirugía fetal del MMC mediante la cobertura prenatal del defecto neural puede preservar la función neurológica y mejorar la herniación cerebelosa, por lo que debido a las repercusiones de la cirugía fetal, los gobiernos y sistemas de salud deben empezar a enfocar su atención y redirigir sus recursos económicos, de educación, investigación y de personal para la creación de centros de atención y diagnóstico prenatal donde se lleven a cabo este tipo de intervenciones, así como de organizaciones y asociaciones para la difusión de información y creación de registros, especialmente en términos de seguimiento a largo y corto plazo por medios

imagenológicos como la RM fetal antes y después, la cual aún no dilucida si los cambios anatómicos descritos u encontrados son significativos para la adquisición de habilidades neuroconductuales y funcionales del futuro paciente al nacer y en su primera infancia, se requiere con urgencia dar principal atención al recorrido del seguimiento, no solo quedarnos con un intervención silente que podría significar no solo una mejor calidad de vida para el futuro individuo si no impactos en recurso en salud existente para este tipo de población que podría nacer en mayor condición de compromiso neurológico.

2. Marco Teórico

2.1 Estado del Arte

La espina bífida representa el defecto congénito del tubo neural (DTN) más grave compatible con la vida (35)(36). Su forma más frecuente es el mielomeningocele (MMC), caracterizado por la falta de cierre del arco posterior vertebral en las semanas 3^a-4^a del desarrollo embrionario, momento en el cual la placa neural no completaría su desarrollo provocando un canal espinal abierto, con protrusión y exposición al líquido amniótico (LA) de las meninges y otros elementos neurales durante el resto de la gestación (37)(38). Tradicionalmente, el cierre postnatal en los primeros días de vida ha sido el tratamiento quirúrgico de los Defectos del Tubo Neural abiertos. Sin embargo, el estudio MOMS (Management of Myelomeningocele Study) supuso un punto de inflexión en el tratamiento quirúrgico de esta entidad.

Desde el año 1963, en el que Liley realizó la primera intervención en un feto (39), la cirugía fetal ha experimentado avances gracias al desarrollo tecnológico de los métodos de diagnóstico prenatal, al mejor conocimiento de diversas patologías fetales, así como al desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez menos agresivas (40). Actualmente, la cirugía fetal es una práctica habitual en las unidades de Medicina Materno-fetal, integradas dentro de equipos multidisciplinares (41). teniendo en cuenta que el déficit neurológico final en el MMC parece ser la combinación del defecto en la formación del tubo neural y de la lesión en la médula espinal (resultante de la exposición prolongada al medio intrauterino), la cirugía fetal del MMC mediante la cobertura prenatal del defecto neural puede preservar la función neurológica y mejorar la herniación

cerebelosa (42)(43). En estos casos, el objetivo fundamental consiste en proporcionar un cierre del defecto para proteger los elementos neurológicos desprovistos del mismo, prevenir la fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) y disminuir el riesgo de infección, con la menor morbilidad materno-fetal posible (44)(45).

El abordaje quirúrgico de la cirugía intrauterina del MMC fetal se puede realizar mediante cirugía fetoscópica o mediante cirugía fetal abierta. Los primeros casos, descritos en la década de los 90, se realizaron mediante técnica fetoscópica, pero este abordaje fue abandonado debido a las dificultades técnicas y a los malos resultados obtenidos (46). En el 2003 se habían publicado los resultados de más de 200 casos de MMC intervenidos mediante cirugía laparotomía con histerotomía con mejoría en la herniación cerebelosa en comparación con los neonatos que se intervenían postnatalmente, pero con complicaciones maternas asociadas (rotura prematura de membranas, corioamnionitis, parto prematuro, etc.) motivo por el cual la cirugía prenatal del defecto neural del MMC fue cuestionada (47). Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que, en comparación con la corrección quirúrgica postnatal, la prenatal parece ofrecer ventajas evolutivas en fetos afectados de MMC. Actualmente, debido a la evolución de las técnicas endoscópicas y basándose en el menor grado de invasividad para el binomio materno-fetal, la técnica fetoscópica se ha retomado con buenos resultados (48)(49)(50)(52)(53).

En primer lugar, se dispone de trócares de pequeño calibre, incluso de menos de 5 milímetros de diámetro, adaptados al tamaño del feto y de un material menos lesivo para las membranas y partes fetales (54). En segundo lugar, gracias a los recientes avances en ultrasonografía, se ha mejorado ostensiblemente en la identificación de las estructuras fetales y del

tamaño del defecto neural. La ecografía facilita el procedimiento quirúrgico mediante la visualización de la placenta, la vía de abordaje y el lugar de colocación de los trócares. Además, proporciona información hemodinámica fetal, permitiendo ajustar la técnica anestésica durante la fetoscopia en función de parámetros de frecuencia cardíaca y de contractilidad miocárdica fetal (54)(55).

Tal es el caso del ensayo clínico se llevó a cabo en tres hospitales norteamericanos (Children's Hospital of Philadelphia, Vanderbilt University y University of California), para comparar la evolución postnatal de fetos afectados de MMC: unos sometidos a corrección quirúrgica prenatal y otros a corrección quirúrgica postnatal (56). Se aleatorizaron 100 gestantes con fetos afectados de MMC en cada grupo, con la idea inicial de realizar un seguimiento hasta los 5 años de vida. Sin embargo, un análisis interno realizado a los 30 meses fue tan favorable a la corrección quirúrgica prenatal, que obligó a la finalización del estudio antes de lo previsto.

Los criterios de inclusión fueron: gestación única, madres mayores de 18 años, defecto entre la primera vértebra dorsal y la primera sacra, evidencia de herniación cerebelosa, edad gestacional (19,0-25,6) semanas en el momento de la randomización, cariotipo normal, ausencia de otras malformaciones, residentes en los Estados Unidos de América. Los criterios de exclusión fueron: otras malformaciones asociadas del feto, índice de masa corporal de la madre mayor o igual a 35, cifosis severa fetal, riesgo de parto prematuro, desprendimiento de placenta, histerotomía previa. Los resultados mostraron que los recién nacidos operados prenatalmente necesitaban menos derivaciones ventrículo-peritoneales.

En los casos de cirugía prenatal la valoración motora postnatal de las extremidades inferiores fue mejor que la esperada según el nivel anatómico de falta de fusión del arco posterior vertebral, mientras que en los casos de reparación postnatal el nivel neurológico fue peor que el nivel de lesión anatómico. Este hecho, unido a que el grupo de corrección postnatal presentaba niveles anatómicos de lesión más bajos, porcentaje significativamente superior de casos inferiores o iguales a nivel de la tercera vértebra lumbar (L3), permitió a los autores concluir que la cirugía prenatal mejoraba los resultados motores a los 30 meses de vida los autores concluyeron que la cirugía fetal abierta se asociaba a una elevada morbilidad materna y a un desarrollo neonatal peor de lo esperado.

A partir de entonces, y debido a la evolución de las técnicas endoscópicas en otras patologías fetales (hernia diafragmática congénita severa, liberación de bridas amnióticas, coagulación de anastomosis entre circulaciones placentarias anómalas, etc.), a los trabajos en investigación animal y basándose en el menor grado de invasividad para el binomio materno-fetal, se volvió a retomar el acceso fetoscópico. En un análisis retrospectivo de 51 fetos con MMC intervenidos mediante fetoscopia, se reducía la morbilidad materna asociada a la laparotomía e histerotomía, disminuyendo el dolor postoperatorio y la estancia hospitalaria (normalmente, la gestante era dada de alta en la primera semana después del procedimiento) (57)(58).

Las complicaciones maternas más frecuentes fueron: oligoamnios (13.7%), corioamnionitis (1.9%), edema agudo de pulmón (1.9%). No hubo ningún episodio de transfusión sanguínea materna ni desprendimiento de placenta. Disminuyó considerablemente la incidencia de hipotensión materna durante el procedimiento, así como las contracciones uterinas en el

postoperatorio y la incidencia de complicaciones respiratorias. Se redujo de manera notable la incidencia de prematuridad, con una edad gestacional media en el momento del parto de 33 SG. Los autores concluyeron que, en comparación con abordajes fetoscópicos previos, la incidencia de parto prematuro, fallos de la técnica, infección materna, rotura de membranas y daño fetal, etc., había disminuido significativamente, atribuyéndolo a una mejoría en el abordaje técnico y en el manejo clínico en estos procedimientos (57)(58).

Un estudio de cohorte prospectivo conformado por 21 casos consecutivos de fetos con disrafias espinales abiertas con diagnóstico, cirugía intrauterina, seguimiento postoperatorio y postnatal, entre marzo de 2015 y diciembre de 2017. Basándose en una cohorte histórica propia de 32 fetos con disrafias fetales (datos no publicados), revelaba que un 32% de las mujeres tenía como contraindicación una cesárea anterior y un 40% de los casos eran derivados después de las 25 semanas (ventana terapéutica MOMS). La ampliación de los criterios de elegibilidad permitió incluir un 46% adicional de casos.

Adicionalmente, estudios recientes sugieren que la realización de la cirugía antes de las 24 semanas se asocia a un riesgo significativamente mayor de separación corioamniótica, lo cual reduce aún más la ventana terapéutica prenatal. En este Se utilizó anestesia mixta (general y peridural), con la intención de lograr por un lado un mejor control del tono uterino y perfusión placentaria intraoperatoria, y al mismo tiempo una adecuada analgesia en el postoperatorio (59).

En resumen, la técnica quirúrgica es similar a la descrita en el ensayo MOMS, a excepción de: después de la cirugía y la recuperación anestésica, la paciente pasa a una terapia intermedia

obstétrica con enfermeras entrenadas en manejo del postoperatorio de cirugía fetal. Luego del alta se realizan controles ecográficos semanales, una resonancia postquirúrgica al mes y controles obstétricos cada dos semanas. En aquellas pacientes sin rotura prematura de membrana o trabajo de parto espontáneo, se realiza cesárea programada con inspección dirigida de la histerorrafia a las 37 semanas. La cirugía fetal se realizó en una edad gestacional media de 25.8 semanas (24–27.6 semanas de gestación). El tiempo quirúrgico medio fue de 138 minutos (rango: 101–187 min) con tendencia descendente, dependiente de la curva de aprendizaje. El tiempo medio de internación materna fue 7.1 días (rango: 4–32). La sobrevivencia perinatal fue del 95% (20/21). Hubo una muerte fetal secundaria a una banda amniótica en el cordón umbilical a los 60 días de la cirugía (semana 34 de gestación). La edad gestacional media al nacer fue de 34.2 semanas (rango: 29.2–37.1). No hubo ninguna muerte materna ni complicaciones obstétricas severas, como desprendimiento de placenta o rotura uterina. El 52% (11/21) de las pacientes experimentó rotura prematura de membrana a una edad gestacional media de 30.6 semanas. (26.6–35.0) (59, 60).

Por otro lado, una paciente tuvo corioamnionitis (4.7%). La necesidad de cierre cutáneo postnatal fue de 5% (1/20) (primer caso, en el que se colocó parche sintético cutáneo que tuvo que ser removido). El resto de los casos (95%) tuvo una cicatrización cutánea normal. Dos casos (9.5%) requirieron descargas laterales (raquisquisis). Ningún caso tuvo fístula de líquido cefalorraquídeo. La mejoría o resolución prenatal de la herniación romboencefálica fue del 95% (20/21). El 70% (15/20) de los pacientes no requirió ningún tratamiento para la hidrocefalia, 4 pacientes requirieron DVP (20%) y 2 ETV (10%).

La edad media de los pacientes al momento del análisis fue 10.2 meses (rango: 2–36). El nivel funcional motor neonatal (evaluado a los 28 días) fue mejor que el nivel anatómico prenatal en 45% de los casos (9/20; 1 nivel: 30%, 2 niveles: 5%, 3 niveles: 5%, 4 niveles: 4%), igual en 50% de los casos (10/20), y peor en 5% (1/20).

A lo largo del tiempo han surgido más reporte de casos, tal como la cirugía pionera en Chile realizada en septiembre 2011, en conjunto con un equipo obstétrico neuroquirúrgico de Medellín, Colombia, que ya tenía una experiencia acumulada de 17 pacientes operadas con resultados satisfactorios. Se trató de una paciente de 28 años, G1P0A0, con un embarazo de 24 semanas con diagnóstico de una disrrafia abierta, con ventriculomegalia, malformación de Chiari, cariograma normal y sin otras malformaciones aparentes. Nació por cesárea a las 30 semanas por una sospecha de dehiscencia de la histerotomía que finalmente fue descartada, evolucionando favorablemente (60).

