











Aloinjerto de aponeurosis materna en microneurocirugía fetal por espina bífida congénita. Una nueva propuesta a propósito de dos casos exitosos

 Daniel Márquez C,¹  Juan Andrés Pérez-Wulff,¹  Carlos Lugo L,¹  Víctor Ayala H,¹
 Stefania Robles T,¹  Jonel Di Muro,¹  Nerio Leal L,²  José Zerpa G,²  Jesús Fariñas Y,²
 Rubén Cohen H.³

RESUMEN

La reparación prenatal de la espina bífida congénita disminuye significativamente su comorbilidad, pero, en ocasiones, el cierre primario del defecto no resulta posible, requiriendo injerto de tejido o uso de material protésico. Basados en ensayos clínicos en humanos con uso de aloinjerto de piel materna como alternativa autóloga, se consideró implementar un tejido hipocelular e hipovascular, rico en colágeno y ácido hialurónico, con alto contenido de fibroblastos, elevada resistencia y buena maleabilidad, la aponeurosis materna, como alternativa factible en el país, bioéticamente aceptable, fácilmente obtenible y a coste cero. Se presenta el resultado posnatal inmediato y seguimiento durante los primeros 60 días de vida, de dos casos de microneurocirugía fetal con colocación de aloinjerto de aponeurosis materna. El éxito obtenido en ambos casos pudiera plantearse como el inicio formal de una nueva línea de investigación, dentro del protocolo de opciones terapéuticas, en la corrección antenatal de la espina bífida congénita.

Palabras clave: Microneurocirugía fetal, Espina bífida congénita, Mielomeningocele, Mielosquisis, parche, Aloinjerto, Aponeurosis.

Maternal aponeurosis allograft in fetal microneurosurgery for congenital spina bifida. A new proposal about two successful cases

SUMMARY

Prenatal repair of congenital spina bifida significantly reduces its comorbidity, but sometimes, primary closure of the defect is not possible, requiring tissue grafting or the use of prosthetic material. Based on clinical trials in humans with the use of maternal skin allograft as an autologous alternative, it was considered to implement a hypocellular and hypovascular tissue, rich in collagen and hyaluronic acid, with high fibroblast content, high resistance and good malleability, maternal aponeurosis, as a feasible alternative in the country, bioethically acceptable, easily obtainable and at zero cost. We present the immediate postnatal result and follow-up during the first 60 days of life of two cases of fetal microneurosurgery with placement of maternal aponeurosis allograft. The success obtained in both cases could be considered as the formal beginning of a new line of research, within the protocol of therapeutic options, in the antenatal correction of congenital spina bifida.

Keywords: Fetal microneurosurgery, Congenital spina bifida, Myelomeningocele, Myeloschisis, patch, Allograft, Aponeurosis.

INTRODUCCIÓN

La reparación prenatal de la espina bífida congénita (EBC) disminuye significativamente su comorbilidad, incluida la necesidad de derivación ventrículo-

peritoneal, limitación funcional motora y control de esfínteres, en comparación con la reparación posnatal (1-3). La cirugía fetal protege la médula espinal y previene la herniación del rombencéfalo, secundaria a la fuga de líquido cefalorraquídeo (4, 5), impactando positivamente en el pronóstico a largo plazo. Sin embargo, posterior a la intervención intrauterina, se estima que 58 % de los infantes requerirá asistencia para la deambulación y 27 % será sometido a alguna reintervención posnatal, generalmente por médula anclada, en la edad escolar (2, 6). El beneficio incompleto se atribuye a la lesión neurológica existente antes de la reparación (7, 8), cierre subóptimo del

¹Especialista en Perinatología y Medicina Materno-Fetal. Terapia y Cirugía Fetal. Grupo Medicina Fetal Venezuela. ²Especialista en Neurocirugía. Grupo Medicina Fetal Venezuela. ³Especialista en Anestesiología. Grupo Medicina Fetal Venezuela. Correo para correspondencia: japerezwulff@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Márquez CD, Pérez-Wulff JA, Lugo LC, Ayala HV, Robles TS, Di Muro J, et al. Aloinjerto de aponeurosis materna en microneurocirugía fetal por espina bífida congénita. Una nueva propuesta a propósito de dos casos exitosos. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025;85(1):93-101. DOI: 10.51288/00850114.

defecto y a las secuelas inflamatorias que conducen al anclaje medular y siringomielia (9).

