



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**Influencia de la cirugía fetal del
mielomeningocele en su pronóstico
urológico: revisión sistemática.**

**Influencia da cirurxía fetal do
mielomeningocele no seu pronóstico
urolóxico: revisión sistemática.**

**Influence of fetal myelomeningocele
surgery on the urological prognosis: a
systematic review.**

Autora: Raquel Rama López.

Tutora: María Rosaura Leis Trabazo.

Cotutor: Iván Somoza Argibay.

Departamento: Ciencias Forenses,
Anatomía Patológica, Ginecología y
Obstetricia y Pediatría.

Servicio Clínico: Cirugía Pediátrica.

Curso 2020-2021. Convocatoria Junio.

INDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE.....	1 - 3
INTRODUCCIÓN.....	4 - 18
1. MIELOMENINGOCELE.....	4 - 6
1.1. DEFINICIÓN.....	4
1.2. EMBRIOLOGÍA.....	5
1.3. ETIOLOGÍA.....	5
1.4. EPIDEMIOLOGÍA.....	6
2. VEJIGA NEURÓGENA.....	7 - 14
2.1. NEUROFISIOLOGÍA Y DINÁMICA MICCIONAL.....	7
2.2. DISFUNCIÓN MICCIONAL EN LA INFANCIA.....	8
2.3. VEJIGA NEURÓGENA EN EL MIELOMENINGOCELE.....	9
2.3.1. Fisiopatología.....	9
2.3.2. Epidemiología.....	10
2.3.3. Diagnóstico.....	10
2.3.4. Tratamiento.....	12
2.3.4.1. Conservador.....	12
2.3.4.2. Quirúrgico.....	13
2.3.5. COMPLICACIONES.....	14
3. CIRUGÍA PRENATAL EN MIELOMENINGOCELE.....	16 - 18
3.1. DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO INTRAÚTERO.....	16
3.2. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.....	17
3.3. RIESGOS Y COMPLICACIONES.....	18
3.4. ¿QUÉ ESPERAR EN UN FUTURO?.....	19
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	20 - 21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	21 - 21

1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	22
RESULTADOS		23 - 28
1.	¿MEJORA EL PRONÓSTICO UROLÓGICO CON LA INTERVENCIÓN PRENATAL?.....	23
2.	¿CÓMO SE AFECTA LA CALIDAD DE VIDA PERSONAL DEL PACIENTE?	27
3.	¿CUÁL ES EL IMPACTO A NIVEL FAMILIAR?.....	28
4.	¿CÓMO TRANSCURRE LA PROGRESIÓN DEL NIÑO AFECTADO HACIA LA EDAD ADULTA?.....	29
DISCUSIÓN.....		30 - 32
CONCLUSIONES		33
AGRADECIMIENTOS		34
BIBLIOGRAFÍA		35 - 37

RESUMEN

Objetivo: el objetivo principal de esta revisión sistemática es conocer la influencia que ejerce la intervención prenatal respecto al pronóstico urológico en el manejo del paciente pediátrico con mielomeningocele. Secundariamente, se aborda la percepción de la calidad de vida a nivel personal y cómo afecta la presencia de esta malformación al ámbito familiar.

Material y métodos: mediante la revisión de la base de datos MEDLINE a través de PubMed y COCHRANE LIBRARY se han seleccionado una serie de artículos científicos publicados en inglés a lo largo de los últimos 12 años. Se incluyen aquellos cuyos pacientes presenten lesiones medulares por debajo de L3, y sean subsidiarios de intervención fetal entre las semanas 23.6 y 25.5 de gestación. Han sido excluidos los estudios que referían malformaciones urológicas de base justificables por otras patologías no mielomeningocele. De un total de 15 artículos resultado de la búsqueda, se han seleccionado 8 que cumplían los criterios establecidos.

Resultados: la cirugía fetal ha demostrado beneficio clínico a nivel neurológico y motor. Respecto al pronóstico urológico, las evidencias a favor de la cirugía prenatal son más sostenidas en relación con una menor incidencia de trabeculación vesical y de reflujo vesicoureteral. La toma de anticolinérgicos y la necesidad de CIC son requeridos independientemente de la intervención fetal con el paso del tiempo. Las secuelas estudiadas en los niños afectados se pueden observar a nivel neurocognitivo, psicológico y social. El rol familiar a lo largo del desarrollo constituye un papel fundamental para una correcta adaptación vital del paciente pediátrico.

Conclusiones: la cirugía fetal actualmente no parece arrojar diferencias significativas en cuanto al pronóstico urológico respecto a una intervención postnatal. Los hallazgos a favor de la cirugía fetal no logran mantenerse aceptablemente con el paso del tiempo. Las secuelas a distintos niveles influyen negativamente en la calidad de vida del paciente pediátrico, que encuentra en su familia un apoyo fundamental para su transición hacia la edad adulta.

PALABRAS CLAVE

Cirugía fetal, intrauterino, mielomeningocele, vejiga neurógena, urológico, familiar, impacto.

RESUMO

Obxectivo: o obxectivo principal desta revisión sistemática é coñecer a influencia que exerce a intervención prenatal respecto ao prognóstico urolóxico no manexo do paciente pediátrico con mielomeningocele. Secundariamente, abórdase a percepción da calidade de vida a nivel persoal e como afecta a presenza desta malformación ao ámbito familiar.

Material e métodos: mediante a revisión da base de datos MEDLINE a través de PubMed e COCHRANE LIBRARY seleccionáronse unha serie de artigos científicos publicados en inglés ao longo dos últimos 12 anos. Inclúense aqueles nos que os pacientes presenten lesións medulares por debaixo de L3, e que sexan subsidiarios de intervención fetal entre as semanas 23.6 e 25.5 de xestación. Foron excluídos os estudos que referían malformacións urolóxicas de base xustificables por outras patoloxías non mielomeningocele. Dun total de 15 artigos resultados na busca, seleccionáronse 8 que cumprían cos criterios establecidos.

Resultados: a cirurxía fetal demostrou beneficio clínico a nivel neurolóxico e motor. En canto ao prognóstico urolóxico, as evidencias a prol da cirurxía prenatal sostéñense cunha menor incidencia de trabeculación vesical e de refluxo vesicoureteral. Requírese a toma de anticolinérxicos e a necesidade de CIC independentemente da intervención fetal ao longo do tempo. As secuelas estudadas en nenos afectados poden verse a nivel neurocognitivo, psicolóxico e social. O rol familiar ao longo do desenvolvemento constitúe un papel fundamental para unha correcta adaptación vital do paciente pediátrico.

Conclusións: a cirurxía fetal actualmente non parece ofrecer diferencias significativas en canto ao prognóstico urolóxico respecto dunha intervención postnatal. Os achados ao seu favor non logran manterse aceptablemente co paso do tempo. As secuelas a distintos niveis inflúen negativamente na calidade de vida do paciente pediátrico, que atopa na súa familia un apoio fundamental para a súa transición cara a idade adulta.

PALABRAS CLAVE

Cirurxía fetal, intrauterino, mielomeningocele, vexiga neuróxena, urolóxico, familiar, impacto.

ABSTRACT

Objective: The main objective of this systematic review is to determine the influence of the prenatal intervention on urological prognosis in the management of pediatric patients with myelomeningocele. Secondly, this research addresses the perception of life's quality at a personal level and how the presence of this malformation affects the family environment.

Materials and methods: By reviewing the MEDLINE database through PubMed and COCHRANE LIBRARY, a series of scientific articles published in English over the last 12 years have been selected. Those patients who present spinal cord lesions below L3 and are subsidiary to fetal intervention between weeks 23.6 and 25.5 of gestation have been included. Studies referring to justifiable underlying urological malformations caused by other non-myelomeningocele pathologies have been excluded. From a total of 15 articles resulting from the search, 8 were selected that coincided with the established criteria.

Results: fetal surgery has demonstrated clinical benefits at the neurological and motor levels. Regarding the urological prognosis, the evidence in favor of prenatal surgery is more sustained in relation to a lower incidence of bladder trabeculation and vesicoureteral reflux. Taking anticholinergics and the need for CIC are required regardless of fetal intervention over time. The sequelae studied in affected children can be observed on a neurocognitive, psychological and social level. The family's role throughout the development constitutes a fundamental role for a correct vital adaptation of the pediatric patient.

Conclusions: Fetal surgery does not currently seem to show significant differences in urological prognosis compared to postnatal intervention. The findings in favor of fetal surgery fail to be acceptably maintained over time. The sequelae at different levels have a negative influence on the quality of life of the pediatric patient, who finds in his family a fundamental support for his transition towards adulthood.

KEY WORDS

Fetal surgery, intrauterine, myelomeningocele, neurogenic bladder, urological, family, impact.

INTRODUCCIÓN

1. MIELOMENINGOCELE

1.1. DEFINICIÓN

El mielomeningocele consiste en una malformación que ocurre a nivel del sistema nervioso central durante el proceso de embriogénesis, a lo largo del primer mes de gestación. En dicha malformación se produce una herniación de las meninges raquídeas y la médula espinal por un defecto en el cierre de los arcos vertebrales posteriores, también conocido como “disrafismo espinal abierto”. (1,2)

Constituye la segunda forma más grave de espina bífida, después de la anencefalia, y la primera compatible con la vida; el pronóstico viene determinado por el nivel lesional, de forma que la afectación será mayor cuanto más craneal se produzca. (3) De forma habitual, se afecta la región lumbosacra y se asocia con una malformación de Chiari tipo II, junto con hidrocefalia y disfunción de segunda motoneurona por debajo del lugar de la lesión, con alteraciones esqueléticas y/o viscerales asociadas. (4)

Dado que la médula subyacente resulta anómala en la mayoría de las ocasiones, las principales alteraciones clínicas a destacar serán, además de las infecciones por la situación de exposición externa de las meninges, los defectos en el sistema musculoesquelético y el control ineficaz de los esfínteres a nivel vesical e intestinal. (2)

FIGURA 1. Mielomeningocele.

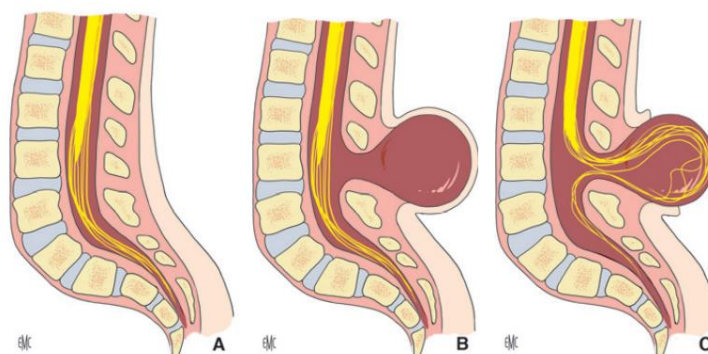


Figura 5. Esquema del mielomeningocele.

A. Médula espinal con desarrollo normal.

B. Disrafismo espinal cerrado. La piel está cerrada sobre un defecto óseo.

C. Disrafismo espinal abierto con protrusión en la piel de las meninges y el tubo neural.

Imagen tomada de: FAURE A, HERY G, HADDAD M, MERROT T, GUYS J. *Vejiga neurógena en la infancia: estrategia diagnóstica y terapéutica.* EMC - Urología 2018 -06;50(2): 1.

1.2. EMBRIOLOGÍA

La formación del sistema nervioso central se inicia a partir de la tercera semana de vida embrionaria. El proceso de neurulación surge a raíz de una porción de ectodermo conocida como placa neural, cuyos bordes laterales se doblan para formar los pliegues neurales, que se fusionarán en sentido craneocaudal, partiendo de la región cervical, hasta conformar el tubo neural. Es conveniente destacar que el cierre de los neuroporos craneal y caudal ocurre asincrónicamente, de forma que el día 25 postconcepción tiene lugar el cierre a nivel craneal y, aproximadamente un par de días más tarde, a nivel caudal.

El espectro de afectación varía ampliamente, desde los casos más leves de espina bífida oculta, sin implicación de tejido nervioso afectado, hasta el extremo opuesto con raquisquisis, donde el tubo neural no llega a cerrarse y se produce la exposición de un tejido neural que resultará necrótico.

Este cierre anormal de los pliegues neurales, con la salida de meninges y tejido nervioso, es lo que se conoce como mielomeningocele. (1,6)

FIGURA 2. Clasificación embriológica de la espina bífida.