Esta experiencia clínica inicial motivó fuertemente al equipo a seguir adelante y desde septiembre 2011 a marzo 2015 se han realizado 26 intervenciones intrauterinas, 20 pacientes en Clínica Las Condes y 6 en el Hospital Regional de Rancagua, transformando a este centro en el de mayor experiencia en Chile en este tipo de intervenciones. En el caso de Quito, la primera cirugía intraútero que se llevó en la clínica Atlas el 28 enero 2021, para corrección de un mielomeningocele (60).

Del mismo modo, en México, En el Hospital Civil de Guadalajara, conformado por sus dos unidades hospitalarias, cada año se practican 235,772 estudios de rayos X, entre ellos 2500

ultrasonidos de tamizaje de patologías fetales en la Unidad de Medicina Materno Fetal en donde se integra el servicio de Cirugía y Terapia Fetal, con una capacidad de diagnóstico anual de alrededor de 300 patologías fetales con repercusión en la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos. Por ello, el Hospital Civil de Guadalajara se ha consolidado como un centro de referencia de atención materno fetal del occidente, bajo, centro y sureste de México (61).

La edad media de las pacientes estudiadas fue de 24 años, la mayoría multíparas, a diferencia de lo que se reporta en la bibliografía: pacientes jóvenes y primigestas con mayor riesgo de tener fetos con malformaciones congénitas.¹³ Se registró mayor prevalencia en patología monocorial que en patología neurológica, a pesar de que, en la mayoría de los estudios internacionales, la neurológica es más prevalente.⁷ Sin pasar por alto que pudieran existir o producirse otras variables maternas o fetales por las que se pudieran diferir o negar los procedimientos, en este estudio se encontraron 172 (75.7%) pacientes que cumplían con los criterios para el procedimiento o terapia in útero, según los criterios reportados en los estudios y ensayos clínicos y debido a la falta de recursos o carencia del servicio en el Hospital Civil de Guadalajara no se les pudo ofrecer una opción de tratamiento (61).

La prevalencia encontrada fue similar a la reportada en la bibliografía nacional y mundial; sin embargo, esto podrá incrementarse en el momento en que más padecimientos tengan la opción de ser operables in útero o aumente su detección prenatal. Aún no se dispone de datos comparativos acerca del tipo de cirugía que se practica en cada centro especializado en el territorio nacional, por lo que este estudio es el primero en el que se especifican los distintos tipos de cirugías fetales que se llevan a cabo en cada centro (60)(61).

Con el surgimiento de la técnica endoscópica, Se crearon 2 vertientes de cirugía endoscópica, una puramente percutánea, a través de la piel con la introducción de unos 3-4 trocars y otra técnica asistida por laparotomía con dos puertos, con 2-3 trocars, donde se extrae el útero para intervenir. La explicación a esta técnica es que existen unas membranas que pueden desprenderse si se empuja de forma puramente percutánea ocasionando un parto prematuro, mientras que al exponer el útero antes de introducir los trocar se puede fijar un punto de agarre a la membrana para que no se despegue cuando pase el instrumento. Varios autores presentaron sus resultados con la técnica puramente percutánea y el Dr. Michael Belfort, presentó sus resultados con exposición del útero, con mejores números. Una edad gestacional de 38 semanas, es decir; un proceso de gestación casi completo-, con la posibilidad de un parto vaginal y solamente el 20% necesitó una derivación ventriculoperitoneal.

Estos recientes descubrimientos hicieron que se creara un consorcio fetoscópico internacional, con profesionales de diversos países para analizar este hito de la medicina que no tiene más de 15 años. El doctor Miguel Parra -Saavedra, Cirujano Materno Fetal colombiano formado en Barcelona, solicitó hacer parte del consorcio, pero para ello requería reunir un equipo multidisciplinario, compuesto por especialistas en medicina materno-fetal, neurocirujanos y cirujanos pediátricos, además de consensuar la necesidad del programa, asegurar el apoyo institucional, conseguir un hospital con unidad neonatal y viajar a un centro experimentado para observar uno o más casos y participar en simulaciones y/o cirugías de modelos animales (61).

De igual manera, el inicio del reconocimiento del feto como paciente hace que la cirugía fetal en Colombia este cada vez más consolidada; los primeros procedimientos invasivos se

realizaron en el país, hacía los años 80s, apoyados en las técnicas percutáneas y posteriormente, aparecieron “las unidades de cirugía fetal” en Bucaramanga, Medellín y Bogotá. En la actualidad, es posible obtener posibilidades terapéuticas, además, en Barranquilla y Cali (61).

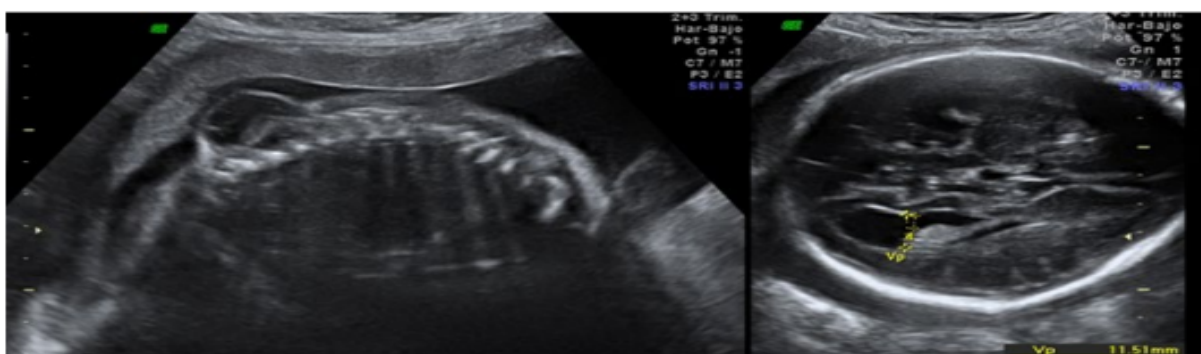
En Bogotá en el año 2009, se crea “la unidad de terapia, cirugía fetal y fetoscopia” del Hospital de San José - FUCS, abriendo la posibilidad de un manejo integral y con el enfoque del feto como paciente, integrando recursos humanos y tecnológicos de avanzada que permiten ofrecer, atención de más alta calidad en el diagnóstico y la terapia fetal. En ese mismo año, se realiza la primera fetoscopia operatoria en unos gemelos monocoriales con síndrome de transfusión feto fetal, siendo no solo el primer procedimiento en el hospital, sino en la ciudad de Bogotá, y posicionándose como un pionero en realizar las primeras intervenciones fetales a todo nivel, como masas pulmonares, procedimientos de transición tipo EXIT, procedimiento Simil Exit, y el recientemente iniciado el Programa de Atención Integral al Mielomeningocele Prenatal (PRAIM) (61).

En Bogotá, noviembre de 2019 - La Unidad de medicina materno fetal de la Clínica Universitaria Colombia, realizó la primera cirugía de corrección quirúrgica in Útero mielomeningocele del país, convirtiéndose en un nuevo hito para la salud fetal en Colombia. El procedimiento fue desarrollado por el Doctor Mauricio Herrera, jefe de la unidad y fundador del Centro latinoamericano de terapia y cirugía fetal, junto a especialistas en neurocirugía, neonatólogos, pediatras, entre otros. En Colombia se han realizado 21 cirugías intrauterinas fetoscópicas de corrección de mielomeningocele (61). Cabe resaltar que la cirugía se llevó a cabo por un equipo de profesionales santandereanos que además cuenta con el apoyo de especialistas

de otros departamentos, un grupo interdisciplinario integrado por el Dr. Miguel Parra y el Dr. Jezid Miranda, cirujanos maternos fetales; el Dr. Cristóbal Abello, Cirujano Pediatra; el Dr. Guido Parra Gineco-obstetra y el Dr. Juan David Hernández, anestesiólogo, quienes han dejado en alto el nombre de Colombia en Sudamérica, completando 21 de estas cirugías en el país (61).

Es importante destacar el caso de Venezuela, de una paciente de 34 años de edad, natural y procedente del Estado Falcón, Gesta: 2; Cesárea: 1; con diagnóstico de embarazo de 23 semanas de gestación y malformación del sistema nervioso central, con hallazgos de ventriculomegalia bilateral simétrica y mielomeningocele, evaluada por el equipo de Medicina Fetal Venezuela, en la Policlínica Metropolitana de Caracas, confirmando el diagnóstico ecográfico de malformación de Arnold Chiari II y mielomeningocele (espina bífida abierta), que abarcaba segmentos vertebrales desde T12 a S1, pie talipes derecho, con conservación de movimientos en miembros inferiores (Figura 2).

Figura 2. Ventriculomegalia. A Defecto vertebral abierto (MMC) y B. Corte axial.



Fuente: Imagen reporta por Wulff y colaboradores; 2023. 71

Se procedió a realizar amniocentesis genética con evaluación QF-PCR, que reporta ausencia de alteraciones numéricas. Se realizó una segunda evaluación de la paciente, en conjunto

con el equipo de neurocirugía, anestesiología y cirugía fetal; incluyendo al personal paramédico (instrumentistas y circulantes) discutiendo los pasos de la cirugía, la disposición y el rol de cada uno de los integrantes del equipo quirúrgico. Se envió el caso al comité de bioética de la institución, en conjunto con el consentimiento informado, para su discusión y aprobación. Se procedió a realizar la cirugía fetal a las 24 semanas, una vez culminada la reparación del defecto espinal, se reincorporó el equipo de cirugía fetal para el cierre de las membranas e histerorrafia por planos, reposicionamiento intrabdominal del útero y el cierre de la pared abdominal. El tiempo quirúrgico fue de 2 horas 55 minutos, no hubo ninguna complicación intraoperatoria, médica, quirúrgica o de carácter anestésico (61).

La paciente egresó a sala de recuperación, continuando su posoperatorio en el Hospital “Dr. Domingo Luciani”, permaneciendo 96 horas bajo tocólisis con indometacina e isoxuprina, más antibioticoterapia. Evaluaciones ecográficas diarias permitieron determinar vitalidad fetal e índice de líquido amniótico. Fue evaluada 7 días posterior a la cirugía y se constató bienestar fetal. A nivel de sistema nervioso central se observó ventriculomegalia leve y estable (11 mm) y recuperación de la cisterna magna (4 mm), con evidencia de discretos movimientos en miembros inferiores.

La paciente ingresó con amenaza de parto pretérmino a las 33 semanas de gestación. Previa inducción de madurez pulmonar fetal con curso de betametasona y neuro protección con sulfato de magnesio, se realizó cesárea segmentaria, obteniendo recién nacido femenino, de 1600 gramos de peso, con buena cicatrización del defecto vertebral, sin evidencia de dehiscencia. Fue ingresado a unidad de cuidados intensivos neonatales por 48 horas, con evolución favorable. Permaneció en

cuidados intermedios por 13 días para ganancia ponderal y fue egresada en condiciones clínicas estables. La tomografía posnatal reportó fosa posterior sin anomalía y ventriculomegalia leve no obstructiva. Actualmente se encuentra en terapia de estimulación temprana mostrando adecuada movilidad en miembro inferior derecho y reflejos conservados en miembro izquierdo. El ultrasonido vertebral descartó anclaje medular, con norma posición del cono de la médula espinal, ausencia de fístula de líquido cefalorraquídeo y buena cicatrización de la placoda (Figura 3).

Figura 3. Comparación ecográfica. (A) Preoperatoria del defecto vertebral; (B) posoperatoria del defecto vertebral.



Fuente: Tomada para fines de académicos por Wulff y colaboradores; 2023. 72

Con lo anterior reportado se esbozan luces de parametrización de los desenlaces o cambios anatómicos del cerebro reportados de manera no homogénea por el radiólogo, ya que estas pruebas son operador dependiente y los esfuerzos investigativos se han centrado en la técnica y en la intervención del defecto del tubo neural, pero no en el reporte y correlación clínica de los cambios neuroanatómicos del feto.

Tras una extensa revisión de la literatura no hay datos en la evidencia actual sobre el impacto del mielomeningocele a nivel del sistema nervioso central salvo los cambios de fosa posterior Arnold Chiari II y las consecuencias en cada nivel de la lesión, por otro lado, no existe descripción del tercer hit cerebral fetal, “colapso de las cisternas cuadrigeminal, magna y transversa debido al aumento de la presión venosa cerebral” descrito por el Profesor Mauricio Herrera M.

