

CIRUGÍA INTRAUTERINA PARA LA CORRECCIÓN DE ESPINA BÍFIDA: A PROPÓSITO DEL PRIMER CASO EXITOSO REALIZADO EN EL PERÚ

Walter Ventura Laveriano ^{1,a}, Marco Mejía Tupa^{3,b}, Pedro Saldaña Montes ^{3,c}, Renato Moreno Gonzales^{3,c}

RESUMEN

Se presenta el caso de una primigesta de 23 semanas de edad gestacional referida a nuestro servicio con el diagnóstico prenatal de espina bífida abierta. Se coordinó un equipo multidisciplinario en el lapso de dos semanas para llevar a cabo la primera cirugía intrauterina de corrección de espina bífida. La operación se realizó a las 25 semanas y el parto por cesárea se produjo a las 37 semanas obteniéndose buenos resultados a corto plazo. Demostramos que esta cirugía, altamente especializada y que involucra un gran equipo multidisciplinario, se puede realizar exitosamente en nuestro país.

Palabras clave: *cirugía fetal, cirugía intrauterina, espina bífida, mielomeningocele (Fuente DeCS BIREME).*

INTRAUTERINE SURGERY FOR SPINA BIFIDA: FIRST REPORTED CASE IN PERÚ

ABSTRACT

We report the first successful case of fetal surgery for spina bifida repair in Peru. A pregnant woman was referred to our center at 23 weeks of gestation because of prenatal diagnosis of spina bifida. A multidisciplinary team was formed with the goal of performing the first open intrauterine surgery in Peru. A successful intrauterine surgery was carried out at 25 weeks of gestation and a healthy infant was born by cesarean section at 37 weeks of gestation. We demonstrated the feasibility of this complex intrauterine surgery in our local setting.

Key words: *fetal surgery, intrauterine surgery, spina bifida, myelomeningocele (Source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La espina bífida es uno de los defectos congénitos más prevalentes afectando alrededor de 1 en 1000-1500 nacimientos¹. En Perú no hay estadísticas claras; sin embargo, estimamos que anualmente nacen alrededor de 400 infantes con espina bífida. Además en los países donde la terminación del embarazo es legal, la tasa de terminación por espina bífida es de alrededor del 25%, estimándose un incidencia prenatal aún mayor².

La espina bífida es una malformación congénita del tubo neural, que consiste en un cierre incompleto de la columna vertebral. El *mielomeningocele* (MMC) es la forma más severa de espina bífida, caracterizado por herniación de la médula espinal y/o nervios a través del defecto óseo hacia un saco que contiene líquido céfalo-raquídeo. La espina bífida abierta es una enfermedad con alto impacto sobre la calidad de vida de los pacientes además de tener un elevado costo para los sistemas de salud. En los países donde se ofrece un programa integral de manejo de infantes con espina bífida se reporta que cerca del 14% no sobrevive más allá de los 5 años de vida y la mortalidad puede ser mayor en aquellos que desarrollan síntomas de disfunción del tallo cerebral secundario a

la malformación de Arnold-Chiari³. Los que sobreviven tienen discapacidad severa que incluye parálisis y disfunción vesical e intestinal, requiriendo muchas veces múltiples cirugías para lograr disminuir la sintomatología⁴. La severidad de la discapacidad neurológica en los miembros inferiores se correlaciona con el nivel de lesión de la médula espinal⁽⁴⁾. Por otro lado, cerca del 70% de pacientes tienen un cociente intelectual adecuado IQ>80, sin embargo sólo la mitad logran vivir como adultos independientes a pesar de todas las oportunidades de ayuda para discapacitados que ofrecen los países desarrollados⁵. Estos datos de morbilidad y mortalidad no se conocen en el país, sin embargo, deben ser mayores debido a que desafortunadamente no tenemos un programa de atención integral de espina bífida.