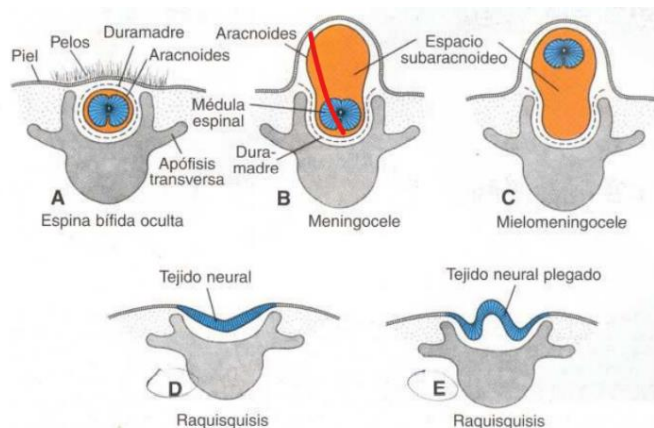


Fig. 19-15. Diferentes tipos de espina bífida.

Imagen tomada de: T.W. SADLER, PH. D. LANGMAN`S. *Medical embryology* 12ª ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

1.3. ETIOLOGÍA

Hoy en día todavía no está clara la etiología de la espina bífida, aunque se asume que es multifactorial. (7) Por un lado, existe evidencia científica del papel fundamental ejercido por el déficit de folato debido a ingesta oral inadecuada, absorción intestinal insuficiente o alteración del metabolismo normal del mismo. Los hallazgos se justifican al disminuir significativamente la incidencia de espina bífida con la suplementación de ácido fólico (0,4 mg/día) desde tres meses preconcepción y durante las primeras semanas de gestación. Se ha podido constatar que

la vía metabólica del folato está fuertemente implicada en los procesos de crecimiento, diferenciación y proliferación celular. (1,7,8)

La influencia de los factores genéticos, aunque no se haya podido determinar con exactitud, también asume un papel a tener en consideración. Esta teoría se apoya por la elevada concordancia de defectos del tubo neural en agrupaciones familiares o en gemelos monocigóticos, entre otros. (1)

Además, parece influir negativamente el bajo nivel socioeconómico y el aumento de la edad materna, (2) así como otros aspectos más generales tales como la obesidad, la ingesta de fármacos antiepilépticos, la exposición a radiaciones ionizantes en la gestante o el mal control de la diabetes mellitus pregestacional materna. (1)

1.4. EPIDEMIOLOGÍA

Estudios recientes cifran la prevalencia media de espina bífida en Europa de 5,09/10.000 gestaciones, cómputo que incluye a los recién nacidos vivos con la patología, muertos y aquellos en los que se ha decidido la interrupción del embarazo. (1) La incidencia es un parámetro muy variable e influido por el tiempo, la geografía y la etnia; según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud en 2003 varía ampliamente en los distintos países en función del nivel de ingresos declarado. (7) Por motivos que todavía se desconocen, es un defecto más común en fetos del sexo femenino. (2)

Además, algo muy importante a tener en cuenta, es que las cifras absolutas de recién nacidos con defectos del tubo neural han disminuido con el paso del tiempo debido a las medidas preconceptionales mencionadas previamente y a la mayor efectividad del diagnóstico prenatal, del que hablaremos más adelante.

2. VEJIGA NEURÓGENA

2.1. NEUROFISIOLOGÍA Y DINÁMICA MICCIONAL

El proceso de control de la micción constituye un acto complejo, voluntario y consciente, que se produce cuando la situación y el lugar son adecuados. (9)

El acto de poder comenzar, pausar e inhibir la micción, así como evitar las fugas durante el sueño, también conocido como continencia, se adquiere tardíamente en el ser humano, entre los 3 y los 5 años, debido a la compleja coordinación de los mecanismos neurourológicos implicados. (9)

La vejiga es el órgano miccional por excelencia, que actúa como sistema de almacenaje y que, gracias a su capacidad de distensión, puede albergar en el adulto entre 350 y 500mL. (10)

Por un lado, el detrusor es un músculo liso constituido por fibras longitudinales internas y externas y una capa circular intermedia, cuya disposición justifica el tono miogénico que permite la acomodación vesical durante la fase de llenado, de modo que el paulatino incremento de volumen urinario se traduce en pequeños aumentos de presión. (9,10) Por otro lado, la uretra, diferente anatómicamente en el hombre y la mujer, es el conducto que transporta la orina hacia el exterior; presenta una presión superior a la vesical durante la fase de llenado, conocida como presión uretral de cierre, para asegurar la continencia. Cuando esta presión uretral de cierre cae por debajo de cero, se entra en la fase de vaciado vesical y la orina inicia su salida al exterior, el cuello vesical se embuda y el esfínter externo se relaja. (9) El esfínter externo está formado por músculo estriado y presenta control voluntario, justo al contrario que el interno, que se encuentra ubicado en el cuello vesical, supeditado por control inconsciente y constituido por musculatura lisa. (10)

En el complejo proceso de orinar participan:

- De una parte, ejerciendo el control voluntario, el sistema nervioso central, con el papel que juega el nervio pudendo, inervador del esfínter externo uretral y el anal.
- En contraste, el control involuntario corre a cargo del sistema nervioso vegetativo o autónomo, que se subdivide a su vez en simpático, que a través del hipogástrico inerva trigono y esfínter interno y el parasimpático, el cual, a raíz del nervio pélvico, controla el detrusor. (9)

TABLA 1. Núcleos medulares de la micción.

NÚCLEO	SIMPÁTICO	PARASIMPÁTICO	SOMÁTICO
NERVIO	Hipogástrico	Pélvico	Pudendo
METÁMERAS	T10-L1	S2-S4	S3, S4
LOCALIZACIÓN	Asta anterior medular	Asta lateral medular	Asta anterior medular
ACCIÓN	Contraer esfínter interno y relajar detrusor	Contraer detrusor y relajar esfínter interno	Contraer esfínter externo
FUNCIÓN MICCIONAL	Almacenar orina	Eliminar orina	Almacenar orina

Durante la fase de llenado, el núcleo somático, a través del nervio pudendo, produce la contracción del esfínter uretral externo de forma voluntaria, a la vez que el simpático, involuntariamente, a través del plexo hipogástrico, contrae el esfínter interno y relaja el músculo detrusor vesical, cuyo aumento de tono impide el reflujo urinario o el escape uretral. Una vez que se alcanza la capacidad fisiológica vesical, las vías aferentes sensitivas conducen el deseo miccional hacia las metámeras S2, S3 y S4 y activan al sistema parasimpático por las astas posteriores; la respuesta a este estímulo se conduce mediante las vías eferentes por las astas anteriores y produce la contracción del detrusor y la relajación del esfínter uretral interno, dando lugar al vaciamiento de la vejiga. (10)

La coordinación de los centros nerviosos a nivel cerebral y espinal, junto con el control miogénico visto previamente, es fundamental para mantener la dinámica miccional. (11) Para ello, es importante el papel coordinador complejo que ejerce el núcleo pontino de la micción, a nivel tronco-encefálico. (10)

2.2. DISFUNCIÓN MICCIONAL EN LA INFANCIA

Puede deberse a múltiples causas y afectar a la fase de llenado, a la de vaciado o consistir en un trastorno mixto. Aunque, como defienden los autores J. Bacchetta y D. Demède en su revisión sobre trastornos miccionales, hasta en un 75% de las veces se trata de alteraciones funcionales con escasa repercusión clínica que se diagnostican o bien por el especialista de atención primaria o por el urólogo pediátrico con una buena anamnesis dirigida junto con una completa exploración física que incluya ecografía renal y de vías urinarias, tiras reactivas y flujometría. (12) Sin embargo, entre las causas realmente relevantes por suponer una trascendencia clínica a nivel pediátrico destacan los disrafismos espinales, las malformaciones congénitas, los traumatismos, las infecciones o los trastornos funcionales evolucionados y mal controlados. (13)

Inicialmente el control del proceso de orinar es a nivel sacro de forma exclusiva, mediante el reflejo sacroespinal, que promueve el vaciado de la orina al contraer el detrusor y relajar el esfínter externo, tras el estímulo de distensión vesical durante la fase de llenado. (9) Es por ello por lo que, debido a la escasa capacidad de reservorio vesical del infante, la vejiga se vacía con elevada frecuencia a lo largo del día. Sin embargo, a medida que se produce el crecimiento del niño, aumenta la capacidad de almacenaje fisiológica a la vez que madura la coordinación cortical y se adquiere paulatinamente un control mixto con mayor influencia del nivel supraespinal sobre el reflejo medular ya mencionado. (11) El retraso en este proceso de maduración por causas orgánicas u otras idiopáticas, así como cualquier anomalía en los mecanismos descritos con anterioridad, puede suponer una alteración a nivel del aparato urinario que derive en consecuencias fatales para el paciente, pudiendo culminar en situación de insuficiencia renal crónica, diálisis e incluso en trasplante renal.

El nivel lesional es determinante para discernir el alcance clínico a nivel urológico. Es imprescindible la realización de un estudio urodinámico completo para clasificar el tipo de vejiga neurógena que presenta el paciente, ya que el nivel en que se localiza la lesión vertebral no siempre es análogo a su nivel medular. (14) Además, cabe destacar la importancia de repetir

los estudios con cierta periodicidad, pues las lesiones pueden ser dinámicas, variabilidad justificada por alteraciones diversas, tales como la aparición de hidrocefalia o de una malformación de Chiari. (15)

2.3. VEJIGA NEURÓGENA EN EL MIELOMENINGOCELE

2.3.1. Fisiopatología


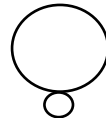
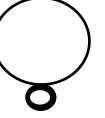

El mielomeningocele se corona como la primera causa de vejiga neurógena en la infancia. (14) Este concepto abarca un amplio abanico etiopatogénico y la alteración que fundamentalmente lo caracteriza involucra al sistema vésico-uretral-esfinteriano a raíz de una lesión primaria en el sistema nervioso. (16) Es primordial instaurar un manejo precoz en el paciente para evitar, en la medida de lo posible, que se produzcan lesiones irreversibles tanto a nivel superior como inferior del tracto urinario, y además poder proporcionar un tratamiento efectivo al niño para mejorar su calidad de vida. (17)

La alteración clínica variará en función del perfil vesical y esfinteriano que presente el paciente, es por ello tan importante realizar un estudio urodinámico para establecer este patrón e instaurar el tratamiento más adecuado. (18)

En condiciones de normalidad las fases de llenado, almacenaje y vaciado vesical se producen a baja presión. Sin embargo, en pacientes con vejiga neurógena existe un fallo en la coordinación entre la vejiga y el esfínter conocida como disinergia vésico-esfinteriana que puede adoptar varios patrones urodinámicos en función del tono que ejerzan tanto detrusor como esfínter, de modo que podemos encontrarnos con:

- Patrón tipo A: hiperactividad de detrusor y esfínter.
- Patrón tipo B: hipoactividad de detrusor y esfínter.
- Patrón tipo C: hipoactividad de detrusor e hiperactividad de esfínter.
- Patrón tipo D: hiperactividad de detrusor e hipoactividad de esfínter. (15,19)

TABLA 2. Patrones urodinámicos en la vejiga neurógena. (14,19)

PATRÓN URODINÁMICO	A	B	C	D
DETRUSOR	Hiperactivo	Hipoactivo	Hipoactivo	Hiperactivo
ESFÍNTER	Hiperactivo	Hipoactivo	Hiperactivo	Hipoactivo
PRESIÓN VESICAL	Elevada	Baja	Elevada	Baja
PRONÓSTICO	Uropatía obstructiva	Incontinencia	Uropatía obstructiva	Incontinencia
	Mayor daño renal	Menor daño renal	Mayor daño renal	Menor daño renal
REPRESENTACIÓN GRÁFICA	<div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">DETRUSOR</div>  <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">ESFÍNTER</div> </div>	<div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">DETRUSOR</div>  <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">ESFÍNTER</div> </div>	<div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">DETRUSOR</div>  <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">ESFÍNTER</div> </div>	<div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">DETRUSOR</div>  <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">ESFÍNTER</div> </div>