Independientemente del tipo de abordaje quirúrgico (abierto o endoscópico), la reparación prenatal consiste en la liberación y descenso de la placa neural, seguida del cierre primario de la capa dural-miofascial más profunda y posteriormente, de la piel fetal. En el 80 % de los casos es posible el cierre primario de la piel, requiriendo injerto de tejido o uso de material protésico en el resto de los casos (10). A la fecha, no se ha descrito un material o tejido óptimo que permita el cierre cutáneo en defectos de gran tamaño, siendo muy variada y heterogénea la evidencia de materiales, naturales o sintéticos, autólogos o heterólogos, empleados para tal fin.

Anatómicamente, la aponeurosis es una membrana fibrosa formada principalmente por fibras de colágeno, que tiene la función de servir de inserción a algunos músculos esqueléticos. Desde el punto de vista histológico, muestra una estructura similar a las de los tendones comunes, pero con una menor inervación, celularidad e irrigación sanguínea. Constituida fundamentalmente por ácido hialurónico, glicosaminoglicanos, y moléculas de adhesión, presenta una alta concentración de fibras reticulares, elásticas y de colágeno, ricas en fibroblastos, lo que favorece su alta resistencia. Estas particularidades histológicas, en adición a los antecedentes de uso de otros aloinjertos

maternos, como la piel, en la reparación de la EBC, motivaron su utilización en dos casos de reparación prenatal de mielomeningocele (MMC) mediante microneurocirugía abierta, en defectos amplios, con mielosquisis extensa e imposibilidad de cierre dural y cutáneo en primera intención.

CASO CLÍNICO 1

Paciente de 29 años de edad, II gestas I para, quien presentó diagnóstico de malformación del sistema nervioso central, ventriculomegalia bilateral simétrica y MMC que abarca segmentos vertebrales desde L1 a S1, pies alineados, con conservación de movimientos proximales en miembros inferiores, a predominio izquierdo (figuras 1 y 2). La reacción en cadena de la

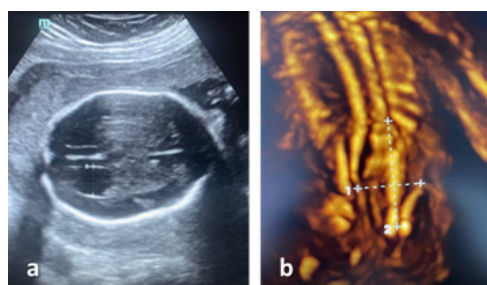


Figura 1. a) Ventriculomegalia obstructiva. b) Defecto vertebral L1-S1, reconstrucción volumétrica.

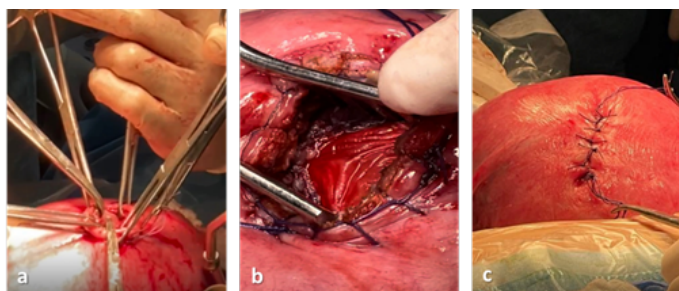


Figura 2. a) Fijación de membranas amnióticas posmicrohisterotomía. b) Colocación de aloinjerto, suturado a bordes del defecto vertebral. c) Histerorrafia.

*ALOINJERTO DE APONEUROSIS MATERNA EN MICRONEUROCIROUGÍA FETAL POR ESPINA BÍFIDA CONGÉNITA.
UNA NUEVA PROPUESTA A PROPÓSITO DE DOS CASOS EXITOSOS*

polimerasa fluorescente cuantitativa (QF-PCR) reportó ausencia de alteraciones cromosómicas numéricas. Se realizó asesoría por equipo de Medicina Fetal, evaluación por comité institucional de bioética y firma del consentimiento informado.

Se procedió a realizar microneurocirugía fetal a las 24 semanas más 3 días de gestación, bajo técnica de anestesia combinada, general y peridural, para manejo del dolor posoperatorio. Laparotomía abdominal seguida de la exteriorización del útero, colocación de puntos de sutura hemostática con sutura absorbible multifilamento calibre 1, microhisterotomía ecoguiada en fondo uterino, con cauterio monopolar, fijación y plicatura de las membranas amnióticas, manipulación gentil del feto, con orientación del defecto vertebral hacia la zona de abordaje quirúrgico, bajo amnioinfusión continua de solución fisiológica tibia, a la que se agregó antibiótico (cefotaxime 2 g/l).

