

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



MIELOMENINGOCELE: CORRECCIÓN ANTENATAL

Sergio López Leiva

Programa de Medicina Materno Fetal
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



RED Obstétrica

Servicio de Salud Aconcagua

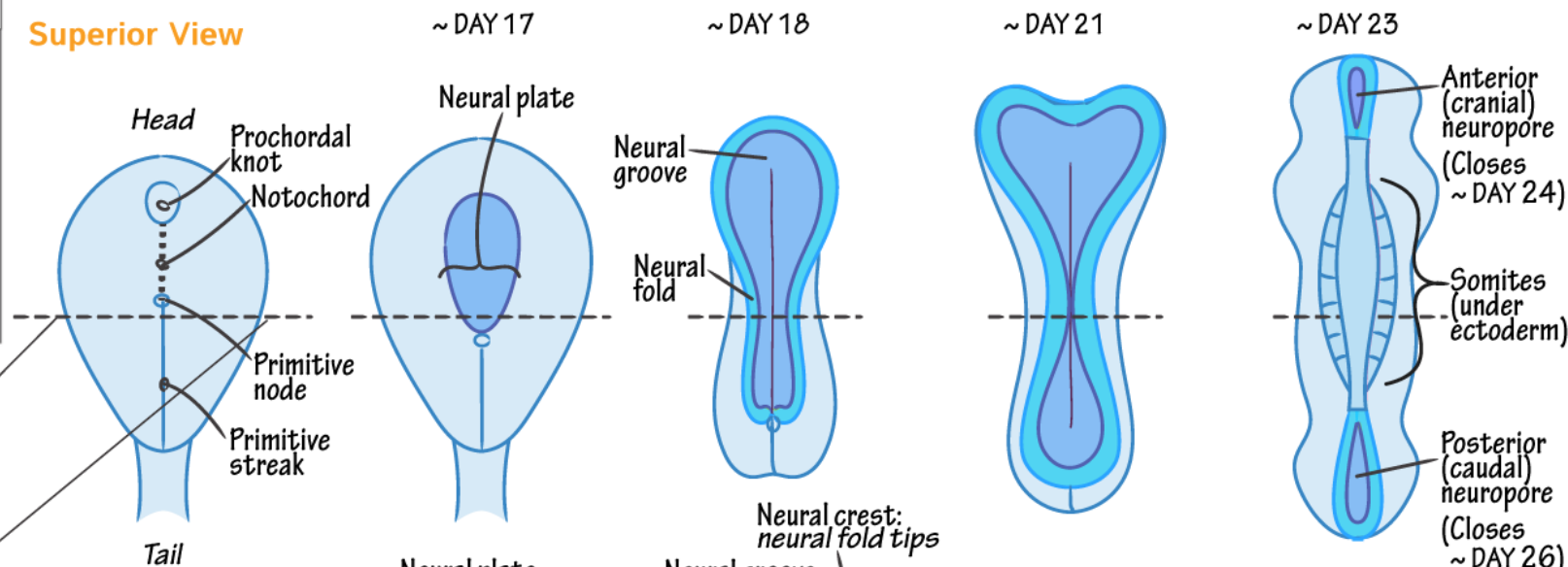
Formación tubo neural

NEURULATION

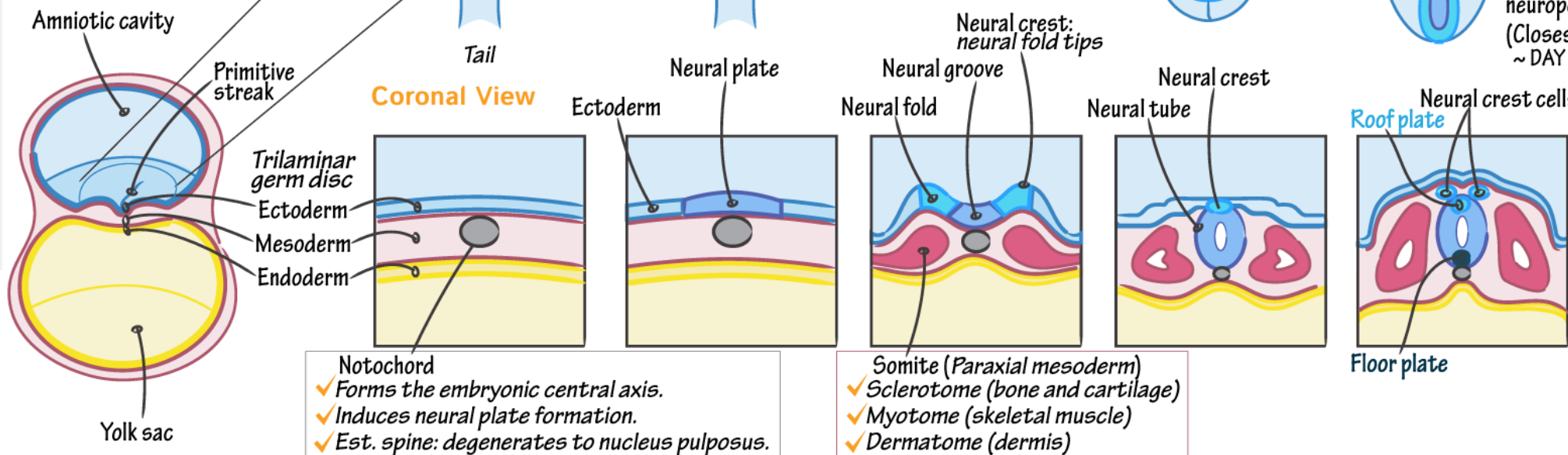
+ Neurulation

- ✓ Notochord induces overlying ectoderm to develop into the neural plate.
- ✓ The neural plate folds into the neural tube and the neural crests are pinched off.
- ✓ The neural tube derives the CNS.
- ✓ The neural crests derive the PNS + select other cells (eg, melanocytes).

Superior View



Coronal View



Defectos del tubo neural



Anencefalia



Encefalocele



Espina bífida

Cortés F, Mellado C, Pardo RA, Villarroel LA, Hertrampf E.. Wheat flour fortification with folic acid: Changes in neural tube defects rates in Chile. *Am J Med Genet Part A*. 2012. 158A:1885–1890.

Defectos del tubo neural



Anencefalia

↓ **50%**
0,6 / 1000 → 0,3 / 1000



Encefalocele

↓ **58%**
0,24 / 1000 → 0,14 / 1000



Espina bífida

↓ **48%**
0,87 / 1000 → 0,42 / 1000



Generalidades espina bífida



- 90-95 % sin factores de riesgo conocido
- Relaciones:
 - Diabetes
 - Obesidad
 - Hipertermia
 - Exposición a :
 - Ác. Valproico
 - Carbamazepina
 - Fenitoína
 - Sulfas
 - Metotrexate
 - Alcohol
 - Mala absorción:
 - Enfermedad Celiaca
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Resección intestinal
 - *By pass*

Generalidades espina bífida



- Hasta 20% de asociación a otra malformación (sindromática)

Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated malformations among infants with neural tube defects. Am J Med Genet A. 2011

- Alteraciones cromosómicas

- Tot: 6,5% - aislada: 2,4%, sindromática 27%

Kennedy D, Chitayat D, Winsor EJ, Silver M, Toi A. Prenatally diagnosed neural tube defects: ultrasound, chromosome, and autopsy or postnatal findings in 212 cases. Am J Med Genet. 1998