Existe una publicación del grupo científico del Departamento de Neurocirugía de la Universidad Médica de Viena publicado en el 2021 en prenatal diagnosis Farjad Khalaveh et al, donde se incluyeron pacientes con espina bífida abierta que se sometieron a un cierre de MMC posnatal entre los años 2000 y 2015. Se obtuvieron imágenes de RM fetal en 16 pacientes (47%) y 32 pacientes (94%) se sometieron a RM posnatal. Las imágenes de RM fetales y posnatales fueron evaluadas, en consenso, por un neurocirujano (TC) y un neurorradiólogo (GK), ambos con más de 10 años de experiencia en neurorradiología pediátrica y RM fetal. En 32/34 pacientes con MMC (94 %), se realizó un examen de resonancia magnética posnatal después del cierre de la lesión de MMC (85).

El primer examen de resonancia magnética posnatal se realizó dentro del primer día y 11,3 años (mediana, 75 días) después del parto; nuestro estudio realiza el protocolo de resonancia magnética a las 4 semanas posquirúrgicas. El grupo de Farjad Khalaveh en este estudio describe las características de Arnold Chiari II y cuerpo calloso sin otras descripciones relacionadas al tercer hit cerebral fetal; Farjad Khalaveh et al. Concluyen La resonancia magnética fetal y posnatal mostró una buena concordancia en la determinación del nivel radiológico de la lesión de MMC.

Sin embargo, se observó una discordancia importante entre ambos exámenes en pacientes con trastornos de la segmentación y escoliosis; por lo tanto, una predicción del nivel radiológico de la lesión por cualquiera de estos exámenes es menos confiable en estos casos (85).

A pesar de que la resonancia magnética posnatal es el estándar de oro para predecir el nivel funcional de los pacientes con MMC, la resonancia magnética fetal arrojó resultados similares. Ambos exámenes tienen un buen valor predictivo del estado ambulatorio a largo plazo en pacientes con MMC. Se pudieron detectar “valores atípicos” que mostraban pacientes con un estado ambulatorio peor o mejor que el esperado. La ausencia de desplazamiento vermiano generalmente se asocia con un mejor resultado que el predicho por la evaluación del nivel de la lesión anatómica únicamente. La presencia de desplazamiento vermiano y disgenesia callosa impactan negativamente en el estado ambulatorio a largo plazo en algunos casos, pero no en todos (85).

2.2 Marco Teórico

Durante 2023 a nivel mundial se notificaron 3118 casos de mielomeningocele con una incidencia de 148.4 casos por cada 100 mil RNV. Mientras que a nivel nacional presenta en 1,5 de cada 10,000 nacimientos vivos en Colombia y es la anomalía congénita más común del sistema nervioso central. En Colombia nacen entre 500 a 600 bebés con mielomeningocele cada año. La gravedad de la enfermedad se relaciona tanto con el tamaño de la anomalía como con su ubicación, mientras más cefálico y de mayor tamaño, mayor será la discapacidad. La alteración del desarrollo de las fibras nerviosas representa un severo déficit neurológico que compromete no sólo la función motora de las extremidades inferiores, sino que muchas veces también la función vesical y anal. Aproximadamente todos los niños presentan manifestaciones neurológicas supra espinales (60).

La malformación de Arnold- Chiari puede manifestarse como hipoventilación o apneas de origen central, disfunción oromotoras, alteraciones de la movilidad de cuerdas vocales o problemas con la deglución, todos secundarios a alteraciones de los pares craneanos comprometidos. Con el fin de evitar la alta mortalidad asociada a esta complicación, si los síntomas están presentes y ponen al niño en riesgo; entonces requerirá el tratamiento del Chiari propiamente tal. Además, los niños portadores de una válvula ventrículo peritoneal necesitan ser vigilados a lo largo de toda su vida y muchas veces precisarán revisiones quirúrgicas del shunt (60). Se ha visto también en estos pacientes, que su desarrollo intelectual se encuentra disminuido (Coeficiente Intelectual Promedio 80) especialmente en aquellos que han necesitado de la colocación de un Shunt Derivativo (61).

El desarrollo embriológico humano se divide en 23 etapas, cada una de ellas de 2 a 3 días. El sistema nervioso central (SNC) se desarrolla en 2 distintas etapas, la neurulación primaria y secundaria. La neurulación primaria se refiere a la formación de los tubos neurales que se desarrollan en el cerebro y la médula espinal. La neurulación secundaria se refiere a la formación del tubo neural caudal que se origina en los segmentos sacros y coccígeos. La placa neural se forma en el estadio 8, la invaginación de ésta y su fusión en las etapas 9 y 10. El primer cierre de la invaginación neural ocurre a nivel del bulbo raquídeo en estadio 10, de allí se extiende en dirección caudal y rostral, formando los neuróporos rostral y caudal. El neuróporo rostral se cierra en estadio 11 (día 22), el neuróporo caudal se cierra en estadio 12 (día 26). El MMC se desarrolla por una falla en el cierre de los neuróporos. Considerando que el neuróporo caudal se cierra alrededor del día 26, cualquier evento teratogénico posterior no es capaz de producir un MMC torácico o lumbosacro (62).

Hay numerosas publicaciones que dan cuenta del deterioro neurológico de fetos con MMC evaluados in útero y que, al momento de nacer, presentan mayor daño funcional que en la etapa fetal (63)(64)(65)(66). Por otra parte, variantes menos severas de disrafias como el lipomeningocele, habitualmente se acompañan de menor compromiso neurológico ya que el tejido neural se encuentra cubierto. Estos hallazgos llevaron a formular la hipótesis de daño primario y secundario en el MMC (67).

Por lo tanto, la etapa siguiente fue el trabajo en modelos animales que llevaron a comprobar que la cobertura intrauterina del tejido neural ayudaba a disminuir la secuela neurológica. Múltiples modelos animales de MMC en monos, ovejas, cerdos y ratas se desarrollaron a partir de la década de los 80 (68)(69), donde se crearon defectos con exposición de la placa neural de manera quirúrgica y también farmacológica, corrigiendo estos MMC inducidos con cirugía fetal. La conclusión fue que el cierre intrauterino de estos defectos mejoraba el pronóstico funcional de los modelos experimentales. Además, se observó incidentalmente que se producía un retroceso del descenso amigdalino (70)(71)(72). Teniendo la hipótesis confirmada con modelos animales, el paso siguiente fue pasar al trabajo en humanos.

El ultrasonido ha sido y seguirá siendo la modalidad primaria para el diagnóstico de la patología del sistema nervioso central. La resonancia magnética, que ha revolucionado el diagnóstico por imágenes en todas las áreas de la medicina, se hizo parte del diagnóstico prenatal con la introducción de secuencias rápidas y ultrarrápidas, que disminuyeron los artefactos de movimiento, lo que permitió visualizar el feto con imágenes multiplanares, sin uso de radiación y con una resolución de contraste de tejidos no descrita por otras técnicas.

Los esfuerzos por mejorar las imágenes de resonancia magnética fetal (RMF) se acompañaron de innumerables publicaciones tratando de establecer sus ventajas en áreas en las cuales la ecografía había sido el estándar. Sin embargo, el debate sobre la superioridad de las imágenes respecto del ultrasonido es estéril en ausencia de un ultrasonido de calidad, que permita una sospecha diagnóstica temprana que posibilite el estudio por técnicas complementarias. El ultrasonido sigue y seguirá siendo el método estándar para el cribado. Por lo mismo, las comparaciones sobre sensibilidad y especificidad de ambos métodos deben ser cuidadosas; teniendo en cuenta que la RMF no es realizada como procedimiento estándar en pacientes con ultrasonidos normales, la valoración de verdaderos o falsos negativos tendrá un valor cuestionable (73).

De esta forma, el valor de la RMF en la evaluación de la patología del sistema nervioso central, desde hace varios años, ha estado centrado en el aporte de información adicional al ultrasonido y en la manera en que esta información es capaz de cambiar las decisiones clínicas (74). La recomendación del Colegio Americano de Radiología respecto de la práctica de la RMF no considera el uso de contraste intravenoso (75). El gadolinio durante el embarazo es considerado un medicamento tipo C, lo que significa que su seguridad en humanos no ha sido suficientemente probada. Estudios han demostrado que los contrastes con gadolinio ingresan a la circulación fetal, atravesando la barrera placentaria (76). Más tarde son filtrados por los riñones y eliminados al líquido amniótico, donde pudiera ser deglutido nuevamente por el feto, en un ciclo cuya duración no ha sido determinada.

En cuanto a los hallazgos, las alteraciones de la inducción dorsal corresponden a un espectro de alteraciones ocurridas durante las primeras 4- 5 semanas de gestación, cuando se forman el tubo neural, la notocorda, la columna y el cráneo. Desde el punto de vista del diagnóstico por imágenes, estas alteraciones pueden ser divididas en espina bífida oculta, meningocele y mielomeningocele (77). La espina bífida oculta, habitualmente no se diagnostica con ultrasonido prenatal, por lo que estos pacientes no llegan a una segunda opinión con resonancia magnética. El diagnóstico de esta alteración se da durante el período posnatal, en general asociado a la presencia de estigmas cutáneos. El meningocele y el mielomeningocele corresponden a patologías que sí son sospechadas en útero. Además de confirmar inicialmente la alteración, el estudio por imágenes está enfocado en la cirugía fetal como indicación potencial. De esta forma, el foco en el análisis y en el reporte de los hallazgos debe centrarse en los siguientes puntos.

2.2.1 Descripción de la lesión espinal

La falla en el cierre del tubo neural determina la separación del aspecto posterior de la vértebra con herniación de las meninges y de líquido cefalorraquídeo fuera del canal. La posición de la placoda neural con respecto al nivel de la superficie de la piel permite distinguir el tipo de defecto abierto (78). Si el saco de la hernia contiene estructuras nerviosas, corresponde a mielomeningocele; si solo comprende grasa y tejido conectivo, corresponde a un meningocele.

2.2.2 Nivel de la lesión espinal

Frecuentemente las alteraciones comprometerán la región lumbar o lumbosacra. Sin embargo, es necesario tener presente que los defectos pudieran ser altos e incluso múltiples (Figura

3). Una vez que el defecto es identificado, es preciso determinar la longitud teniendo en cuenta que compromisos más extensos involucrarán, obviamente, un mayor número de segmentos vertebrales, dependiendo del tamaño del feto. El reconocimiento de la unión dorso lumbar es clave en la determinación del nivel estructural comprometido, en presencia de una adecuada definición de los contornos óseos. La unión dorso lumbar mantiene en la vida fetal sus relaciones habituales con las costillas, la inserción posterior del diafragma y el polo superior de los riñones (78)(79).

2.2.3 Grado de hidrocefalia

Las imágenes coronales son útiles en la evaluación general del estado del sistema ventricular y del espacio subaracnoideo de la convexidad. La determinación del diámetro bifrontal pudiera ser rutinaria en resonancia, considerando que es una determinación fácil de obtener con ecografía luego del nacimiento, enriqueciendo el seguimiento. La caracterización y cuantificación de la dilatación de los ventrículos laterales es mejor evaluada en imágenes axiales, donde es posible obtener también mediciones reproducibles de los cuernos posteriores (79).

2.2.4 Grado de herniación del cerebelo

La fosa posterior en estos pacientes es habitualmente pequeña. El mielomeningocele está frecuentemente acompañado por anomalías cerebrales, que incluyen el descenso de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno. Las imágenes sagitales estrictas permiten la delimitación del foramen y la cuantificación del tejido herniado hacia la región caudal (79).

2.2.5 Lesiones asociadas

La detección de lesiones asociadas puede diferenciar inmediatamente los pacientes candidatos a cirugía prenatal de aquellos que no lo serán. La presencia de alteraciones en el espectro de la disrafias espinal está descrita en varios síndromes. La búsqueda de alteraciones de los demás segmentos y órganos debe ser, por esto, rutinaria y exhaustiva. La cirugía prenatal antes de las 26 semanas disminuye el riesgo de muerte y la necesidad de válvula derivativa a los 12 meses de vida. Por otra parte, mejora el rendimiento mental y motor en una escala ajustada según el nivel de la lesión a los 30 meses de vida, el grado de herniación asociada a Chiari tipo II, así como el nivel neuromotor en relación con la lesión anatómica, beneficios que deben balancearse en atención al 13% de partos prematuros que ocurren antes de las 30 semanas según reporta la literatura (79).

