

CERPO

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



Espina Bífida - Mielomeningocele

Dr. Joaquín Pérez H
Dr. Sergio De La Fuente, Dra.
Catherine Díaz, Dr. Juan Guillermo
Rodríguez.

Hoja de Ruta



- Introducción - Defectos del Tubo Neural
- Embriología
- Conceptos Generales y Clasificación
- Etiología y Factores de Riesgo
- Diagnóstico Ecográfico
- Manejo Intrauterino
- Manejo Postnatal
- Conclusiones

Defectos del Tubo Neural (DTN)



- También conocido como Anomalías de Inducción Dorsal.
- Defectos del cierre del tubo neural (Neurulación primaria) durante la 5ta-6ta de amenorrea.
- 2do tipo de Malformación Congénita más común, después de las MF cardíacas.
 - Prevalencia en EEUU $5,3 \times 10$ mil RNV / Chile $9,6 \times 10$ mil RNV
 - 44% de disminución de incidencia desde fortificación de harinas con Ac. Fólico (2000 en Chile).

Tipos de DTN:

Defectos Cefálicos

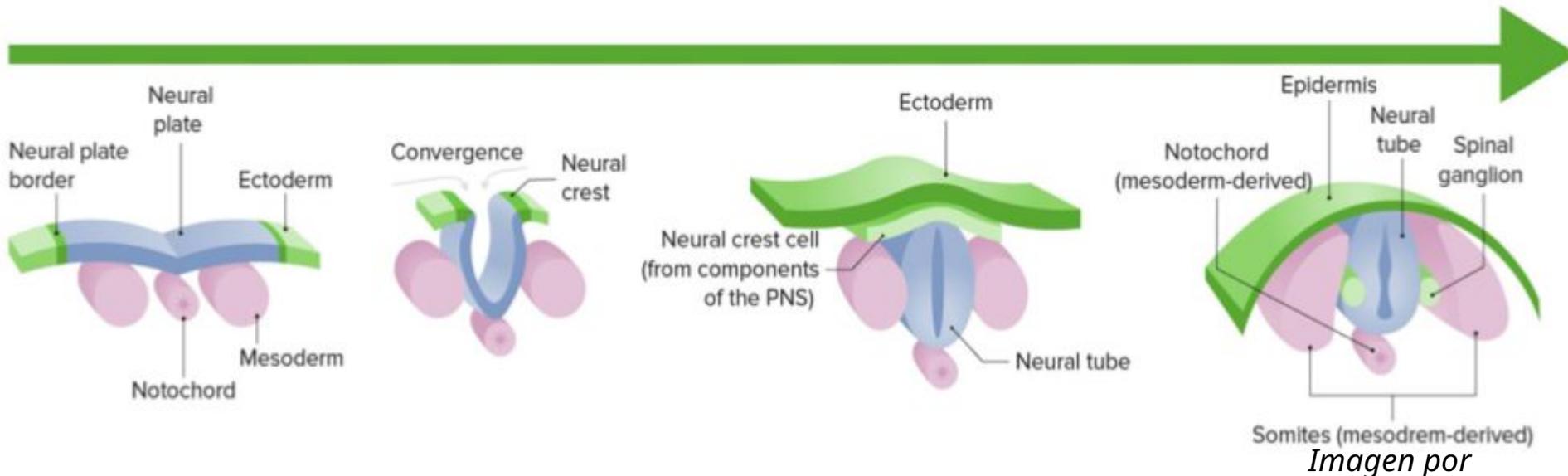
- Anencefalia
- Encefalocele
- Iniencefalia
- Cranioraquisquisis

Defectos Caudales

- Abiertas
 - Mielosquisis
 - Meningocele
 - Mielomeningocele, malformación Arnold-Chiari
- Cerradas
 - Lipomielocele
 - Lipomielomeningocele

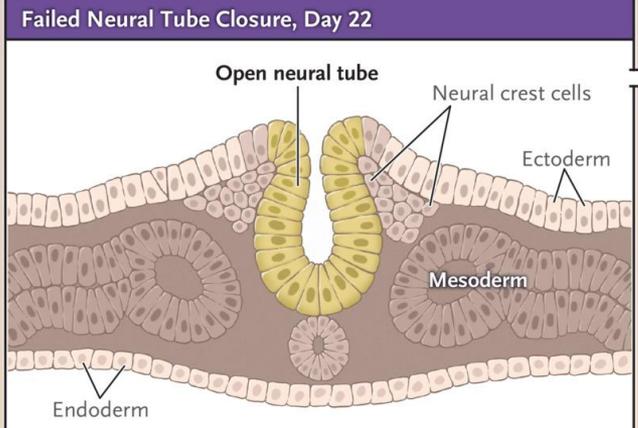
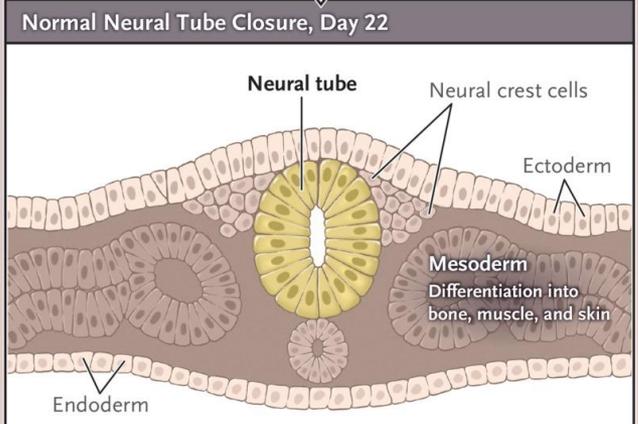
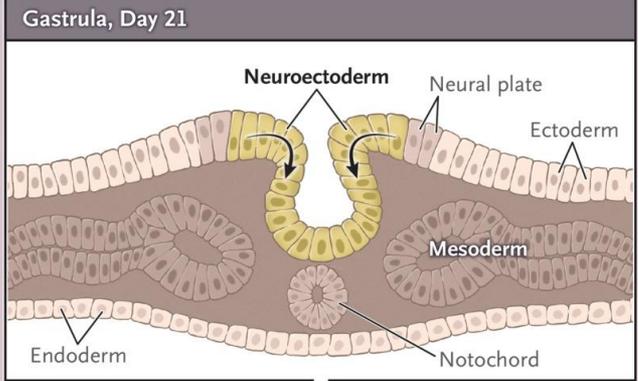
Embriología

- Neurulación es el proceso por el cual se forma el tubo neural.
- Neurulación primaria (3ra semana del desarrollo embrionario)
 - Placa Neural \square Plegamiento Neural y Surco Neural \square Tubo Neural
 - Cierre de Neuroporos Cefálico (día 25) y Caudal (día 27)