Así, como se refleja en la tabla anterior (TABLA 2), los patrones tipo A y C están sometidos a presiones vesicales mayores, debido a la hiperactividad del detrusor y el esfínter, respectivamente; esta situación propicia una retención urinaria porque se inicia la fase de vaciado con los esfínteres cerrados. Estudios contrastados con significación estadística han demostrado que el mantenimiento de la presión intravesical con cifras superiores a 40 cm H₂O puede traducirse en un progresivo deterioro del tracto urinario superior e inferior. El patrón tipo A es el más común descrito en la literatura científica en pacientes con mielomeningocele. (14,19)

Por otro lado, los patrones B y D suponen un mejor pronóstico en términos de daño renal, pero su hándicap es la incontinencia que presenta el paciente por la hipoactividad de los esfínteres, que impide el almacenaje de orina a nivel vesical, al no superar la presión esfinteriana a la intravesical. El patrón B supone el de menor riesgo por la mínima presión intravesical mantenida, mientras que en el D lo más destacable será la escasa capacidad funcional vesical por las contracciones detrusorianas continuas que se presentan al permanecer hiperactivo este músculo. (19)

2.3.2. Epidemiología

Aunque las cifras en términos de incidencia y prevalencia no están completamente aclaradas en la actualidad debido a la cantidad de gestantes que interrumpen su embarazo al conocerse el diagnóstico de disrafismo espinal, en el año 2014 una actualización de la Dra. Soledad Martirén et al. estima que 1 de cada 1000 recién nacidos presentarán la patología. (20)

Con todo, lo que sí presenta evidencia científica demostrable es que la causa más frecuente de vejiga neurógena en la edad pediátrica es el mielomeningocele, ya que prácticamente la totalidad de pacientes estudiados y seguidos en el tiempo presentan algún grado de disfunción vesical. (14,19) M. Rodríguez-Ruiz et al. en un estudio realizado en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña en 2015 han podido constatar que, en una serie de 39 pacientes pediátricos estudiados, el 61.5% (24 casos) presentaban hiperactividad de detrusor y esfínter, constituyendo el patrón A descrito con anterioridad el frecuentemente más implicado. (15)

2.3.3. Diagnóstico

Como ya se ha expuesto previamente, la correlación clínico-patológica en el paciente con mielomeningocele y vejiga neurógena es pobre; por eso, es tan importante a la hora de diagnosticar realizar una anamnesis detallada junto con una exploración física completa, adquiriendo especial interés entre las pruebas complementarias el estudio urodinámico. Incluso aunque el paciente se presente asintomático, siempre y cuando se confirme el diagnóstico de mielomeningocele, la evaluación de su sistema urinario es requisito indispensable en el abordaje clínico. (5)

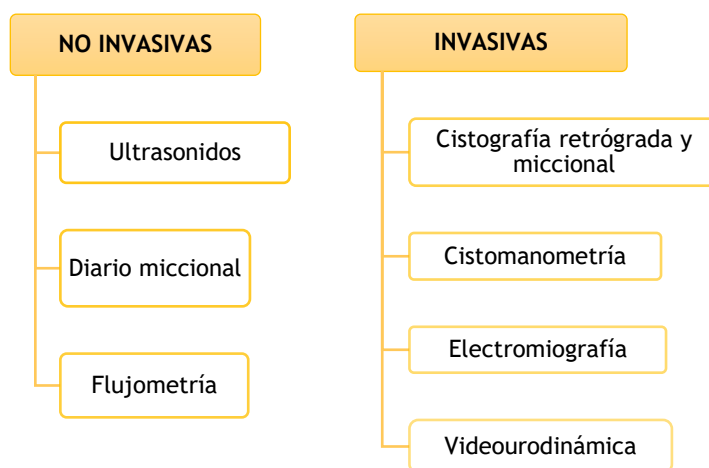
Por un lado, en la anamnesis se debe incluir información referente a la historia de parto, periodo perinatal y crecimiento del niño, así como hábitos de vaciado vesical (espontáneo o uso de

maniobras tipo Valsalva o Credé), historia de incontinencia o urgencia miccional asociada o no a fecal, y registrar la frecuencia de infecciones urinarias, si las hubiese. (5,19)

Por otra parte, la exploración física debe ser completa y dirigida a descartar la estasis fecal y el globo vesical. Se incluye la inspección y palpación abdominal y genital, además de una exploración neurourológica que abarque el estudio de la sensibilidad perineal y perianal, el control voluntario del esfínter anal y los reflejos cutáneo-palmar, bulbo-cavernoso, anal superficial y tendinosos profundos, además de un meticuloso examen de la región lumbar para detectar una posible espina bífida oculta. (5,16,19)

El diagnóstico debe completarse con la realización de pruebas complementarias tanto no invasivas como invasivas. (FIGURA 3)

FIGURA 3. Pruebas complementarias en el diagnóstico de vejiga neurógena. (5,21)



Entre las pruebas complementarias no invasivas, los **ultrasonidos** permiten realizar un estudio anatómico del tracto urinario superior, detectar si existe algún grado de dilatación ureteropielocalicial, medir el grosor vesical y el residuo posmiccional; (5) son significativos los volúmenes residuales superiores a 20mL detectados en varias medidas (21). En lo relativo al **diario miccional**, se registran durante 48 horas la existencia de posibles escapes de orina y se evalúa la polaquiuria que presenta el paciente. (5) Por último, la **flujometría** es un estudio urodinámico que nos permite obtener la morfología de la curva de flujo de orina del paciente, realizando su micción sobre el flujómetro; aunque los parámetros obtenidos pueden ser muy variables por ser influenciados por numerosos factores tales como la edad o el sexo, constituye una prueba importante para discernir qué pacientes podrán ser subsidiarios del uso de pruebas invasivas más complejas. (21)

En cuanto a las pruebas invasivas, la **cistografía retrógrada y miccional** mide la capacidad vesical y la configuración anatómica de vejiga y uréter, además de estudiar la presencia de reflujo vesicoureteral. (5,19) Con la combinación de **cistomanometría y electromiografía** se valora la acomodación vesical durante la fase de llenado, junto con la existencia de contracciones involuntarias del detrusor en situaciones de aumento de presión abdominal tales

como el reflejo de la tos. Finalmente, los estudios de **videourodinámica** se reservan, debido a su alto coste, para los casos más complejos de vejiga neurógena; su principal ventaja es que aumentan la precisión diagnóstica por combinar técnicas de visualización anatómica con la urodinamia. (5,16,19,21)

El factor pronóstico más importante en estos pacientes es la hiperpresión intravesical, pues se ha demostrado que cifras superiores a 40cm H₂O mantenidas en el tiempo derivan en un daño del tracto urinario superior con tendencia a la irreversibilidad. Este fenómeno se explica por la sobrecarga que recibe el detrusor, que se fibrosa como mecanismo de compensación, hasta que se dilata y se produce una situación de estasis que culmina en una hipocontractilidad detrusoriana, lo que condiciona un aumento de presión en el tracto urinario superior, que terminará lesionando el riñón y condicionando la aparición de una insuficiencia renal.

Las pruebas diagnósticas mencionadas deberán ser reevaluadas de forma periódica ante la fluctuación de la gravedad del trastorno vesicoesfinteriano presentado o siempre que se detecte un deterioro de la función renal. (5)

2.3.4. Tratamiento

El principal objetivo terapéutico es preservar las vías urinarias superiores para así evitar el daño renal progresivo y la situación de insuficiencia renal. Además, se persigue conseguir la continencia social para mejorar en la medida de lo posible, la calidad de vida del paciente. Es importante destacar que el manejo clínico debe ser multidisciplinar, ya que con frecuencia las alteraciones urológicas se acompañan de otras como las ortopédicas, digestivas y/o sexuales. (5)

Lucia M. Costa Monteiro et al. mediante un estudio observacional longitudinal y prospectivo publicado en 2017 y abordando 230 pacientes con mielomeningocele y vejiga neurógena estudiados entre 1990 y 2013 confirman lo que más autores han estudiado a lo largo de estos últimos años: un diagnóstico y tratamiento instaurados precozmente permiten reducir la morbilidad para el daño del sistema urinario superior y correlacionan la gravedad de la nefropatía de forma directamente proporcional con el tiempo de retraso en la actuación clínica. (22)

2.3.4.1. Conservador

Al inicio de la vida, la prioridad es conseguir bajas presiones para evitar dañar el tracto urinario superior; a medida que el infante crece, se añade el objetivo de mantener la continencia. (19)

Uno de los avances más espectaculares en este campo es el uso del cateterismo intermitente. Su elaboración ha evolucionado tanto que actualmente existen sondas desechables financiadas y con bolsa de recogida que permiten una total autonomía al paciente en su manejo. (23) Además, el sondaje intermitente limpio (SIL) evita la acumulación de residuo posmiccional y reduce la incidencia de infecciones urinarias, contribuyendo de este modo a mejorar la calidad de vida del paciente. (19)

Los anticolinérgicos vía oral (cloruro de oxibutinina, cloruro de trospio) han demostrado un nivel 1 de evidencia científica para su uso en vejiga neurógena con baja distensibilidad que presenta una presión intravesical aumentada. Su mecanismo de acción consiste en inhibir los receptores muscarínicos tipo M₂ y M₃ a nivel vesical. Los efectos secundarios tipo sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia, entre otros, pueden suponer una limitación terapéutica a considerar por aparecer en aproximadamente un tercio de los pacientes a tratamiento. (5,19)

Ante un detrusor hiperactivo también puede resultar útil, aunque en general como estrategia secundaria condicionada al fracaso de los anticolinérgicos, la aplicación de toxina botulínica-A en la pared vesical. (19) Su efecto de inhibición de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas presinápticas de la unión neuromuscular permite reducir la hiperactividad del detrusor y mejorar de forma paralela la distensibilidad vesical. Aunque no hay consenso sobre la duración de este efecto, autores como A. Faure et al. en su revisión sistemática sobre este tema concluyen que numerosos estudios han podido demostrar la efectividad de esta técnica desde los 10 días posteriores a la aplicación y hasta 3-8 meses después de la misma. (5)

Por último, dos medidas mucho menos utilizadas a nivel pediátrico son la neuroestimulación eléctrica transcutánea (TENS) del nervio peroneo profundo, que consigue modular el reflejo miccional al estimular las aferencias periféricas, o la neuromodulación de las raíces sacras a nivel de S3 y S4. (5)

2.3.4.2. Quirúrgico

Nos encontramos ante un ámbito novedoso que evoluciona constantemente y en el que es fundamental realizar un seguimiento del paciente para evaluar los beneficios obtenidos a largo plazo con la aplicación de estas técnicas.

Una reconstrucción urológica muy empleada en los niños con mielomeningocele que no responden al tratamiento conservador y presentan una baja capacidad funcional vesical con resistencia uretral aumentada es la ampliación del reservorio urinario, es decir, de la vejiga, con motivo de disminuir la presión en su interior y evitar el deterioro renal. (19) La técnica más empleada en la actualidad continúa siendo el uso de un parche de íleon o de colon sigmoide (enterocistoplastia). (5)

Sin embargo, si el problema principal de incontinencia urinaria es una incompetencia esfinteriana, las técnicas quirúrgicas irán encaminadas a aumentar las resistencias uretrales. (19)

El esfínter urinario artificial asociado al SIL es una de las opciones más empleadas por ser una técnica muy fisiológica para reforzar el cuello vesical; con todo, es frecuente la aparición de complicaciones en pacientes con mielomeningocele, con especial interés del cambio de dinámica vesical (pacientes con presiones bajas que después de la cirugía desarrollan un aumento de presión intravesical), además de infecciones o erosiones. (23)

Si el grado de incompetencia esfinteriana presentado es leve una opción válida será inyectar sustancias biocompatibles en el cuello vesical para aumentar las presiones de cierre. Los agentes

más usados actualmente son Macroplastique® y Deflux®. Una de las ventajas de esta técnica poco invasiva es que no contraindica la aplicación de otras más agresivas si no funciona. (5,19)

En el otro extremo del tratamiento nos encontramos con un procedimiento francamente invasivo como la reconstrucción del cuello vesical, técnica relegada a un segundo plano porque una vez se realiza, contraindica la colocación a posteriori de un esfínter a nivel del cuello vesical. Lo más actual es la realización de una reconstrucción de Young-Dees (FIGURA 4) Se notifican tasas de éxito en cuanto al mantenimiento de la continencia oscilantes en un 79%. (5,19)

FIGURA 4. Técnica quirúrgica de Young-Dees para reconstrucción del cuello vesical.