La RMF ha sido un examen de segunda línea en múltiples patologías. Su utilidad frente a la disrafia espinal en particular va más allá de la confirmación de los hallazgos sospechados con ultrasonido. Además de la capacidad de detectar alteraciones asociadas que pudieran hacer no recomendable la cirugía, la resonancia tiene un rol importante en la descripción del defecto, la presencia y las características del saco y su relación con el tejido neural, para la adecuada planeación de la neurografía. La cirugía fetal, desde la perspectiva anestesiológica, plantea múltiples interrogantes que deben ser descifradas antes de poder definir cuál es la técnica anestésica más adecuada. Lo primero que debemos responder por su preponderancia, es en qué momento de su desarrollo el feto es capaz de percibir dolor, si entendemos que el dolor, por

definición, involucra a dos sistemas: una reacción hormonal o neuroendocrina conocida como respuesta de stress y una percepción cortical emocionalmente negativa (79).

Se sabe que el desarrollo neurológico en animales se ve alterado con la administración de anestésicos generales aún por periodos cortos. Estudios preclínicos en fetos de roedores, cerdos y monos han mostrado que la exposición a anestésicos inhalatorios y drogas sedantes causa apoptosis neuronal (79)(80), exposición que también ha demostrado asociarse con trastornos del aprendizaje (81). Este tema largamente debatido y que ha sido motivo de varias editoriales en revistas anestesiológicas (82)(83)(84) permanece aun siendo controversial.

Finalmente se desconoce con exactitud la parametrización imagenológica de seguimiento en la intervención de corrección de mielomeningocele intrauterina, descritos por RM de seguimiento.

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son cambios en los desenlaces imagenológicos cerebrales de pacientes operados intrauterinamente por corrección de mielomeningocele, en términos del tercer hit, a la cuarta semana, en la Clínica Universitaria Colombia desde enero del 2023 a diciembre del 2024?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Establecer los desenlaces imagenológicos cerebrales de pacientes operados intrauterinamente por corrección de mielomeningocele, como un tercer hit, a la cuarta semana, en la clínica universitaria Colombia desde enero del 2023 a diciembre del 2024.

4.2 Objetivos específicos

- Caracterizar demográfica y clínicamente la población de estudio.
- Describir los hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal prequirúrgicos de la población estudiada.
- Describir los hallazgos imagenológicos neurológicos y en el tercer hit, en resonancia magnética fetal posquirúrgicos, a la cuarta semana, de la población estudiada.
- Comparar los hallazgos imagenológicos neurológicos y en el tercer hit antes y después de corrección de mielomeningocele.

5. Metodología

5.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio de cohorte histórica, longitudinal antes y después, en pacientes operados intrauterinamente por corrección de mielomeningocele en la Clínica Universitaria Colombia, en Bogotá, con todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección y que, a su vez, fueron previamente seleccionados por el servicio tratante como definitivos para ingresar al estudio. El criterio primordial fue el diagnóstico de mielomeningocele y la disponibilidad de resonancia magnética (RM) antes y después del procedimiento, definiéndose la exposición como la intervención quirúrgica intrauterina para corrección del defecto. Para ello, se accedió a las historias clínicas de los pacientes y a sus reportes radiológicos de RM obtenidos entre mayo de 2023 y diciembre de 2024. Posteriormente, mediante la herramienta estadística SPP, se analizaron todas las medidas de estadística descriptiva e inferencial que los datos permitieron.

5.2 Población

5.2.1 Población Diana o blanco

Pacientes diagnosticados con mielomeningocele, operados intrauterinamente en la Clínica Universitaria Colombia y que cuenten con una RSM antes y después del procedimiento.

5.3 Criterios de selección: de inclusión y exclusión

5.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de mielomeningocele consultantes al servicio de medicina materno fetal de la Clínica Universitaria Colombia durante el 2019 al 2024.
- Pacientes con RM antes y después de la intervención descrita realizada Clínica Universitaria Colombia durante el 2023 al 2024.
- Pacientes con corrección intrauterina de mielomeningocele en la Clínica Universitaria Colombia durante el 2023 al 2024.
- Pacientes seleccionadas directamente por el servicio de ginecología como caso aplicable al estudio, de la clínica universitaria Colombia.

5.3.2 Criterios de exclusión

- No se contemplan exclusiones en el trabajo actual

5.4 Muestra

- **Diseño:** Muestreo consecutivo o secuencial de pacientes que cumplieron los criterios de selección entre mayo del 2023 a diciembre del 2024.
- **Marco muestral:** Base de datos CARESTREAM de la clínica Universitaria Colombia.
- **Tamaño de la muestra:** 11 pacientes.

5.4.1 Muestreo / materiales y técnica

Se revisó la historia clínica de cada una de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, y se contrastó contra la base de datos final de las pacientes con dicha condición seleccionadas y proporcionada por el departamento de medicina materno-fetal de la Clínica Universitaria Colombia. Sobre estas se realizó el análisis y se determinó los cambios anatómicos cerebrales reportados por RM pre y posquirúrgica de estos pacientes.

5.4.2 Fuente de información / materiales

La institución proporcionó la base de datos final de las pacientes incluidas en el estudio entre 2023 y 2024; posteriormente, se corroboró que estas cumplieran a cabalidad con los criterios de inclusión y exclusión para proceder con su respectivo análisis estadístico.

5.5 Variables

Tabla 1. Variables de investigación.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES POSIBLES (NIVEL OPERATIVO)	TIPO DE VARIABLE (NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN)	MÉTODO DE RECOLECCIÓN
Edad	Años cumplidos del paciente en el momento de la aplicación del cuestionario	Número de años	Cuantitativa Discreta	Base de datos

Raza	Grupo étnico al que pertenece	1. Blanco 2. Mestizo 3. Afrodescendiente 4. Indígena 5. Mulato 6. Zambo 7. Palenquero 8. Rom 9. Raizal 10. Otro	Cualitativa Nominal	Base de datos
Corrección quirúrgica intrauterina del mielomeningocele	Madre con diagnóstico de mielomeningocele corregido quirúrgicamente en el útero.	Si No	Categoría Nominal Dicotómica	Base de datos.
RM intrauterina prequirúrgica	Se le realizo al feto intrauterinamente resonancia magnética antes de ser operado	Si No	Categoría Nominal Dicotómica	Base de datos.
RM posquirúrgica	Se realizo al feto intrauterinamente resonancia magnética después de ser operado	Si No	Categoría Nominal Dicotómica	Base de datos.
Hallazgos prequirúrgicos en resonancia magnética	Son los cambios en las estructuras que conforman el cerebro del feto reportados por el radiólogo o especialista quien hace la RM antes de ser operado	1. hemisferios cerebrales normales 2. Patron de surcacion normal para la edad gestacional 3. Estructuras de línea media sin alteración 4. Dilatacion ventricular 5. Dilatacion del tercer ventrículo 6. LCR normal o anormal para la edad 7. Efecto compresivo sobre la migración neuronal supratentorial.	Cualitativa nominal	Base de datos

Hallazgos posquirúrgicos en RM	Son los cambios en las estructuras que conforman el cerebro del feto reportados por el radiólogo o especialista quien hace la RM una vez operado	1.hemisferios cerebrales normales 2.Patron surcacion normal para la edad 3. Estructuras de línea media sin alteración 4.Dilatacion ventricular 5.Dilatacion del tercer ventrículo 6.LCR normal o anormal para la edad 7.Efecto compresivo sobre la migración neuronal supratentorial.	Cualitativa nominal	Base de datos
Otros hallazgos anatómico cerebrales prequirúrgicos	Catagórica Nominal Dicotómica	Base de datos.	Si No	Catagórica Nominal Dicotómica
Otros hallazgos anatómicos cerebrales posquirúrgicos	Catagórica Nominal Dicotómica	Base de datos.	Si No	Catagórica Nominal Dicotómica
Semana de la intervención quirúrgica intrauterina	Tiempo de embarazo medido en semanas	23 a 25.6 26 a 28.6	Cuantitativa de Intervalo cualitativa ordinal	Base de datos
Complicaciones de la intervención reportadas en RM posquirúrgicas	Todos los hallazgos anatómicos cerebrales incidentales que se puedan encontrar en la RM	1. Si 2. No	Catagórica Nominal Dicotómica	Base de datos.

Fuente: Elaboración propia.

5.5.1 Definición y operacionalización de variables

- Variable dependiente (X): Cambios anatómicos cerebrales reportados por la Resonancia Magnética.

- Variable independiente (Y): Corrección quirúrgica intrauterina de mielomeningocele, variables sociodemográficas (Edad, raza, estado civil, escolaridad).

5.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Las variables objeto de estudio se obtuvieron directamente de fuentes primarias, por medio de recursos digitales, a partir de bases de datos diligenciadas previamente por profesionales del departamento de Medicina Materno Fetal de la Clínica Universitaria Colombia, en los momentos previos a la consulta e intervención. También se obtuvieron los reportes de resonancia magnética (RM) pre y posquirúrgicos de los cambios cerebrales del feto operado intrauterinamente por mielomeningocele.

5.7 Procesamiento/control de calidad

Inicialmente, se le aplicó a la base de datos un análisis exploratorio de cada variable con un modelo estadístico descriptivo e inferencial SPSS; para verificar la consistencia de la información de los datos faltantes o incoherentes, en caso de ausencia de los datos se pretendió corregirlos con una imputación por medio de un método estadístico de las variables métricas por reemplazo de la media, constante o imputación por regresión ya sea de un conjunto de variables o individualmente.

5.8 Plan análisis de datos

Con relación al objetivo principal, se describirán cambios anatómicos cerebrales reportados por RM, con posterior aplicación de medidas de tendencia central y descriptivas en general de la

data reportada. En cuanto a los objetivos generales, el análisis consiste en la caracterización de la población a estudio. Se empleará la estadística descriptiva; las variables demográficas y clínicas cualitativas estarán resumidas en tablas de frecuencia con la frecuencia absoluta y su porcentaje. Por otro lado, se utilizó una escala de medición (2. Mejora, 1. Se mantiene y 0. mejora) para describir los cambios anatómicos cerebrales reportados por RM pre y posquirúrgica de estos pacientes. Para finalizar se evaluó el cambio entre antes y después de la intervención, para evaluar la mejoría con la prueba exacta de McNemar a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

5.9 Alcances y límites de la investigación

5.9.1 Control de sesgos

5.9.1.1 Sesgos de selección

El control se realizó seleccionando en forma consecutiva o secuencial todos los pacientes que cumplieran con los criterios de selección del estudio. En este sentido, se evaluaron y compararon las características demográficas y clínicas con la cohorte de pacientes que determinaron el estudio. Por otro lado, el control sobre las resonancias magnéticas, fue realizado por 2 evaluadores con experticia en el tema, con el objeto de establecer diferencias o discrepancias entre criterios y así, establecer una estandarización y/o concordancia que permita la reproducibilidad del estudio. Del mismo modo, se evaluaron los pacientes al momento de ingreso y sus asociados a un código CUPS O CIE 10 diferentes a los estimados en el plan y posteriormente, se cruzaron las variables de ID y la pertenecía a la base de corte por la institución en Clínica Universitaria Colombia.

5.9.1.2 Sesgo de clasificación y de información

Se controló evaluando la calidad de la historia clínica y el porcentaje de información para cada variable de estudio, con una prueba piloto inicial en 20 pacientes, sobre los que se aplicaron los criterios de inclusión y evaluación por expertos.

6. Aspectos éticos

6.1 Consideraciones Éticas

El presente, es un estudio descriptivo retrospectivo, sin ningún tipo de intervención; el estudio tendrá en cuenta las consideraciones éticas de la Resolución N.º 8430 de 1993 del Ministerio de la protección Social (51), que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en humanos. En el Título II Capítulo 1 artículo 11 numeral c, de esta resolución se disponen los riesgos de la investigación en humanos, y según dicha clasificación este proyecto se encuentra como “Investigación sin riesgo”, dado que se incluirá técnicas y métodos de investigación de tipo retrospectivos y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. En este sentido, sólo se efectuará la revisión de bases de datos digitales como fuentes de datos secundarias.

Respecto a los elementos del Consentimiento Informado que se mencionan en el artículo 15 de la misma Resolución (51). En la actual investigación no aplica, ya que las fuentes de datos son secundarias y no se tendrá contacto con las pacientes, por tal motivo se diligenciará un acta de compromiso ante la Institución Clínica Universitaria Colombia con el fin de autorizar el acceso a la base de datos y la responsabilidad que se asume al manejo de la información.