Adicional al déficit motor y sensorial de la lesión de la médula espinal, otras complicaciones significativas son la hidrocefalia y la malformación de Arnold-Chiari II. La hidrocefalia ocurre en más del 85% y casi todos requieren de una derivación ventrículo peritoneal para prevenir el compromiso neurológico e intelectual⁶. Esta derivación ventricular suele obstruirse o infectarse y requerir varias cirugías de recambio, lo cual conlleva el riesgo de meningitis y daño irreversible de las funciones mentales.

¹ Servicio de Medicina Fetal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

² Servicio de Cirugía Neonatal, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

³ Servicio de Anestesiología, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

^a Médico Ginecólogo-Obstetra, Subespecialista en Medicina y Cirugía Fetal

^b Médico especialista en Neurocirugía Pediátrica

^c Médico especialista en Anestesiología Obstétrica

Cerca del 50% de complicaciones de las derivaciones ocurren dentro del primer año de la intervención inicial⁶. Casi todos los infantes con MMC tienen malformación de Arnold-Chiari II, el cual consiste en una herniación del cerebelo a través del foramen magno, con elongación y retorcimiento de la médula, además de desplazamiento caudal de la médula espinal y obliteración de la cisterna magna⁷. La malformación de Arnold-Chiari II tiene efectos conocidos sobre la función motora, nerviosa craneal y funciones cognitivas que se suman a los efectos adversos de la hidrocefalia y derivación ventricular⁴.

La observación clínica y experimental de daño progresivo de la espina bífida, la rápida estabilización de la progresión de la enfermedad y mejoría de la sintomatología al cerrar el defecto antes del nacimiento llevaron a plantear la hipótesis de los “dos-golpes” que considera que el daño producido se observa tanto por el defecto de cierre *per sé* de la columna vertebral y además por la prolongada exposición del tejido nervioso al líquido amniótico y a los constantes golpes que sufre al movimiento del feto en el útero⁸. La primera cirugía de reparación de espina bífida en humanos fue realizada en 1997 y para el 2003 se habían ya intervenido más de 200 fetos. En el 2011, se publicaron los resultados del esperado estudio MOMS (Management of Myelomeningocele Study), en la revista más importante de medicina New England Journal of Medicine NEJM, donde se cuenta que el estudio se detuvo antes de completar el número previsto de pacientes porque un análisis interino mostró beneficios significativos en los fetos sometidos a cirugía intrauterina versus los sometidos a cirugía postnatal⁹. En el grupo de cirugía intrauterina solo el 40% requirió derivación ventrículo peritoneal dentro del primer año de vida comparado con el 80% en el grupo de tratamiento postnatal, resultado estadísticamente significativo. Además, hubo mejoría en el puntaje de rendimiento intelectual y función motora a los 30 meses de vida. Asimismo, el estudio MOMS enfatizó los riesgos de la cirugía los cuales son prematuridad extrema antes de las 30 semanas (13%), dehiscencia de histerotomía (13%) y muerte fetal (3%). La técnica fetoscópica, aunque promisorio, no ha demostrado ser mejor que la técnica abierta. Por el contrario, demanda más tiempo en llevarla a cabo, tiene mayor tasa de falla de la neurografía requiriendo un cierre adicional post-natal, mayor número de ruptura prematura de membrana y parto pretérmino⁹. El estudio MOMS es un ensayo clínico aleatorizado que se constituye en la mayor evidencia científica probada de los beneficios de la cirugía intrauterina abierta. En Sudamérica esta cirugía se realiza en Chile, Colombia y Brasil.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 27 años de edad, de 22 semanas de edad gestacional es referida a nuestro Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) con el diagnóstico de espina bífida abierta. Se realizó