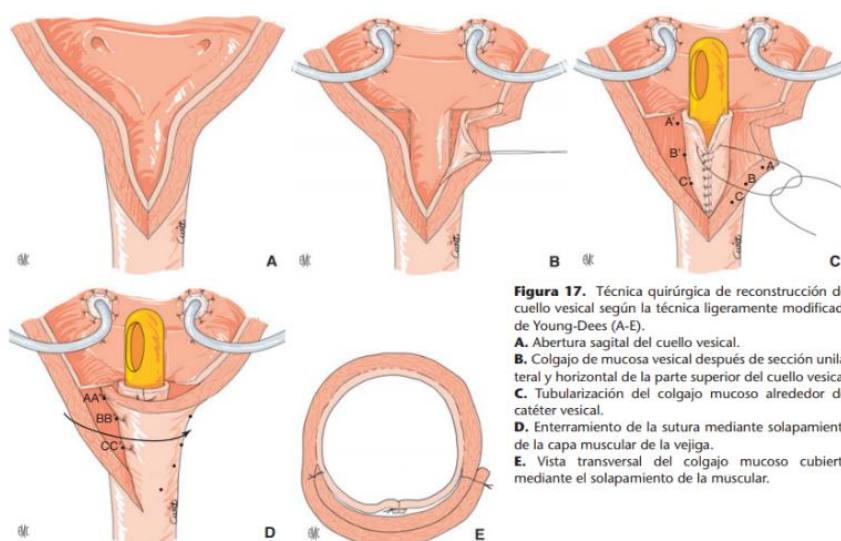


Figura 17. Técnica quirúrgica de reconstrucción del cuello vesical según la técnica ligeramente modificada de Young-Dees (A-E).
A. Abertura sagital del cuello vesical.
B. Colgajo de mucosa vesical después de sección unilateral y horizontal de la parte superior del cuello vesical.
C. Tubularización del colgajo mucoso alrededor del catéter vesical.
D. Enterramiento de la sutura mediante solapamiento de la capa muscular de la vejiga.
E. Vista transversal del colgajo mucoso cubierto mediante el solapamiento de la muscular.

Imagen tomada de: FAURE A, HERY G, HADDAD M, MERROT T, GUYS J. *Vejiga neurógena en la infancia: estrategia diagnóstica y terapéutica.* EMC - Urología 2018 -06;50(2): 1.

2.3.5. Complicaciones

Un elevado porcentaje de niños con mielomeningocele presentarán infecciones del tracto urinario, fomentadas por el frecuente uso de cateterismos intermitentes, ya que estos facilitan el acceso de microorganismos procedentes del meato uretral. La presencia de residuo miccional también es un factor favorecedor que tener en consideración.. (14) La gran mayoría de los niños con disrafismo espinal abierto tienen bacteriuria asintomática, que no requiere tratamiento ni cribado con urocultivo de forma rutinaria, salvo presencia activa de sintomatología o empeoramiento de su incontinencia. (20)

Seguido en frecuencia, hasta un 10-20% de los pacientes presentarán litiasis del aparato urinario con motivo de infecciones recurrentes, hipercalciuria por inmovilización o portar sondajes de forma continuada.

Además, hasta un 3-5% de los niños con mielomeningocele padecerán reflujo vésico-ureteral debido a fallos en el mecanismo de cierre ureteral, lo que puede derivar en un incremento de la presión intravesical y conducir a un agravamiento del daño renal. (14)

Pero sin duda, lo más preocupante y lo que más condiciona el pronóstico urológico de los pacientes será la aparición de fallo renal, condicionando el uso de medidas como la diálisis peritoneal, la hemodiálisis e incluso el trasplante renal en casos irreversibles. (14)

Con todo, se requieren más estudios prospectivos que evalúen las medidas terapéuticas llevadas a cabo durante las primeras etapas vitales y la repercusión que estas adquieren en la edad adulta, para mejorar en el manejo clínico del paciente.

3. CIRUGÍA PRENATAL EN MIELOMENINGOCELE

El desarrollo de la cirugía prenatal es, igual que todo descubrimiento, un avance científico en continua evolución.

Los progresos obtenidos con las técnicas de diagnóstico prenatal han contribuido a que a lo largo de la década de los noventa haya mejorado el conocimiento de la fisiopatología fetal y pudiese surgir la idea de realizar una intervención antes del nacimiento para aminorar, en la medida de lo posible, las alteraciones derivadas del disrafismo espinal abierto. De este modo, se buscaba minimizar el grado de incapacidad del niño que resultaba ser intelectualmente sano en la mayoría de las situaciones. (24)

Existe evidencia científica que avala que el daño producido en el mielomeningocele no deriva exclusivamente de un defecto en el proceso de neurulación, sino que éste se ve agravado por la exposición continuada de las meninges al líquido amniótico; (25) es por ello por lo que, mediante la intervención prenatal se busca proteger de forma precoz este tejido nervioso exteriorizado, ya que aunque no pueda corregirse la alteración neurológica que presenta el feto antes de la intervención, sí se ha demostrado que podría evitarse un deterioro adicional.

Tras el estudio en animales, en marzo de 2011 sale a la luz en *The New England Journal of Medicine* la publicación de un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado denominado MOMS (*Management Of Myelomeningocele Study*) que compara la intervención del feto *intraútero* respecto al tratamiento neonatal precoz. (25)

Los resultados obtenidos fueron tan prometedores que hoy en día se considera el patrón de oro para el tratamiento del mielomeningocele, pues se ha podido concluir que la intervención prenatal realizada antes de la semana 26 de gestación disminuye la necesidad de aplicar una válvula de derivación ventrículo-peritoneal a los 12 meses, así como la incidencia de padecer la malformación de Chiari. También se confirma mejoría a nivel motor y de la marcha, respecto a una intervención en la etapa posnatal, así como reversión de la herniación del tronco cerebral. (24,26)

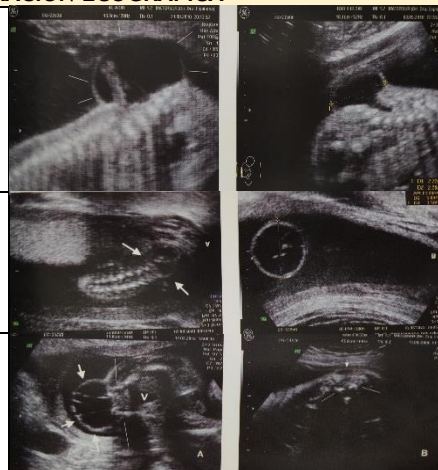
3.1. DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO INTRAÚTERO

Se realiza óptimamente entre las semanas 16-17 y hasta la 20, por razones anatómicas. La ecografía es una técnica complementaria altamente específica para completar la interpretación de los resultados bioquímicos obtenidos en la gestante, sobre todo si nos encontramos valores de alfafetoproteína en suero materno (AFPSM) iguales o superiores a 2.0 mOsm. Además, la visualización directa permite descartar la presencia de feto muerto, gestación gemelar y determinar con bastante exactitud la edad gestacional. (1,27)

Es una técnica que requiere una buena resolución del equipo empleado y gran experiencia por parte del ecografista. Se estudia al feto en los tres planos espaciales y se buscan signos directos e indirectos de espina bífida, como se detalla a continuación (TABLA 3).

TABLA 3. Signos indirectos y directos en el diagnóstico ecográfico de espina bífida.

SIGNOS INDIRECTOS	Signo del limón	
	Signo de la banana	
	Ventriculomegalia	
	Distensión de la vejiga fetal	
	Hipomotilidad de los miembros inferiores	
	Pie equino varo	
SIGNOS DIRECTOS	PLANO	ALTERACIÓN ECOGRÁFICA
	Sagital	Desaparición de línea ecográfica posterior y protusión de tejido blando
	Coronal	Líneas ecográficas anchas
	Transversal	Ausencia de láminas vertebrales posteriores y partes laterales en forma de V



Información e imágenes tomadas de: MIGUÉLEZ LAGO Lago C, GALLO VALLEJO M, ARRÁEZ MÁ, BELTRÁN P, BOIX J, CIFUENTES R, et al. *Neurofisiología y Dinámica de la Micción*. In: Gallo Vallejo M, Espinosa A, Ruoti Cosp M, Gallo Vallejo JL, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 79.

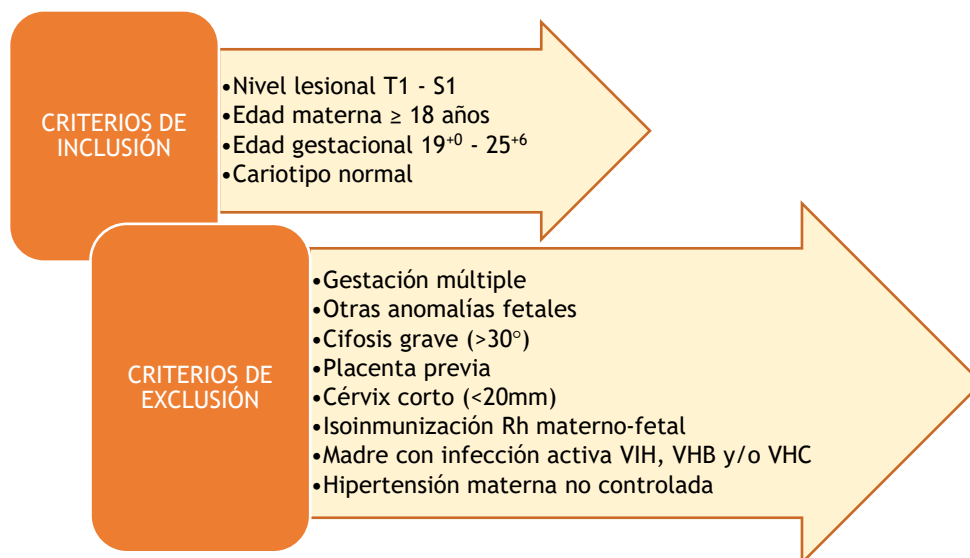
3.2. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La cirugía prenatal se considera actualmente una extraordinaria opción terapéutica que permite minimizar las secuelas neurológicas y motoras que presentarían de forma inevitable los recién nacidos con mielomeningocele. (29)

Un requisito fundamental que hay considerar para su realización es la actuación multidisciplinar debido a su elevada complejidad: obstetra, especialista en medicina fetal, neurocirujano pediátrico, genetista, anestesista, pediatra, enfermería, fisioterapeuta. Además, la infraestructura hospitalaria requerida es un centro de nivel terciario de alta complejidad que disponga de un equipo entrenado en cuidados intensivos maternos y del neonato. (25)

El estudio MOMS ha permitido establecer los criterios de inclusión y exclusión que se persiguen en la gran mayoría de centros especializados que realizan estas intervenciones (FIGURA 5). (28)

FIGURA 5. Criterios de inclusión y exclusión según el estudio MOMS.



El examen preoperatorio debe incluir una ecografía fetal estructural completa con neurosonografía y ecocardiografía, complementada con una resonancia magnética fetal para establecer el nivel lesional y la posible existencia de otras lesiones añadidas. También es imprescindible tomar una amniocentesis para confirmar un cariotipo en rangos de normalidad. Durante el acto quirúrgico se utilizan anestesia epidural y general para reducir el tono uterino, así como antibioterapia materna y Atosiban® como pauta tocolítica. En un procedimiento de reparación abierto, se realiza una histerotomía con grapas y, previa localización de la placenta mediante ultrasonidos, se administran al feto intramuscularmente analgesia y relajantes y luego se repara el defecto neural; además de reponer el líquido amniótico de forma constante con cristaloides recalentados, debe aplicarse antibioterapia en la cavidad amniótica antes de proceder al cierre uterino. Una vez culminada la intervención quirúrgica se procede al control del dolor, y al alta se indica reposo relativo materno y mantenimiento de la tocolisis hasta el alumbramiento, con ecografías de control y realización de cesárea electiva en la semana 37 de gestación si no se presentan otras complicaciones las semanas previas. (28)

Otra posibilidad terapéutica todavía en desarrollo es la cirugía fetoscópica. Aunque existen pocos estudios publicados al respecto, esta técnica por resultar menos agresiva parece reducir la morbilidad materna y la incidencia de parto prematuro tras el posoperatorio. (26) Se realiza con mayor frecuencia en otras patologías, intentando ampliar horizontes y con la esperanza de terminar estandarizando su aplicación en el mielomeningocele.

