Cirugía fetal abierta de espina bífida en un hospital de tercer nivel de Argentina: resultados a corto y mediano plazo

Juliana Moren¹ , Daniel Russo¹, Fernando Palma¹ , Marcelo González-Bernal¹, Ernesto Beruti¹, Rodolfo Fregonese¹, Gabriel Musante¹, Hernán Allegrotti¹, Florencia Contino Storz¹, Ángeles Cibert¹, María F. Jousse¹, Mora Achaval¹, Josefina Maquieira¹, Adolfo Etchegaray²

RESUMEN

Introducción. La espina bífida, particularmente su forma más frecuente, el mielomeningocele (MMC), constituye una malformación congénita grave asociada a elevada morbilidad neonatal y discapacidad a largo plazo. Desde 2015, nuestro centro realiza reparación intrauterina de MMC con una técnica quirúrgica abierta modificada.

Objetivo. Describir los resultados obstétricos, perinatales, la necesidad de tratamiento de la hidrocefalia y la capacidad de deambulación en niños sometidos a cirugía fetal abierta para reparación de disrafias espinales y compararlos con los datos publicados en el estudio MOMS (*Management of Myelomeningocele Study*).

Población y métodos. Estudio observacional retrospectivo de 102 casos consecutivos intervenidos entre 2015 y 2023. Se analizaron variables maternas, neonatales y neurológicas en el seguimiento a mediano plazo.

Resultados. La edad gestacional media al momento de la cirugía fue de 26.1 semanas. Las tasas de complicaciones maternas y neonatales fueron similares o inferiores a las reportadas en el estudio MOMS. La necesidad de derivación ventriculoperitoneal a los 12 meses fue del 23,8 %. A los 30 meses, el 84,8 % de los pacientes deambuló con o sin dispositivos ortopédicos.

Conclusión. La reparación fetal abierta del MMC en nuestro centro, realizada por un equipo multidisciplinario con una técnica quirúrgica modificada, presentó un perfil de seguridad materno-fetal favorable. Los resultados perinatales y neurológicos obtenidos son comparables a los de centros de referencia internacionales, destacándose una baja tasa de derivación ventriculoperitoneal y un alto porcentaje de niños con capacidad de deambulación a los 30 meses. Estos hallazgos respaldan la continuidad y optimización de esta intervención en centros con experiencia.

Palabras clave: disrafia espinal; mielomeningocele; terapias fetales; defectos del tubo neural; resultados del tratamiento.

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10702 doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10702.eng

Cómo citar: Moren J, Russo D, Palma F, González-Bernal M, Beruti E, Fregonese R, et al. Cirugía fetal abierta de espina bífida en un hospital de tercer nivel de Argentina: resultados a corto y mediano plazo. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510702. Primero en Internet 25-SEP-2025.

¹ Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina; ² Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, Estados Unidos.

Correspondencia para Juliana Moren: Jmoren@cas.austral.edu.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-2-2025 Aceptado: 29-7-2025



INTRODUCCIÓN

Los defectos del cierre del tubo neural (DTN) son un grupo de anomalías congénitas graves, asociadas a alta morbimortalidad perinatal, discapacidad a largo plazo e impacto socioeconómico significativo. 1,2 Su forma más frecuente es el mielomeningocele (MMC) (80 %). En Argentina, la prevalencia del MMC se mantiene estable tras la fortificación obligatoria de harinas con folato; afecta a 1 de cada 2000 recién nacidos.3

Datos oficiales lo ubican entre las diez principales causas de mortalidad neonatal,⁴ con una alta morbilidad, incluyendo hidrocefalia congénita (>80 %),⁵ grados variables de parálisis de miembros inferiores e incontinencia mixta (50-90 %).⁶ La mortalidad puede alcanzar el 35 % en casos con disfunción del tronco encefálico por malformación de Chiari II.⁷

La derivación ventriculoperitoneal (DVP) sigue siendo el tratamiento principal de la hidrocefalia congénita sintomática pese a sus complicaciones. El déficit neurológico temprano y el historial de DVP son factores pronósticos clave.⁸