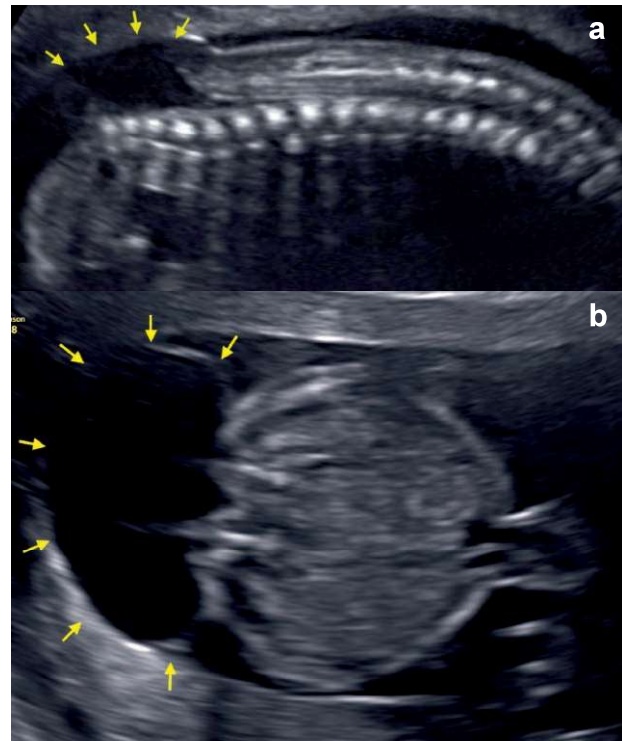


Figura 1. Vista longitudinal (figura 1a) y axial (figura 1b) de la columna vertebral y espina bífida abierta (flechas amarillas)

una ecografía de morfología detallada evidenciándose espina bífida abierta (mielomeningocele) desde L3 a S2 (Figura 1). Además, se evidenció ventriculomegalia (medición del asta posterior del ventrículo lateral: 11mm), malformación de Arnold-Chiari II (Figura 2) y tálipes secundarios al defecto principal. El resto del examen fue normal. Se realizó una RMN fetal confirmándose los hallazgos vistos en la ecografía (Figura 3). Se brindó consejería amplia a la paciente y se planteó la opción de la cirugía intrauterina. Se citó en una semana para realizar la segunda consejería en la cual la paciente afirma su deseo de someterse a la cirugía intrauterina. Se plantea la primera junta médica multidisciplinaria de

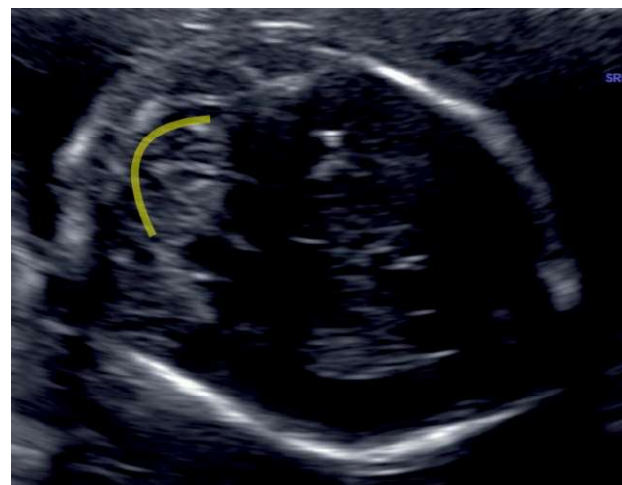


Figura 2. Vista axial de la cabeza mostrando la anomalía de Arnold-Chiari II (línea amarilla)