3.3. RIESGOS Y COMPLICACIONES

Aunque los beneficios obtenidos con la intervención *intraútero* sean evidentes, ninguna técnica está exenta de riesgos. El más importante a considerar es la morbilidad materna, que, si bien es cierto que ha ido disminuyendo con el avance científico, nunca se iguala a cero. El estudio

MOMS ha descrito en porcentajes las principales complicaciones: parto prematuro (79%), rotura prematura de membranas (46%) y problemas con la cicatriz de la histerectomía (25%). (25)

Las cuestiones éticas en este tipo de intervención tampoco pasan desapercibidas. Una vez se decide intervenir, el feto debe ser considerado como paciente y persona potencial, lo que hace difícil tomar decisiones respecto a su viabilidad si se produce sufrimiento fetal durante la intervención y sobre la aplicación de medidas de reanimación. (28)

3.4. ¿QUÉ ESPERAR EN UN FUTURO?

La tendencia que se busca es minimizar el riesgo materno y fetal con el desarrollo de técnicas menos agresivas. Aunque todavía se necesitan estudios que permitan posicionar la cirugía fetoscópica como ventaja respecto a una intervención abierta, la potencial posibilidad de reducir la morbilidad materna, minimizar el riesgo de parto prematuro e incluso posibilitar el parto vaginal, ponen a esta técnica en el punto de mira de la evolución en términos de cirugía fetal. (28)

Una intervención mediante “mini-histerotomía” también está siendo considerada como avance científico en este ámbito. Se han publicado una serie de casos que resultan prometedores en cifras de edad gestacional, rotura prematura de membranas y reducción de las complicaciones maternas previamente descritas. (28)

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión sistemática es conocer la influencia que ejerce la intervención prenatal respecto al pronóstico urológico en el manejo del paciente pediátrico con mielomeningocele.

Aunque haya emergido a finales del siglo pasado, la cirugía fetal ha supuesto una evidencia franca de mejora en varios aspectos clínicos, recogidos en el ya anteriormente mencionado estudio prospectivo MOMS (*Management of Myelomeningocele Study*), tales como la reducción de necesidad de derivación ventrículo-peritoneal por demostrarse una disminución significativa de la hidrocefalia posnatal o las secuelas motoras que estos infantes inevitablemente presentan si no se lleva a cabo ningún tipo de actuación. (30)

Además, otros propósitos serán secundariamente perseguidos con la elaboración de este trabajo: se abordarán aspectos desde la perspectiva de una esfera más social, tales como el impacto que supone personalmente al paciente el ser portador de su condición, e incluso cómo repercute a nivel familiar la adaptación al nacimiento de un niño con mielomeningocele y la aparición de sus secuelas *a posteriori*.

Las complicaciones urológicas que inevitablemente acompañan al paciente con el diagnóstico de mielomeningocele van más allá de lo físicamente apreciable. La calidad de vida de estos pacientes y de su núcleo familiar se ve mermada en las distintas etapas de la convalecencia. El estrés familiar que supone la adaptación a una patología crónica y muchas veces incapacitante, se ve incrementado por ciertos aspectos como la inestabilidad en las relaciones interparentales o el coste económico derivado del material necesario para el cuidado integral del niño. (31,32)

Con la revisión de la literatura científica disponible en este ámbito se busca poner en común los avances observados a lo largo de estos últimos años en términos de mejora de la función urológica. Las cuestiones que se plantean se pueden sintetizar en:

- a. ¿Mejora el pronóstico urológico con la intervención prenatal?
- b. ¿Cómo se afecta la calidad de vida personal del paciente?
- c. ¿Cuál es el impacto a nivel familiar?
- d. ¿Cómo transcurre la progresión del niño afectado hacia la edad adulta?

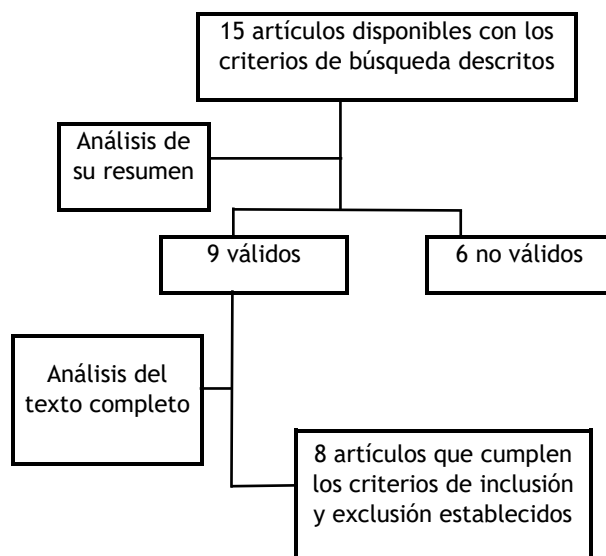
MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión sistemática se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos MEDLINE a través de PubMed y en COCHRANE LIBRARY durante los meses de enero y febrero de 2021, obteniendo como resultado 12 y 3 artículos, respectivamente, de los que se han seleccionado un total de 8.

Más detalladamente, la búsqueda se ha realizado con las palabras clave “FETAL”, “SURGERY”, “MYELOMENINGOCELE”, “UROLOGICAL”, junto con el operador booleano “AND”. Se han incluido únicamente los artículos en inglés publicados en un espacio temporal que abarca los últimos 12 años (rango: 2008-2020).

Asimismo, otros artículos procedentes de las referencias bibliográficas encontradas en aquellos que cumplen los criterios de inclusión y que hayan podido resultar interesantes para la elaboración del estudio también han sido incorporados, referenciados en el apartado 9 (BIBLIOGRAFÍA).

FIGURA 6. Proceso de selección de estudios incluidos en la revisión.



1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incorporan un conjunto de estudios prospectivos y retrospectivos, así como una serie de revisiones bibliográficas y sistemáticas.

Entre los intervenidos prenatalmente se han incorporado aquellos que, presentando mielomeningocele confirmado mediante técnicas diagnósticas, su edad gestacional oscile entre las 23.6 y 25.5 semanas.

En cuanto a los estudios de comparación que incluyen un grupo de actuación posnatal, se han seleccionado aquellos en los que la cirugía haya sido realizada en los primeros días tras el nacimiento.

El nivel lesional requerido para la inclusión en el estudio debe ser inferior a L3.

Los datos obtenidos han sido derivados de la realización de una anamnesis completa junto con pruebas complementarias que incluyen principalmente los ultrasonidos, el estudio urodinámico y la información aportada por los padres acerca de la necesidad del uso de anticolinérgicos y el cateterismo limpio intermitente (CIC).

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se han excluido todos aquellos pacientes que no hayan cumplido los criterios de inclusión expuestos con anterioridad.

Por un lado, los pacientes con malformaciones urológicas de base justificables por otras patologías no mielomeningocele, o aquellos que presenten lesiones superiores al nivel medular L3.

Por otro lado, tampoco se incluyen los estudios publicados antes de 2008 por considerarse desactualizados en relación con las técnicas empleadas para evaluar la efectividad de la intervención prenatal.

RESULTADOS**TABLA 4. Estudios incluidos en la revisión.**

	AUTORES	TÍTULO Y AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRAL	HALLAZGOS PRINCIPALES
1	Copp et al.	Spina Bifida. (2008)	Revisión sistemática	Revisión de literatura científica	Calidad de vida
2	Woodhouse	Myelomeningocele: neglected aspects. (2008)	Revisión bibliográfica	Revisión de literatura científica	Calidad de vida
3	Clayton et al.	Long-term urological impact of fetal myelomeningocele closure. (2011)	Analítico retrospectivo + cuestionarios	28 prenatal y 33 posnatal	No diferencias significativas
4	Brock et al.	Bladder function after fetal surgery for myelomeningocele (2015)	Analítico prospectivo	115 (56 prenatal y 59 posnatal)	Menor trabeculación y apertura de cuello vesical en niñas en intervención fetal
5	Horst et al.	Prenatal myelomeningocele repair: Do bladders better? (2016)	Analítico prospectivo	16 (8 prenatal y 8 posnatal)	Mejoría general con intervención prenatal (<u>a corto plazo</u>)
6	Antiel et al.	Impact on family and parental stress of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. (2016)	Analítico prospectivo + cuestionarios	183 (91 prenatal y 92 posnatal)	Menor impacto psicológico negativo en intervención prenatal.
7	Macedo Jr et al.	<i>In utero</i> myelomeningocele repair and urological outcomes: the first 100 cases of a prospective analysis. Is there an improvement in bladder function? (2018)	Analítico prospectivo	100	Mínima mejoría a favor de la intervención prenatal
8	Clayton et al.	Fetal repair of myelomeningocele: current status and urological implications. (2020)	Revisión sistemática	Comparación de estudios	Indeterminados
9	Mazzone et al.	Urological outcome after fetal spina bifida repair: data from the Zurich Cohort. (2020)	Analítico prospectivo	82	Posible beneficio <u>limitado</u> de la cirugía prenatal

1. ¿MEJORA EL PRONÓSTICO UROLÓGICO CON LA INTERVENCIÓN PRENATAL?

El estudio de referencia más conocido para aludir a los beneficios de la cirugía fetal del mielomeningocele es el *Management of Myelomeningocele Study* (MOMS), iniciado en febrero de 2003. Aunque la investigación aportó grandes avances a niveles neurológicos y motores

mencionados con anterioridad, no ha resultado concluyente en cuanto al ámbito urológico, es por ello por lo que a lo largo de los siguientes años se han puesto en marcha diferentes investigaciones.

Por un lado, como mencionan Brock *et al.* en el estudio que han publicado en 2015, los problemas a nivel urológico suceden en la mayoría de los pacientes estudiados, independientemente de la afectación presentada a otros niveles, de forma que un elevado porcentaje necesitará cateterismo limpio intermitente (CIC) combinado con fármacos anticolinérgicos para el manejo de la vejiga neurógena. Tal es así que en su estudio se ha observado que, de 115 pacientes incluidos, 56 de ellos con un abordaje prenatal y los 59 restantes intervenidos al poco de nacer, no existen diferencias significativas en el uso de CIC (52% en el primer grupo y 66% en el segundo), aunque bien es cierto que inicialmente la diferencia entre ambos podría considerarse mayor, de todos modos, con la evolución temporal termina resultando no significativa.

Sin embargo, al analizar otros parámetros sí podría sopesarse la existencia de cierto beneficio en cuanto a la intervención prenatal: 4 de un total de 56 (7%) de los intervenidos prenatalmente han presentado reflujo vesicoureteral, en comparación con los 12 de 59 (20%) cuya reparación se realizó al poco de haber nacido. El nivel de significación que avala este resultado es una $p = 0.04$.

También el seguimiento a los 12 y 30 meses respectivamente ha podido concluir un posicionamiento en cierto rango favorecedor hacia la intervención prenatal: la trabeculación vesical. Ésta podría considerarse un marcador de mayor riesgo de daño renal, ya que parece asociarse con un incremento de la presión intravesical y de la del músculo detrusor. Otro hallazgo para tener en cuenta es la reducción significativa de la apertura de cuello vesical en las niñas intervenidas a nivel fetal, suponiendo dicha observación una disminución del riesgo de presentar incontinencia a un plazo temporal mayor, aunque esta asociación no está en la actualidad completamente demostrada. (33)

De otra parte, Clayton *et al.* reclutaron 28 casos prenatales y los compararon con 33 controles operados después de nacer en su estudio *Long-Term Urological Impact of Fetal Myelomeningocele Closure*. Intervenidos con una media de 23.6 semanas de gestación, el uso de CIC se produjo en 23 del total de 28 pacientes; de los 5 restantes, uno precisó directamente el uso del pañal y los otros 4 lograron ser entrenados para usar con normalidad el inodoro. De los 23 pacientes que precisaron CIC, 14 además necesitaron terapia anticolinérgica en concomitancia y 6 del total además requirieron algún tipo de reconstrucción quirúrgica del tracto urinario. Entre la cohorte de intervención posnatal, 20 de 33 precisaron el uso de CIC; de los 13 restantes, 6 requirieron directamente uso de pañal, 3 lograron el entreno para orinar de forma espontánea y 4 de ellos terminaron siendo subsidiarios de una derivación urinaria temporal mediante vesicostomía percutánea. (34).