La "hipótesis de los dos golpes" plantea un daño neurológico en dos etapas: el defecto embriológico inicial y un daño intrauterino progresivo. A partir de esta hipótesis, se planteó la reparación prenatal y se realizaron los primeros casos en Vanderbilt¹0 y Filadelfia¹¹¹-¹³ en la década de 1990. Posteriormente, el estudio MOMS (Management of Myelomeningocele Study, por su sigla en inglés) demostró que esta técnica reduce la necesidad de DVP (40 % vs. 82 %) y duplica la tasa de deambulación independiente a los 30 meses (42 % vs. 21 %),¹⁴ resultados que han sido replicados por otros grupos.¹¹5,¹¹6

El Programa de Cirugía Fetal del Hospital Universitario Austral comenzó a realizar esta intervención en 2015 para casos seleccionados de disrafias espinales abiertas.

El objetivo primario de este estudio es describir los resultados obstétricos, perinatales y funcionales de esta experiencia. El objetivo secundario es comparar los resultados obtenidos con los datos publicados en el estudio MOMS.

POBLACIÓN Y MÉTODOS Diseño

Estudio observacional retrospectivo de 102 casos consecutivos de fetos con disrafias espinales abiertas, tratados en nuestra institución entre marzo de 2015 y diciembre de 2023. Información parcial sobre 65 de estos pacientes fue incluida en publicaciones previas.^{17,18}

Criterios de elegibilidad

Inclusión: embarazo único, edad gestacional entre 24+0 y 27+6 semanas, disrafia espinal abierta entre T1 y S1, herniación rombencefálica (HRE), cariotipo normal, edad materna ≥18 años y posibilidad de residencia transitoria cerca del centro.

Exclusión: embarazo múltiple, anomalías no relacionadas, alto riesgo de parto prematuro (cervicometría <20 mm o antecedente de parto prematuro), desprendimiento placentario previo, cifosis grave (>30°), IMC ≥35, contraindicaciones quirúrgicas o anestésicas, condiciones maternas de riesgo, aloinmunización o limitaciones psicosociales.

Las pacientes elegibles fueron evaluadas en una reunión multidisciplinaria, donde se ofreció la opción de cirugía fetal. Se brindó asesoramiento sobre riesgos, beneficios y alternativas, incluida la reparación posnatal. Se entregó el consentimiento informado por escrito, que fue leído y firmado de forma voluntaria por los progenitores tras un tiempo adecuado para la toma de decisión. Dicho consentimiento incluye un apartado sobre utilización de fotografías sin identificación.

Técnica quirúrgica

Reparación intrauterina abierta de MMC con apertura uterina con pinza bipolar, cierre de la histerorrafia en tres planos.¹⁷

Recolección de datos

Con autorización del Comité de Ética institucional, se revisaron retrospectivamente las historias clínicas informatizadas, imágenes prenatales de resonancia magnética fetal (RM) y ecografía (US), y datos del seguimiento posnatal hasta abril de 2024 de las todas las reparaciones fetales de MMC realizadas en nuestro centro entre 2015 y 2023. Cuando fue necesario, se contactó a los padres para completar la información.

Variables analizadas

- Maternas/obstétricas: edad gestacional (EG) al momento de la cirugía, complicaciones graves, tiempo quirúrgico, días de internación, rotura prematura de membranas (RPM), corioamnionitis, dehiscencia o rotura uterina, y evolución de embarazos posteriores.
- Perinatales: EG al nacimiento, mortalidad fetal/neonatal, resolución posquirúrgica de HRE en RM fetal, necesidad de cierre cutáneo neonatal inmediato, complicaciones

y evolución de Chiari II.

 Otros: tratamiento para hidrocefalia, (DVP o tercer ventriculostomía endoscópica [TVE]), diferencia entre el nivel funcional motor evaluado prenatalmente mediante la visualización de los movimientos fetales de miembros inferiores y nivel motor observado clínicamente posnatal, y deambulación a los 30 meses.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con Wizard versión 2.2 (2013–2020® Evan Miller) y Stata 18.0 (StataCorp, Texas, EE. UU.). Se calcularon estadísticas descriptivas, incluidas medias, desviaciones estándar (DE), medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para todas las variables. La normalidad de la distribución se evaluó mediante

la prueba de Shapiro-Wilk.