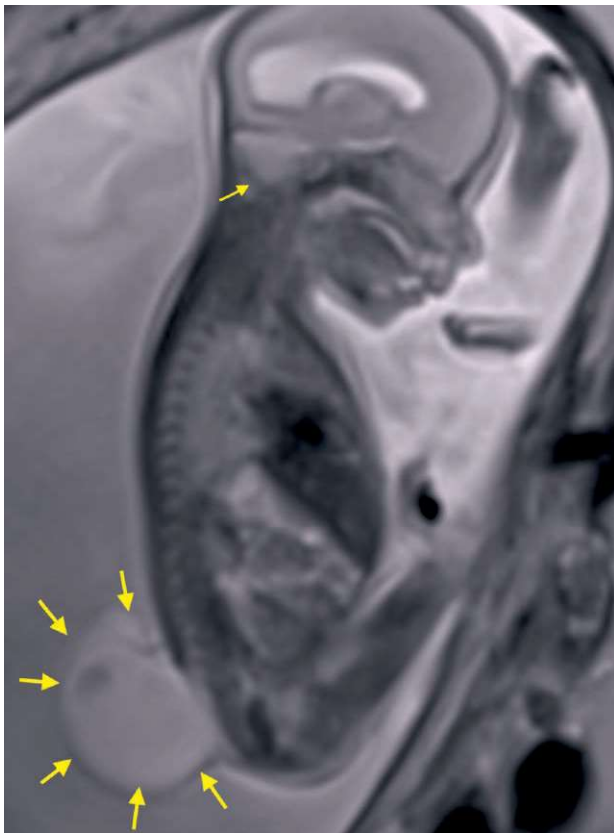


Figura 3. RMN fetal mostrando la extensa lesión vertebral y la herniación del tallo cerebral

información. En adelante se llevaron dos juntas médicas adicionales de coordinación con la participación de todo el equipo médico responsable de la intervención y además de todo el personal de gestión y administrativo

del INMP para la realización de esta primera cirugía. La paciente, en compañía de su esposo, recibió dos extensas consejerías adicionales, donde se discutió con el equipo multidisciplinario todos los riesgos y beneficios de la intervención. La cirugía se realizó a las 25 semanas de edad gestacional y para esta primera experiencia se contó con la participación de un equipo multidisciplinario un médico con entrenamiento y experiencia en cirugía intrauterina, neurocirujano con experiencia en cierre de espina bífida en neonatos, incluido prematuros y anestesiólogo con experiencia en anestesia obstétrica.

Se coordinó una sala de operaciones amplia y se elaboró un esquema del personal y equipo necesario en sala de operaciones (Figura 4). El día de la cirugía nos reunimos 1 hora antes de la hora de inicio previsto y se revisaron los tiempos y pasos necesarios. Después de haber firmado el correspondiente consentimiento informado, se procedió con el protocolo de anestesia previamente descrito¹⁰. En resumen, se le administra anestesia general endovenosa y se instala un catéter epidural lumbar para el control del dolor postoperatorio, esto a cargo del equipo de médicos anestesiólogos. Asimismo, los anestesiólogos inician el protocolo de tocólisis intensiva con Atosiban desde el intraoperatorio. Cabe recalcar que la labor de los anestesiólogos es crucial en el éxito de la cirugía. El tiempo operatorio total de piel a piel fue de 2 horas y 10 minutos, el cual consistió de tres fases:

La *primera fase* de apertura de útero, la realizaron los médicos cirujanos fetales con experiencia en cirugía intrauterina. Consistió en realizar una incisión de Pfannenstiel en la pared abdominal amplia y acceder al útero, realizar la histerotomía con técnica hemostática