El equipo de neurocirugía identificó la placoda, liberaron las fibras nerviosas comprometidas, realizaron la neuralización del defecto e iniciaron la plastia dural. La magnitud del defecto impidió un cierre primario del mismo. Se procedió a disecar un fragmento de aponeurosis materna de 30 x 30 mm, que se introdujo en solución fisiológica tibia. Se colocó el aloinjerto de aponeurosis sobre el defecto vertebral fetal, mediante sutura simple, continua, con sutura absorbible multifilamento calibre 4-0 (figura 2: a, b y c), con resultado satisfactorio. Se suturó de piel en polos superior e inferior de la mielosquisis. Finalmente se procedió al cierre de las membranas amnióticas, a la histerorrafia por planos, al reposicionamiento intrabdominal del útero y al cierre de la pared abdominal. El tiempo quirúrgico fue de 2 horas 57 minutos, con evidencia de hematoma subamniótico de 22 x 19 mm. No hubo ninguna complicación intraoperatoria adicional, médica, quirúrgica o de carácter anestésico.

La resolución obstétrica fue a las 33 semanas más 4 días, por presentar rotura prematura de membranas amnióticas (RPM) y amenaza de parto pretérmino. Se practicó cesárea segmentaria con obtención de recién nacido (RN) femenino pretérmino, adecuado para edad gestacional, con un peso de 1560 g. Se evidenció adecuada cicatrización del defecto espinal, sin fistula de líquido cefalorraquídeo (LCR) y buena granulación perilesional (Figura 3: a, b y c). Se realizaron curas seriadas por el servicio de cirugía plástica con solución salina, seguimiento por neurocirugía y permanencia en la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) durante 29 días, egresando en condiciones estables (Figura 4: a, b y c).

El ultrasonido (US) cerebral al mes de vida mostró concordancia con hallazgos posoperatorios mediatos,

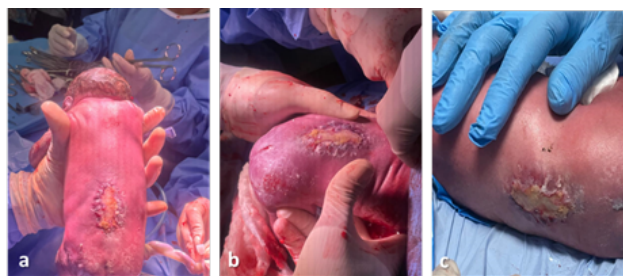


Figura 3. Aloinjerto de aponeurosis materna.
Hallazgos posnatales inmediatos.

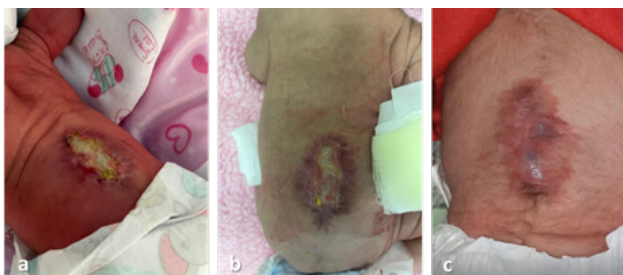


Figura 4. Evolución posnatal de la cicatrización. a)
Una semana de vida. b) 18 días. c) 6 semanas.

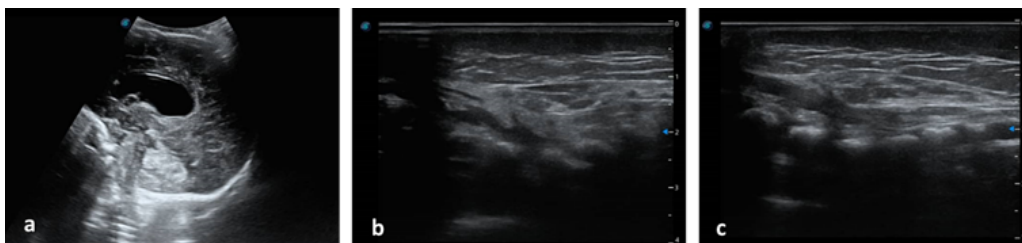


Figura 5. a) Ultrasonido transfontanelar. Ventriculomegalia estable. b) Ultrasonido vertebral. c) Cono medular libre, sin evidencia de quistes o fístulas de LCR

con presencia de cisterna magna y reversión del Chiari; ventriculomegalia estable, sin criterios para derivación ventrículo-peritoneal (Figura 5: a, b y c). La resonancia magnética nuclear (RMN) y el ultrasonido vertebral descartaron anclaje del cono medular. Se mantiene en rehabilitación y fisioterapia hasta la fecha (Figura 6).