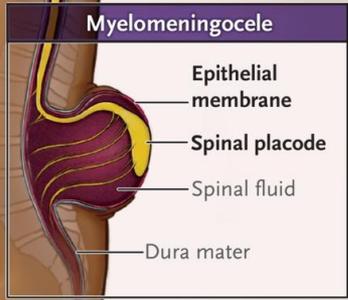
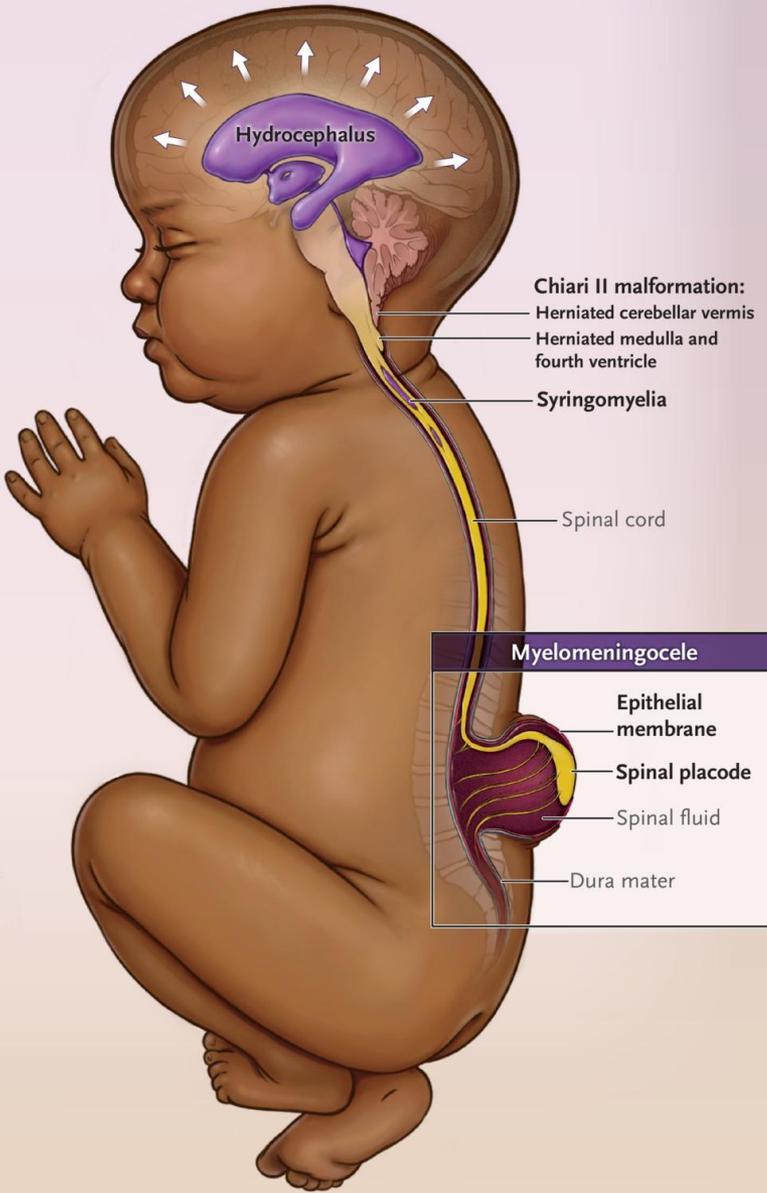




CERPO



Infant with Spina Bifida



Disrrafia Espinal o Espina Bífida



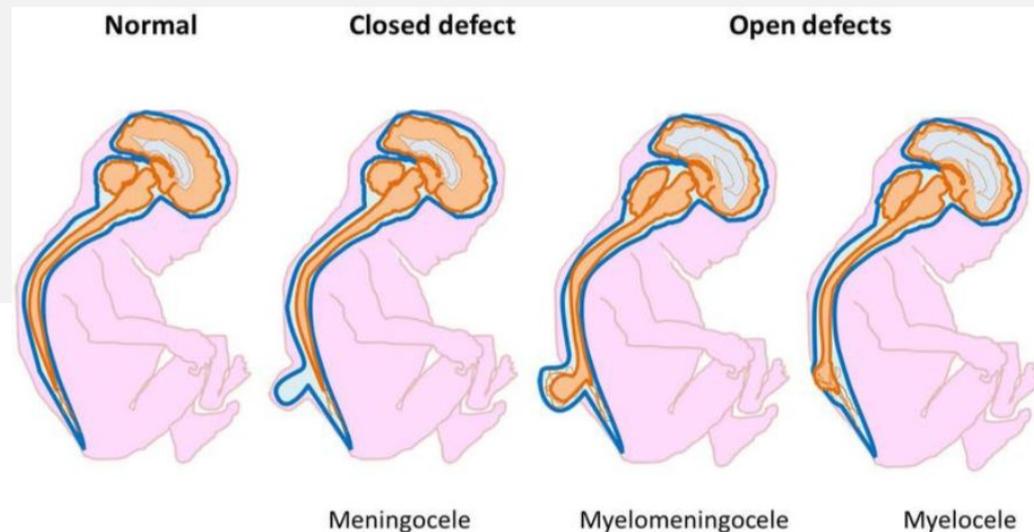
- Defecto de la columna vertebral en el cual está abierta y protruyen los contenidos espinales a través del defecto óseo.
- Defecto del Tubo Neural más común
 - Defecto del Neuropolo caudal
 - Incidencia 1 en 1000 RNV
 - Riesgo de recurrencia 2-3%
 - Mayor en mujeres que hombres
- Ubicación
 - Lumbrosacra 65%
 - Sacro 24%
 - Toracolumbar 10%
 - Cervical 1%



Espina Bífida

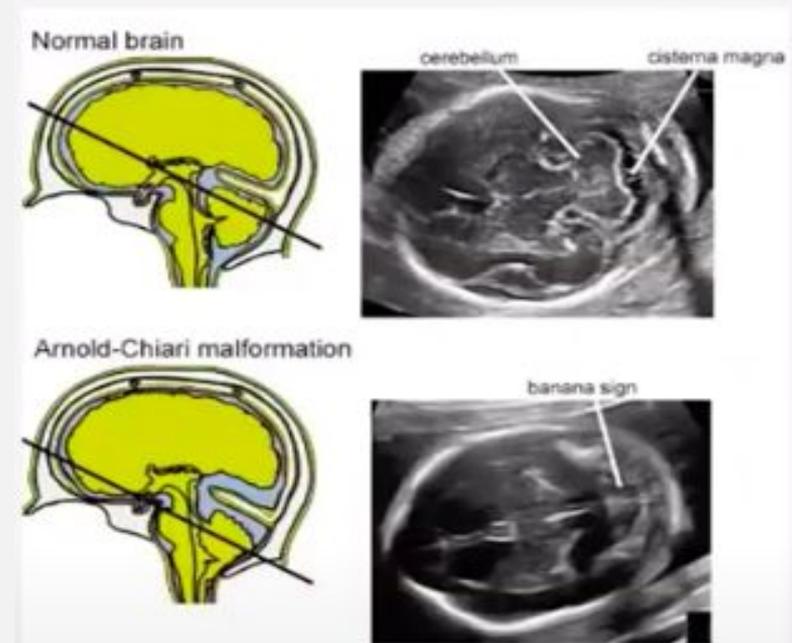


- Clasificación
 - Abierta (85-90%)
 - Mielomeningocele : Meninges + médula
 - Meningocele: meninges
 - Mielosquisis: sin cobertura de meninges
 - Cerrada (10-15%)
 - Lipomielomeningocele
 - Lipomielocele



Malformación de Chiari II

- MF Arnold Chiari tipo II
 - Descenso del cerebelo y médula por foramen magno.
 - Obliteración de CM, produciendo VM.
 - Se asocia a anomalías del fornix y otras estructuras intracerebrales
 - Posible origen de anomalías cognitivas



Factores de Riesgo de DTN



- Deficiencia de Folato
- Asociación Sd genéticos y Trisomias (T13, T18, Triploidia)
- Secuencia Banda Amniótica
- Hipertermia materna
- Diabetes preexistente
- Obesidad
- Uso de teratógenos
 - Ac. Valproico, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, etc.
- Antec. De hijo previo afectado

*90-95% de los casos ocurre en gestantes sin factores de riesgo

Etiología



- La mayoría de mielomeningoceles son MF aisladas, de origen multifactorial.
- **Deficiencia de Folato**
 - Mayoría de DTN impresionan ser secundarias a deficiencia de folatos, en combinación con factores genéticos y ambientales.
 - Puede ser por:
 - Ingesta inapropiada (dieta libre de gluten)
 - Absorción inadecuada (EII, bypass gástrico)
 - Antagonistas de ácido fólico (ac. Valproico, carbamazepina, MTX)
 - Suplementación con ácido fólico preconcepcional disminuye incidencia de DTN 50%.
 - 30% de las EB ocurren a pesar de suplementación

Genética y Espina Bífida



- < 10% debido a Sd Genético o Aneuploidia
 - Sd Genéticos (1%): Jarcho-Levin, cerebrocostomandibular, Neu-Laxova, PHAVER, DiGeorge, SDAM, Czeizel-Losonci, Weissenbacher-Zweymüller, Pentalogía de Cantrell y el complejo OEIS.
 - T18, T13, Triploidia
 - Defectos genéticos del metabolismo del folato
 - **MTHFR**, DHFR
 - 3.5% de CNV significativas en CMA
- Si causa es genética, rara vez es un hallazgo aislado
 - 25% de espinas bífidas con otras MF tienen aneuploidias.