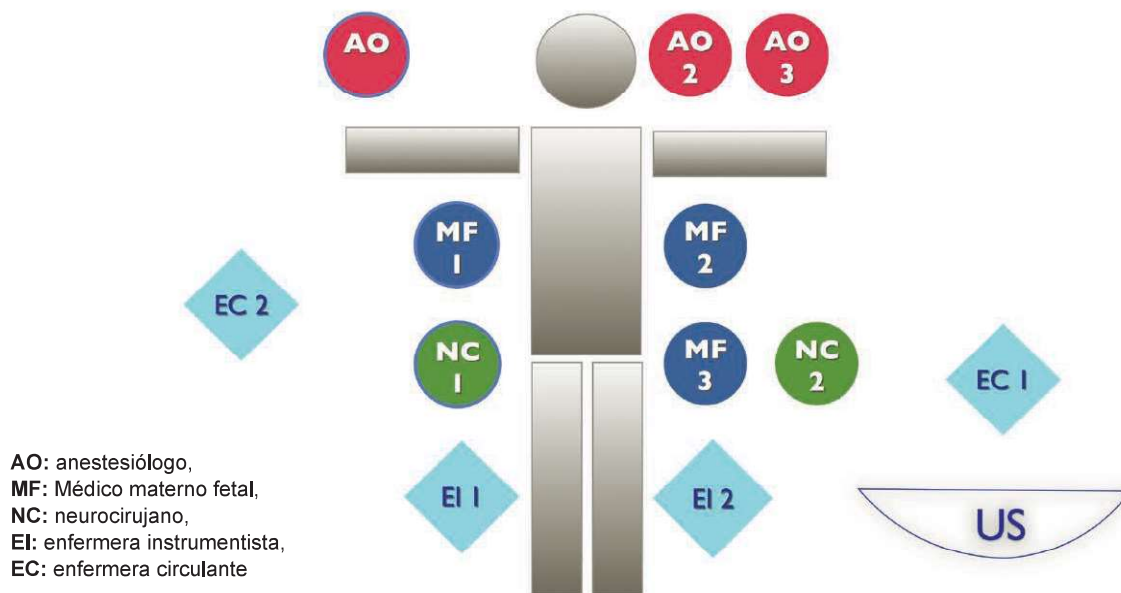


Figura 4. Esquema de la disposición del equipo en sala de operaciones

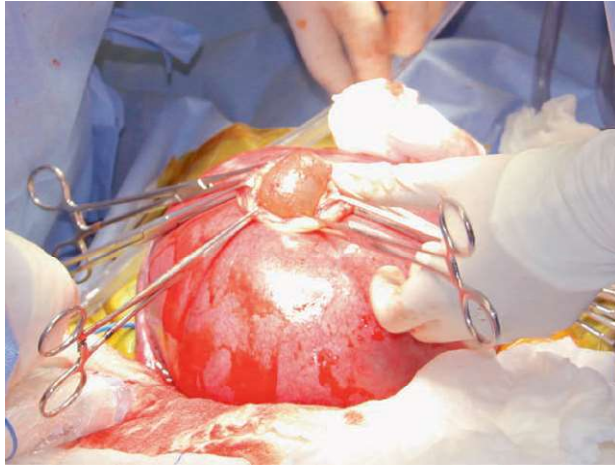


Figura 5. Histerotomía con la hemostasia adecuada

evitando sangrado del miometrio, realizar la apertura del amnios y ubicar al feto en posición con el dorso anterior para que se pueda realizar la corrección del mielomeningocele (Figura 5).

La *segunda fase* la realizaron los neurocirujanos con amplia experiencia en corrección de espina bífida (MMT y FOM). Consistió en realizar la neurorrafia con técnica microquirúrgica utilizando lupas de amplificación. En un primer paso se disecciona la placoda identificando las raíces nerviosas, luego se disecciona la duramadre de la zona transicional y se sutura con material reabsorbible. En un tercer paso se cierra la aponeurosis y en el cuarto paso se cierra la piel y tejido celular subcutáneo fetal (Figura 6).



Figura 6. Equipo de neurocirujanos haciendo la neurorrafia



Figura 7. Recién nacido con la columna completamente cicatrizada

La *tercera fase* la realizaron nuevamente los cirujanos materno-fetales, donde se suturó las membranas, se realizó la histerorrafia en dos planos, se reinstaló el suero fisiológico con antibióticos a la cavidad amniótica y se restituyó el útero a la cavidad abdominal. Se finalizó con el cierre convencional de la pared abdominal materna.