El estudio prospectivo y controlado que ha visto la luz en 2016, de la mano de Horst *et al.* analiza los parámetros urodinámicos que pretenden dar respuesta a la pregunta de investigación que también se plantea en esta revisión. Los hallazgos pueden verse sintetizados a continuación en la TABLA 5. (30)

TABLA 5. Síntesis del estudio *Prenatal myelomeningocele repair: Do bladders better?* (30)

TABLE 2 Urodynamic parameters and need for CIC

Age (months)	Prenatal surgery (N = 8)						Postnatal surgery (N = 8)					
	0	3	6	12	18	24	0	3	6	12	18	24
Normal urodynamic pattern	7* (87.5%)	5 (65.5%)	4 (50%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	4 (50%)	0	0	0	0	0	0
Mean max. cystometric bladder capacity (mL) ^a	27.75 ±4.99	39.83 ±6.84	38.86 ±35.15	73.57 ±14.6	95.63 ±14.87	132.88 ±19.5	25.17 ±4.8	65.38 ±23.11	83.86 ±32.90	91.43 ±12.03	122.88 ±17.04	125.50 ±24.6
Normal bladder capacity ^b	8* (100%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	6 (75%)	8* (100%)	5 (62.5%)	6 (75%)	5 (62.5%)	6 (75%)	7 (87.5%)	5 (62.5%)
Mean max. detrusor pressure at EBC (cmH ₂ O) ^c	11.75 ±5.34	6.67 ±2.72	11.00 ±4.93	13.29 ±4.79	11.13 ±2.18	15.0 ±2.8	23.50 ±10.9	7.25 ±2.56	13.13 ±2.90	8.25 ±2.61	12.50 ±2.83	9.00 ±2.80
Detrusor overactivity	1 (12.5%)	2 (25%)	3 (37.5%)	2 (25%)	2 (25%)	0	4 (50%)	4 (50%)	4 (50%)	2 (25%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)
Normal compliance ^c	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	5 (65.5%)	6 (75%)	8 (100%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	8 (100%)
CIC	1* (12.5%)	3 (37.5%)	4 (50%)	5 (65.5%)	5 (65.5%)	4 (50%)	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)

Data are presented as n(%)

^aPresents as mean ±SEM.^b±20% of expected capacity for age (EBC).^cRise in basal detrusor pressure of <20 cmH₂O during filling to the EBC.

*P < 0.05.

Tabla tomada de: HORST M, MAZZONE L, SCHRANER T, BODMER C, MOHRLEN U, MEULI M, et al. *Prenatal myelomeningocele repair: Do bladders better?* *Neurourol Urodyn* 2017 Aug;36(6): 1651-1658.

Una de las características más destacables consiste en el seguimiento y evaluación que se realiza a 8 pacientes intervenidos prenatalmente y otros 8 con reparación posnatal durante un periodo de 2 años. Por un lado, la hidronefrosis, no evaluada de forma sistemática en los estudios mencionados con anterioridad, ha sido presentada al nacimiento en un grado I (leve: dilatación de la pelvis renal) por 1 paciente en el grupo prenatal (12.5%) y ninguno (0%) en el de comparación, aunque en la evaluación de los 18 meses estos parámetros hayan sido invertidos. Además, coincidiendo con el estudio analítico y prospectivo de Brock *et al.* comentado previamente (33) se ha evidenciado una menor trabeculación en los pacientes intervenidos durante la época fetal (al nacimiento 1 del grupo prenatal y 4 del posnatal, incrementándose respectivamente estas cifras a los 2 años en 3 (37.5%) en los intervenidos antes de nacer y 7 (87.5%) en aquellos mielomeningoceles reparados posnatalmente, con $p = 0.119$). Otra de las coincidencias halladas junto con esos autores es la necesidad del uso de CIC y anticolinérgicos a medida que se produce la evolución cronológica, dado que al nacer tan solo 1 (12.5%) de los infantes reparados intraútero precisaban dicha terapia, incrementándose a 4 (50%) a lo largo de los 2 años de seguimiento, mientras que en el grupo de comparación ya los 8 (100%) la habían precisado desde el inicio. (30)

A propósito del reflujo vesicoureteral, se ha visto incrementado durante el seguimiento en 1 paciente con cirugía fetal (previamente 2) y en 2 de los intervenidos después de nacer (a los 0 meses, 2), con una significación $p = 0.266$. Los autores también evalúan la presencia de infecciones del tracto urinario complicadas, obteniendo como resultado que 3 pacientes del grupo prenatal (37.5%) y 7 del posnatal (87.5%) las han desarrollado a lo largo del seguimiento, si bien es preciso aclarar que aquellos que al nacimiento y a lo largo de los 2 años hayan presentado un patrón vesical normal no han sido detectados en esta cohorte. Finalmente, destacando la importancia del seguimiento estrecho de estos pacientes, los autores han hallado que al nacimiento 7 (87.5%) de los niños con intervención fetal presentaban un patrón urodinámico normal, que se ha visto reducido a 4 (50%) a lo largo de los 2 años, mientras que ya al nacer el 100% de los niños con mielomeningocele de reparación posnatal presentaban dicho patrón, manteniéndose en el tiempo ($p = 0.077$). (30)

La práctica totalidad de los estudios incluidos en la revisión se han llevado a cabo en Estados Unidos, pero Macedo Jr *et al.* han sido pioneros publicando en 2018 un análisis prospectivo realizado en Brasil que permite aportar hallazgos importantes y enriquecer, de este modo, la literatura disponible hasta el momento. (35) Procediendo a la intervención fetal con una media de edad gestacional de 20.7 semanas (mediana 21 semanas) a 100 pacientes los han podido correlacionar con los patrones urodinámicos descritos en el apartado de introducción de esta revisión y de este modo clasificarlos en tipo A (52.6%), B (27.4%), C (5.3%) y un 14.7% con un perfil urodinámico normal. Los resultados obtenidos pueden verse influidos por la prematuridad, pues los niños han nacido con una media de 33 semanas de gestación. De todos modos, los datos aportados parecen evidenciar una significación estadística a favor de la intervención fetal, aunque *a priori* esta conclusión deba tomarse con cautela, pues la incidencia de hidronefrosis (21.1%), trabeculación vesical (22.2%), reflujo vesicoureteral (19.8%, siendo bilateral en un 7%), capacidad vesical normal en el 42.1% de los estudiados, alterada en un 51.6% e indeterminada en el 6.3%, con disinergia esfinteriana en el 41.1%, así lo avalan. (35)

Los últimos dos estudios incluidos datan del reciente 2020. Por un lado, Clayton *et al.* en *Fetal repair of myelomeningocele: current status and urologic implications* realizan una revisión sistemática de la literatura disponible, en la que se incluyen varios de los artículos ya analizados en este estudio. Únicamente parece destacar la evidencia de una mejoría en el alcance de la continencia en el estudio dirigido por Carr, de una muestra total de 58 pacientes, el 18.5% de los intervenidos prenatalmente en concomitancia de tratamiento conservador logran alcanzarla, respecto a un 8.3% de aquellos que han recibido una reparación posnatal. (36)

Tomando como punto de partida el estudio MOMS, el grupo investigador de Brock *et al.* han realizado dos estudios derivados del mismo y focalizados a su vez en el pronóstico urológico. Al primero de ellos ya se ha hecho referencia previamente, (33) sin encontrar diferencias significativas en el uso de CIC y terapia anticolinérgica entre las cohortes estudiadas. Sin embargo, también resulta interesante mencionar que, en la ampliación del segundo estudio, ya publicado en 2019, se adquiere un punto de subjetividad al evaluar de forma indirecta al paciente a través de cuestionarios realizados por los responsables de sus cuidados. Estos han determinado que, a la edad media de 7.4 años, un 62% de los intervenidos prenatalmente necesitaron CIC al menos tres veces al día, frente a un 87% de los posnatales, resultados significativos estadísticamente al compararlos con la misma cohorte a los 30 meses. Además, se observó una marcada reducción del uso concomitante de anticolinérgicos en los de intervención fetal, también valorada por los cuidadores principales del paciente. (36)

Una cohorte de 82 pacientes intervenidos prenatalmente estudiados por Mazzone *et al.* desde el nacimiento y de forma periódica cada 6 meses durante 2 años y luego anualmente hasta los 7, ha permitido extraer conclusiones que posicionen la cirugía fetal como favorable urológicamente respecto a esperar al nacimiento para la reparación del mielomeningocele. A continuación, en la FIGURA 6 se visualiza de forma gráfica el punto de partida de la función del tracto urinario y cómo se deteriora con el seguimiento. (37)

FIGURA 6. Evolución de los resultados urodinámicos obtenidos durante el seguimiento.

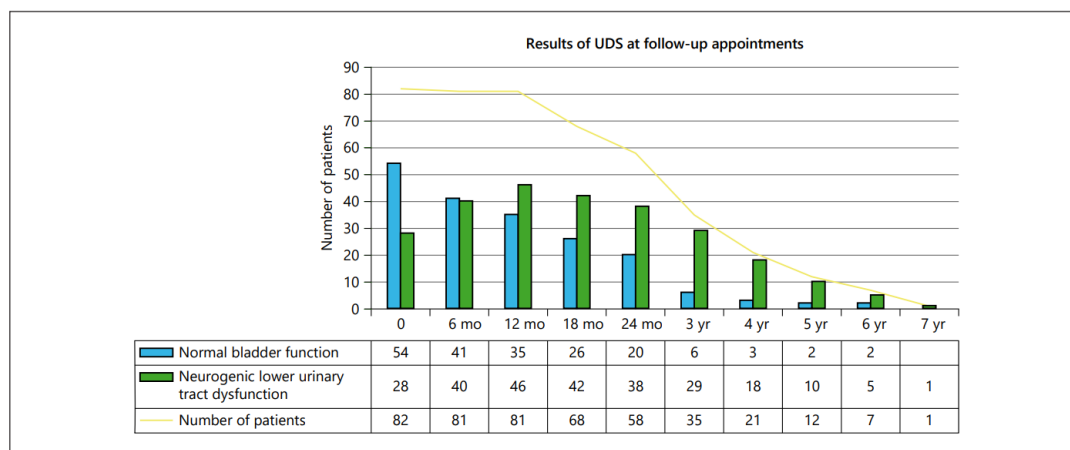


Fig. 1. Columns visualize the proportion of patients with normal bladder function to those with NLUTD at each follow-up appointments. The proportion becomes less representative in the older age groups due to the decreasing number of patients. NLUTD, neurogenic lower urinary tract dysfunction; UDSSs, urodynamic studies.

Figura tomada de: MAZZONE L, HOLSCHER AC, MOEHRLEN U, GOBET R, MEULI M, HORST M. *Urological Outcome after Fetal Spina Bifida Repair: Data from the Zurich Cohort*. *Fetal Diagn Ther* 2020; 47(12): 882-888.

Al nacimiento, 54 de los 82 pacientes estudiados (66%) habían presentado una función normal del tracto urinario, pero se observa que, con el seguimiento, esta se deteriora paulatinamente. En la revisión de los 6 meses, el perfil urodinámico empeora en un 15%, presentando patrón normal 41 de los 82 pacientes del total; al año, el porcentaje de pacientes que conservan la funcionalidad del tracto urinario es del 43% y en la revisión de los 3 años tan solo 6 de los 35 que permanecen en seguimiento; es decir, el 17%. Una consideración relevante es tener en cuenta que decae el número de pacientes seguidos a lo largo de las sucesivas revisiones. (37)

También Mazzone y su equipo, apoyando la hipótesis de Horst *et al.* (30), reflejan la incidencia de infecciones del tracto urinario: presentes en 27 pacientes (33%), han sido padecidas en un elevado porcentaje por aquellos con disfunción del tracto urinario, concretamente por 24 de los 27 citados (89%). Asimismo, otras anomalías expuestas, tales como el reflujo vesicoureteral, la hidronefrosis y la trabeculación vesical también predominan en los pacientes con un tracto urinario disfuncional. (37)

2. ¿CÓMO SE AFECTA LA CALIDAD DE VIDA PERSONAL DEL PACIENTE?

Resulta lógico pensar que la presencia de una malformación que coarta el día a día del enfermo influye negativamente en su calidad de vida a nivel general. Esto estará muy influenciado por el tipo de secuelas que se presenten.