Diagnóstico Prenatal



- Se recomienda screening universal
 - Diagnóstico temprano permite preparación para padres y equipo médico, opción de interrupción, consideración de cirugía de reparación in-utero.
 - No se recomienda basada en factores de riesgo
 - 90-95% ocurre en gestantes sin factores de riesgo
- Opciones: Biomarcadores (AFP) y ecografía
 - Ideal ecografía screening 11-14 sem y 18-20 sem.
 - Tasa de detección ecografía
 - 1T: Global 40-60%
 - 45-54% con signos intracraneales, 60% con visualización columna
 - 2T: 95% con marcadores de anatomía cerebral

Biomarcadores: Alfa-feto proteína



- Globulina que se sintetiza en saco vitelino, hígado y tracto gastrointestinal.
- Screening 16-18 semanas:
 - > 2.0 MoM \square TD 75-90%, FP 2-5%
 - >2.5 MoM \square TD 65-80%, FP 1-3%
- Factores que pueden alterar examen:
 - Edad Gestacional (15-20 sem rango adecuado)
 - Otras alteraciones fetales (Onfalocèle, Encefalocèle, etc).
 - Diabetes (valores más bajos, corte en 1,5 MoM)
 - Embarazo gemelar

Diagnóstico 1T

Translucencia Intracraneal (TI)

- 3 líneas hipoecogénicas: el tronco, el 4to ventrículo y la CM; 1 hiperecogénica plexo coroideo.
- Fetos normales: Diámetro AP del IV Ventriculo aumenta conforme aumenta LCN.
- Se considera (+) para EB cuando TI no visible o bajo valor corte (<p1 o <p5)

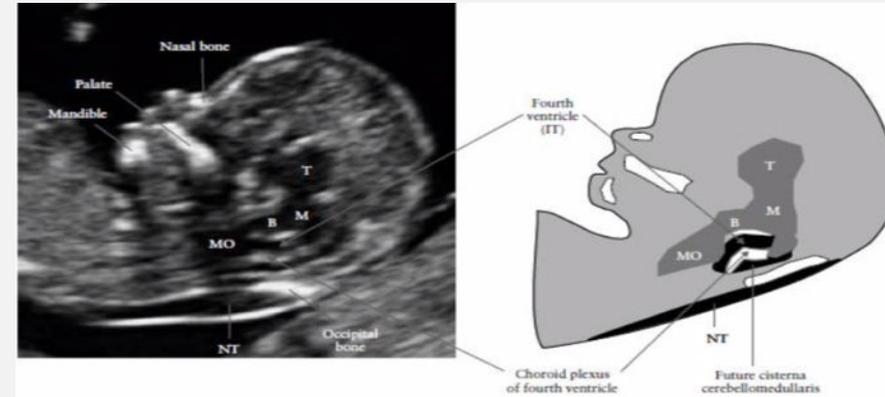


Figure 1 Ultrasound image in the mid-sagittal plane of the fetal face showing the nasal bone, palate, mandible, nuchal translucency (NT), thalamus (T), midbrain (M), brain stem (B) and medulla oblongata (MO). The fourth ventricle presents as an intracranial translucency (IT) between the brain stem and the choroid plexus.

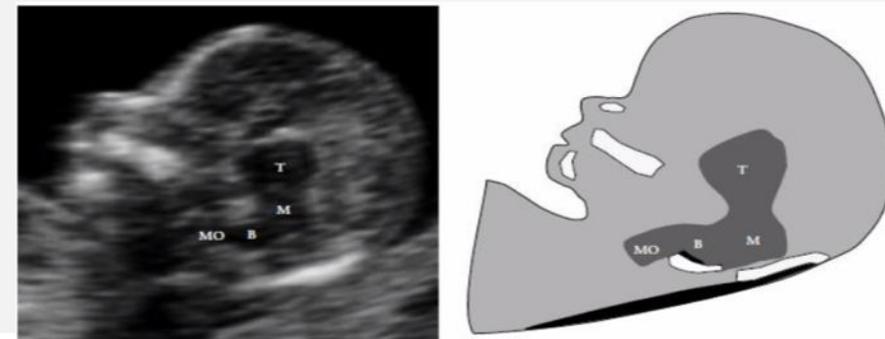
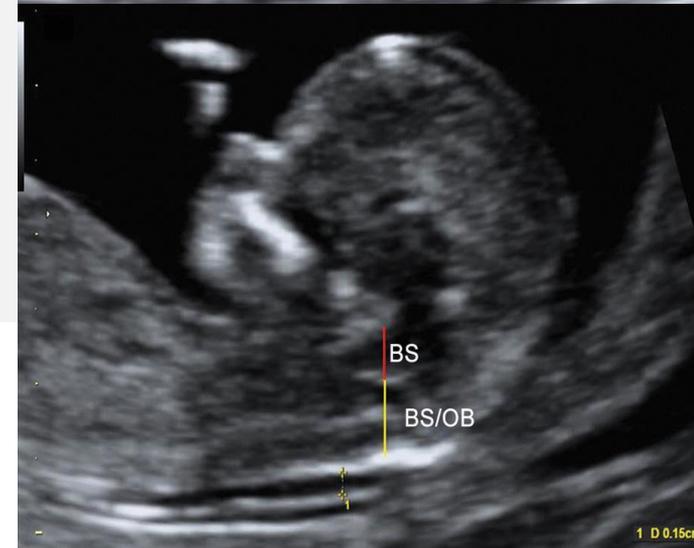
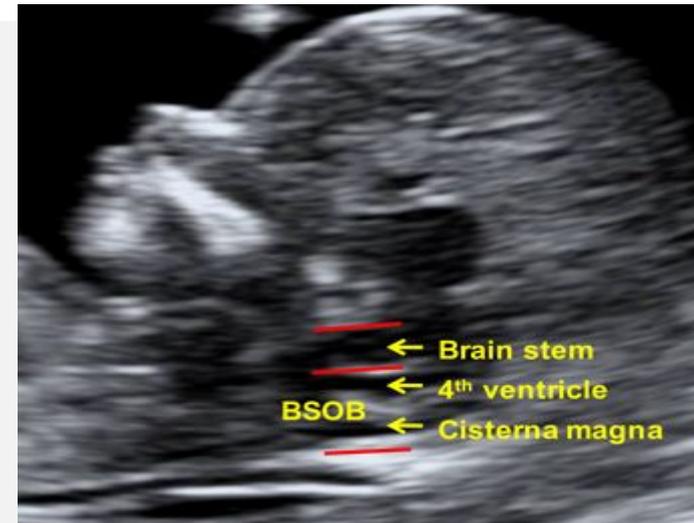


Figure 3 Ultrasound image in the mid-sagittal plane of the fetal face in a case of open spina bifida demonstrating compression of the fourth ventricle with no visible translucency. B, brain stem; M, midbrain; MO, medulla oblongata; T, thalamus.

Diagnóstico 1T

- **Brain Stem / Brain Stem to Occipital Bone (BS/BSOB) Ratio**
 - El diametro del tronco encefálico está aumentado
 - La distancia entre el tronco encefálico y el hueso occipital está disminuido
 - Ratio BS/BSOB > 1.0 sugiere espina bifida.