Figura 6. a) Evolución 60 días. b) Correlación del aloinjerto de aponeurosis materna al nacer y a los 60 días de vida

CASO CLÍNICO 2

Paciente de 16 años de edad, primigesta, quien presentó diagnóstico de malformación del sistema nervioso central, malformación de Arnold Chiari II, ventriculomegalia bilateral simétrica y MMC que abarcaba segmentos vertebrales desde T12 a S3, cifosis marcada, hiperextensión espástica de miembros inferiores y pie tálipes bilaterales (figura 7: a, b y c). La QF-PCR fue negativa para aneuploidías. Fue aprobada por el comité de bioética para cirugía fetal, previa firma del consentimiento informado. Se notificó la posibilidad de requerir parche dada la magnitud ecográfica del defecto espinal.

Se realizó microneurocirugía fetal para corrección prenatal de EBC a las 23 semanas más 4 días, replicando el protocolo quirúrgico descrito. El defecto vertebral era amplio y alto, de aproximadamente 40 x 30 mm.

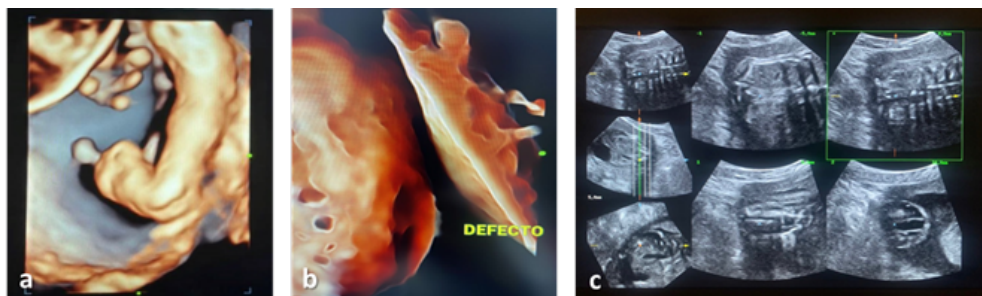


Figura 7. a) Pie tálipes, reconstrucción volumétrica. b) Volumetría hiperrealista de defecto vertebral. c) Reconstrucción volumétrica ecotomográfica de defecto vertebral en cortes coronales.

*ALOINJERTO DE APONEUROSIS MATERNA EN MICRONEUROCIROGÍA FETAL POR ESPINA BÍFIDA CONGÉNITA.
UNA NUEVA PROPUESTA A PROPÓSITO DE DOS CASOS EXITOSOS*

El equipo de neurocirugía logró el cierre primario de los extremos del defecto, siendo subóptimo en el tercio medio de la mielosquisis. Se procedió a colocar aloinjerto de aponeurosis materna de 30 x 30 mm, mediante sutura absorbible multifilamento 4-0. El procedimiento quirúrgico transcurrió sin complicaciones, y culmina con un tiempo de 2 horas 30 minutos.

La resolución obstétrica fue a las 38 semanas más 2 días de gestación por inicio de dinámica uterina, RN femenino, adecuado para edad gestacional, con un peso de 3200 g. Se evidencia adecuada cicatrización del defecto espinal, sin fuga de LCR, con elevación parcial de los bordes del parche y reacción inflamatoria perilesional (Figura 8: a y b). Se realizaron curas seriadas por servicio de cirugía plástica, seguimiento por neurocirugía y permanencia en UTIN durante 17 días, con manejo antibiótico y vigilancia del defecto (Figura 9: a y b). Egresó en condiciones estables. El US cerebral al mes y medio de vida mostró la presencia de cisterna magna y reversión del Chiari. Ventriculomegalia estable sin criterios para derivación ventrículo-peritoneal. La RMN y el ultrasonido vertebral descartaron anclaje del cono medular. La cicatrización fue satisfactoria y hubo adecuada integración del material protésico (Figura 10). Se mantiene en rehabilitación y fisioterapia hasta la fecha, con espasticidad focal bilateral y discreta movilidad proximal de miembros inferiores.