De una parte, el grado de hidrocefalia influye en el desarrollo posterior del niño, asociándose con disminución del coeficiente intelectual y de la destreza motora fina, además de fallos en la integración de lenguaje, junto con lecturas y dominios sociales si se afecta notoriamente el cuerpo calloso. De otra parte, las secuelas motoras dependientes del nivel lesional tendrán su

influencia en el funcionamiento físico del paciente. Globalmente, el impacto en la calidad de vida estará protagonizado por alteraciones neurocognitivas, psicológicas y sociales. (31)

Las secuelas motoras no permanecen estáticas, pues pueden verse incrementadas con el tiempo. De hecho, aunque se acentúa esta progresión sobre todo en los niveles lesionales superiores, no es insignificante el porcentaje de pacientes pediátricos que perderán su capacidad de deambulación con la progresión vital. Esta pérdida de movilidad supondrá un círculo vicioso fomentando la atrofia muscular y la obesidad, repercutiendo a nivel respiratorio disminuyendo su capacidad y esto dificultando, a su vez, la movilidad. (38)

Copp *et al* realizan en 2008 un análisis detallado y concluyen que, en las circunstancias descritas, la calidad de vida relacionada con la salud se presenta reducida establemente en el tiempo y espacio, sin influencia del sexo o edad del afectado. La baja autoestima y los síntomas depresivos son dos de los aspectos claves presentados con mayor frecuencia en este grupo poblacional. Además, también se refiere una pérdida de calidad de las relaciones interpersonales, de modo que estos niños presentarán a lo largo de su vida mayores dificultades para entablar amistad o noviazgo. (31)

Asimismo, la dependencia que acompaña habitualmente a los niños debido a las secuelas a distintos niveles relacionadas con el mielomeningocele también es muy importante y se discutirá más adelante. Con todo, para optimizar la independencia en la edad adulta es fundamental una dedicación intensiva e integral ahondando en los distintos aspectos ya mencionados a lo largo de su infancia. (38)

3. ¿CUÁL ES EL IMPACTO A NIVEL FAMILIAR?

La adaptación familiar a la situación depende de muchos factores. Los más relevantes son el nivel socioeconómico (a menor nivel, mayor dificultad) y la calidad de la relación conyugal (mejor adaptación si mayor calidad). (31)

La cronicidad asociada al mielomeningocele es sinónimo de una necesidad de cuidados a lo largo de toda la vida del paciente. Inevitablemente, eso influye a nivel económico y puede suponer un hándicap muy destacable en aquellas familias con recursos más disminuidos. Las secuelas urológicas observadas con el crecimiento conllevan el consumo de productos sanitarios como pañales o material de sondaje, así como productos farmacológicos de uso común (gasas, antisépticos, apósitos, guantes...) en mayor cuantía que en infantes libres de patología crónica. Además, las secuelas a otros niveles incrementan el umbral de gasto económico en las familias. Concretamente, se han estimado cifras que rondan los 2.200€ anuales a mayores respecto a la unidad familiar del niño completamente sano. (39)

Más allá de nuestras fronteras, estudios realizados en países cuya sanidad es privada (EEUU), estiman el coste medio de vida de un niño con mielomeningocele en más de \$600,000 (500.000€) anuales, comprendiendo gastos médicos directos y otros indirectos derivados de las necesidades personalizadas de este tipo de pacientes, incluyendo también materiales para paliar las secuelas motoras, urológicas y de otros niveles que puedan aparecer a lo largo de su desarrollo vital.

Además, aunque a veces parece pasarse por alto, es importante destacar el costo indirecto del cuidador principal, que puede ir desde la necesidad de asistencia médica producto del desgaste psicológico del rol del cuidador, hasta la potencial pérdida de empleo por indisponibilidad horaria. (31)

A nivel familiar se han realizado cuestionarios comparando el impacto del cuidado del niño intervenido de forma prenatal y posnatal, a favor de la primera, como recogen en su revisión Antiel *et al.*, aunque puedan estar en cierto modo sesgados los resultados en función del nivel de discapacidad presentada por el paciente a lo largo del desarrollo. (32)

4. ¿CÓMO TRANSCURRE LA PROGRESIÓN DEL NIÑO AFECTADO HACIA LA EDAD ADULTA?

El desarrollo es una etapa de máxima vulnerabilidad a nivel personal, que se ve incluso magnificada en los pacientes con este tipo de patologías crónicas y en cierto grado incapacitantes. Los niveles de ansiedad y depresión presentados durante la infancia pueden agravarse en este proceso de transición. (31)

Las barreras que imponen muchas de las secuelas que se presentan, tales como las ortopédicas o las urológicas suponen un estrés sobreañadido para las actividades cotidianas de estos pacientes. Un entrenamiento temprano de sus habilidades y de fomentar su independencia en los cuidados resulta clave para facilitar una transición hacia la adultez. (40)

Una de las características que indudablemente aboga el ámbito de independencia será la vida laboral del paciente. La transición exitosa a lo largo de las etapas vitales previas es clave para lograr un mayor nivel de satisfacción en el ámbito profesional. Además, el mundo laboral abre las puertas a una independencia económica y a la posibilidad de abandonar la casa familiar y seguir potenciando sus habilidades de forma individual; aunque los resultados obtenidos en la valoración de estos aspectos no arrojan mucha esperanza. (31,40)

Profesionalmente, las tasas de empleo son menos esperanzadoras si se comparan con la población sana, además de que en muchos casos los contratos temporales o a tiempo parcial repercuten notoriamente en el salario percibido, suponiendo una desventaja real para su día a día y afectando de forma indirecta a otros niveles, tales como seguir presentando cierto grado de dependencia del cuidador principal, ya solo por motivos económicos. (31)

Los autores Llamas Centeno y Miguélez Lago han llevado a cabo un estudio para correlacionar el grado de discapacidad presentado y la situación laboral, concluyendo que hasta un 54% de la población está en estado de pensionista, encabezando el mielomeningocele la patología prevalente con un 77%. Tan solo un 29% de los afectados permanecen en vida laboral activa. (41)

DISCUSIÓN

El mielomeningocele constituye la principal causa de vejiga neurógena en pediatría. (30) El abordaje multidisciplinar del paciente combinado con el tratamiento médico de cateterismo limpio intermitente (CIC) y anticolinérgicos, ha posibilitado su control y reducir la progresión a enfermedad renal terminal, aunque actualmente continúa suponiendo una sustancial disminución de la calidad de vida. (30,34,37)

Con la realización del ya mencionado MOMS se logró marcar un antes y un después en la cirugía pediátrica, pues a día de hoy todavía se considera uno de los estudios aleatorizados y controlados más exitosos realizados en este ámbito poblacional. (36) Se han descrito grandes hallazgos a nivel del desarrollo neurológico y motor a favor de la intervención prenatal, pero los beneficios respecto a un pronóstico urológico todavía permanecen inciertos.

Partiendo de la conocida teoría de la plasticidad que presenta el sistema nervioso, se intentó concluir que una reparación del daño neural realizada de forma precoz a nivel fetal podría resultar beneficiosa para evitar la degeneración del aparato urinario; sin embargo, estudios observacionales realizados con niños que habían sido intervenidos en el útero materno no han logrado arrojar diferencias significativas a nivel de la función de la vejiga, respecto a aquellos cuya intervención se realizaba tras el nacimiento. (33)

Aunque la cirugía fetal aplicada al paciente con mielomeningocele es un avance novedoso, existen en la literatura varias publicaciones que investigan sus beneficios a distintos niveles, pero urológicamente la evidencia encontrada parece ser menor. De hecho, la primera publicación que se posiciona a favor de la cirugía fetal a este nivel viene de la mano de Carr *et al* y su estudio realizado en Philadelphia (EEUU), en el que se constata que los pacientes con una reparación a nivel uterino logran en un mayor porcentaje la continencia, respecto al grupo control que recibe una intervención más tardía. (30) Ya en 2018, se publica en Brasil una investigación con seguimiento prospectivo de 100 niños intervenidos antes de nacer, en la que los autores con sus hallazgos parecen también posicionarse a favor de la realización de la cirugía, aunque las limitaciones del estudio son evidentes por obtener parámetros prometedores, pero a su vez carecer de un grupo control que permita extraer conclusiones con mayor veracidad. Además, los autores también reconocen que los niños no habían sido seguidos en su totalidad por el mismo equipo multidisciplinar, lo que podría alterar la interpretación de los resultados (35). Es por ello por lo que, la escasa evidencia obtenida hasta el momento debe tomarse con cautela y requerir un seguimiento temporal mayor.

En referencia al uso de CIC y toma de anticolinérgicos, el seguimiento prospectivo de los intervenidos *intraútero* puede visualizar que, aunque la cirugía parece inicialmente tener un impacto mayor a este nivel, con la evolución temporal se ha podido comprobar que no puede considerarse un hallazgo lo suficientemente relevante como para posicionarse a favor. (30,33,34) Además de lo que puede objetivarse en las pruebas médicas realizadas en las sucesivas visitas, el hecho de que la información sea obtenida en su mayor parte mediante cuestionarios acerca del uso farmacológico y de cateterismo por los cuidadores principales podría constituir un sesgo en la investigación. (36)

En controles seriados, generalmente bianuales, se ha observado mediante estudios urodinámicos y pruebas de imagen un empeoramiento de la función renal, de forma progresiva, en ambos grupos, (30,33,34) pero también se han descrito hallazgos más alentadores a favor de la intervención prenatal. Por un lado, la incidencia de reflujo vesicoureteral fue menor tras la cirugía prenatal. Por otro lado, menor trabeculación vesical ha sido descrita a favor de la intervención fetal, (30,33,37) a sabiendas de constituir un factor de riesgo para el incremento de la presión a nivel detrusoriano e intravesical y formar parte del preámbulo de un fracaso renal.

Con todo, es relevante destacar que el tamaño muestral en los estudios analizados es menor del deseado para la extracción de conclusiones sólidas, ya que la patología que se estudia ha visto disminuida su incidencia debido a la mejora en el diagnóstico prenatal y, en consecuencia, al aumento en números absolutos de interrupciones voluntarias del embarazo. Además, el seguimiento a largo plazo se ha visto en la mayoría de los casos entorpecido por la pérdida muestral e incluso por la evaluación llevada a cabo por distintos equipos médico-quirúrgicos, pudiendo estas limitaciones constituir en sí mismas un sesgo a la hora de evaluar los resultados. (37)

Ahondando en la multidisciplinariedad, muchas veces relegamos a un segundo plano aquellos aspectos menos clínicos del paciente porque no pueden objetivarse a simple vista, como es el caso del aspecto social. Ante un paciente en muchos casos dependiente, sería interesante realizar intervenciones que fomenten en la medida de lo posible sus capacidades y desarrollo de habilidades sociales, ya que además de ayudar en su camino hacia la independencia podrían suponer una disminución en los niveles de ansiedad y depresión que han revelado numerosos estudios. Copp *et al* en su revisión datada de 2008 reflejaron beneficios mantenidos a distintos niveles mediante una evaluación seriada y temporal del paciente. (31)

Los niños que finalmente logran la continencia, un porcentaje reducido según los estudios revisados en esta publicación, tienen mejor autoestima, además de obtenerse también beneficio a nivel académico y del comportamiento. (38)

Otros aspectos a menudo desatendidos y que son cruciales para el correcto desarrollo del afectado son las infraestructuras, que se reflejan en numerosas ocasiones como dificultadoras de la adaptación social, como es el caso de la necesidad de una silla de ruedas para el desplazamiento, pero sin ofrecerse el sistema de transporte público adecuado o la construcción de lugares adaptados a estas condiciones. (38)

Integrando al paciente como un todo asociado a su familia, de la que depende en gran medida en sus primeras etapas vitales, la reparación prenatal y sus beneficios demostrados parecen ser un aspecto clave para que el estrés familiar se vea en cierto modo disminuido debido al menor número, aunque no despreciable, de secuelas a nivel neurológico y motor, aunque el beneficio no pueda extrapolarse a nivel urinario por no existir evidencia suficiente a favor de esta intervención precoz. Así lo verifican Antiel *et al.* en su publicación de 2016 en la que abordan estos aspectos psicológicos de influencia familiar mediante la realización de cuestionarios a los padres. (32)

Con todo, si nos vamos a los inicios de la instauración de la patología, el asesoramiento durante el embarazo también es muy importante. Con el objetivo de facilitar una toma de decisiones en una situación tan complicada como esta, varios autores han realizado estudios y evaluado mediante cuestionarios en las sucesivas visitas médicas a los cuidadores principales de los niños intervenidos tanto a nivel fetal como tras el nacimiento. Una de las preocupaciones que podrían ayudar a esclarecer la decisión es el estrés sobreañadido que puede presentar cualquier cirugía, y en concreto una de gran cuantía como la prenatal; sin embargo, la colaboración desinteresada de numerosos padres que habían pasado por el proceso ha permitido concluir significativamente que, pese al gran compromiso emocional, físico e incluso económico que supone la situación, el impacto a lo largo del seguimiento resultó ser menor, y no se ha visto un incremento del estrés familiar al contar con una red de apoyo social suficiente. (32)

Con motivo de concluir, en mi opinión, muchas veces como médicos intentamos proyectar lo que pasará en la vida adulta, pero no deberíamos de olvidarnos de que la infancia es la etapa más importante para trabajar en los aspectos sociales que sabemos con certeza que influyen de forma significativa en la adaptación futura y que por ello es fundamental incidir en el desarrollo de habilidades que permitan facilitar el máximo nivel de independencia en la vida adulta.