- estudio mediante array-CGH (5-7%)
- ecocardiografía
- neurosonografía

Diagnóstico ecográfico

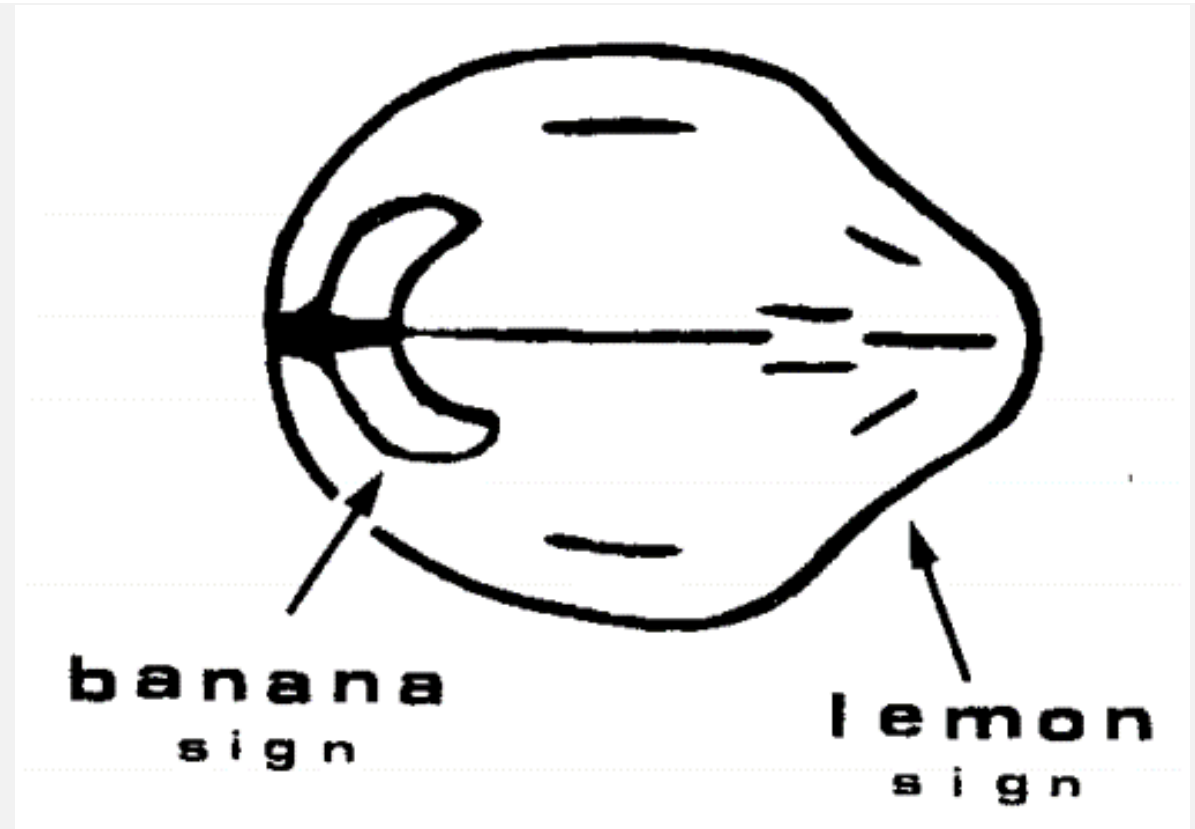


- Sagital:
 - pérdida del paralelismo de cuerpos vertebrales y procesos laterales
 - Quiste de tejido herniado
 - Ausencia de piel
- Coronal:
 - Disociación divergente de las tres líneas
- transversal
 - U= Falta de cierre arcos vertebrales
 - Protrusión de contenido



Marcadores indirectos @ 20-24 sem

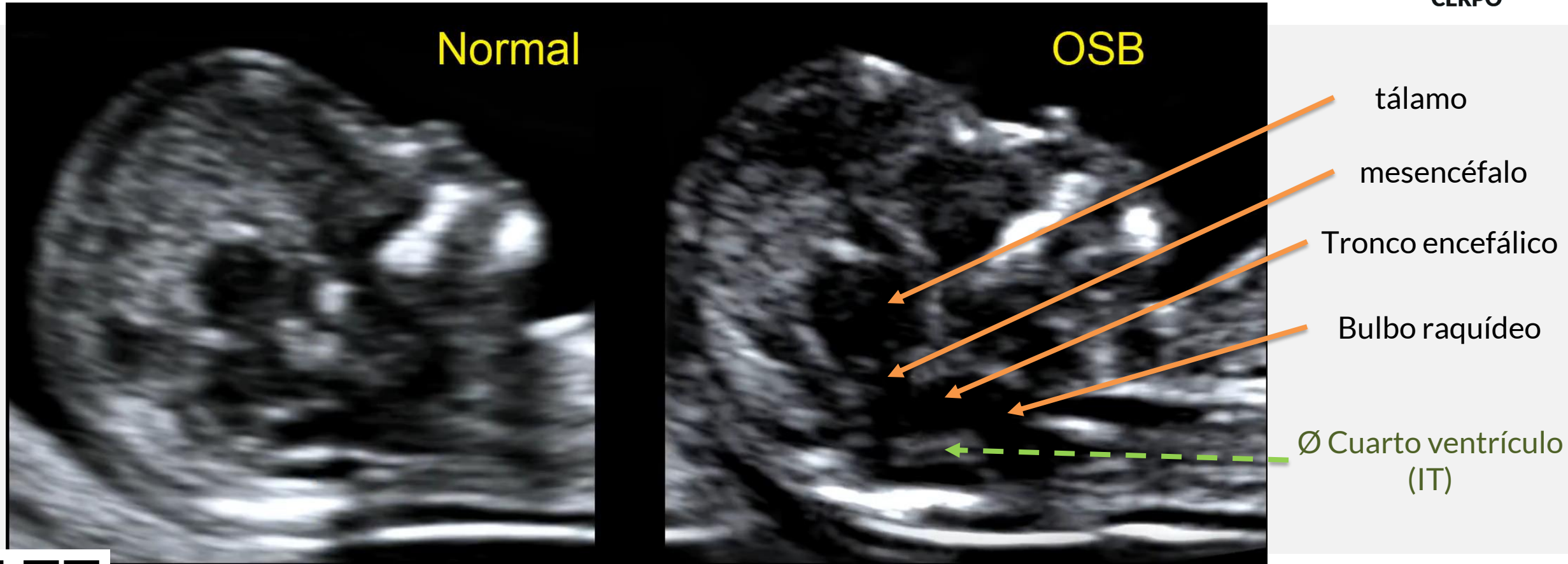
- Depresión frontales
 - S= 98%
 - E= 99%
- Cerebelo de morfología curvada
 - S= 96%
 - E= 100%



Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. Lancet. 1986

Van den Hof MC, Nicolaides KH, Campbell J, Campbell S. Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. Am J Obstet Gynecol. 1990