Diagnóstico 1T

- **Ángulo Frontomaxilar**
 - Disminución de este ángulo, asociado a MF Chiari, desarrollo anormal de huesos frontales
- **Diametro Biparietal (DBP)**
 - Menor DBP por menor presión intracraneana secundaria a disminución del LCR
- **Relación Plexos Coroideos (PC) – Diametro Fronto-occipital (DFO)**
 - Valor de corte 0,662 (falta validación prospectiva)



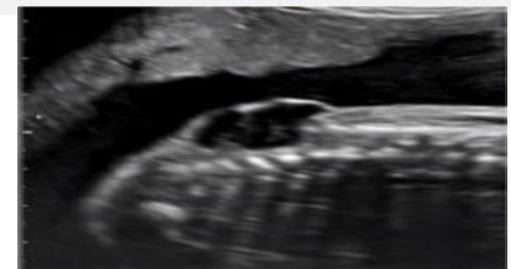
Diagnóstico 2T

Signos indirectos (MF Chiari)

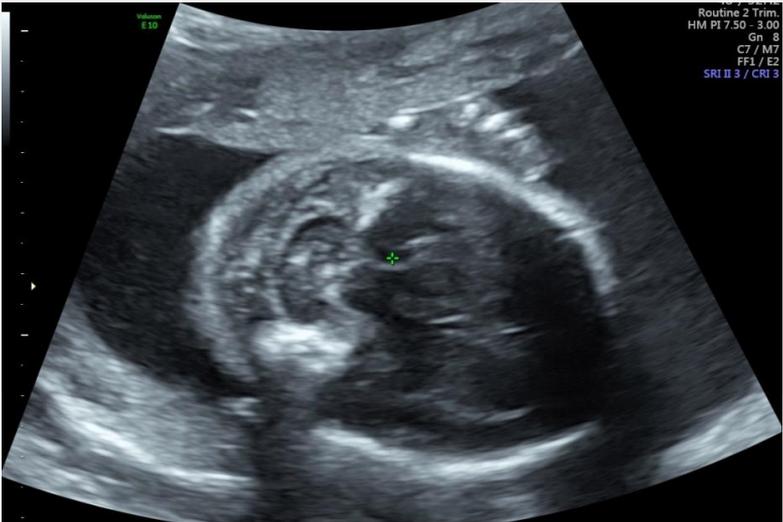
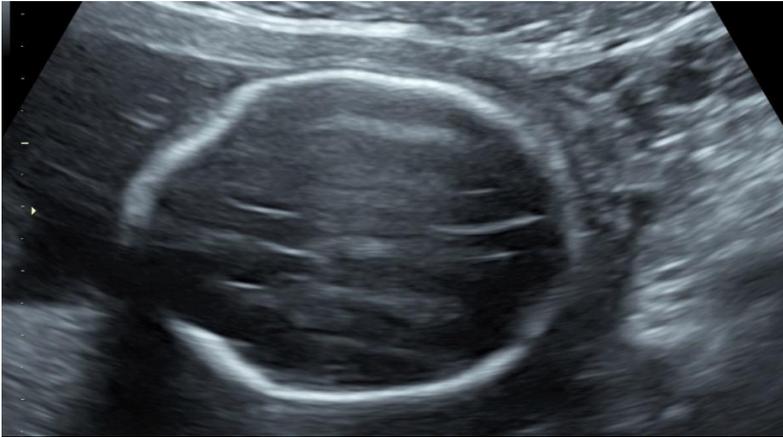
- **Signo Limón** (TD 88%, FP 1-2%)
 - Hipotensión produce una indentación de los huesos frontales
- **Signo Banana** (TD 97%, FP 0%)
 - Cerebelo al descender se compacta contra el occipucio

Signos directos confirmatorios

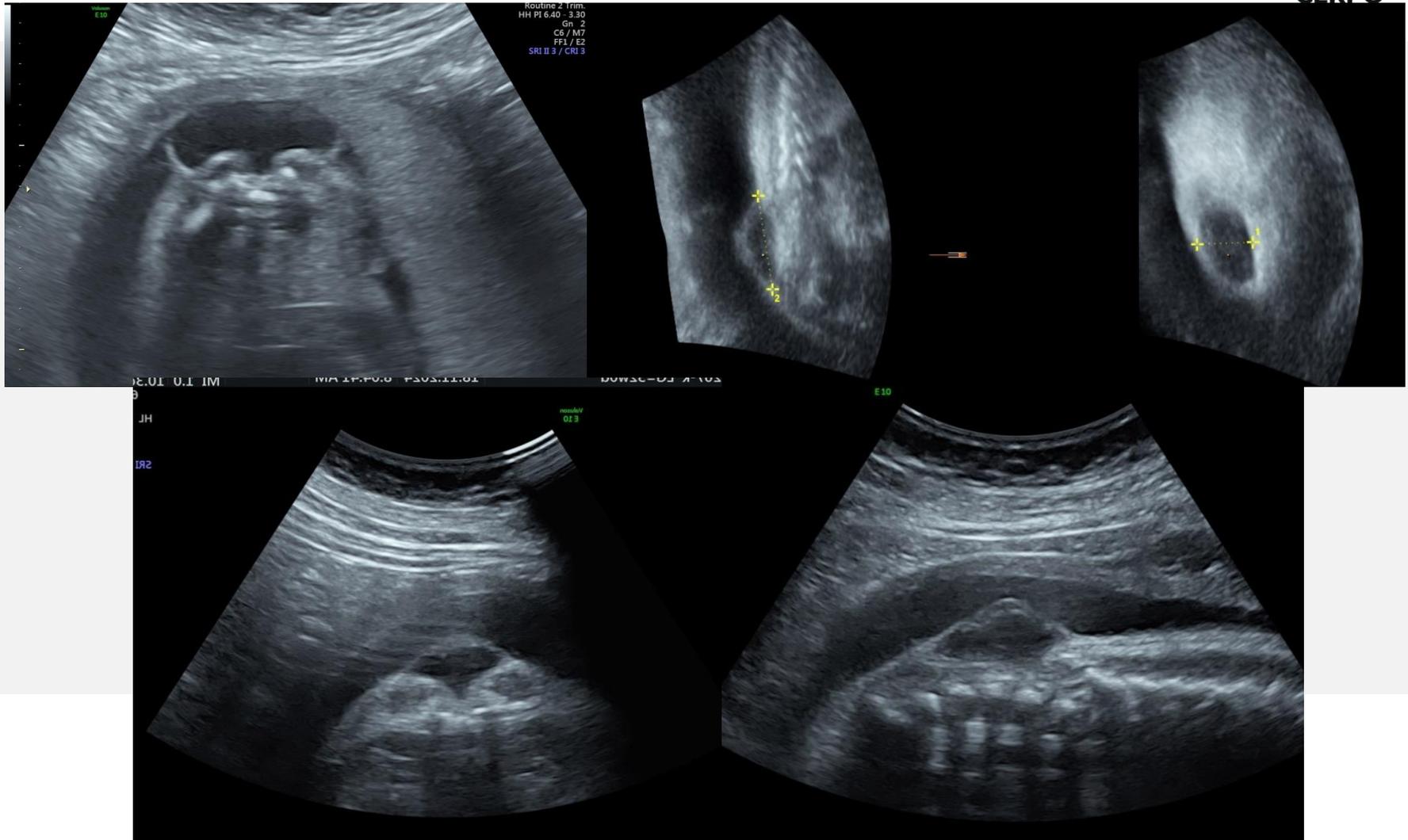
- Visualización del defecto
 - Interrupción contorno cutáneo, vertebra en U, procesos laterales separados