Luego de la cirugía, la paciente pasó a Unidad de Cuidados Intensivos Maternos a cargo de un grupo de médicos destinados al cuidado de la paciente para un monitoreo estricto continuar con el protocolo de tocólisis con Atosibán según protocolo estándar por 48 horas. La paciente evolucionó favorablemente. Después de 48 horas pasó a hospitalización donde se realizaron los controles rutinarios y fue dada de alta al séptimo día post operatorio en condiciones estables. La paciente fue controlada semanalmente con ecografía donde se evidenció que no hubo crecimiento del tamaño ventricular y mantuvo un crecimiento normal del perímetro cefálico. Se procedió a realizar una cesárea electiva a las 37 semanas obteniéndose un recién nacido de sexo femenino adecuado para la edad gestacional con peso de 2900 gramos, puntaje Apgar 8 al minuto-1 y 9 a los 5 minutos con cobertura completa del defecto espinal (Figura 7). La cesárea realizada fue convencional segmentaria transversa, no hubo dehiscencia de sutura corporal previa. El recién nacido pasó a Unidad de Intermedios para observación. La evaluación por neurología pediátrica a las primeras 24 horas de nacido evidenció que no había hidrocefalia ni malformación de Arnold-Chiari II y el recién nacido fue dado de alta al 2 día. Hubo tálipes y movimientos discretos de los miembros inferiores. Al momento de terminar el presente manuscrito la paciente tiene 1 mes de vida y no presenta hidrocefalia ni malformación de Arnold Chiari.

DISCUSIÓN

Presentamos el primer caso de cirugía intrauterina abierta para corrección de espina bífida exitosa en el país. Este es un procedimiento quirúrgico, altamente

especializado y coordinado que requiere la participación de un equipo multidisciplinario que incluye: medicina fetal, cirugía fetal, neurocirugía pediátrica, anestesiología obstétrica, médicos intensivistas, ginecólogos-obstetras con experiencia en tocólisis y enfermeras instrumentistas, entre otros.

El diagnóstico de espina bífida abierta se puede hacer actualmente desde el primer trimestre buscando signos indirectos como la translucencia intracraneal, y a través de la observación de la columna y complicaciones secundarias como la malformación de Arnold-Chiari II en el segundo trimestre¹¹. En el país el tamizaje y diagnóstico de anomalías estructurales incluyendo espina bífida ha mejorado debido a un entusiasmo propio de los médicos dedicados a ultrasonido, y no a una política nacional de tamizaje y diagnóstico prenatal. El manejo estándar es el cierre quirúrgico de la espina bífida dentro de las 48 horas del nacimiento. Sin embargo, la realidad de nuestro sistema público de salud hace que en la mayoría de hospitales no se cuente con neurocirugía, por lo que el cierre se posterga con el consiguiente riesgo de infección y mayor número de días de hospitalización en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El cierre quirúrgico es el primer paso de toda una extensa serie de atenciones médicas y cirugías que recibirá el infante con espina bífida a lo largo de toda su vida.

El estudio MOMS, es uno de los pocos ensayos clínicos aleatorizados que existen en cirugía fetal y se constituye en la mejor evidencia científica de los beneficios de la cirugía intrauterina para la corrección de espina bífida. Los criterios de inclusión que se usan en todos los centros y provienen del MOMS son: gestación única, edad gestacional entre las 20 y 25 semanas, lesión entre T1 y S1, no cifosis severa ($>30^\circ$), índice de masa corporal menor de 35, no histerotomía previa o cesárea clásica, sin antecedente de parto prematuro y cérvix $>25\text{mm}^8$.

La cirugía intrauterina para la corrección de espina bífida disminuye no sólo la morbilidad sino también reduce el gasto del sector público en la atención de estos pacientes⁸. Sin embargo, el ejecutar una cirugía fetal abierta requiere de grandes recursos y "expertise" en diagnóstico prenatal, imágenes, técnica quirúrgica y cuidados maternos. Todos estos elementos deben estar reunidos en el lugar correcto para ofrecer una intervención efectiva y segura. Es por eso que para poner en marcha este ambicioso proyecto fue necesario implementar un modelo de trabajo dedicado y estrictamente coordinado que permita su ejecución dentro de un marco ético aprobado por nuestra institución. Por otro lado, la experiencia lograda en intervenciones fetales desde que se inició el Programa de Cirugía Fetal en el INMP en el año 2014 para el tratamiento de diversas patologías fetales con tasas de éxito comparables a otros centro mundiales y en la cual

hemos tenido colaboración de diversas especialidades de la institución, y extra-institucionales, incluyendo Es-Salud, ha permitido consolidar un gran equipo de trabajo que permita ofrecer cirugía fetal y neonatal con los más altos estándares internacionales. El éxito de las cirugías previas hizo que el techo se elevará y nos pusimos como meta desarrollar la primera cirugía intrauterina abierta en el país que involucró alrededor de 40 personas entre médicos, enfermeras, técnicos, personal administrativo y otros afines.