Las comparaciones entre grupos para variables continuas se realizaron mediante la prueba de la t de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney, según la normalidad de los datos. Las variables categóricas se compararon con la prueba de chi-cuadrado o la exacta de Fisher, según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p <0,05.

RESULTADOS

Entre marzo 2015 y diciembre 2023, se realizaron 102 cirugías intrauterinas abiertas para la reparación de MMC en el Hospital Universitario Austral. Las características de la población se detallan en la *Tabla 1*.

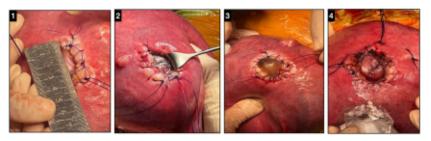
La cirugía fetal se realizó a una EG media de 26.1 semanas, con el 60 % de los casos

Tabla 1. Características de la población (n = 102)

Variable	
Edad materna (media ± DE)	31,5 ± 1,9
Índice de masa corporal materna, (media ± DE)	24.7 ± 0.9
Antecedentes de cesárea/s previas, % (n)	25,5 (26)
Nuliparidad, % (n)	50 (51)
Concepción espontánea, % (n)	94,1 (96)
Longitud cervical promedio, (media ± DE)	36,8 ± 1,1
Edad gestacional al diagnóstico, (media ± DE)	22,2 ± 0,5
Edad gestacional al momento de la cirugía, (media ± DE)	26,1 ± 0,2
Ubicación placentaria, % (n)	
-Anterior	55,9 (57)
-Posterior	34,3 (35)
-Lateral	6,9 (7)
-Fúndica	2,9 (3)
Características de la lesión, % (n)	
Mielomeningocele	68,6 (70)
Mielosquisis	31,4 (32)
Nivel de la lesión, % (n)	
-Lumbosacra	88,1 (90)
-Sacra	11,9 (12)
Número de vértebras involucradas, (media ± DE)	5.8 ± 0.2

DE: desviación estándar.

FIGURA 1. Técnica quirúrgica



- 1: Histerotomía de 30 mm en un caso de MMC con nivel L5. 2: Lesión expuesta a través de la minihisterotomía.
- 3: Saco protruyendo a través de la histerotomía. 4: Lesión fetal reparada.

intervenidos después de la semana 26.

La mediana del tiempo quirúrgico fue de 120 minutos (rango 80-187) con tendencia descendente en el tiempo.

El tamaño de la histerotomía disminuyó progresivamente, de 90 mm inicialmente hasta un promedio de 29,8 mm en las últimas 30 cirugías (rango 20-90). Del total, el 55 % fueron menores a 35 mm (minihisterotomía) y el 21,6 % fueron de 25 mm o menos.

El 70 % de las lesiones fueron MMC y el 30 %, mielosquisis. En 17 casos se requirieron incisiones de descarga cutánea y en 11 se utilizó un parche dural (Duragen®). Ningún caso requirió parche cutáneo (Alloderm®).

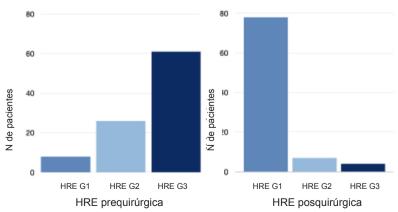
Resultados maternos

La mediana del tiempo de internación fue 5 días (rango: 3-30). No se registraron complicaciones graves como rotura uterina ni muertes maternas. Un 33,3 % (34/102) presentó rotura prematura de membranas (RPM), y el 3.1 % experimentó un desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI). Dos pacientes requirieron finalización anticipada del embarazo: una por restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y preeclampsia grave a las 30.2 semanas; la otra presentó dolor abdominal y oligohidramnios crónico en el posoperatorio. lo que determinó un nacimiento a las 36.2 semanas. Durante la cesárea se identificó una dehiscencia uterina que explicaba la sintomatología. Las complicaciones fetomaternas están resumidas en la Tabla 2.