Los protocolos de actuación en el caso de patologías de este calibre están actualizándose continuamente, a medida que se conocen nuevos aspectos clínicos. Pero lo que resulta indiscutible y así avala la experiencia de los cuidadores principales (40) es la necesidad de inclusión en un programa de intervención temprana y multidisciplinar que logre una estimulación precoz y cuya meta sea alcanzar el mayor grado de independencia e integridad en la sociedad actual.

El papel de la familia va a ser fundamental desde el momento del diagnóstico, ya que ellos van a ser los acompañantes del paciente a lo largo de todas sus etapas vitales. El grado de motivación transmitido para los distintos aspectos a lo largo del crecimiento, así como la transferencia de responsabilidades acorde a la edad del niño y el trabajo en fomentar sus habilidades va a resultar clave para obtener unos resultados óptimos en la medida de lo posible en el abordaje integral del paciente.

Hay que entender que con la evidencia obtenida es complicado posicionarse a ciegas hacia un lado u otro de la balanza. Se arroja cierta esperanza a favor de la intervención prenatal, aunque obviemos el nivel urológico, ya solo considerando los niveles neurológico y motor. Aunque como también se ha ido referenciando a lo largo de la elaboración de esta revisión, no es una intervención inocua y requerirá individualizar su aplicación teniendo en consideración los posibles riesgos asociados principalmente de la técnica quirúrgica, ya que no está exenta de riesgos a nivel materno-fetal.

Coincidiendo con los investigadores de los estudios analizados, considero que es necesario continuar profundizando en el seguimiento de estos pacientes con la ampliación de estos estudios y la elaboración de otros nuevos que nos permitan confiar una vez más en que el avance científico llegue a poder determinar en un futuro con mayor seguridad si logra mantenerse el beneficio de la intervención prenatal a propósito del nivel urológico.

CONCLUSIONES

1. La cirugía fetal ha demostrado beneficio a nivel neurológico y motor con disminución de la necesidad de realizar una derivación ventrículo-peritoneal. Sin embargo, a nivel urológico, los hallazgos todavía no permiten extraer evidencia científica clara.
2. Todos los hallazgos a favor de la cirugía fetal del mielomeningocele a propósito del pronóstico urológico solamente han podido confirmarse a corto plazo. Son necesarios estudios prospectivos de mayor duración para verificar si las ventajas obtenidas se mantienen en el tiempo.
3. Los niños con mielomeningocele presentan una vida limitada por la presencia de secuelas a nivel neurocognitivo, psicológico y social. El logro de la continencia se asocia con una menor incidencia de fracaso académico, así como una mejora en la autoestima y el comportamiento.
4. El papel de la familia resulta fundamental durante la etapa crítica del desarrollo vital del paciente, para fomentar sus habilidades y lograr una transición exitosa en los distintos niveles hacia la adultez.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al equipo médico del servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario de A Coruña y en especial al Dr. Iván Somoza Argibay, por su gran implicación en este proyecto, orientándome y proporcionándome las herramientas necesarias para poder llevarlo a cabo a lo largo de estos meses de dedicación.

Gracias a mi tutora, la Dra. María Rosaura Leis Trabazo, por ofrecerme su disposición y su desinteresada colaboración para la elaboración de esta revisión.

Gracias al equipo de docencia del área sanitaria de A Coruña, que ha superado con creces las dificultades que este último y tan importante curso académico supuso para una promoción marcada por la evolución de la pandemia de COVID-19.

Gracias a la Universidad de Santiago de Compostela, que ha sido partícipe de mi formación durante estos años.

Gracias a mi familia y amigos por apoyarme en mi decisión de querer dedicar mi vida a la ciencia más bonita y humana, por ayudarme y guiarme en cada victoria, por reconfortarme y animarme siempre en las derrotas y por demostrarme que, a pesar de todo, siempre van a estar ahí.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Cabrera J, Seoane S, Somoza I. Capítulo 15: Mielomeningocele. p. 1-16.
- (2) Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Patología humana.: Elsevier Health Sciences; 2008.
- (3) Grivell RM, Andersen C, Dodd JM. Prenatal versus postnatal repair procedures for spina bifida for improving infant and maternal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 28;(10): CD008825. Doi(10): CD008825.
- (4) Presentación del " Tratado de Medicina Interna". *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina: Real Academia Nacional de Medicina*; 2008.
- (5) Faure A, Hery G, Haddad M, Merrot T, Guys J. Vejiga neurógena en la infancia: estrategia diagnóstica y terapéutica. *EMC - Urología* 2018 -06;50(2): 1.
- (6) T.W. Sadler, Ph.D. *Langman's Medical embryology* 12^a ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- (7) Bizzi JWJ, Machado A. Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia* 2012;23(2): 138-151.
- (8) Borstnar CR, Cardellach F. *Farreras Rozman. Medicina Interna.: Elsevier Health Sciences*; 2020.
- (9) OLIVA FJD, PÉREZ LG, AGULLÓ EM. Anatomía y fisiología de la continencia urinaria. *Atlas de incontinencia urinaria y suelo pélvico* 2006: 27-52.
- (10) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Neurofisiología y Dinámica de la Micción. In: Martínez Cuenca E, Bonillo García MÁ, Arlandis Guzmán S, Martínez Agulló E, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 267.
- (11) DE LA MICCIÓN, CRONOLOGIA EVOLUTIVA. Desarrollo de la continencia urinaria en el niño.
- (12) Bacchetta J, Demède D. Trastornos miccionales funcionales en la infancia. *EMC-Tratado de Medicina* 2017;21(2): 1-9.
- (13) Rodríguez E. Las disfunciones miccionales en la infancia. *Revista chilena de pediatría* 2004;75(6): 512-519.
- (14) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Fisiopatología de la Vejiga Neurógena en la Espina Bífida. In: Martínez Cuenca E, Bonillo García MÁ, Arlandis Guzmán S, Martínez Agulló E, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 275.

- (15) Rodríguez-Ruiz M, Somoza I, Curros-Mata N. Estudio de daño renal en pacientes pediátricos con vejiga neurogénica y su relación con el patrón de función vesical y el tratamiento recibido. *Actas Urol Esp* 2016 Ene-Feb; 40(1): 37-42.
- (16) Fernández C, De la Fuente J, Muñoz D, Del Río A. Vejiga neurógena infantil. *Clin Urol* 2000;8:671-692.
- (17) Sturm RM, Cheng EY. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2016;11: 225-233.
- (18) Gutiérrez AW, López J, Sánchez-Martín F, Bujons A, Errando C, Caffaratti J, et al. Espina bífida y vejiga neurogénica. Manejo de un caso complejo con esfínter artificial, ampliación vesical y derivación urinaria. Departamento de servicios médicos-Dirección: Vacante (asume: H.Isábal) :18.
- (19) Seoane S, Cabrera J, Somoza I. Vejiga e intestino neurógeno en el mielomeningocele. p. 1-33.
- (20) Martirén S, Sarkis C, Rosanova M. Infección urinaria en el paciente con mielomeningocele y vejiga neurogénica. *Medicina Infantil* 2014;21(4).
- (21) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Estudio Urodinámico. In: López Pereira P, Pérez Salvador O, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 283.
- (22) Costa Monteiro LM, Cruz GO, Fontes JM, Vieira ETRC, Santos EN, Araujo GF, et al. Early treatment improves urodynamic prognosis in neurogenic voiding dysfunction: 20 years of experience. *J Pediatr (Rio J)* 2017 Jul - Aug; 93(4): 420-427.
- (23) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Neurofisiología y Dinámica de la Micción. In: Conejero Sugrañés J, Miguélez Lago C, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 307.
- (24) Otayza F. Cirugía fetal del mielomeningocele. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2015;26(4): 442-451.
- (25) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Neurofisiología y Dinámica de la Micción. In: Fernandes Moron A, Araújo Lapa Pedreira D, Gallo Vallejo M, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 93.
- (26) Maselli KM, Badillo A. Advances in fetal surgery. *Ann Transl Med* 2016 Oct; 4(20): 394.
- (27) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Neurofisiología y Dinámica de la Micción. In: Gallo Vallejo M, Espinosa A, Ruoti Cosp M, Gallo Vallejo JL, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 79.
- (28) Sacco A, Ushakov F, Thompson D, Peebles D, Pandya P, De Coppi P, et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet Gynaecol* 2019 Oct; 21(4): 271-282.

- (29) Maroto A, Illescas T, Melendez M, Arevalo S, Rodo C, Peiro JL, et al. Ultrasound functional evaluation of fetuses with myelomeningocele: study of the interpretation of results. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017 Oct;30(19):2301-2305.
- (30) Horst M, Mazzone L, Schraner T, Bodmer C, Mohrlen U, Meuli M, et al. Prenatal myelomeningocele repair: Do bladders better? *Neurourol Urodyn* 2017 Aug; 36(6): 1651-1658.
- (31) Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers* 2015 Apr 30; 1:15007.
- (32) Antiel RM, Adzick NS, Thom EA, Burrows PK, Farmer DL, Brock JW,3rd, et al. Impact on family and parental stress of prenatal vs postnatal repair of myelomeningocele. *Am J Obstet Gynecol* 2016 Oct; 215(4): 522. e1-522.e6.
- (33) Brock JW,3rd, Carr MC, Adzick NS, Burrows PK, Thomas JC, Thom EA, et al. Bladder Function After Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Pediatrics* 2015 Oct; 136(4): e906-13.
- (34) Clayton DB, Tanaka ST, Trusler L, Thomas JC, Pope JC,4th, Adams MC, et al. Long-term urological impact of fetal myelomeningocele closure. *J Urol* 2011 Oct;186(4 Suppl): 1581-1585.
- (35) Macedo A, Jr, Ottoni SL, Garrone G, Liguori R, Cavalheiro S, Moron A, et al. In utero myelomeningocele repair and urological outcomes: the first 100 cases of a prospective analysis. Is there an improvement in bladder function? *BJU Int* 2019 Apr; 123(4): 676-681.
- (36) Clayton DB, Thomas JC, Brock JW,3rd. Fetal repair of myelomeningocele: current status and urologic implications. *J Pediatr Urol* 2020 Feb; 16(1): 3-9.
- (37) Mazzone L, Holscher AC, Moehrlen U, Gobet R, Meuli M, Horst M. Urological Outcome after Fetal Spina Bifida Repair: Data from the Zurich Cohort. *Fetal Diagn Ther* 2020; 47(12): 882-888.
- (38) Woodhouse CR. Myelomeningocele: neglected aspects. *Pediatr Nephrol* 2008 Aug;23(8): 1223-1231.
- (39) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Repercusión de la espina bífida en la economía familiar. In: Cortés González J, Díaz Argüelles F, Pérez Reyes I, Marín Moya S, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 892.
- (40) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. La vida independiente en personas con espina bífida. In: Llamas Centeno MJ, Miguélez Lago C, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 914.
- (41) Miguélez Lago C, Gallo Vallejo M, Arráez MÁ, Beltrán P, Boix J, Cifuentes R, et al. Situación laboral y nivel de independencia. In: Llamas Centeno MJ, Miguélez Lago C, editors. *Tratado de Espina Bífida de la A a la Z*. 2nd ed. Venezuela: Amolca; 2015. p. 918.