Este estudio estará regido por la Ley Estatutaria 1581 de 2012 (52) por medio del acuerdo de confidencialidad, que indicará que la información se obtendrá de las bases de datos y/o historias

clínicas será de carácter confidencial, no se divulgará los datos personales de las pacientes y serán denominados por números o símbolos, así mismo, los resultados obtenidos al final del estudio se utilizarán únicamente con fines científicos. Se expondrá oportunamente en ese documento los beneficios que pueden obtenerse y los procedimientos alternativos que podrían ser ventajosos para el manejo de las participantes cómo, por ejemplo; actualización de guías de práctica clínica o en el incentivo de aumentar la oportunidad de acceso a los servicios en salud por parte de la institución en mención.

Se considerará el compromiso de proporcionar la información actualizada acerca de los resultados obtenidos o cualquier elemento que se considere pertinente para la salud de las pacientes de la investigación ante la Institución educativa Universidad del Rosario y la Institución Prestadora de Servicios de Salud-IPS, para este caso Clínica Universitaria Colombia. En consecuencia, no se elaborará el consentimiento informado por parte de la investigadora principal, dado que no aplica en esta investigación que se considera sin riesgo, sin embargo, no exonera el requisito de cumplimiento de revisión del presente protocolo por parte de los Comités de Ética de Clínica Universitaria Colombia y de Investigación médica de la Institución universitaria y prestadora.

De acuerdo con la declaración del Helsinki (49), se tendrán en cuenta los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, de esta manera vincula al médico con el deber de velar por la salud de sus pacientes y considerar la participación de ellos en esta condición de padecimiento o enfermedad en la investigación médica, con el propósito de generar nuevo conocimiento, en este caso ver los cambios imagenológicos que muy posiblemente influirán en la calidad de vida de los pacientes operados de manera intrauterina por mielomeningocele, con el fin

de mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y de manejo, para así servir de base para la apropiación del conocimiento.

Esta investigación estará sujeta a las normas éticas que promueve el respeto de todos los seres humanos, en especial las participantes de la base de datos, con el fin de proteger sus derechos individuales, como a la vida, salud, intimidad y confidencialidad de la información. A pesar de que el objetivo e intención principal es generar nuevos conocimientos, nunca va a tener prioridad sobre los derechos y deberes de las participantes del estudio basado en lo regido por la ley nacional. La investigación debe realizarse en el marco del mínimo riesgo de daño al medio ambiente, por eso todos los documentos serán electrónicos y no se empleará hojas para la realización de encuestas o impresión de información a menos que sea necesario.

Según los análisis del informe Belmont y consideraciones éticas (53), indican que es importante aplicar en todas las investigaciones médicas los principios éticos tales como: beneficencia y no maleficencia, justicia y autonomía, no sólo como fundamentos vocacionales, sino que justifiquen la investigación como actividades incluyentes y subsidiarias. Se declara que no existe ningún conflicto de intereses durante las fases de selección de participantes de la base de datos, ni de índole económica que afecte los resultados del proyecto. Como afiliación o acciones, se niega la adquisición de beneficios de alguna de las instituciones, programas o propuestas en el último año, adicionalmente de las relaciones con algún miembro de parte del programa.

6.2 Equipo de investigación

Doctor Mauricio Herrera, especialista en medicina materno fetal, director del departamento de medicina materno fetal de clínica Universitaria Colombia Bogotá, María Paula Barrera Fellow de medicina materno fetal Universidad del Rosario, Enrique Chen F. Fellow de medicina materno fetal Fundación Universitaria Sanitas.

6.3 Categoría de la investigación

Según resolución No 008430 de 1993: 1) investigación sin riesgo; 2) investigación con riesgo mínimo; 3) investigación con riesgo mayor al mínimo. Si considera que en su investigación no aplica esta clasificación, hacer el comentario.

6.4 Población sujeta de investigación

Todas las maternas que sus hijos diagnosticados de mielomeningocele fueron intervenidos intrauterinamente en la Clínica Universitaria Colombia desde mayo del 2023 a diciembre del 2024 y que a su vez cuentan con una resonancia magnética fetal pre y postquirúrgica. La cual no se considera vulnerable puesto que no participaran de ninguna intervención física, si no se recolectará la data de una historia clínica, a su vez se dará protección de la identidad de estas.

6.5 Proceso de obtención de consentimiento informado

No aplica.

6.6 Uso de datos personales

Se garantiza total privacidad y confidencialidad de los datos obtenidos, dado que la única finalidad de la captación de los mismos es investigativa y formativa.

6.7 Riesgos y beneficios

No existen riesgos clínicos para los pacientes participantes y el beneficio es más para los médicos tratantes y la comunidad científica al permitir obtener una caracterización de los cambios anatómicos cerebrales en la población descrita.

6.8 Titularidad de la información

Servicio de medicina materno-fetal de la Clínica Universitaria Colombia.

7. Administración del proyecto

7.1 Presupuesto

7.1.1 Gastos del personal

Tabla 2. Presupuesto de la investigación

INVESTIGADOR / EXPERTO / TUTOR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN HORAS / SEMANA	VALOR HORA SEGÚN HORA UNIVERSITARIA / RES 0608 DEL 2020(73)	TOTAL, EN 24 MESES	PAGO A CARGO
Director de tesis	Dr. Milcíades Ibáñez Pinilla	Asesor Metodológico	3 h/semanal	76,451,338	22.017.985	Universidad del Rosario
Director de tesis	Dr. Mauricio Herrera	Asesor Científico	3 h/semanal	76,451,338	22.017.985	Clínica Universitaria Colombia
Dr. Enrique Chen Forero	Fellow Medicina Maternofetal	Investigador	2 h/semanal durante los últimos 12 meses	23,038,786	4.423.446	Fundación universitaria Sanitas
Total, Parcial					48,459,416	

Fuente: Elaboración propia.

(*) La fuente de financiación son recursos propios del Fellow.

7.1.2 Gastos de equipos e insumos

Tabla 3. Presupuesto de la investigación

ELEMENTO	JUSTIFICACIÓN	VALOR	PAGO A CARGO
Papel (Resmas) #4	Recolección de datos, elaboración, presentación.	40,000	Fellow*
Lapiceros por cajas #2	Recolección de datos.	30,000	Fellow
Computador	Elaboración del trabajo.	2,000,000	Fellow

Software	Análisis estadístico.	1,800,000	Fellow
Desplazamientos a la unidad	Recolección de datos.	1,000,000	Fellow
Impresora Epson	Elaboración, presentación.	450,000	Fellow
Tinta para impresora botes Multicolor #4	Presentación anteproyecto, Protocolo y trabajo final.	120,000	Fellow
Total, Parcial		5,440,000	Fellow
Total, Global		31,881,431.00	

Fuente: Elaboración propia.

(*) La fuente de financiación son recursos propios del Residente.

8.2 Cronograma

Tabla 4. Cronograma de actividades.

Actividad	MES									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Planeación del proyecto	x									
Definición de pregunta de investigación		x								
Revisión de la literatura, elaboración del protocolo			x	x						
Aprobación del protocolo por el comité de ética				x	x					
Consenso de expertos y aplicación del modelo estadístico					x	x	x			
Análisis de los datos							x	x		
Descripción de los resultados								x		
Publicación de resultados								x	x	X

Fuente: Elaboración propia.

8. Resultados

Con el objeto de comprender la importancia de la investigación actual, es importante señalar que, la identificación del tercer hit cerebral es clave porque la cirugía intrauterina tiene como objetivo interrumpir la progresión del segundo y del tercer golpe. Al cerrar el defecto espinal antes del nacimiento, se previene la exposición prolongada de la médula espinal al líquido amniótico y se reduce la pérdida de LCR, lo cual puede disminuir las consecuencias cerebrales asociadas al tercer golpe, como la malformación de Chiari II.

8.1 Caracterización demográfica y clínica

8.1.1 Edad, Raza y Procedencia.

La cohorte de estudio la conformaron 11 pacientes operados para corrección de mielomeningocele en la Clínica Universitaria Colombia en la ciudad de Bogotá desde mayo de 2023 a diciembre del 2024. Referente a la edad, el valor mínimo fue de 20 y el máximo 43 años, con un promedio 30.0 ± 7.4 años (mediana=30 años), con predominio de raza mestiza (81.8%) y procedencia de Bogotá (27.3%) (Tabla 5).

Tabla 5. Características demográficas de pacientes diagnosticadas con mielomeningocele, operados intrauterinamente en la Clínica Universitaria Colombia, el 2023 y 2024.

FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)	
Mestiza	9	81.8
Negra	2	18.2
Total	11	100.0
FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)	
Bogotá	3	27.3
Cajibío, Popayán	1	9.1

Cali	1	9.1
Cúcuta	1	9.1
Duitama, Boyacá	1	9.1
Fonseca, Guajira	1	9.1
Montería	1	9.1
Ramiriquí, Boyacá	1	9.1
República Dominicana	1	9.1
Total	11	100.0

Fuente: Base de datos. SPSS.

8.1.2 Antecedentes farmacológicos, familiares y formula obstétrica

Referente a los antecedentes farmacológicos, se tiene como mayor predominante el MCN (Micronebulización con solución salina) con un 63.6%, seguido de MCN+ASA (Nebulización con suero fisiológico y ácido acetilsalicílico).

Tabla 6. Antecedentes farmacológicos de muestra de estudio.

		FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Válido	MCN	7	63.6
	MCN + ASA	2	18.2
	MCN, Salbutamol	1	9.1
	Sin información	1	9.1
	Total	11	100.0

Fuente: Base de datos. SPSS.

Haciendo alusión a los antecedentes familiares, la tabla 7 señala que, el 45.5% de los pacientes niegan tener antecedentes familiares. Del mismo modo, la hipertensión arterial, parece ser el antecedente familiar, con mayor predominancia de manera individual en los casos.

Tabla 7. Antecedentes familiares de muestra de estudio.

		FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Válido	Niega	5	45.5
	Abuela: HTA, DM T2	1	9.1
	Madre: HTA	1	9.1
	Padre: IAM	1	9.1
	Padres: HTA, Padre: Cáncer de Piel	1	9.1
	Sin Información	1	9.1
	Tía: DM, Abuela: HTA	1	9.1
	Total	11	100.0

Fuente: Base de datos. SPSS.

Por último, en cuanto a la fórmula obstétrica, se tiene mayor porcentaje (27.3%), para la opción 2 gestaciones, 1 cesárea, 1 nacido vivo (G2C1V1), seguido de 1 gestación para el 18.2% de los casos como representativos.

Tabla 8. Fórmula obstétrica de muestra de estudio.

		FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Válido	G2C1V1	3	27.3
	G1	2	18.2
	G2P1V1	1	9.1
	G4C1A2	1	9.1
	G4P3	1	9.1
	G5C2A2V2	1	9.1
	G5V3C3A1	1	9.1
	Sin Información	1	9.1
	Total	11	100.0

Fuente: Base de datos. SPSS.

Asimismo, la tabla 9, realiza la estadística descriptiva de la fórmula obstétrica

Tabla 9. Formula obstétrica, análisis estadístico descriptivo de muestra de estudio.

		Numero de Gestaciones	Abortos	Partos	cesáreas	Hijos vivos
N	Válido	10	10	10	10	10
Media		2.80	.50	.40	.90	1.30
Mediana		2.00	.00	.00	1.00	1.00
Desv. Desviación		1.549	.850	.966	.994	1.059
Rango		4	2	3	3	3
Mínimo		1	0	0	0	0
Máximo		5	2	3	3	3
Percentiles	25	1.75	.00	.00	.00	.75
	50	2.00	.00	.00	1.00	1.00
	75	4.25	1.25	.25	1.25	2.25

Fuente: Base de datos. SPSS.

8.2 Hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal prequirúrgicos

Valorando la resonancia magnética prequirúrgica, 9 pacientes tenían información sobre resonancia y en dos no se le realizó este procedimiento. Los hemisferios cerebrales fetales, patrón de surcación, estructuras de la línea media y el líquido cefalorraquídeo se conservaron normales en todas las pacientes en las que se realizó la resonancia magnética prequirúrgica. Por otro lado, se encontraron alteraciones en el sistema ventricular ventriculomegalia en 9 pacientes, dilatación del tercer ventrículo en 8 pacientes, efecto compresivo sobre la migración neuronal supratentorial en 3 pacientes, el colapso de cisterna cuadrigémina en 9 de las pacientes, que hace parte de los cambios descritos como el "Tercer Hit. El descenso de las amígdalas por agujero magno se presentó en 8 pacientes y, por último, encefalocele posterior se presentó solo en 2 pacientes.