TABLA 2. Complicaciones maternas y obstétricas (n = 102)

Variable				
Dehiscencia uterina, % (n)	0,98 (1)			
Separación corioamniótica, % (n)	10,8 (11)			
Oligohidramnios, % (n)	9,8 (10)			
Edema agudo de pulmón, % (n)	3,9 (4)			
Tromboembolismo pulmonar,% (n)	1,9 (2)			
Desprendimiento de placenta, % (n)	2,9 (3)			
Hematoma suprafacial, % (n)	0,98 (1)			
Lesión de órgano vecino,% (n)	0,98 (1; intestinal)			
Necesidad de transfusión,% (n)	0			
Rotura prematura de membranas, % (n)	33,3 (34)			
Corioamnionitis, % (n)	3,9 (4)			
Trabajo de parto prematuro, % (n)	31,4 (32)			
Atonía uterina, % (n)	0,98 (1)			
Banda amniótica, % (n)	0,98 (1)			

FIGURA 2. Distribución de los hallazgos de herniación rombencefálica en las resonancias fetales pre- y posquirúrgica



HRE: herniación rombencefálica.

Resultados fetales y neonatales

De los 95 fetos evaluados con RM prequirúrgica, 61 (64 %) presentaban herniación grado 3 según la clasificación de Sutton. ¹³ Se realizó RM posquirúrgica a los 31.5 días (±1.1) en 89 pacientes. En las RM de los fetos en los que se pudo evaluar la evolución, se observó una mejoría o resolución de HRE en el 94 % (80/85), destacando que el 87 % (78/89) mostró grado 1 en la RM posquirúrgica.

La EG media al nacimiento fue de 34.9 semanas (±0.5), con un 7 % nacidos antes de las 30 semanas. La mediana de tiempo entre la cirugía y el nacimiento fue 65,5 días (3-86). La sobrevida perinatal fue del 98 % (100/102). Se registraron dos muertes fetales: una por banda amniótica a las 34 semanas (60 días poscirugía) y otra por DPPNI a las 27.2 semanas. No se produjeron muertes posnatales.

Al nacer, el 4 % (4/100), requirió cierre cutáneo, principalmente en casos donde se emplearon parches durales o incisiones de descargas cutánea (3 casos). El 96 % presentó cicatrización normal.

Las complicaciones neonatales se describen en la *Tabla 3*.

El nivel funcional motor evaluado en el periodo neonatal fue igual o mejor que el nivel anatómico prenatal en el 78 % (73/93) de los casos.

Resultados del seguimiento (12 y 30 meses)

En el seguimiento a mediano plazo, el 63 % (53/84) de los pacientes con más de un año de edad no requirió tratamiento para hidrocefalia. Entre quienes sí lo necesitaron (31/84; 36,9 %), 11 fueron tratados con éxito mediante TVE y 20 requirieron una DVP. La mayoría de las

intervenciones (21/31) se realizaron antes de los 6 meses de vida.

Los pacientes evaluados con RM entre 12 y 30 meses presentaban médula anclada, sin embargo, solo el 3,7 % (3/82) presentó médula anclada sintomática que requirió cirugía de desanclaje medular.

A la fecha, 67 pacientes alcanzaron los 30 meses de edad, de los cuales contamos con datos de seguimiento en 65 (97 %). De estos, el 86 % (56/65) deambula con o sin asistencia ortopédica.

Hasta el momento, 13 mujeres (12,7 %) tuvieron un nuevo embarazo luego de la cesárea poscorrección intrauterina de MMC. Tres de ellas presentaron abortos espontáneos y las demás continuaron con sus embarazos hasta el término sin complicaciones. Una paciente cursa un embarazo sin complicaciones al momento de esta publicación. Entre los nacimientos registrados, 7 fueron mediante cesárea y 1 parto vaginal.

Comparación con el estudio MOMS

La comparación de los 102 casos operados en nuestro centro con los 78 del grupo fetal del estudio MOMS¹⁴ se presenta en la *Tabla 4*.

DISCUSIÓN

Estos resultados respaldan la seguridad y efectividad de la reparación fetal abierta de MMC, implementada a través de un programa multidisciplinario en un centro terciario de Argentina, con desenlaces funcionales comparables a los reportados por centros internacionales de referencia.