Las condiciones prenatales descritas están resumidas en la tabla 1; mientras que la evolución posnatal puede evaluarse de manera simplificada en la tabla 2.



Figura 8 (a y b). Aloinjerto de aponeurosis materna. Posnatal inmediato. Nótase correlación posnatal con imágenes prenatales.



Figura 9. a) Evolución a los 11 días de vida.
b) Evolución a los 17 días de vida.



Figura 10. Evolución al mes de vida.

Tabla 1. Características preoperatorias

Caso	Edad gestacional	Tipo de lesión	Extensión de la lesión	Chiari tipo II	Diámetro del ventrículo lateral	Movilidad de MsIs y/o pies talipes	Placenta
1	24+3	Mielosquisis	L1-S1	+	15 mm	+/-	Anterior
2	23+4	Mielosquisis	T12-S3	+	12,5 mm	+/-	Posterior

MsIs: Miembros inferiores

Tabla 2. Características posoperatorias

Caso	Edad gestacional al nacimiento	Cobertura efectiva del aloinjerto	Nivel funcional de la lesión	Necesidad de DVP	Complicaciones	Evolución del injerto	Días de hospitalización	Necesidad de cirugía posnatal
1	33+4	+	L4	-	Hematoma subamniótico	Satisfactoria	29	No
2	38+2	+	L3	-	Ninguna	Satisfactoria	17	No

DVP: Derivación ventrículo-peritoneal.

DISCUSIÓN

Si bien, la mayoría de los parches han demostrado ser muy prometedores como estrategia terapéutica en estudios clínicos y preclínicos, ninguno de ellos se considera perfecto para la reparación de la EBC. Se han empleado diversidad de materiales, sintéticos, naturales, autólogos, heterólogos, de origen animal, vegetal y humano, e incluso, obtenidos mediante técnicas de bioingeniería, con la intención de mejorar el resultado quirúrgico y el pronóstico posnatal del MMC.

La matriz dérmica acelular (MDA) es uno de los elementos más utilizados para el cierre de defectos en los que la aproximación de la piel no es posible. Consiste en un tejido descelularizado obtenido a partir de la piel de cadáver humano, pero con resultados controversiales (1, 9). Los efectos del uso de MDA no muestran una evidencia contundente en la disminución de la necesidad de cirugía posnatal por médula anclada y riesgo de siringomelia (11), además de reportar asociación con la aparición de quistes dermoides (12).

La membrana amniótica autóloga (MAA) es otro de los materiales empleados en grandes defectos, con cierre primario limitado. Estudios en corderos evidenciaron un aumento de las neuronas motoras preservadas y una mayor superficie de tejido de la médula espinal en los casos reparados con MAA, pero con deficiencias en el cierre de la piel suprayacente por segunda intención.

Estos resultados sugieren un posible papel de la MMA en la reparación de las células madre de la médula espinal fetal, pero justifica estudios más extensos (13).

Por su parte, el uso de un sustituto cutáneo bilaminar, además de un parche de biocelulosa, para el cierre fetoscópico de la reparación de la EBC ha sido propuesto como alternativa. Sin embargo, se registró un mayor tiempo operatorio y el doble de casos con fistula de LCR que en el grupo de cierre primario de la piel (14). Al comparar el uso de matriz de piel bovina acelular y matriz dérmica acelular humana en fetos con mielosquisis se obtuvieron resultados similares para ambos tejidos protésicos, evidenciando que los neonatos sometidos a cierre con parche tuvieron una estancia más prolongada en la unidad de cuidados intensivos neonatales, sin incremento en la necesidad de derivación ventrículo-peritoneal, incidencia de fuga de líquido cefalorraquídeo o médula anclada. La necesidad de revisión de la herida durante el primer año después del nacimiento fue más común en los lactantes que se sometieron a un parche en comparación con aquellos con cierre primario de la piel (15).

El uso de tejido humano como sustituto de la duramadre se ha considerado como una estrategia lógica. Uno de los primeros materiales utilizados fue la propia duramadre humana, extraída de cadáver (16). Se empleó en la reparación posnatal del grandes MMC y también en cirugía intrauterina en modelos porcinos (17). Sin

embargo, se asoció el uso de duramadre espinal liofilizada con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (18), una condición priónica, neurodegenerativa, rápidamente progresiva y letal, descartando totalmente su uso en la actualidad.