8.3 Hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal posquirúrgicos

Se valoraron mediante la resonancia magnética postquirúrgica 10 de 11 pacientes del estudio (Un paciente no tenía información de la resonancia). Se encontró hemisferios cerebrales fetales, patrón de surcación, estructuras de la línea media y el líquido cefalorraquídeo se conservaron normales en todas las pacientes que se le realizó resonancia postquirúrgica. Por otro lado, se encontraron alteraciones en el sistema ventricular ventriculomegalia en 9 de las 10 pacientes, dilatación del tercer ventrículo en 9 pacientes, efecto compresivo sobre la migración neuronal supratentorial en 1 pacientes, el colapso de cisterna cuadrigéminal se recuperó en 9 pacientes, también se recuperó el espacio subaracnoideo en 9 pacientes, recuperación de la fosa posterior en 8 pacientes, se observó 2 hallazgos extra cerebrales en 1 paciente, pie equinovaro unilateral con escoliosis mayor a 90 grados.

8.4 Cambios de los hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal, entre el pre y post quirúrgico

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del análisis comparativo entre los hallazgos prequirúrgicos y posquirúrgicos en los 11 pacientes intervenidos mediante cirugía fetal para corrección de mielomeningocele. En los pacientes evaluados, se identificaron diferencias relevantes entre el estado prequirúrgico y posquirúrgico del sistema nervioso central. En términos generales, se evidenció una mejoría parcial de la malformación de Chiari tipo II en 7 de los 11 casos (63.6 %), reflejada en el ascenso de las amígdalas cerebelosas y la recuperación del líquido cefalorraquídeo (LCR) en la fosa posterior. No obstante, en 4 pacientes (36.4 %), no se observaron

cambios significativos en dicha región, manteniéndose las características anatómicas descritas en la evaluación prequirúrgica.

Respecto a la ventriculomegalia, 9 pacientes (81.8%) mostraron persistencia o progresión en el diámetro ventricular. Esto sugiere que, aunque la cirugía fetal tiene un impacto positivo en la estructura de la fosa posterior, las alteraciones relacionadas con la ventriculomegalia pueden requerir intervenciones adicionales posnatales o se verán reflejadas en la etapa posnatal. En la Tabla 10, se resume el estado prequirúrgico y posquirúrgico de cada paciente, destacando los cambios observados y su clasificación. Seguidamente se expone una escala para mayor comprensión del cuadro comparativo.

Escala:

- 2. Mejora
- 1. Se mantiene
- 0. Empeora.

Tabla 10. Cambios de los hallazgos imagenológicos neurológicos en resonancia magnética fetal, entre el pre y post quirúrgico, de pacientes diagnosticadas con mielomeningocele.

PACIENTE No.	PREQUIRÚRGICO	POSQUIRÚRGICO	ESTADO GENERAL	ESCALA COMPARATIVA	ANÁLISIS COMPARATIVO (RNM)	DESCRIPCIÓN DEL HALLAZGO
1	Ventriculomegalia persistente.	Sin cambios en la ventriculomegalia.	Se mantiene	1	Prequirúrgicamente se observaba ventriculomegalia persistente. Posquirúrgicamente no se evidenció mejoría, lo que indica que la condición se mantuvo.	Persiste el aumento del diámetro interno del sistema ventricular (tercer ventrículo, cuarto ventrículo, ventrículos laterales) antes y después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.
2	Malformación de Chiari II con descenso de amígdalas cerebelosas.	Ascenso parcial de las amígdalas cerebelosas, mejoría parcial de la fosa posterior.	Mejora	2	Inicialmente presentaba malformación de Chiari II. Tras la cirugía, se observó ascenso parcial de amígdalas cerebelosas, indicando una mejoría estructural en la fosa posterior.	Mejora el desplazamiento hacia caudal del tronco encefálico y la obliteración de la cisterna magna en la fosa posterior, después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.
3	Descenso de amígdalas cerebelosas y ventriculomegalia significativa.	Ascenso parcial de amígdalas cerebelosas, sin cambios en ventriculomegalia.	Mejora	2	Prequirúrgicamente con descenso de amígdalas cerebelosas y ventriculomegalia significativa. Luego de la cirugía, mejoró el desplazamiento de las amígdalas, pero sin cambios ventriculares, sugiriendo mejoría parcial.	Mejora el desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno sin retomar su posición anatómica natural totalmente por encima del foramen magnum en la vista sagital de la resonancia después de la cirugía de corrección de mielomeningocele, pero con persistencia del aumento del diámetro interno del sistema ventricular (tercer ventrículo, cuarto ventrículo, ventrículos

						laterales) antes y después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.
4	Malformación de Chiari II con ventriculomegalia severa	Mejoría de la malformación de Chiari II, pero persistencia de ventriculomegalia significativa.	Mejora	2	Malformación de Chiari II y ventriculomegalia severa en fase prequirúrgica. Posquirúrgicamente mejoró la malformación, pero la ventriculomegalia persistió. Indica mejora parcial.	Mejora el desplazamiento hacia caudal del tronco encefálico y la obliteración de la cisterna magna en la fosa posterior, después de la cirugía de corrección de mielomeningocele, pero con persistencia del aumento severo >15 mm del diámetro interno del sistema ventricular lateral y dilatación > 3mm de tercer y cuarto ventrículo) antes y después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.
5	Ventriculomegalia moderada y obliteración de la fosa posterior.	Mejoría en la fosa posterior, pero sin cambios en la ventriculomegalia.	Se mantiene	1	Antes de la cirugía presentaba ventriculomegalia moderada y obliteración de la fosa posterior. Después, se observó recuperación de la fosa posterior, aunque sin cambios ventriculares, lo cual representa una mejora limitada.	Se mantiene el aumento del diámetro interno del sistema ventricular lateral >13mm y <15mm de manera moderada antes y después de la cirugía de corrección de mielomeningocele, con mejoría de obliteración de la cisterna magna en la fosa posterior.
6	Malformación de Chiari II con ventriculomegalia severa.	Ascenso parcial de las amígdalas cerebelosas y recuperación del LCR en la fosa posterior.	Mejora	2	Antes: Chiari II con ventriculomegalia severa. Después: mejora parcial de amígdalas cerebelosas y recuperación del LCR, lo que representa una mejoría anatómica evidente.	Mejora el desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno en la vista sagital de la resonancia después de la cirugía de corrección, recuperación del líquido cefalorraquídeo a nivel

						de la fosa posterior y cisterna magna.
7	Ventriculomegalia severa con colapso supratentorial.	Mejoría parcial de la fosa posterior, sin cambios ventriculares.	Se mantiene	1	Prequirúrgicamente con ventriculomegalia severa y colapso supratentorial. Posquirúrgicamente, aunque hay mejoría parcial en la fosa posterior, la ventriculomegalia persiste. Se considera que la condición se mantiene.	Se mantiene el aumento del diámetro interno del sistema ventricular (tercer ventrículo, cuarto ventrículo, ventrículos laterales) antes y después de la cirugía de corrección de mielomeningocele. Con mejoría de la compresión o recuperación del volumen cerebral por encima del tentorio.
8	Descenso de amígdalas cerebelosas con obliteración de la fosa posterior.	Restablecimiento parcial del LCR en la fosa posterior, pero persistencia de dilatación ventricular.	Se mantiene	1	Antes: descenso de amígdalas cerebelosas con obliteración de fosa posterior. Después: recuperación parcial del LCR, pero sin cambio en dilatación ventricular. Mejora anatómica limitada.	Se mantiene el desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno con mejoría en la recuperación del volumen del líquido cefalorraquídeo sin vencer de manera total el colapso de la cisterna magna después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.
9	Ventriculomegalia con alteraciones en la fosa posterior.	Ascenso parcial de las amígdalas cerebelosas, sin cambios significativos en la ventriculomegalia.	Se mantiene	1	Paciente con ventriculomegalia y fosa posterior alterada. Luego de la cirugía, hubo ascenso parcial de amígdalas, pero sin mejoría ventricular. Mantiene condición.	Se mantiene el aumento del diámetro interno del sistema ventricular (tercer ventrículo, cuarto ventrículo, ventrículos laterales) antes y después de la cirugía de corrección de mielomeningocele. Con Mejoría del desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno sin retomar su posición anatómica natural

						totalmente por encima del foramen magnum en la vista sagital de la resonancia.
10	Ventriculomegalia leve y obliteración parcial de la fosa posterior.	Resolución completa de la ventriculomegalia y mejoría en la fosa posterior.	Mejora	2	Condición inicial leve con obliteración parcial. Luego de la cirugía, hubo resolución completa de ventriculomegalia y recuperación de fosa posterior. Representa una mejoría clara.	Mejoría aumento del diámetro interno del sistema ventricular lateral <10, tercer ventrículo, cuarto ventrículo <2mm con recuperación del espacio en la fosa posterior después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.
11	Ventriculomegalia leve sin alteraciones en la fosa posterior.	Persistencia de ventriculomegalia leve, sin evidencia de malformación de Chiari II.	Se mantiene	1	Presentaba ventriculomegalia leve sin alteraciones de fosa posterior. Después de cirugía, se mantiene sin cambios significativos. El estado general es estable.	No hay cambios en el diámetro interno del sistema ventricular lateral >10 y <12mm, tercer ventrículo, cuarto ventrículo <2mm sin ningún dato imagenológico de desplazamiento hacia caudal del tronco encefálico y la obliteración de la cisterna magna en la fosa posterior, después de la cirugía de corrección de mielomeningocele.

Fuente: Base de datos. SPSS.

Ahora bien, teniendo en consideración los resultados expuestos en la tabla 10, referente al análisis comparativo de los hallazgos por resonancia magnética nuclear (RNM) en pacientes sometidos a corrección intrauterina de mielomeningocele, se observa que la intervención quirúrgica fue efectiva en 5 de los 11 casos evaluados, lo cual representa un 45.5 % de efectividad global significativo ($p=0.031$, Test de McNemar exacto). Esta efectividad se determina a partir de una escala comparativa estructurada que clasifica el estado posquirúrgico en tres niveles: mejora (valor 2), se mantiene (valor 1) o empeora (valor 0). En este estudio, no se evidenciaron casos de empeoramiento, lo que sugiere que, aunque no todos los pacientes mejoraron, la cirugía no generó efectos adversos sobre la condición neurológica observada en las imágenes.

Los pacientes que presentaron una respuesta favorable a la intervención fueron los números 2, 3, 4, 6 y 10. Estos casos mostraron evidencia imagenológica de mejora en al menos uno de los componentes críticos asociados al mielomeningocele: ascenso parcial de las amígdalas cerebelosas (indicador de reversión parcial de la malformación de Chiari II), disminución de la obliteración de la cisterna magna en la fosa posterior, recuperación del líquido cefalorraquídeo (LCR), o resolución de la ventriculomegalia. En particular, el Paciente 10 es el único en el que se observa una resolución completa de la ventriculomegalia, acompañado de una recuperación del espacio anatómico en la fosa posterior, lo que denota una recuperación estructural significativa.

Aunque la muestra es limitada, se identifica un patrón entre los casos con mejoría: la mayoría presentan mejoría anatómica de la fosa posterior, ya sea por recuperación del LCR o ascenso de estructuras cerebelosas, incluso si la ventriculomegalia persiste. Esto sugiere que la

intervención tiene mayor impacto sobre las malformaciones asociadas a Chiari II que sobre la dilatación ventricular, la cual tiende a mantenerse en varios casos.

9. Discusión

Teniendo en cuenta la definición de tercer hit propuesta y que descrita por el Doctor M. Herrera (Autor de esta investigación), el tercer hit cerebral se definió como el colapso de las cisternas cuadrigeminal, magna y transversa debido al aumento de la presión venosa cerebral producida por los cambios cerebrales producto del mielomeningocele) se observó una significativa recuperación o mejoría en comparación a las imágenes por resonancia magnética prequirúrgica, observando en un patrón del recuperación del colapso de la cisterna cuadrigeminal y la recuperación del espacio subaracnoideo. En este sentido, teniendo en cuenta estos hallazgos, es posible confirmar que la cirugía fetal para corrección de mielomeningocele tiene un impacto positivo y resolutivo en la malformación de Chiari tipo II con impacto directo en la mejoría del tercer hit cerebral y en la reparación anatómica del defecto neural en la columna vertebral. Sin embargo, la persistencia de la ventriculomegalia y de algunas alteraciones asociadas a las extremidades inferiores en ciertos casos resalta la necesidad de un manejo multidisciplinario posnatal para optimizar los resultados clínicos.