Creemos importante comunicar esta experiencia porque marca un nuevo hito en nuestro país, no sólo en Medicina Fetal, sino en Obstetricia, Neurocirugía, Anestesiología y Pediatría habiéndose logrado la coordinación perfecta de varias especialidades pocas veces visto en beneficio del paciente aún no nacido.

Creemos además que la sola ejecución de la cirugía intrauterina no tendrá el impacto deseado en la reducción de la morbilidad de esta enfermedad sino está seguido por un programa de salud pública integral de manejo post-nacimiento. Es el momento de que el Ministerio de Salud elabore un programa integral de manejo prenatal y postnatal de la espina bífida, integrando el tamizaje ecográfico, diagnóstico prenatal avanzado con ecografía y resonancia magnética fetal, consejería extensa prenatal que incluya la participación de médicos materno-fetales, neurólogos y neurocirujanos pediátricos; así como un seguimiento por neurología y urología pediátrica e inicio de una rehabilitación precoz e intensiva a cargo de médicos especialistas en rehabilitación. De instalarse este programa seguramente se verá un impacto en la reducción de la morbilidad de esta enfermedad y por supuesto en la reducción de los costos para el sector público¹².

En resumen, reportamos el primer caso de cirugía intrauterina para corrección de espina bífida abierta en nuestro país con excelentes resultados a corto plazo. Presentamos nuestro flujograma de manejo de las pacientes con diagnóstico prenatal de mielomeningocele (Flujograma).

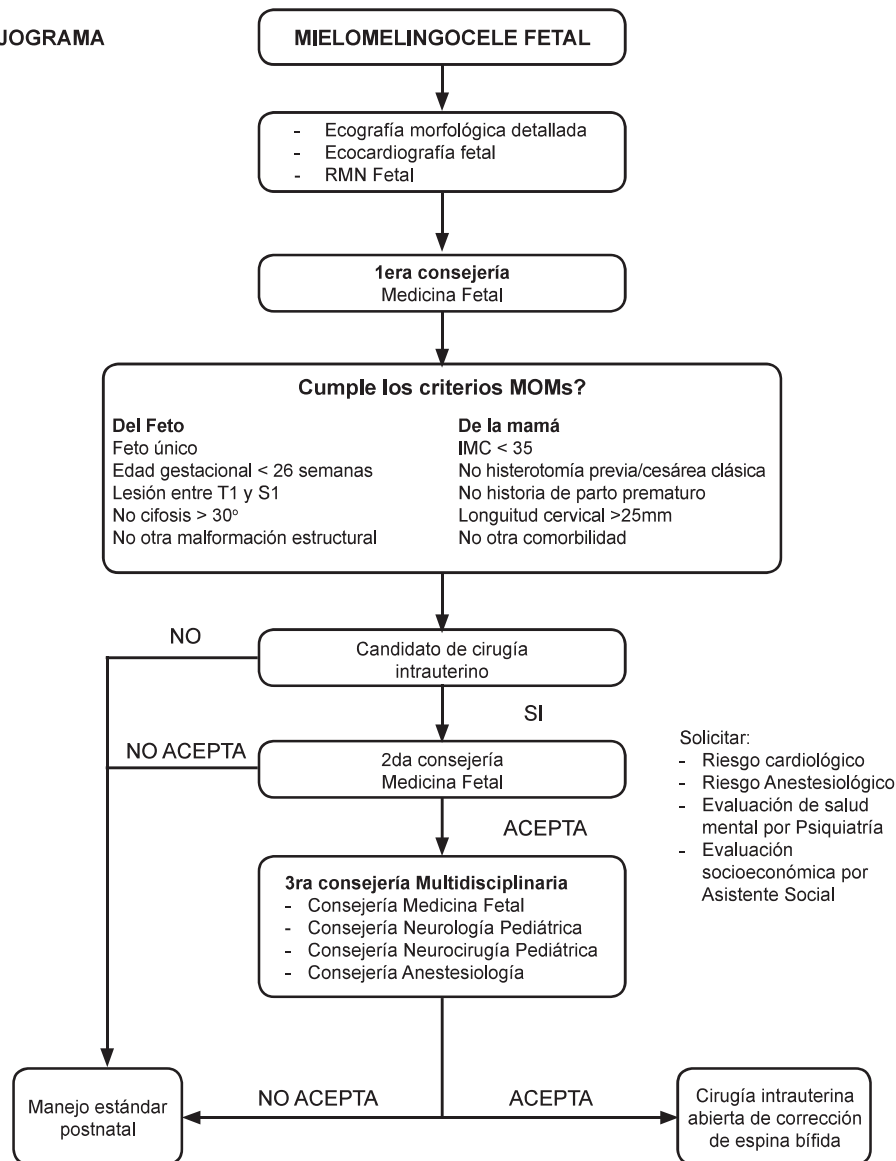
Agradecimientos. La primera cirugía intrauterina abierta exitosa en el país estuvo liderada por el Dr. Walter Ventura y no habría sido llevado a cabo con éxito sin el apoyo de profesionales y no profesionales de la salud que participaron activamente durante el proceso de planeamiento, ejecución y seguimiento de esta gran intervención. Nuestro más profundo agradecimiento a todos ellos.