Desde la publicación del ensayo MOMS en 2011, la reparación abierta del mielomeningocele

Tabla 3. Complicaciones perinatales y tratamientos neonatales

Variable	
Muerte fetal, % (n)	2 (2/102)
Prematuridad, % (n)	64 (64/102)
Síndrome de dificultad respiratoria, % (n)	14,3 (14/98)
Enterocolitis necrotizante, % (n)	1 (1/98)
Sepsis, % (n)	2 (2/98)
Displasia broncopulmonar, % (n)	0
Infección urinaria, % (n)	29 (29/98)
Dehiscencia de la neurorrafia, % (n)	4 (4/98)
Fístula de líquido cefalorraquídeo, % (n)	2 (2/98)
Otras, %	 -Liberación sacorradicular occipito-cervical, 1 -Fístulas perianales,1 -Cirugía para descompresión de malformación Chiari II sintomática,1

Tabla 4. Comparación con el estudio MOMS^[14]

Variable	Hospital Universitario Austral (n = 102)	MOMS (grupo fetal, n = 78)	p
Bradicardia intraoperatoria,% (n)	0 (0/102)	10 (8/78)	<0,01
Sobrevida perinatal, % (n)	98,4 (100/102)	97,4 (76/78)	0,786
Edad gestacional al nacer (semanas)	34,9 (± 0,5)	34.1(± 3,1)	0,106
Edad gestacional al nacer,% (n)			
<30 semanas	6,9 (7/102)	13 (10/78)	0,166
30-34 semanas	34,3 (35/102)	33,3 (26/78)	0,939
35-36 semanas	21,6 (22/102)	33,3 (26/78)	0,068
>37 semanas	37,3 (38/102)	20,5 (16/78)	0,017
Dehiscencia de sitio reparado, % (n)	4 (4/100)	13 (10/77)	0,028
Neumotórax, % (n)	0	1,3 (1/77)	0,253
SDRN, % (n)	14,3 (14/98)	20,8 (16/77)	0,051
Sepsis, % (n)	2 (2/98)	5,2 (4/77)	0,255
ECN, % (n)	1 (1/98)	1,3 (1/77)	0,863
Deformidad de pie, % (n)	26 (26/100)	50 (39/78)	<0,001
Leucomalacia periventricular, % (n)	1 (1/100)	5,2 (4/77)	0,095
Deambulación a 30 meses con o sin ortesis, % (n) 84,8 (56/65)	71 (44/62)	0,058
DVP a los 12 meses, % (n)	23,8 (20/84)	39,7 (31/78)	0,025

Variables continuas expresadas como media (+/- DE). Variables dicotómicas expresadas como % (n/total). SDRN: síndrome de dificultad respiratoria neonatal; NEC: enterocolitis necrotizante; DVP: derivación ventriculoperitoneal.

se consolidó como abordaje estándar, por reducir la necesidad de DVP y mejorar la función motora a los 30 meses. 14 No obstante, la morbilidad materna asociada impulsó el desarrollo de alternativas menos invasivas, como la cirugía fetoscópica. Aunque los primeros reportes multicéntricos mostraron resultados alentadores, también reportaron una mayor tasa de RPM y parto pretérmino. Una revisión sistemática reciente confirmó que, aunque la fetoscopia logra resultados neurológicos comparables, la prematuridad sigue siendo una limitación clínica relevante. 19

La interpretación crítica de la literatura es compleja por la coexistencia de dos variantes fetoscópicas con fundamentos técnicos distintos. El abordaje percutáneo de múltiples puertos prescinde de la laparotomía materna, pero requiere insuflación prolongada con dióxido de carbono.²⁰ En contraste, la técnica laparotomía-asistida utiliza una incisión abdominal materna que permite la exteriorización parcial del útero y el uso de volúmenes menores de gas,²¹ lo que podría reducir el impacto hemodinámico y el riesgo de complicaciones.