Marcadores indirectos @ 11-14 sem



Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaidis KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009

Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaidis KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011

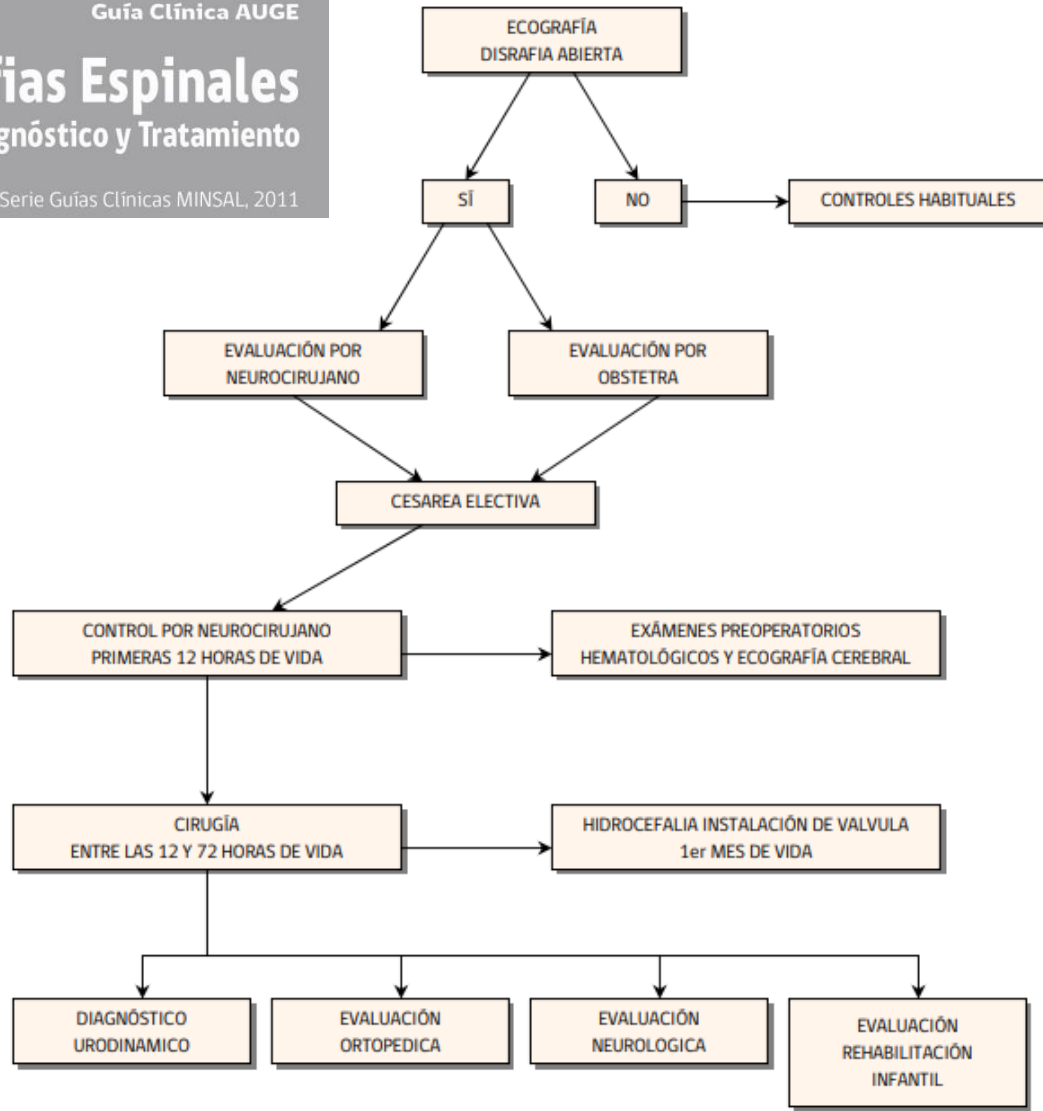


Manejo perinatal estándar

Guía Clínica AUGÉ

Disrafias Espinales Diagnóstico y Tratamiento

Serie Guías Clínicas MINSAL, 2011

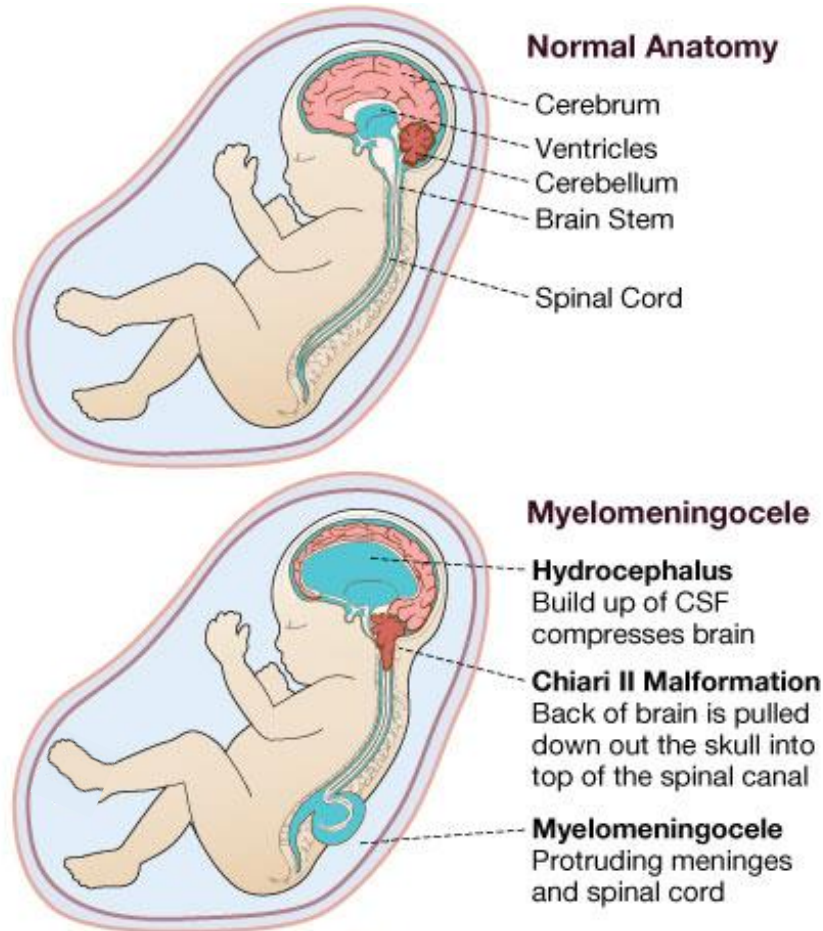


■ Vía de parto?

- el grupo de vía vaginal:
 - requirió menos shunt (↓63%)
 - presentó menos ruptura de saco (↓54%)
- Sin diferencias en el nivel motor-anatómico

Tolcher MC, Shazly SA, Shamshirsaz AA, et al. Neurological outcomes by mode of delivery for fetuses with open neural tube defects: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019

Complicaciones en manejo estándar



- Mortalidad:
 - Global a 5 años: 15%
 - Afectación bulbo: 35%
- Secuelas:
 - Necesidad de DVP: 70-100%
 - Silla de ruedas: 50-95%
 - ↓ CI en relación a hidrocefalia
 - Disfunción vesical / fecal

Tratamiento antenatal?

Cirugía abierta antenatal



Cirugía abierta antenatal



CERPO

	Cirugía fetal n= 91	Cirugía postnatal n=92
Requirieron shunt al año de vida	40%	82%
Requirieron shunt (6-10 años de vida)	49%	85%
Revisión de los shunt instalados (6-10 años de vida)	47%	70%
Evidencia de herniación del romboencéfalo al año de vida	64%	96%
Evidencia de herniación del romboencéfalo (6-10 años de vida)	60%	87%
Nivel funcional 2 o más niveles mejor que el nivel anatómico a los 30 meses	32%	12%
Habilidad para caminar sin muletas ni otras ayudas a los 30 meses	42%	21%
Habilidad para caminar sin muletas ni otras ayudas (6-10 años de vida)	29%	11%
Desarrollo psicomotor (escala de Bayley), promedio	64	58,3
Muerte antes de poder instalar shunt	3%	0
Desprendimiento prematuro de placenta	6%	0
RPM	64%	8
Edad Gestacional de nacimiento promedio	34,1	37,3
Nacimiento <30 semanas	13%	0