Asimismo, el agradecimiento a Medicina Fetal Perú (www.medicinafetalperu.pe) por el apoyo logístico de todo el proceso.

Financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

FLUJOGRAMA



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bífida. *Lancet* 2004; 364(9448):1885–95. DOI 10.1016/S0140-6736(04)17445-X
- Roberts HE, Moore CA, Cragan JD, Fernhoff PM, Khoury MJ. Impact of prenatal diagnosis on the birth prevalence of neural tube defects, Atlanta, 1990-1991. *Pediatrics* 1995;96(5 Pt 1):880–3.
- Oakeshott P, Hunt GM. Long-term outcome in open spina bífida. *Br J Gen Pract* 2003;53(493):632–6.
- Corral E, Sepulveda W (eds.), *Defectos Congénitos del Tubo Neural*. Ediciones taller Dos, Rancagua, Chile. 2006.
- Hunt GM. Open spina bífida: outcome for a complete cohort treated unselectively and followed into adulthood. *Dev Med Child Neurol* 1990;32(2):108–18.
- Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 1996;12(12):748–54.
- Dias MS, McLone DG. Hydrocephalus in the child with dysraphism. *Neurosurg Clin N Am* 1993;4(4):715–26.
- Adzick NS, Thom EA, Spang 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
- Joyeux L, Engels AC, Russo FM, Jimenez J, Van Mieghem T, De Coppi P, et al. Fetoscopic versus open repair for spina bífida abierta: A systematic review of outcomes. *Fetal Diagn Ther* 2016; 39(3):161–71. DOI 10.1159/000443498
- Devoto JC, Alcalde JL, Otayza F, Sepulveda W. Anesthesia for myelomeningocele surgery in fetus. *Childs Nerv Syst*. 2017;33(7):1169-1175. DOI: 10.1007/s00381-017-3437-7
- Sepulveda W, Wong AE, Sepulveda F, Alcalde JL, Devoto JC, Otayza F. Prenatal diagnosis of spina bífida: from intracranial translucency to intrauterine surgery. *Childs Nerv Syst* 2017;33(7):1083-1099. DOI: 10.1007/s00381-017-3445-7
- Wataganara T, Seshadri S, Leung TY, Matter C, Ngercham M, Triyasunant N, et al. Establishing prenatal surgery for myelomeningocele in Asia: The Singapore Consensus. *Fetal Diagn Ther* 2017;41(3):161–78. DOI 10.1159/000452218

Correspondencia: J. Santa Rosa 941. Lima 1.
E-mail: walterichard@hotmail.com