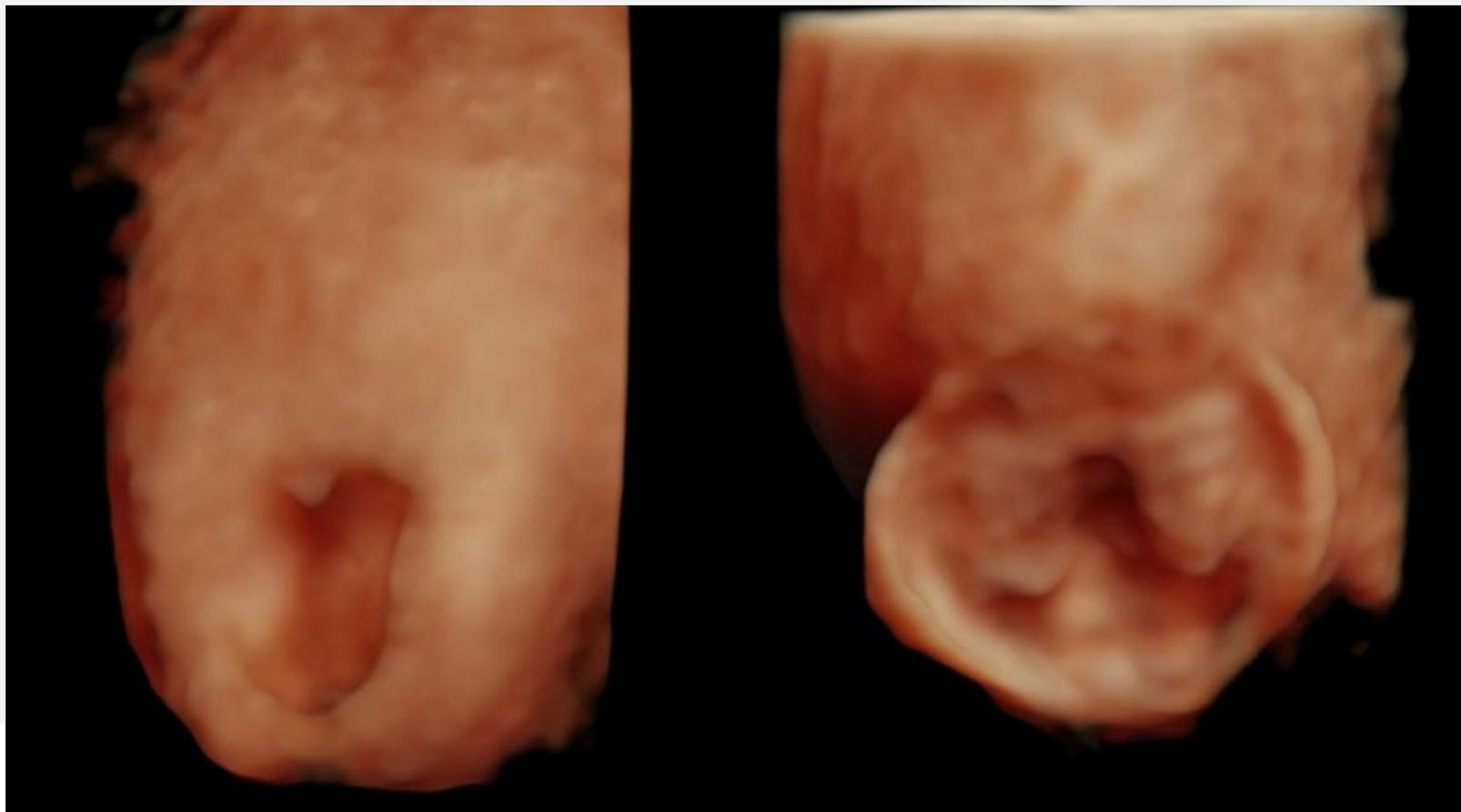
Diagnóstico Ecográfico



Diagnóstico Ecográfico



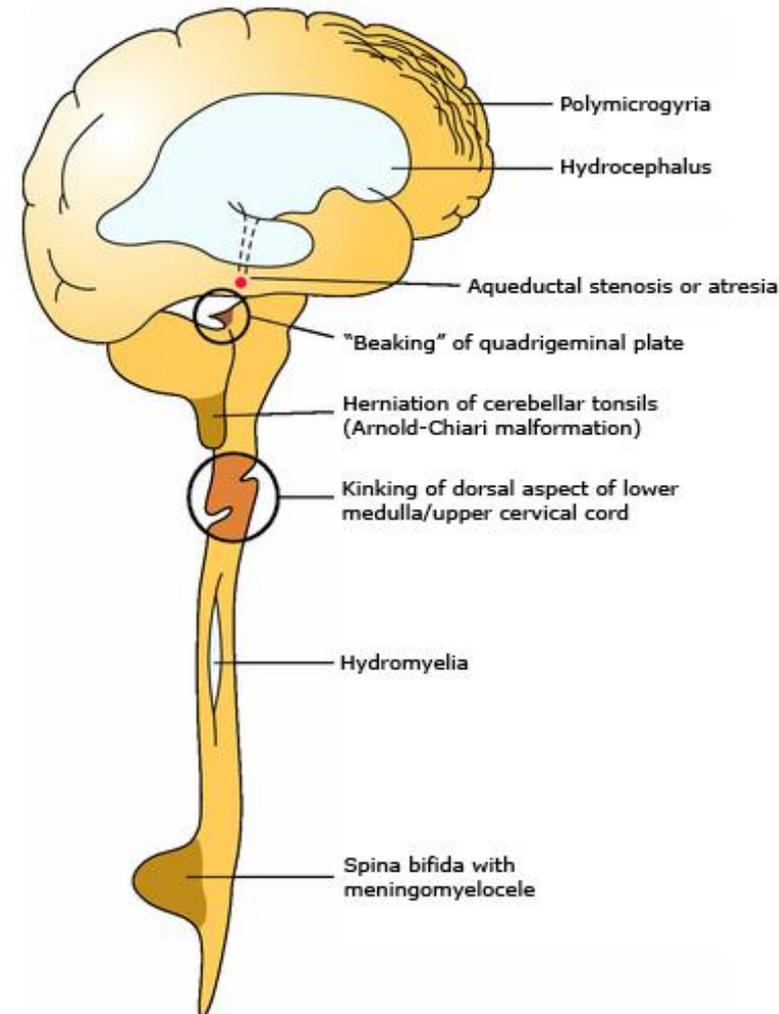
Ecografía 3D



Hallazgos asociados Chiari II



- Marcada reducción del volumen de fosa posterior
- Cerebelo / Vermis más inferior, hacia foramen magnum
- Ventriculomegalia, Colpocefalia
- Agenesia o disgenesia de CC
- Estenosis o atresia acuaductal
- “Rotura” de la Lamina Cuadrigémina
- Ausencia o descenso del tentorio
- Angulación del tronco medular a nivel cervical
- Hidromielia
- Otros...





Evaluación de Función Motora Fetal

- Hay diferencia significativa entre nivel de lesión anatómica y nivel neurológico afectado
 - Nivel anatómico no predice correctamente la función motora postnatal
 - Evaluación de movimientos fetales tiene mejor correlación con función motora postnatal
- Evaluación ecográfica no se debe limitar a la anatomía craneal y columna
 - La función motora evaluada debe ser la utilizada para consejería prenatal
- Visualización ideal desde 2da mitad de embarazo.
 - Óptimo: Evaluación sagital de extremidades inferiores

Evaluación de Función Motora Fetal

Segmental level	Key muscle	Function	Prognosis for ambulation and type of orthosis needed
L1	Psoas	Hip flexion	Indoor ambulation with knee–ankle–foot orthoses and crutches
L2	Hip adductor	Hip adduction	Similar to L1
L3	Quadriceps	Knee extension	Community ambulation with ankle–foot orthoses, with or without crutches
L4	Hamstrings/gluteus	Knee flexion	Community ambulation with ankle–foot orthoses, without crutches
L5	Anterior tibialis	Dorsal flexion of ankle	Similar to L4
S1	Gastrocnemius/soleus/gluteus	Plantar flexion of ankle	Community ambulation without orthoses

Evaluación de Función Motora Fetal



1. Evaluación Neurológica S1
Extensión de rodilla y dorsi-flexión plantar



2. Evaluación L4
Extensión de rodilla, sin movimientos de tobillo



Pronóstico

- Disrafia espinal y MF Chiari II no son anomalías letales en si, pero se asocian a significativo grado de morbimortalidad
 - Mortalidad 14-35% a 5 años
 - Mayor mortalidad si secuelas 2rias a Chiari II como problemas respiratorios o de deglución
 - Resultado cognitivo depende de la hidrocefalia y complicaciones del shunt
 - Cerca del 70% tendrá inteligencia normal, pero solo la mitad podrá ser independiente

Complicaciones Neurológicas



- Secuelas neurológicas presente al momento del nacimiento pero pueden progresar si presenta hidrocefalia o Sd Médula Anclada

Asociadas a Chiari II

- Deficit cognitivos, TDAH, disfunciones ejecutivas
- Tronco encefálico
 - Disfunción puede llevar a trastornos de deglución, paresia de cuerdas vocales (estridor, episodios de apnea), estrabismo.
- Hidrocefalia
 - 90% tienen ventriculomegalia, pudiendo tener un grado de hidrocefalia
 - Se asocia a múltiples hospitalizaciones por revisiones de shunts, complicaciones de procedimientos.
 - Es la mayor causa de mortalidad.