El tejido dérmico humano también se presentó como una buena opción para la cobertura rápida del MMC. El aloinjerto de piel extraído de la madre ha sido empleado tanto en cirugía posnatal como intrauterina, incluso en abordaje fetoscópico. Los resultados no han sido concluyentes, reportando algunos casos de necrosis tisular del parche, fuga de LCR y cono medular anclado (19-21).

Los parches desarrollados a partir de cordón umbilical humano o membrana amniótica (criopreservados) son los dispositivos más recientemente creados para la reparación del MMC. Modelos experimentales en roedores con MMC inducidos por ácido retinoico evidenciaron que el cordón umbilical humano promueve la migración celular de las células nativas con una inflamación mínima y de la apoptosis celular, en comparación con la biocelulosa y la MDA, siendo a la luz de la evidencia actual, uno de los parches más prometedores (22, 23).

Finalmente, las estrategias de bioingeniería de tejidos se han convertido en una nueva línea de investigación durante la última década, con el objetivo de mejorar la regeneración tisular después de la aplicación del parche. Estas técnicas incorporan un agente bioactivo, como células o proteínas, incluidas en material protésico. Por ejemplo, se ha investigado la administración de factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) para promover la granulación tisular en modelos animales, reduciendo la tasa de fuga de LCR, inflamación, apoptosis celular y médula anclada (24).

Así, la mayoría de estas estrategias ha implicado la administración de una variedad de células madre, incluidas las células madre pluripotenciales derivadas de

la cresta neural, estromales mesenquimales obtenidas de la placenta, células madre mesenquimales de la médula ósea y las células madre neurales, administradas en una gran cantidad de parches, en su mayoría fabricados a partir de productos naturales (25, 26). Sin duda alguna, esta ventana de investigación abre nuevos horizontes en la búsqueda del material ideal, pero la barrera de costos en la obtención de estos elementos sustentados en ingeniería biológica, es una realidad ineludible en países de bajos ingresos.

Es importante destacar que no existen estudios publicados que planteen el uso de parches de aponeurosis materna como alternativa en la corrección quirúrgica abierta del MMC. La incidencia de defectos amplios y mielosquisis, aunada a la poca disponibilidad y elevado costo de los parches comerciales de duramadre, limitan la calidad de atención y el éxito del protocolo quirúrgico en países de escasos ingresos. Los parches criopreservados de cordón umbilical, matriz dérmica acelular y membranas amnióticas no están disponibles en Venezuela. Así, basados en los ensayos clínicos en humanos con uso de aloinjerto de piel materna, como alternativa autóloga, los autores consideraron la implementación de un tejido hipocelular e hipovasascular, rico en colágeno y ácido hialurónico, con alto contenido de fibroblastos, elevada resistencia y buena maleabilidad, como la aponeurosis materna, dentro de una alternativa factible en el país, bioéticamente aceptable, fácilmente obtenible y a coste cero. Si bien, resulta indispensable aumentar la casuística, comparar y replicar este resultado preliminar, se considera que el éxito obtenido en ambos casos descritos pudiera plantearse como el inicio formal de una nueva línea de investigación, dentro del protocolo de opciones terapéuticas, individualizando estrictamente los casos y bajo condiciones bioéticas estrictas, que incluya la aponeurosis materna como alternativa biológica en la amplia gama de materiales empleados, como elementos protésicos, en la corrección antenatal de la EBC.

CONCLUSIÓN

La reconstrucción dural durante la reparación del MMC en la EBC es uno de los pasos más cruciales para el éxito general del tratamiento, ya que protege la médula espinal, evita la fuga de líquido cefalorraquídeo y previene el anclaje del cono medular. La utilización de parches durante la reconstrucción dural es un procedimiento frecuente, necesario y habitual en los defectos grandes, con mielosis marcada, en los que el cierre primario es técnicamente imposible.

A la fecha, se han desarrollado y utilizado parches de diversas fuentes sintéticas y naturales para la reparación del MMC. Los primeros intentos generaron rechazo de materiales sintéticos, lo que permitió la migración hacia productos biológicos, autólogos y acelulares. Así, las nuevas líneas de investigación apuntan hacia prótesis biodegradables, que favorecen la administración de agentes bioactivos, para promover la reparación y regeneración del tejido.