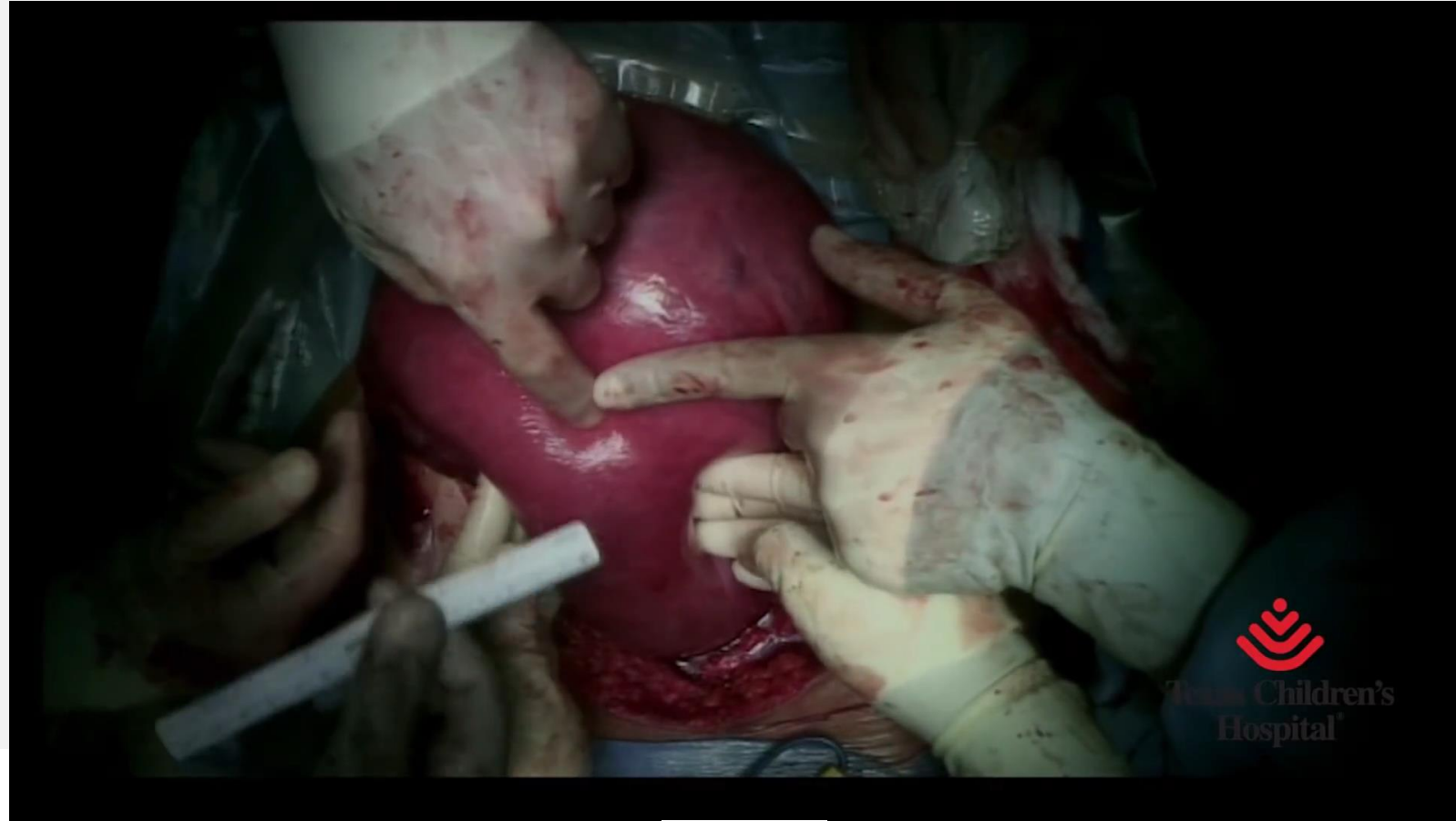
Sin evidencia de diferencias cognitivas o de función adaptativa

Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011
 Houtrow AJ, Thom EA, Fletcher JM, et al. Prenatal Repair of Myelomeningocele and School-age Functional Outcomes. *Pediatrics*. 2020

Fetoscopía



**Defecto MMN en
visión
endoscópica**



Texas Children's
Hospital



Fetoscopía



Table 7. Fetoscopic techniques

Study [Ref.]	Access	Uterine ports; insufflation	Dissection of neural placode	MMC coverage	Port site closure	Operative time, min
Graf [26] ¹ Degenhardt [28] ¹ Verbeek [29] ¹	Percutaneous	5-mm ports (×3); PACI	Yes	Collagen/Teflon patch Skin mobilized to cover free edges of patch	NS ²	98–480
Pedreira [27]	Percutaneous	4- to 5-mm ports (×3); PACI	Yes	Biocellulose patch Primary (or patch) skin closure	None except 1st case (GORE HELEX devices)	145–450
Belfort [24]	Laparotomy	4-mm ports (×2) ³ ; PACI	Yes	Primary closure incorporating dura and skin	Yes, with suture	107–434

MMC, myelomeningocele; PACI, partial amniotic carbon dioxide insufflation after partial withdrawal of amniotic fluid; NS, not specified. ¹ Performed at the German Centre for Fetal Surgery and Minimally Invasive Therapy in Germany, at the University of Giessen-Marburg [26, 28], and at the University of Bonn [29], all utilizing the methods described by Thomas Kohl. ² Degenhardt et al. [28] report that the trocar sites were closed, but the method of closure is not specified. ³ Three ports rather than 2 were used in 6 patients.