Complicaciones Neurológicas



- Medula Espinal
 - Deficit neurológicos dependen de nivel de lesión:
 - Ext. inferiores, pudiendo ser severas: parálisis, hipo-anestesia
 - Vejiga, intestino (97%), produciendo incontinencias.
- Otras
 - Sd Medula anclada
 - Convulsiones
 - Ortopédicos (escoliosis, contracturas, etc)
- Resultados a largo plazo dependen de:
 - Nvl de Mielomeningocele
 - Presencia de hidrocefalia
 - Severidad de Chiari II

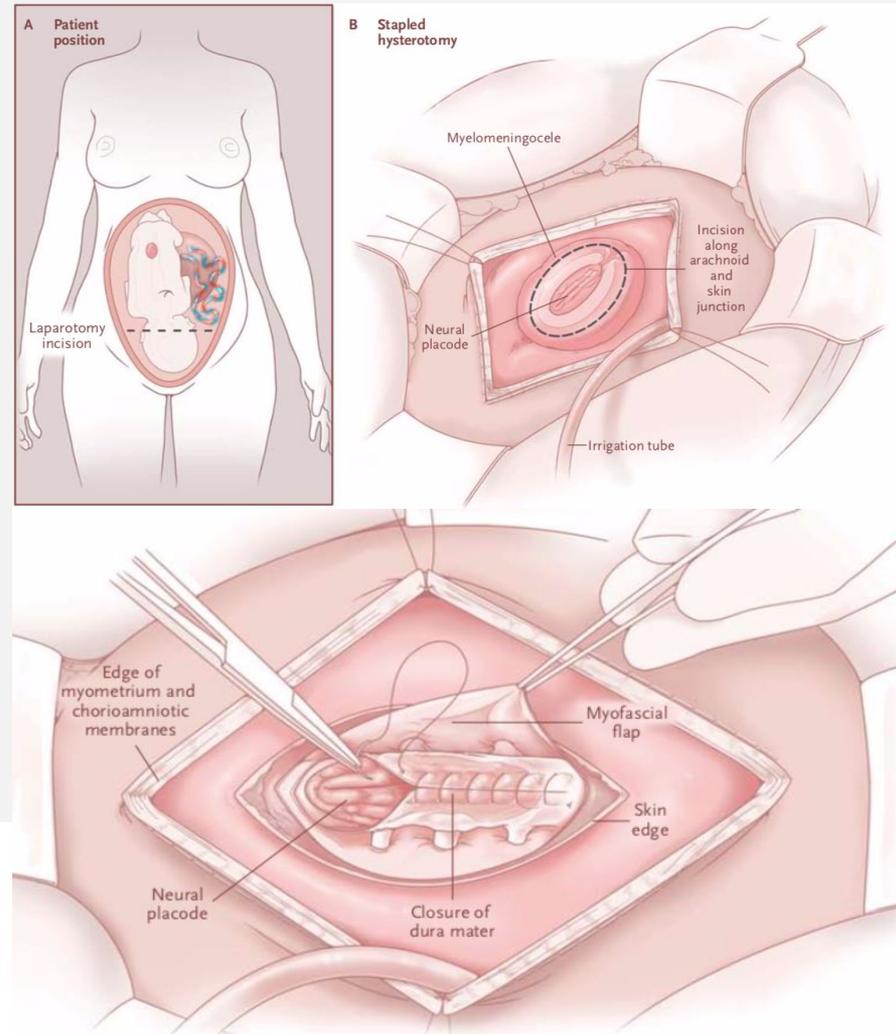
Manejo



- Cirugía fetal de cierre del defecto por capas.
- Cirugía abierta (histerotomía) o Fetoscópica (percutánea o exteriorización del útero)
- Hasta ahora, ambos abordajes quirúrgicos se asocian a tasas comparables de:
 - Supervivencia - Mortalidad
 - Disminución de colocación de derivaciones ventriculo-peritoneales
 - Regresión de herniación cerebral
 - Respuesta motora
 - Separación corioamniótica y DPPNI

Cirugía Fetal Abierta

- **Management of Myelomeningocele Study (MOMS) 2011**
 - Estudio prospectivo, randomizado
 - Objetivo: comparar el tratamiento fetal in utero vs tratamiento standard de reparación postnatal



Cirugía Fetal - MOMS



Criterios de inclusión

- Embarazo Único
- Mielomeningocele entre T1 y S1
- Herniación cerebro posterior
- EG entre 19 y 26 sem
- Cariotipo normal
- Residencia EEUU
- Edad materna > 18 años

Criterios de exclusión

- Alteración fetal no relacionada a MMC.
- Cifosis severa.
- Riesgo de PP (cuello corto o previo PP).
- Desprendimiento de placenta.
- IMC >35.
- Contraindicación para la cirugía incluyendo histerotomía previa en el segmento uterino.

Cirugía Fetal - MOMS



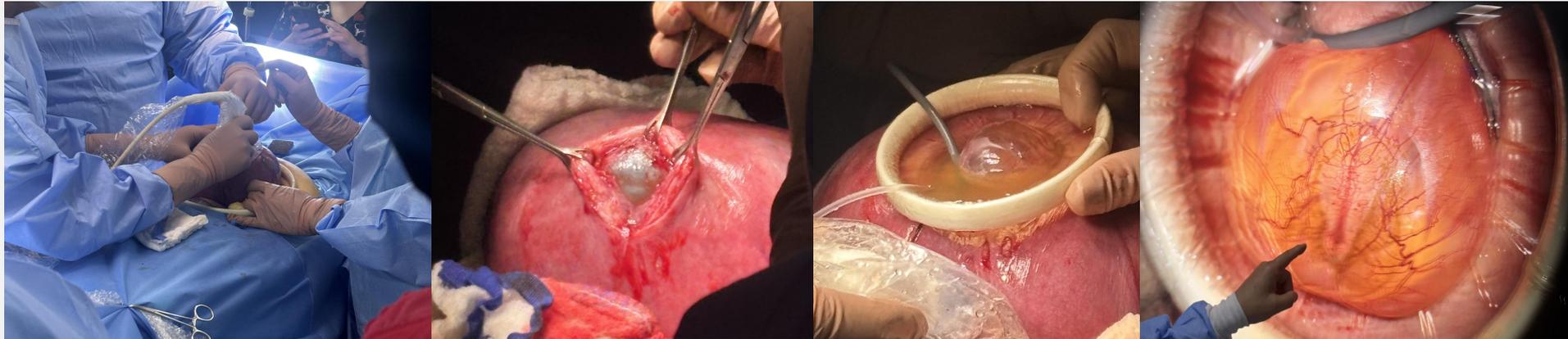
- Estudio se detuvo ante la demostrada eficacia del tratamiento prenatal después de reclutar 183 de las 200 pacientes planeadas.
- **Resultados a 12 meses**
 - Menor incidencia de Chiari II (64% vs 96%) , Menor tasa de instalación de Shunt VP (40% vs 82%)
- **Resultados a 30 meses**
 - Mayor habilidad para caminar sin instrumentos y mejor función motora
 - Mejores reportes en cuidados y morbilidad por los padres (WeeFIM) en grupo prenatal.
 - Sin diferencias significativas cognitivas.
- **Resultados 5 a 10 años (MOMS2)**
 - Mejor movilidad, scores neurológicos e independencia funcional

Cirugía Fetal - MOMS



- Conclusiones MOMS
 - Pese a que los pacientes con cirugía prenatal tenían lesiones más severas y un 13% fueron RNPT <30 semanas, tuvieron resultados significativamente mejores que los pacientes con cirugía postnatal.
 - ↓ Instalación de DVP.
 - Mejor resultado motor a los 30 meses.