La evidencia actual orienta hacia el uso fetoscópico de parches derivados de la matriz de colágeno y del cordón umbilical humano criopreservado, dada su maleabilidad y posibilidad de inserción a través del microinstrumental. Sus ventajas son indiscutibles, pero también poseen desventajas preocupantes. El costo de fabricación para procesar estos tejidos suele ser alto y, lo que es más importante, el riesgo de transmisión de enfermedades y reacciones inmunitarias adversas puede acompañar al uso de un material extraño. Si bien la mayoría de los parches desarrollados han demostrado ser muy prometedores como estrategia terapéutica, tanto en estudios clínicos como preclínicos, ninguno de ellos se considera el parche “ideal”.

Por último, los aspectos más básicos relacionados con el éxito general del parche son su biocompatibilidad y biodegradabilidad. No debe ser tóxico para el tejido neural, mantener una barrera protectora mecánicamente

estable entre la médula espinal y el entorno externo, y degradarse con el tiempo, evitando la necesidad de una cirugía de extirpación secundaria. Además, desde el punto de vista de la fabricación y mercado, el parche debe ser rentable y elaborarse mediante un proceso fácilmente escalable, facilitando la administración conjunta de agentes biológicos que permitan la regeneración del tejido neural dañado. Sin lugar a dudas, existe una importante necesidad insatisfecha de colaboración entre las comunidades quirúrgica y científica para desarrollar un parche integral que conduzca a una mejora en los procedimientos de reparación antenatal y en la calidad de vida general del paciente.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, *et al.* A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1014379.
2. Mann LK, Won JH, Patel R, Bergh EP, Garnett J, Bhattacharjee MB, *et al.* Allografts for skin closure during in utero spina bifida repair in a sheep model. *J Clin Med.* 2021 25;10(21):4928. DOI: 10.3390/jcm10214928.
3. Pérez-Wulff J, Márquez CD, Lugo LC, Ayala HV, Robles TS, Leal LN, *et al.* Microneurocirugía intrauterina para la corrección de espina bífida congénita: primer caso exitoso reportado en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 83(4):518-26. DOI: 10.51288/00830419.
4. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, Yingling CD, Hoffman KM, Harrison MR, *et al.* In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med.* 1995;1:342–7. DOI: 10.1038/nm0495-342.
5. Bouchard S, Davey MG, Rintoul NE, Walsh DS, Rorke LB, Adzick NS. Correction of hindbrain herniation and anatomy of the vermis after in utero repair of myelomeningocele in sheep. *J Pediatric Surg.* 2003;38:451–8. DOI: 10.1053/jpsu.2003.50078.
6. Houtrow AJ, Thom EA, Fletcher JM, Burrows PK, Adzick NS, Thomas NH, *et al.* Prenatal repair of myelomeningocele and school-age functional outcomes. *Pediatrics.* 2020;145:e20191544. DOI: 10.1542/peds.2019-1544.

*ALOINJERTO DE APONEUROSIS MATERNA EN MICRONEUROCIROGÍA FETAL POR ESPINA BÍFIDA CONGÉNITA.
UNA NUEVA PROPUESTA A PROPÓSITO DE DOS CASOS EXITOSOS*