El principal desafío metodológico radica en que muchos estudios no discriminan resultados por técnica, lo que obliga a los metaanálisis a agruparlas, generando heterogeneidad estadística.²²

El estudio más extenso sobre la técnica

laparotomía-asistida, que incluyó una cohorte de 100 casos, reportó una EG mediana al parto de 38.1 semanas, una tasa de parto vaginal del 51 % y ningún caso de dehiscencia o rotura uterina.²³ La proporción de pacientes que requirió tratamiento para hidrocefalia al año fue del 35 %, mientras que el 52 % alcanzó la capacidad de deambulación comunitaria a los 30 meses. Estos hallazgos sugieren que, en centros experimentados, esta técnica podría reducir morbilidad materna sin comprometer los resultados funcionales neurológicos.

En nuestra cohorte, la prematuridad fue del 64 %, con un 34 % de nacimientos antes de las 34 semanas y un 7 % antes de las 30. Estas cifras son similares a las reportadas en otras series de cirugía fetal abierta. Este punto adquiere particular relevancia por las complicaciones asociadas a la prematuridad.

Asimismo, la morbilidad materna merece especial atención. En nuestra experiencia, se registraron casos de edema agudo de pulmón (EAP) y tromboembolismo pulmonar. Aunque infrecuentes, estos eventos destacan la necesidad de un seguimiento multidisciplinario riguroso y una adecuada selección de pacientes. El EAP, por ejemplo, ha sido descrito como una complicación asociada a tocolíticos y a la sobrecarga de volumen, y requiere estrategias de prevención y monitoreo intensivo.

En comparación con el MOMS, nuestra serie

mostró menor necesidad de DVP, mayor tasa de deambulación independiente a los 30 meses, menores tasas de complicaciones obstétricas inmediatas y mayor EG al nacimiento. Estas mejoras podrían atribuirse a las adaptaciones técnicas y anestésicas introducidas en nuestro programa, particularmente la reducción progresiva del tamaño de las incisiones uterinas.

No obstante, es esencial destacar que esta intervención no está exenta de riesgos y requiere un abordaje ético cuidadoso. La indicación debe estar respaldada por un proceso de consentimiento informado, un adecuado asesoramiento sobre riesgos y beneficios realizado en forma no directiva, así como una evaluación individual de cada caso dentro de un equipo multidisciplinario.

Fortalezas y debilidades

Una de las principales fortalezas de este estudio es que, hasta donde sabemos, constituye la serie de cirugía prenatal de MMC más extensa publicada en un centro terciario de América Latina (excluyendo Brasil), que aporta evidencia desde un contexto clínico usualmente subrepresentado. La cohorte homogénea, evaluada y tratada por un equipo multidisciplinario experimentado, permitió un seguimiento funcional sistemático hasta los 30 meses. Además, se compararon detalladamente los principales resultados con los del ensayo MOMS.

Las principales limitaciones incluyen el diseño retrospectivo, con posibles sesgos de selección y pérdida de datos funcionales. La comparación entre grupos no fue aleatorizada, lo que limita la inferencia causal. El seguimiento a largo plazo sigue en curso, por lo que algunos desenlaces neurológicos podrían estar subestimados, al igual que los urológicos, no evaluados en este trabajo.

CONCLUSIÓN

Estos resultados sugieren que, bajo criterios estrictos de elegibilidad, y en el contexto de un programa quirúrgico con adecuado entrenamiento, la cirugía fetal abierta reduce significativamente las complicaciones neurológicas neonatales y mejora la funcionalidad motora a mediano plazo, sin aumento de la mortalidad materna o fetal. Se requieren estudios de seguimiento a largo plazo, comparaciones con técnicas menos invasivas y nuevas estrategias para seguir reduciendo la morbilidad materna y neonatal asociada.