Cirugía Fetal Abierta



Localización del defecto via ecografía

Histerotomía

Instalación de Pelossi modificado e instilación de SF tibio

Visualización del defecto

Cirugía Fetal Abierta



Cierre por capas de defecto: Placoda, Duramadre, Piel

Cierre por planos de utero: Membrana amniótica + Capa interna miometrio, miometrio medio, miometrio externo + Serosa



Cuidados y Pre/Post-operatorios (Cirugía abierta - MOMS)



- Preoperatorio
 - ATB profilaxis: Cefazolina 1 gr EV
 - Tocolisis: Indometacina 50 mg VO
 - Anestesia: General + Epidural
- Postoperatorio
 - Corticoides: no de rutina, solo en caso de riesgo de parto pretermino
 - Tocolisis:
 - S. Magnesio por 18-48 hrs + Indometacina 50 mg / 6 hrs por 24 hrs, luego 25 mg / 6 hrs por otras 24 hrs
 - Se realiza 2 evaluaciones ecocardiográficas durante uso de indometacina
 - Nifedipino 10-20 mg cada 4-6 hrs de mantención hasta 36+6 sem o hasta cesárea SOS

Cuidados y Pre/Post-operatorios (Cirugía abierta - MOMS)



- Al alta: 2 semanas de reposo en cama, retomar actividades de manera progresiva
- Controles ecocardiograficos de PBF, separación corioamniótica y LA cada 2 semanas (alto riesgo de OHA)
 - Si separación corioamniótica: se indica reposo y observación estrecha.
- Cesárea antes de las 37 semanas si:
 - SPP a pesar de tocolíticos, corioamnionitis, sospecha de rotura uterina, DPPNI, EFNT, u otras causas habituales
- Si RPM
 - < 34 sem: manejo con ATB y expectante
 - > 34 sem: interrupción

Cuidados Postoperatorios (Cirugía Abierta – Hosp Rancagua)



- 1er y 2do Día
 - Cefazolina 1gr / 8 hrs EV
 - Metronidazol 500 mg / 8 hrs EV
 - Analgesia multimodal
 - Nifedipino 20 mg/8 hrs
 - Dexametasona 4 mg / 8 hrs EV
 - Atosiban 8 ml/hrs
- 3er día
 - Mantiene ATB, Analgesia
 - Finaliza Atosiban, mantiene nifedipino
 - Progendo 200 mg/12 hra VO
- Al alta
 - Reposo relativo
 - Progendo 200 mg / 12 hrs VO a permanencia

Cirugía Fetal



- La cirugía abierta tiene mayor riesgo de
 - Dehiscencia de histerorrafia (10%)
 - Separación Corioamniótica (26%)
 - DPPNI (6%)
 - Embarazo Pretermino (79%)
- Conflicto importante de abordaje abierto: tiene **indicación absoluta de cesárea** para resolución de embarazo.
- Abordaje fetoscópico podría ser una alternativa para evitar estas complicaciones, sin embargo no han logrado demostrar ser mejores que el Gold Standard: MOMS

Cirugía Fetal - Fetoscopia

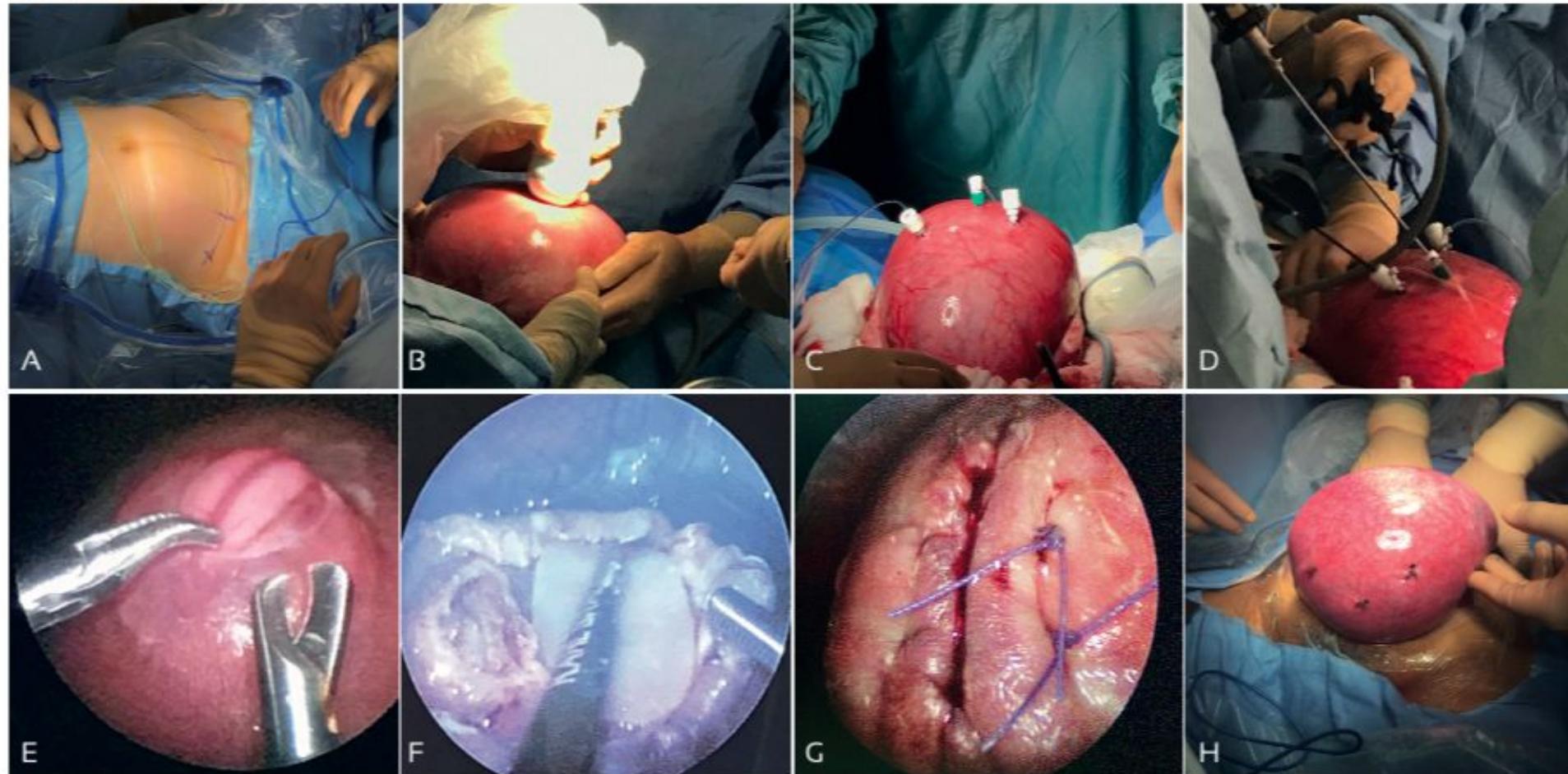


- **Técnica Percutánea (Khol y Pereira 2006)**
 - 3-4 puertos a través de pared abdominal.
 - Inicialmente, en comparación con técnica abierta, se asoció a mayor RPM (91% vs 36%) y parto pretermino (96 vs 81%)
- **Técnica con Exteriorización de Útero (Belfort 2017)**
 - 2-3 puertos a través de útero exteriorizado por laparotomía, previa fijación a membranas.
 - Sobrevida 100% con nacimientos < 37 sem de 36%
 - Posibilidad de parto vaginal 50%
 - 36% fugas de LCR por reparación
 - se evita con uso de parche no sintético sustituo de duramadre (Durepair), reduciendo a 10% fuga.

Cirugía Fetal - Fetoscopia



FIGURA 1. LA TÉCNICA FETOSCÓPICA PARA REPARACIÓN INTRAUTERINA DE MIELOMENINGOCELE FETAL UTILIZADA POR EL GRUPO DE MEDICINA PERINATAL ALTA ESPECIALIDAD.