Los resultados de este estudio permiten abordar una dimensión poco estudiada en la literatura científica: los desenlaces imagenológicos cerebrales en fetos intervenidos intrauterinamente por mielomeningocele, con especial énfasis en el concepto del “tercer hit” cerebral. La recuperación postquirúrgica de estructuras como las cisternas cuadrigeminal, magna y transversa observadas por resonancia magnética posoperatoria constituye una posible evidencia del efecto beneficioso de la corrección intrauterina sobre la presión venosa cerebral fetal y su pronóstico neurológico posterior.

Estos hallazgos se alinean con estudios previos que han mostrado mejoras estructurales cerebrales tras la cirugía prenatal, como lo evidenció el estudio MOMS (38), donde se observó reversión de la herniación de la fosa posterior y disminución en la necesidad de derivación ventriculoperitoneal (40 % vs. 82 %). Sin embargo, a diferencia del presente estudio, su enfoque se centró en el seguimiento específico en el tercer hit cerebral fetal, cuya correlación clínica aún está en proceso de validación.

La variación en los diámetros ventriculares y el patrón de migración neuronal en la RM posquirúrgica ofrece una hipótesis sobre la reducción de presión intracraneal post-cierre del defecto espinal. Si bien la muestra fue limitada debido a su baja prevalencia en el espacio objeto de estudio, se recomienda seguir aumentando la muestra en un próximo estudio en forma multicéntrica. Se observó una tendencia hacia la normalización de las cisternas cerebrales en la mayoría de los casos, mejoría del colapso de la cisterna cuadrigémina en un 90% y recuperación del espacio subaracnoideo 90% de los casos intervenidos, lo cual podría representar una ventana de oportunidad para prevenir complicaciones como la hidrocefalia progresiva o el deterioro neurocognitivo.

Pese a estas observaciones, como lo es la normalización del colapso de la cisterna cuadrigémina y el espacio subaracnoideo, es importante reconocer limitaciones significativas del estudio, como el tamaño de la muestra (n=11), la dependencia del operador en la interpretación de las imágenes, y la falta de seguimiento clínico funcional a largo plazo. Estas restricciones impiden establecer una relación causal directa entre la cirugía intrauterina y los cambios imagenológicos, aunque sí permiten generar hipótesis y nuevas líneas de investigación.

Los resultados obtenidos en este análisis muestran que la intervención quirúrgica intrauterina para la corrección del mielomeningocele evidenció efectividad global significativa ($p=0.031$, Test de McNemar exacto) en cinco de los once casos evaluados, lo que representa aproximadamente el 45.5 % del total de pacientes. En estos casos se observó una mejoría en hallazgos imagenológicos postoperatorios como el ascenso de las amígdalas cerebelosas, recuperación parcial de la cisterna magna, mejor visualización del líquido cefalorraquídeo (LCR) en la fosa posterior y una disminución de la ventriculomegalia. Estos cambios permiten inferir una evolución positiva del sistema nervioso central tras la intervención.

Este hallazgo coincide con lo reportado por Moldenhauer et al. (59), quienes demostraron que la cirugía prenatal para el tratamiento del mielomeningocele puede detener o revertir el descenso de las amígdalas cerebelosas y mejorar la morfología de la fosa posterior, lo cual también se relaciona con una menor necesidad de derivaciones ventriculoperitoneales posnatales. Asimismo, estudios como el realizado por Adzick et al. (64)(56)(51), en el marco del estudio MOMS (Management of Myelomeningocele Study), respaldan que la intervención intrauterina reduce significativamente el riesgo de herniación de Chiari II y mejora los resultados neurológicos a mediano plazo, lo cual coincide parcialmente con los hallazgos observados en la presente cohorte.

No obstante, en seis de los once casos (54.5 %) no se evidenció una mejoría en las imágenes de resonancia magnética (RNM), manteniéndose hallazgos como la obliteración de la cisterna magna, ventriculomegalia persistente o descenso estable de las amígdalas cerebelosas. Este resultado sugiere que, si bien la intervención tiene un impacto positivo en algunos pacientes, no todos presentan mejoras estructurales evidentes en el corto plazo. Esta variabilidad ha sido descrita

en estudios como el de Moldenhauer et al. (59), donde se advierte que los beneficios de la cirugía fetal pueden depender de factores individuales como la edad gestacional al momento de la intervención, el nivel de la lesión medular y las condiciones anatómicas iniciales.

Para finalizar, los hallazgos de este estudio sugieren que la identificación del “tercer hit” cerebral podría incorporarse como criterio adicional en la evaluación posquirúrgica de fetos intervenidos intrauterinamente por mielomeningocele. La solidez de los cambios neurológicos observados respalda el valor de este marcador anatómico como complemento a los desenlaces funcionales tradicionales. Estudios futuros con mayor tamaño muestral, seguimiento clínico prolongado y evaluación funcional detallada podrán determinar con mayor precisión la utilidad clínica de este hallazgo en el pronóstico neurológico neonatal y en el diseño de protocolos quirúrgicos estandarizados.

10. Limitantes

La principal limitante del presente estudio es un espacio muestral reducido, con una muestra de solo 11 pacientes, lo cual restringe la generalización de los resultados y reduce la su importancia estadística para detectar asociaciones significativas o cambios sutiles. Por otro lado, la evaluación imagenológica es operador dependiente, los hallazgos de resonancia magnética fetal y posquirúrgica pueden estar sujetos a variabilidad interobservador, ya que los reportes pueden diferir según la experiencia del radiólogo y el materno fetal. Es importante resaltar que, aunque se contó con evaluadores expertos en el área, la limitante sigue latente en la investigación.

Falta de seguimiento clínico funcional a largo plazo, también se expone como una limitante, ya que este estudio se enfoca en cambios estructurales a las 4 semanas posoperatorias, sin evaluar correlación con el desarrollo neurológico o funcional del recién nacido, lo que limita la interpretación clínica de los hallazgos imagenológicos. Por otro lado, los pacientes fueron seleccionados por el equipo tratante según criterios clínicos no controlados por los investigadores, lo que puede introducir sesgos en cuanto a la gravedad del defecto o la respuesta esperada a la cirugía. Para finalizar, la realización de resonancias magnéticas fetales antes y después de la cirugía depende de la disponibilidad de tecnología avanzada, tiempos adecuados de programación y calidad del registro de imágenes, lo cual puede influir en la calidad del análisis.

11. Conclusiones

La cirugía intrauterina demostró ser efectiva en mejorar la malformación de Chiari tipo II en el 63.6 % de los pacientes. Este resultado se evidencia por el ascenso de las amígdalas cerebelosas y la recuperación parcial del líquido cefalorraquídeo (LCR) en la fosa posterior, destacando el potencial de esta intervención para revertir algunas de las alteraciones estructurales asociadas al mielomeningocele; y como punto importante la resolución a las 4 semanas de la intervención intrauterina del tercer hit dado por la recuperación del espacio subaracnoideo, recuperación de la cisterna cuadrigémina descrita por el profesor Herrera lo que seguramente impacta en los resultados neurológicos a largo plazo. Del mismo modo, la intervención realizada en el presente estudio, expone una efectividad significativa del 45.5% ($p=0.031$, Test de McNemar exacto), sin observaciones de empeoramiento de ninguno de los pacientes y casos puntuales. Asimismo, se necesitan más estudios en la etapa posnatal que pueda correlacionar estos hallazgos. Sin embargo, la ventriculomegalia persistió o progresó en la mayoría de los casos, lo que sugiere la necesidad de un seguimiento cercano y la posibilidad de intervenciones complementarias posnatales, como la colocación de derivaciones ventrículo-peritoneales, para mitigar sus efectos.

Por otra parte, la reparación quirúrgica intrauterina de los defectos espinales fue exitosa en el 100 % de los pacientes, sin evidencias de complicaciones relacionadas con la intervención; esto confirma la eficacia de la técnica en la resolución anatómica del mielomeningocele y respalda su uso como una estrategia viable para mejorar los desenlaces neonatales y las secuelas a largo plazo. Del mismo modo es posible evidenciar que el diagnóstico de este defecto, fue en etapas tempranas de la gestación, esto fue fundamental para planificar y realizar la intervención prenatal de manera oportuna. Este aspecto refleja la importancia de identificar esta condición en etapas iniciales del

embarazo, no solo para optimizar la intervención, sino también para garantizar un manejo multidisciplinario que permita respaldar las posibles complicaciones asociadas.

En general, los resultados de este estudio reflejan la necesidad de un manejo integral y continuo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por mielomeningocele. Este enfoque debe incluir un seguimiento neurológico y ortopédico para maximizar los beneficios de la cirugía prenatal y mitigar las secuelas a largo plazo en el desarrollo motor y cognitivo de los pacientes.

12. Recomendaciones

Se sugiere incluir la evaluación del llamado tercer hit cerebral, definido como el colapso de las cisternas cuadrigeminal, magna y transversa, como criterio imagenológico complementario en el seguimiento posquirúrgico de fetos intervenidos intraútero por mielomeningocele, dada su posible valor pronóstico neurológico. Es recomendable estandarizar los protocolos de resonancia magnética fetal pre y posquirúrgica en centros que realicen cirugía fetal, con el fin de garantizar una evaluación objetiva, reproducible y comparativa de los cambios anatómicos cerebrales. Del mismo modo, se propone fomentar el desarrollo de estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral y seguimiento clínico y funcional prolongado, que permitan validar los hallazgos observados y determinar su impacto real en el neurodesarrollo postnatal.

Por otro lado, se recomienda fortalecer la atención interdisciplinaria en cirugía fetal, integrando equipos de medicina materno-fetal, neurocirugía pediátrica, radiología y neurología infantil, para una toma de decisiones integral y seguimiento posnatal estructurado. Finalmente, se sugiere promover la inclusión del análisis del tercer hit cerebral en las futuras guías de práctica clínica sobre el manejo del mielomeningocele fetal, como marcador potencial de respuesta anatómica a la cirugía prenatal.

13. Referencias

1. Frey L., Hauser W.A. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia* 2003; 44(Suppl. 3): 4-13.
2. Vital Statistics. Basic Information, Argentina Year 2015. Series 5, Number 59. Buenos Aires, December 2015. Vol. 59. Ministry of Health; [Last accessed on 2018 Apr 24]. Available from: <http://www.deis.gov.ar> .
3. Vital Statistics. Basic Information, Argentina Year 2015. Series 5, Number 59. Buenos Aires, December 2015. Vol. 59. Ministry of Health; [Last accessed on 2018 Apr 24]. Available from: <http://www.deis.gov.ar> . [Google Scholar]
4. Rintoul NE, Sutton LN, Hubbard AM, Cohen B, Melchionni J, Pasquariello PS, et al. A new look at myelomeningocele: Functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. *Pediatrics*. 2002; 109:409–13. [PubMed] [Google Scholar]
5. Wong LY, Paulozzi LJ. Survival of infants with spina bifida: A population study 1979-94. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001; 15:374–8. [PubMed] [Google Scholar]
6. Adzick N.S., Thom E., Spong C., Brock J., Burrows P.K., Johnson M.P., et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; 364: 993-1004.
7. Rossi A.C., Prefumo F. Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: A systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 388-393.
8. Breysse L., Bosmans H., Dymarkowski S., Schoubroeck D.V., Witters I., Deprest J., et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. *Eur Radiol* 2003; 13: 1538-1548.
9. Herman-Sucharska I., Bekiesin'ska-Figatowska M., Urbanik A. Fetal central nervous system malformations on MR images. *Brain Dev* 2009; 31: 185-199.
10. Thompson DN. Postnatal management and outcome for neural tube defects including spina bifida and encephaloceles. *Prenat Diagn* 2009;29(4):412–9. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.2199>.