Kabagambe SK, Jensen GW, Chen YJ, Vanover MA, Farmer DL. Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Fetoscopic versus Open Repair. *Fetal Diagn Ther.* 2018

Fetoscopia: desenlaces fetales



Desenlace	Fetoscopia		Abierta % (95% CI)	p value	
	excluyendo acceso por laparotomía % (95% CI)	incluyendo acceso por laparotomía % (95% CI)		s/lap	c/lap
Mortalidad	9 (5 - 14)	7 (2 - 15)	6 (3 - 9)	0.20	0.65
Shunt	43 (33 - 53)	42 (33 - 52)	40 (32 - 49)	0.71	0.73
Cirugía completada por la vía intentada	92 (74 - 100)	90 (72 - 99)	99.8 (99 - 100)	0.08	0.02
Reversión de la herniación del romboencéfalo	86 (53 - 100)	69 (39 - 93)	54 (21 - 86)	0.18	0.52
Nivel funcional vs anatómico	70 (49 - 89)	72 (57 - 84)	56 (46 - 67)	0.24	0.09
tratamiento postnatal del sitio de reparación	28 (19 - 38)	30 (21 - 39)	7 (2 - 13)	<0.01	<0.01
parto <30 semanas	22 (8 - 39)	17 (7 - 32)	13 (3 - 28)	0.39	0.61
Parto prematuro (<37 semanas)	96 (88 - 100)	90 (69 - 100)	81 (66 - 92)	0.04	0.43
Rotura prematura de membranas	91 (74 - 99)	79 (40 - 99)	36 (24 - 49)	<0.01	0.04
Separación de las membranas corioamnióticas	17 (0 - 61)	21 (2 - 52)	9 (0 - 32)	0.70	0.46
Desprendimiento de placenta	2 (0 - 18)	3 (0 - 17)	3 (1 - 5)	0.83	0.85
Dehiscencia uterina	0 (0 - 2)	0 (0 - 1)	11 (5 - 20)	<0.01	<0.01

Kabagambe SK, Jensen GW, Chen YJ, Vanover MA, Farmer DL. Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Fetoscopic versus Open Repair. Fetal Diagn Ther. 2018