Cuidados Pre/Postoperatorios (Cx Percutánea)



- Preoperatorio
 - Tocolisis: Indometacina 100 mg /12 hrs IR
 - ATB Profilaxis: Cefuroxima 1,5 gr o Clindamicina 600 mg
 - Anestesia: General + Epidural
- Postoperatorio
 - Cuidados en Unidad Obstetrica de alto nivel por 24-48 hrs
 - RBNE cada 12 hrs
 - Tocolisis: Indometacina 100 mg cada 6 hrs
 - Tocolisis SOS: Atosiban / S. Magnesio
 - Progesterona 200 mg diario al alta

Cirugía Fetal



CERPO

	Sepúlveda y col, 2018	Técnica estandarizada Belfort y col, 2017	Pedreira y col, 2016	Kohl, 2014; Degenhardt y col, 2014	Adzick y col, 2011
Técnica	Fetoscópica 3 puertos con exteriorización uterina	Fetoscópica 2 puertos con exteriorización uterina	Fetoscópica percutánea	Fetoscópica percutánea	Abierta, histerotomía
Número de Pacientes	7	10	10	51	78
Resultados quirúrgicos					
Tiempo quirúrgico	300 [165 a 430]	246 [206 a 333]	242 ± 89	223 ± 40	105 ± 22
Reparación incompleta durante cirugía	0 (0/7)	0 (0/10)	20 (2/10)	1,9 (1/51)	0 (0/78)
Resultados maternos					
DPPNI	0 (0/7)	0 (0/10)	10 (1/10)	0 (0/51)	6,4 (5/78)
Edema pulmonar	0 (0/7)	0 (0/10)	0 (0/10)	1,9 (1/51)	6,4 (5/78)
Corioamnionitis	0 (0/7)	0 (0/10)	0 (0/10)	5,9 (3/51)	2,6 (2/78)
Oligohidramnios	0 (0/7)	10 (1/10)	40 (4/10)	13,7 (7/51)	20,5 (16/78)
Separación corioamniótica	0 (0/7)	20 (2/10)	40 (4/10)	3,9 (2/51)	25,6 (20/78)
RPMP	28,6 (2/7)	10 (1/10)	100 (10/10)	84,3 (43/51)	46,2 (36/78)
Tiempo de RPMP	33,14 ± 2,2	34 ± 0,0	30,2 ± 2,7	29,7 ± 3,1	--
Hemorragia con necesidad de transfusión	0 (0/7)	0 (0/7)	0 (0/10)	0 (0/51)	9 (7/78)
Nacimiento vía vaginal	50 (3/6)	60 (6/10)	0 (0/10)	0 (0/51)	0 (0/78)
Adelgazamiento uterino o dehiscencia	0 (0/6)	0 (0/4)	0 (0/10)	0 (0/51)	35,5 (27/76)
Resultados neonatales					
Promedio de EG al nacimiento	35,43 ± 1,28	38,5 ± 1,2	32,4 ± 1,9	32,9 ± 2,7	34,1 ± 3,1
Prematuros menores a 30 semanas	0 (0/6)	0 (0/10)	11,1 (1/9)	11,8 (6/51)	12,8 (10/78)
SDR neonatal	0 (0/6)	0 (0/10)	0 (0/9)	No datos	20,8 (16/77)
Reparación posnatal adicional	16,67 (1/6)	0 (0/10)	28,6 (2/7)	No datos	2,6 (2/77)
Corrección de herniación del tallo cerebral		60 (6/10)	85,7 (6/7)	No datos	35,7 (25/70)
Colocación de válvula ventrículo-peritoneal	50 (3/6)	20 (2/10)	42,8 (3/7)	No datos	40,3 (31/77)
Cirugía para medula anclada	0 (0/6)	0 (0/10)	0 (0/7)	No datos	7,8 (6/77)
Cirugía para descompresión de la cisterna magna	0 (0/6)	0 (0/10)	0 (0/7)	No datos	1,3 (1/77)
Mortalidad perinatal	16,67 (1/6)	0 (0/10)	20 (2/10)	7,8 (4/51)	2,6 (2/78)

Parto



- Fetos con Mielomeningocele que no se hayan realizado intervención fetal
 - Deben nacer en centro nivel III con UCIN, Servicio de Neurocirugía pediátrica y personal con experiencia.
- Idealmente llegar a término
 - Evaluar interrupción previa si ventriculomegalia progresiva asociada a macrocefalia (controversial)
- Parto vaginal idealmente
 - Mielomeningocele poco probable que genere distocia
 - Evaluar tamaño cefálico CC > 40 cm o DBP > 12 cm.
 - No se recomienda realizar pelvimetria

Manejo Postnatal



- Inicio de antibióticos profilácticos
- Cierre de defecto post-natal en las primeras 72 hrs si RN estable
- Monitorización estrecha de desarrollo de hidrocefalia (circunferencia craneana y ecografías)
 - Evaluar instalación de Shunt VP
- Vejiga Neurogénica
 - Caterización intermitente (reduce riesgo de enf. Renal)
- Disfunción esfinteriana e incontinencia fecal
 - Promover eliminación frecuente de deposiciones para evitar impactación fecal
 - Laxantes, supositorios, enemas.
- Evaluación ortopédica
 - Escoliosis, posturas mantenidas, promover deambulación precoz

Conclusiones



- Los DTN son la segunda MF congénita más común, y Espina Bifida es la más común de estos.
- Es prevenible en gran medida con la suplementación de ácido fólico, pero hay casos que son independiente de Ac. Fólico.
- Se debe realizar búsqueda activa de signos que orienten a Espina Bifida en ecografías de screening, y no solo por factores de riesgo.
- Screening a las 18-22 semanas gran tasa de detección (casi 100%)
- Se debe evaluar la función motora fetal para predicción de desarrollo postnatal y consejería.
- Opciones terapéuticas prenatales con mejores resultados a largo plazo que manejo postnatal
- Hasta ahora gold standard es cirugía abierta. Hay resultados prometedores para vía fetoscópica con exposición uterina

Bibliografía



- *UpToDate.* (s. f.-b).
UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/neural-tube-defects-overview-of-prenatal-screening-evaluation-and-pregnancy-management?search=mielomeningocele%20fetal&topicRef=6219&source=see_link
- RODRIGUEZ, A. R.; DOMINGUEZ, S.; CANTIN, M. & ROJAS, M. Embriología del sistema nervioso. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 2(1):385-400, 2015.
- *UpToDate.* (s. f.-c).
UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/myelomeningocele-spina-bifida-anatomy-clinical-manifestations-and-complications?search=mielomeningocele%20fetal&topicRef=6219&source=see_link
- *UpToDate.* (s. f.). UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/myelomeningocele-spina-bifida-management-and-outcome?search=mielomeningocele%20fetal&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H19
- The Fetal Medicine Foundation. (s. f.). *The 11-13 weeks scan - FMF Courses.* <https://courses.fetalmedicine.com/fmf/show/177?locale=en>
- Iuculano, A., Zoppi, M. A., Piras, A., Arras, M., & Monni, G. (2015). Brain stem/brain stem occipital bone ratio and the four-line view in nuchal translucency images of fetuses with open spina bifida. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 28(12), 1428–1431. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.955001>
- Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JWI, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Sutton LN, Gupta N, Tulipan NB, D'Alton ME, Farmer DL. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; **364**: 993–1004.
- Carreras, E., Maroto, A., Illescas, T., Meléndez, M., Arévalo, S., Peiró, J.L., García-Fontecha, C.G., Belfort, M. and Cuxart, A. (2016), Prenatal ultrasound evaluation of segmental level of neurological lesion in fetuses with myelomeningocele: development of a new technique. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 47: 162-167. <https://doi.org/10.1002/uog.15732>
- Maiz, N., Arévalo, S., García-Manau, P., Meléndez, M., Giné, C., Rodó, C., López, M. and Carreras, E. (2023), Presurgery motor level assessment for prediction of motor level at birth in fetuses undergoing prenatal repair of open spina bifida: time to abandon anatomical level in counseling. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 61: 728-733. <https://doi.org/10.1002/uog.26180>
- Sepúlveda González, Gerardo, Villagómez Martínez, Gabriel Edgar, Dávila Escamilla, Iván, Hernández Castro, Flavio, Montes Tapia, Fernando, Zamudio Méndez, Oswaldo, Nieto Sanjuanero, Adriana, & Cárdenas Del Castillo, Bárbara. (2018). Cirugía fetoscópica en mielomeningocele. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(4), 615-620. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2131>
- .D. Goonasekera, V.A. Skelton, B. Zebian, K. Nicolaidis, D. Araujo Lapa, M. Santorum-Perez, C. Bleil, A. Hickey, R. Bhat, B.E. Oliva Gatto,



Espina Bífida - Mielomeningocele

Dr. Joaquín Pérez H
Dr. Sergio De La Fuente, Dra.
Catherine Díaz, Dr. Juan Guillermo
Rodríguez.