REFERENCIAS

- Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. N Engl J Med. 1999;341(20):1509-19.
- YiY, Lindemann M, Collins A, Snowball C. Economic burden of neural tube defects and impact of prevention with folic acid: A literature review. Eur J Pediatr. 2011;170(11):1391-400.
- Barbera P, Bidondo MP, Duarte S, Groisman B, Liascovich R, Piola A, et al. Reporte Anual RENAC 2017. Análisis Epidemiológico de las anomalías congénitas registradas en neonatos durante 2017 en la República Argentina. Buenos Aires: MINSAL; 2017. [Consulta: 1 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2017.pdf.
- Argentina. Ministerio de Salud Estadísticas Vitales, Información Básica. Argentina. 2015;S5(59). [Consulta: 1 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.argentina. gob.ar/sites/default/files/serie5numero59.pdf
- Rintoul NE, Sutton LN, Hubbard AM, Cohen B, Melchionni J, Pasquariello PS, et al. A new look at myelomeningoceles: Functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. Pediatrics. 2002;109(3):409-13.
- Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: A 25-year prospective. *Pediatr Neurosurg*. 2001;34(3):114-20.
- Wong L Y, Paulozzi LJ. Survival of infants with spina bifida: A population study 1979-94. Paediatr Perinat Epidemiol. 2001;15(4):374-8.
- 8. Oakeshott P, Hunt GM. Long □ term outcome in open spina bifida. *Br J Gen Pract*. 2003;53(493):632-6.
- Bruner JP, Tulipan NE, Richards WO. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. Am J Obstet Gynecol. 1997;176(1 Pt 1):256-7.
- Tulipan N, Bruner JP. Myelomeningocele repair in utero: A report of three cases. *Pediatr Neurosurg*. 1998;28(4):177-80.
- Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW. Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet*. 1998;352(9141):1675□6.
- Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, Boehm FH, Walsh WF, Silva SR, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA*. 1999:282(19):1819-25.
- Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA*. 1999;282(19):1826-31.
- Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair myelomeningocele. N Engl J Med. 2011;364(11):993-1004.
- Sacco A, Simpson L, Deprest J, David AL. A study to assess global availability of fetal surgery for myelomeningocele. *Prenat Diagn.* 2018;38(13):1020-7.
- Sepulveda W, Cruz-Martinez R, Etchegaray A, Sanin-Blair J, Ventura W, Corral E, et al. Open intrauterine repair of spina bifida aperta: Historical aspects, current availability, and clinical outcomes from the Latin American Spina Bifida Consortium. *Prenat Diagn*. 2021;41(8):933-41.
- Etchegaray A, Cruz-Martínez R, Russo RD, Martínez-Rodríguez M, Palma F, Chavelas-Ochoa F, et al. Outcomes of late open fetal surgery for intrauterine spina bifida repair after 26 weeks. Should we extend the Management of Myelomeningocele Study time window? *Prenat Diagn*. 2022;42(4):495-501.

- Etchegaray A, Palma F, De Rosa R, Russo RD, Beruti E, Fregonese R, et al. Cirugía fetal de mielomeningocele: Evolución obstétrica y resultados perinatales a corto plazo de una cohorte de 21 casos. Surg Neurol Int. 2018;9(Suppl 4):S73-84.
- Kunpalin Y, Karadjole VS, Medeiros ESB, Dominguez Moreno M, Sichitiu J, Abbasi N, et al. Benefits and complications of fetal and postnatal open spina bifida repair: a systematic review and proportional meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025; First published: 10 June 2025
- 20. Pedreira DAL, Acacio GL, Gonçalves RT, Sá RAM, Brandt RA, Chmait R, et al. Percutaneous fetoscopic closure of large open spina bifida using a bilaminar skin substitute. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(4):458-66.
- Belfort MA, Whitehead WE, Shamshirsaz AA, Bateni ZH, Olutoye OO, et al. Fetoscopic Open Neural Tube Defect Repair: Development and Refinement of a Two-Port, Carbon Dioxide Insufflation Technique. *Obstet Gynecol*. 2017;129(4):734-43.
- Cortes MS, Lapa DA, Acácio GL, Belfort M, Carreras E, Maiz N, et al. Proceedings of the first annual meeting of the International Fetoscopic Myelomeningocele Repair Consortium. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(6):855-63.
- Sanz-Cortes M, Whitehead WE, Johnson RM, Aldave G, Castillo H, Desai NK, et al. Laparotomy-assisted, two-port fetoscopic myelomeningocele repair: infant to preschool outcomes. J Neurosurg Pediatr. 2024;35(1):10-21.