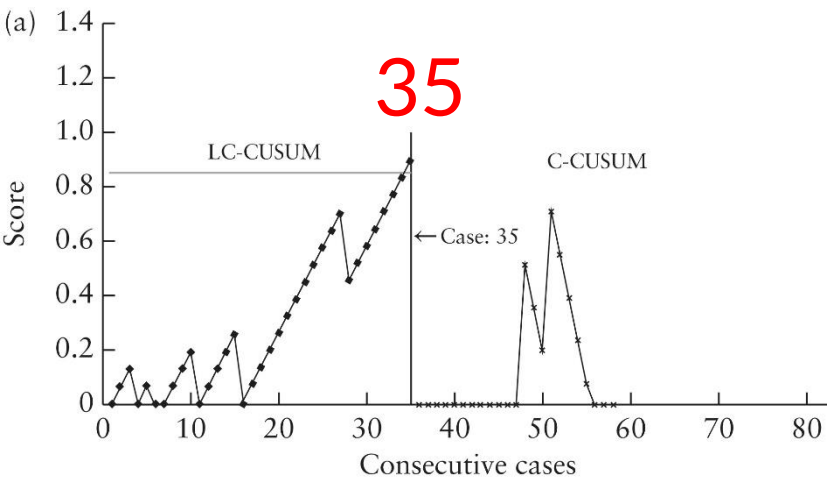
Fetoscopía: desenlaces maternos



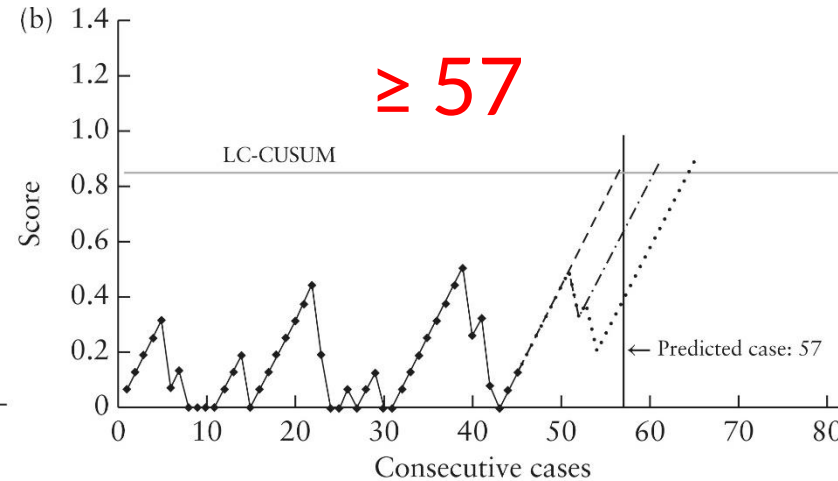
		Severe Complications		Minor Complications		All Complications		
Clavien-Dindo classification	IV (requiring ICU care)		III (requiring surgical intervention)		I-II (requiring treatment)	I-IV		
Open surgery n = 1193	Complication	n	Complication	n	Complication	n	ALL COMPLICATIONS: 20,86% (15,22-27,13)	
	Severe infection	2	Haemorrhage requiring delivery	3	Bleeding during procedure	13		
	Pulmonary oedema	4	Placental abruption	28	Transfusion during/ after procedure	41		
	Complete heart block ^a	1	Bowel obstruction	1	Chorioamnionitis/ endometritis	45		
			Wound drainage	2	Other infections ^b	8		
			Uterine rupture	5	Pulmonary oedema	50		
			Laparotomy/deniscence repair	1	Transfusion at delivery	17		
			Caesarean hysterectomy	1				
	TOTAL SEVERE: 4.51% (95% CI, 3.24-5.98)		TOTAL MINOR: 16.26% (95% CI, 11.17-22.09)					
	Fetoscopic surgery n = 9403	Maternal cardiac arrest and delivery by hysterotomy	1	Sepsis requiring delivery	1	Bleeding during procedure		165
Severe infection		2	Haemorrhage requiring delivery	8	Transfusion during/ after procedure	16		
Pulmonary oedema		3	Placental abruption	159	Venous thromboembolism ^c	2		
Lung collapse		1			Chorioamnionitis	114		
DIC + caesarean hysterectomy		1			Other infections ^d	2		
Amniotic fluid embolism		2			Pulmonary oedema	45		
					Upper GI bleed ^e	1		
					Diathermy skin burns	4		
					"Epidural headache" + blood patch	1		
					Wound hernia	1		
				Pleural effusions	1			
TOTAL SEVERE: 1.66% (95% CI, 1.19-2.20)		TOTAL MINOR: 4.33% (95% CI, 3.33-5.45)						