11. Davis B, Daley CM, Shurtleff DB, Duguay S, Seidel K, Loeser JD et al. long-term survival of individuals with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 2005;41(4):186–91. <http://dx.doi.org/10.1159/000086559>.
12. Rintoul NE, Sutton LN, Hubbard AM, Cohen B, Melchionni J, Pasquariello PS et al. A new look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. *Pediatrics* 2002;109(3):409–
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.109.3.409>.
13. Sepúlveda W, Mena F, Ortega X. Successful percutaneous embolization of feeding vessels of a lung tumor in a hydroptic fetus. *J Ultrasound Med* 2010; 29:639–43.
14. Sepúlveda W, Wong AE, Bustos JC, Flores X, Alcalde JL. Acardiac fetus complicating a triplet pregnancy: management and outcome. *Prenat Diagn* 2009;29(8):794–9. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.2291>.
15. Sepúlveda W, Wong AE, Herrera L, Dezerega V, Devoto JC. Endoscopic laser coagulation of feeding vessels in large placental chorioangiomas: report of three cases and review of invasive treatment options. *Prenat Diagn* 2009;29(3):201–6. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.2197>.
16. Sepúlveda W, Wong AE, Dezerega V, Devoto JC, Alcalde JL. Endoscopic laser surgery in severe second-trimester twin-twin transfusion syndrome: a three-year experience from a Latin American center. *Prenat Diagn* 2007;27(11):1033–8. <http://dx.doi.org/10.1002/pd.1829>.
17. Sepúlveda W, Hasbun J, Dezerega V, Devoto JC, Alcalde JL. Successful sonographically guided laser ablation of a large acardiac twin at 26 weeks gestation. *J Ultrasound Med* 2004; 23:1663–6.
18. Sepúlveda W, Wong AE, Alcalde JL, Dezerega V, Barrera C, de la Fuente S. Discordant lower urinary tract obstruction in early twin gestations: management and outcome. *Obstet Gynecol* 2005;106(4):797–801. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000175833.65983.ee>.
19. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987;317(21):1321–9. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198711193172105>.
20. Beuriat PA, Szathmari A, Grassiot B, Plaisant F, Rousselle C, Mottolèse C et al. Role of endoscopic third ventriculostomy in the management of myelomeningocele-related

- hydrocephalus: a retrospective study in a single French Institution. *World Neurosur.* 2016; 87: 484-493.
21. Tulipan N, Wellons JC 3rd, Thom EA, Gupta N, Sutton LN, Burrows PK et al. Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. *J Neurosurg Pediatr.* 2015; 16: 613-620.
 22. Elgamal EA. Natural history of hydrocephalus in children with spinal open neural tube defect. *Surg Neurol Int.* 2012; 3: 112.
 23. Aleksandar JM, Branka S, Radoj I, Meljnikov A. Hydrocephalus: history of surgical treatment over the centuries. *Istorija Medicine.* 2012; 7: 119-125.
 24. Harrison-MR, Adzick NS. The fetus as a patient. Surgical considerations. *Annals of Surgery* 1991; 213 (4): 279-291. doi:10.1097/00000658-199104000-00002
 25. Dulgheroffl FF, Peixoto A, Petrini C, Caldas T, Ramos D, Magalhães F, Araujo Júnior E. Fetal structural anomalies diagnosed during the first, second and third trimesters of pregnancy using ultrasonography: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Medical Journal* 2019; 137 (5): 391-400. doi:10.1590/1516-3180.2019.026906082019 5.
 26. Teefey C, Soni S, Khalek N. Maternal fetal surgery: intervention and management. *Clin Obstet Gynecol* 2020; 63 (2): 455-67. doi:10.1097/grf.0000000000000534
 27. Luks FI. Requirements for fetal surgery: the diaphragmatic hernia model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92 (1): 115-18. doi: 10.1016/s0301-2115(00)00434-6
 28. Baumgarten-HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66 (2): 295-308. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.001 8.
 29. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; 364 (11): 993-1004. doi:10.1056/nejmoa1014379
 30. Deprest JA, Nicolaidis KH, Benachi A, Gratacos E, Ryan G, Persico N, et al. Randomized trial of fetal surgery for severe left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2021; 385 (2): 107-18. doi:10.1056/nejmoa2027030
 31. Baumgarten-HD, Flake AW. Fetal Surgery. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66 (2): 295-308. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.001
 32. Salomon LJ, Örtqvist L, Aegerter P, Bussieres L, Staracci S, Stirnemann J, et al. Long-term developmental followup of infants who participated in a randomized clinical trial of

- amniocentesis vs laser photocoagulation for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203 (5): 444.e1–7. doi:10.1016/j.ajog.2010.08.054
33. Teefey C, Soni S, Khalek N. Maternal fetal surgery: intervention and management. *Clin Obstet Gynecol* 2020; 63 (2): 455-67. doi:10.1097/grf.0000000000000534
 34. Cruz Martínez R, Gratacos E. Cirugía fetal endoscópica. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82 (5): 325-36.
 35. Carreras E, Maroto A, Arévalo S, Rodó C, García-Fontecha CG, Ruiz C, Manrique S, Cuxart A, Peiró JL. Tratamiento prenatal del mielomeningocele. *Diagn Prenat* 2012; 23(4): 148-53. 2.
 36. Adzick NS. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010 feb; 15(1): 9-14. 3.
 37. Saadai P, Farmer D. Clinics in Perinatology: Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Clin Perinatol.* 2012 jun; 39(2): 279-88.
 38. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011 Mar 17; 364 (11): 993-1004.
 39. Liley AW. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *Br Med J.* 1963 Nov 2; 2(5365): 1107-9.
 40. Fernández C, Plaza A. Cirugía fetal y procedimientos anestésicos. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007; 54: 1-3.
 41. Buck F, Deprest J, Van de Velde M. Anesthesia for fetal surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008 jun; 21(3): 293-7. 7.
 42. Lin E, Tran K. Anesthesia for fetal surgery. *Semin Pediatr Surg.* 2013 feb; 22 (1): 50-5.
 43. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA.* 1999 nov 17; 282: 1826-31.
 44. Tulipan N, Bruner JP, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, Walsh WF, Nickolaus D, Oakes WJ. Effect of intrauterine myelomeningocele repair on central nervous system structure and function. *Pediatr Neurosurg.* 1999 oct; 31(4): 183-8.

45. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, White head AS. Spina bifida. *Lancet*. 2004 nov 20-26; 364 (9448): 1885-95.
46. Adzick NS. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010 feb; 15(1): 9-14.
47. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, White head AS. Spina bifida. *Lancet*. 2004 nov 20-26; 364 (9448): 1885-95.
48. Bruner J, Tulipan N, Richards WO, Walsh WF, Boehm FH, Vrabcak EK. In utero Repair of Myelomeningocele: A Comparison of Endoscopy and Hysterotomy. *Fetal Diagn Ther*. 2000 Mar-Apr; 15 (2): 83-8.
49. Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 nov; 44 (5): 515-24.
50. Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Enzensberger C, Tinnenberg HR, Faas D, Ehrhardt H, Axt-Fliedner R, Kohl T. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 nov; 44 (5): 525-31.
51. Heuer GG, Adzick NS, Sutton LN. Fetal Myelomeningocele Closure: Technical Considerations. *Fetal Diagn Ther* 2015; 37 (3): 166-71.
52. Pedreira D, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá RA, Acacio GL, Chmait RH, Kontopoulos EV, Quintero RA. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan; 214 (1): 111. e1-111. e11.
53. Belfort M, Whitehead W, Shamshirsaz A et al. Fetoscopic open neural tube defect repair. *Obstet Gynecol*. 2017 Apr; 129 (4): 734-43.
54. Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 nov; 44 (5): 515-24.
55. Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Enzensberger C, Tinnenberg HR, Faas D, Ehrhardt H, Axt-Fliedner R, Kohl T. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 nov; 44 (5): 525-31.

56. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011 Mar 17; 364 (11): 993-1004.
57. Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 nov; 44 (5): 515-24. 14.
58. Degenhardt J, Schürg R, Winarno A, Oehmke F, Khaleeva A, Enzensberger C, Tinnenberg HR, Faas D, Ehrhardt H, Axt-Fliedner R, Kohl T. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 nov; 44 (5): 525-31.
59. Soni S, Moldenhauer JS, Spinner SS, Rendon N, Khalek N, Martinez-Poyer J, et al. Chorioamniotic membrane separation and preterm premature rupture of membranes complicating in utero myelomeningocele repair. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214:647. e1–7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Tuli S, Drake J, Lamberti-Pasculli M. Long-term outcome of hydrocephalus management in myelomeningoceles. *Childs Nerv Syst* 2003;19(5-6):286–91. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-003-0759-4>.
61. 11. Oakeshott P, Hunt GM. Long-term outcome in open spina bifida. *Br J Gen Pract* 2003; 53:632–6.
62. “Mielomeningocele”. Aut. Otayza F, Rostion CG, Cirugía Pediátrica, Santiago de Chile, Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda 2001., 460-469.
63. G.M. Hutchins, M. Meuli, C. Meuli-Simmen, M.A. Jordan, D.S. Heffez, K.J. Blakemore. Acquired spinal cord injury in human fetuses with myelomeningocele. *Pediatr Pathol Lab Med*, 16 (1996), pp. 701-712. [Medline](#)
64. M. Meuli, C. Meuli-Simmen, G.M. Hutchins, M.J. Seller, M.R. Harrison, N.S. Adzick.
65. The spinal cord lesion in human fetuses with myelomeningocele: implications for fetal surgery. *J Pediatr Surg*, 32 (1997), pp. 448-452. [Medline](#)
66. M.J. Korenromp, J.D. Van Good, H.W. Bruinese, R. Kriek. Early fetal movements in myelomeningocele. *Lancet*, 1 (1986), pp. 917-918

67. D.A. Sival, J.H. Begeer, A.L. Staal-Schreinemachers, J.M. Vos-Niel, J.R. Beekhuis, H.F. Prechtl. Perinatal motor behaviour and neurological outcome in spina bifida aperta. *Early Hum Dev*, 50 (1997), pp. 27-37 [Medline](#)
68. L.N. Sutton. Lipomyelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am*, 6 (1995), pp. 325-338. [Medline](#).
69. Intrauterine treatment of spina bifida. Primate model. *Z Kinderchir*, 39 (1984), pp. 259-261. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1044221> | [Medline](#)
70. M. Meuli, C. Meuli-Simmen, C.D. Yingling, et al. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. *J Pediatr Surg*, 30 (1995), pp. 1028-1032 [Medline](#)
71. E. Danzer, U. Schwarz, S. Wehrli, A. Radu, N.S. Adzick, A.W. Flake. Retinoic acid induced myelomeningocele in fetal rats: characterization by histopathologic analysis and magnetic resonance imaging. *Exp Neurol*, 194 (2005), pp. 467-475
72. M. Meuli, C. Meuli-Simmen, C.D. Yingling, et al. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. *J Pediatr Surg*, 30 (1995), pp. 1028-1032. [Medline](#)
73. Rossi AC, Prefumo F. Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: A systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 44:388---93.
74. Breyssem L, Bosmans H, Dymarkowski S, Schoubroeck DV, Witters I, Deprest J, et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. *Eur Radiol*. 2003;13: 1538---48.
75. ACR-SPR. ACR-SPR practice parameter for the safe and optimal performance of fetal magnetic resonance imaging (MRI). 2015 (resolution 11). [consultado 20 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.acr.org/~media/CB384A65345F402083639E6756CE513F.pdf>.
76. Runge VM. Safety of approved MR contrast media for intravenous injection. *J Magn Reson Imaging*. 2000; 12:205---13.
77. Herman-Sucharska I, Bekiesin'ska-Figatowska M, Urbanik A. Fetal central nervous system malformations on MR images. *Brain Dev*. 2009; 31:185---99.

78. Simon M, Pollock A. Prenatal and postnatal imaging of spinal dysraphism. *Semin Roentgenol.* 2004; 39:182---96.
79. Creeley CE, Dikranian KT, Dissen G, Back S, Olney JW, Brambrink AM. Isoflurane-induced apoptosis of neurons and oligodendrocytes in the fetal rhesus macaque brain. *Anesthesiology* 2014;120(3):626–38. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.000000000000037>.
80. Creeley C, Dikranian K, Dissen G, Martin L, Olney J, Brambrink A. Propofol induced apoptosis of neurones and oligodendrocytes in fetal and neonatal rhesus macaque brain. *Br J Anaesth* 2013;110 Suppl 1:29–38. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet173>.
81. Palanisamy A, Baxter MG, Keel PK, Xie Z, Crosby G, Culley D. Rats exposed to isoflurane in utero during early gestation are behaviorally abnormal as adults. *Anesthesiology* 2011;114(3):521–8. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e318209aa71>.
82. Lena S, Guohua L. Anesthesia and Neurodevelopment in Children: time for an Answer. *Anesthesiology* 2008;109(5):757–61. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818a37fd>.
83. Davidson AJ, McCann ME, Norton N. Anesthesia and Outcome after Neonatal Surgery. *Anesthesiology* 2008;109(6):941–4. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818e3f79>.
84. Hansen TG, Flick R. Anesthetic effects on the developing brain: insights from epidemiology. *Anesthesiology* 2009;110(1):1–3. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181915926>.
85. Farjad Khalaveh1. Myelomeningocele–Chiari II malformation–Neurological predictability based on fetal and postnatal magnetic resonance imaging. Received: 13 January 2021. DOI: 10.1002/pd.5987.