7. Farmer DL, Thom EA, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, *et al.* The management of myelomeningocele study: Full cohort 30-month pediatric outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:256. e1–256. e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.001.
8. Ben Miled S, Loeuillet L, Duong Van Huyen JP, Bessieres B, Sekour A, Leroy B, *et al.* Severe and progressive neuronal loss in myelomeningocele begins before 16 weeks of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:256. e1–256.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.052.
9. Mehta VA, Bettgowda C, Ahmadi SA, Berenberg P, Thomale UW, Haberl EJ, *et al.* Spinal cord tethering following myelomeningocele repair. *J Neurosurg Pediatrics.* 2010;6:498–505. DOI: 10.3171/2010.8.PEDS09491.
10. Moldenhauer JS, Soni S, Rintoul NE, Spinner SS, Khalek N, Martinez-Poyer J, *et al.* Fetal myelomeningocele repair: the post-MOMS experience at the Children’s Hospital of Philadelphia. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):235–40. DOI: 10.1159/000365353.
11. Papanna R, Bahtiyar O, Bennett KA, Emery S, Lillegard JB, Goldstein R, *et al.* 229: Use of tissue grafts for in-utero spina bifida closure of large skin defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220((Suppl. S1)):S165–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.250.
12. Mazzola CA, Albright AL, Sutton LN, Tuite GF, Hamilton RL, Pollack IF. Dermoid inclusion cysts and early spinal cord tethering after fetal surgery for myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25;347(4):256–9. DOI: 10.1056/NEJMoa013325.
13. Brown EG, Saadai P, Pivetti CD, Beattie MS, Bresnahan JC, Wang A, Farmer DL. In utero repair of myelomeningocele with autologous amniotic membrane in the fetal lamb model. *J Pediatr Surg.* 2014;49(1):133–7;. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.043.
14. Lapa Pedreira DA, Acacio GL, Gonçalves RT, Sá RAM, Brandt RA, Chmait RH, *et al.* Percutaneous fetoscopic closure of large open spina bifida using a bilaminar skin substitute. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(4):458–466. DOI: 10.1002/uog.19001.
15. Fishel Bartal M, Bergh EP, Tsao K, Austin MT, Moise KJ Jr, Fletcher SA, *et al.* Primary vs patch-based skin closure for in-utero spina bifida repair. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(5):666–672. DOI: 10.1002/uog.26018.
16. Hoffman HJ, Taecholarn C, Hendrick EB, Humphreys RP. Management of lipomyelomeningoceles. Experience at the Hospital for Sick Children, Toronto. *J Neurosurg.* 1985;62(1):1–8. DOI: 10.3171/jns.1985.62.1.0001.
17. Heffez DS, Aryanpur J, Rotellini NA, Hutchins GM, Freeman JM. Intrauterine repair of experimental surgically created dysraphism. *Neurosurgery.* 1993;32(6):1005–10. DOI: 10.1227/00006123-199306000-00021.
18. Ae R, Hamaguchi T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, *et al.* Update: Dura Mater Graft-Associated Creutzfeldt-Jakob Disease - Japan, 1975-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(9):274–278. DOI: 10.15585/mmwr.mm6709a3. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(12):373. DOI: 10.15585/mmwr.mm6712a7.
19. Bruner JP, Richards WO, Tulipan NB, Arney TL. Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1Pt1):153–8. DOI: 10.1016/s0002-9378(99)70167-5.
20. Bruner JP, Tulipan NB, Richards WO, Walsh WF, Boehm FH, Vrabcak EK. In utero repair of myelomeningocele: a comparison of endoscopy and hysterotomy. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15(2):83–8. DOI: 10.1159/000020981.
21. Copeland ML, Bruner JP, Richards WO, Sundell HW, Tulipan NB. A model for in utero endoscopic treatment of myelomeningocele. *Neurosurgery.* 1993;33(3):542–4. DOI: 10.1227/00006123-199309000-00043.
22. Snowise S, Mann L, Morales Y, Moise KJ Jr, Johnson A, Fletcher S, *et al.* Cryopreserved human umbilical cord versus biocellulose film for prenatal spina bifida repair in a physiologic rat model. *Prenat Diagn.* 2017;37(5):473–481. DOI: 10.1002/pd.5035.
23. Mann LK, Won JH, Trenton NJ, Garnett J, Snowise S, Fletcher SA, *et al.* Cryopreserved human umbilical cord versus acellular dermal matrix patches for in utero fetal spina bifida repair in a pregnant rat model. *J Neurosurg Spine.* 2019;32(2):321–331. DOI: 10.3171/2019.7.SPINE19468.
24. Watanabe M, Jo J, Radu A, Kaneko M, Tabata Y, Flake AW. A tissue engineering approach for prenatal closure of myelomeningocele with gelatin sponges incorporating basic fibroblast growth factor. *Tissue Eng Part A.* 2010;16(5):1645–55. DOI: 10.1089/ten.TEA.2009.0532.
25. Brown EG, Keller BA, Lankford L, Pivetti CD, Hirose S, Farmer DL, *et al.* Age Does Matter: A Pilot Comparison of Placenta-Derived Stromal Cells for in utero Repair of Myelomeningocele Using a Lamb Model. *Fetal Diagn Ther.* 2016;39(3):179–85. DOI: 10.1159/000433427.
26. Fauza DO, Jennings RW, Teng YD, Snyder EY. Neural stem cell delivery to the spinal cord in an ovine model of fetal surgery for spina bifida. *Surgery.* 2008;144(3):367–73. DOI: 10.1016/j.surg.2008.05.009.

Recibido 3 de diciembre de 2024
Aprobado 20 de enero de 2025