Sacco, Adalina et al. "Maternal complications following open and fetoscopic fetal surgery: A systematic review and meta-analysis." Prenatal diagnosis. 2019

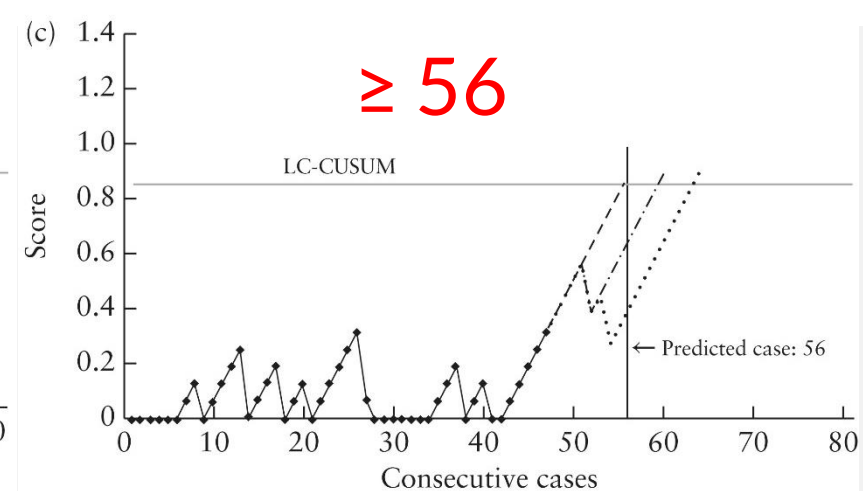
Curva de aprendizaje



Histerotomía estándar



Mini histerotomía



Fetoscopía percutánea

Las observaciones realizadas proporcionan información importante para las instituciones que buscan establecer un nuevo centro fetal, desarrollar una nueva técnica de cirugía fetal o entrenar a su equipo, e informar a los médicos que remiten a especialistas, a los posibles pacientes y a terceros

MIELOMENINGOCELE: CORRECCIÓN ANTENATAL



Existen mejores resultados: disminución de necesidad de shunt, menor herniación de romboencéfalo con la cirugía antenatal, beneficios que persisten en la etapa escolar

Alta tasa de prematuridad y complicaciones maternas, incluidos reportes de casos de dehiscencia uterina y de muertes perinatales

Sin evidencia de diferencias cognitivas o de función adaptativa

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

MIELOMENINGOCELE: CORRECCIÓN ANTENATAL



Menor tasa de complicaciones severas reportadas con cirugía mínimamente invasiva, haciendo posible prueba de trabajo de parto, pero mayor tiempo quirúrgico, RPO y curva de aprendizaje

Bajos números de cada centro a nivel nacional deben tomarse en consideración para la consejería a nuestras usuarias y decidir eventual referencia

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



MIELOMENINGOCELE: CORRECCIÓN ANTENATAL

Sergio López Leiva

Programa de Medicina Materno Fetal
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



RED Obstétrica

Servicio de Salud Aconcagua