

Facultad de Ciencias Médicas



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Hospital Bertha Calderón Roque

Tesis monográfica para optar al título de médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Resultados perinatales de cirugía intrauterina para corrección de defecto del tubo neural, en embarazadas atendidas en Hospital Bertha Calderón, marzo 2021 a septiembre 2022

Autora

Dra. Michelle Alieniuska Arauz Castilla

Médico Residente de IV año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Tutor científico

Dr. Néstor Javier Pavón Gómez

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Subespecialista en Medicina Materno-fetal
Neurosonografía, Ecocardiografía Fetal
Alta Especialidad en Cirugía Fetal

Tutora metodológica

Dra. Fernanda Pineda Gea

Audióloga Protésica e Investigadora Clínica
Docente Facultad de Ciencias Médicas UNICA
ORCID  : <https://orcid.org/0000-0003-0927->

Managua, Nicaragua - febrero 2023

Dedicatoria

Primeramente, a Dios por el regalo más grande, mi vida. Porque en el día a día siempre está conmigo, guiándome en cada paso que doy. Pero sobre todo gracias porque me envió al ser más maravilloso que pudo escoger para recorrer el camino de la vida: mi madre.

A mamá por ser la promotora de mis sueños, por todo el amor, dedicación, paciencia, coraje y entrega completa. Por ser el pilar de mi vida que me ha sostenido en pie siempre, la luz que ilumina mis días oscuros y la paz que me cobija en cada tormenta.

A mis maestros que han sido guía en este universo de conocimiento, para lograr ser mejor cada día

Dra. Michelle Alieniuska Arauz

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y al Hospital Bertha Calderón Roque, por confiar y darme la oportunidad de estudiar esta especialidad.

A todos los docentes que durante mi carrera me llevaron de la mano en el camino del aprendizaje y que contribuyeron a que alcanzara mi sueño profesional.

A mi tutor científico de tesis Dr. Néstor Javier Pavón Gómez, no solo por aceptar dirigir este trabajo, sino por su valioso trabajo que ha implementado en nuestro país y que ha sido una nueva esperanza para aquellas familias realizando cirugía intrauterina.

A mi tutora metodológica de tesis Dra. Fernanda Pineda Gea, por compartir sus conocimientos en materia de investigación, por su tiempo y disposición para llevarme de la mano en proceso de finalización de esta tesis.

A mi familia, por animarme a seguir adelante y a todas las personas que de una u otra manera colaboraron y ayudaron para que esta investigación fuera posible.

Dra. Michelle Alieniuska Arauz

Opinión del tutor científico

El campo de la cirugía fetal es de reciente comienzo y rápida evolución. Con el avance en las herramientas de diagnóstico antenatal, la capacidad de diagnóstico de condiciones fetales susceptibles de ser tratadas in útero ha dado paso a una serie de procedimientos destinados a dar solución a situaciones que, de no ser por estas intervenciones, terminarían en un resultado adverso perinatal.

Este tema en particular resulta interesante y oportuno ya que hoy en día la cirugía fetal en Nicaragua se encuentra dando los primeros pasos, además cabe destacar que esta investigación tiene claramente definido su aporte científico y su aporte social, El trabajo de la Dra. Michelle Alieniuska Arauz reúne datos confiables y apegados a nuestra realidad clínica, lo cual nos orienta que estamos haciendo y cómo podemos incidir en el manejo de las malformaciones congénitas del sistema nervioso diagnosticadas en las pacientes internadas en nuestro medio hospitalario convirtiéndolo en una herramienta importante para tomar en cuenta como referencia para el mejoramiento de la práctica clínica habitual.

Por las razones antes expuestas considero que el trabajo realizado por la Dra. Michelle Alieniuska Arauz reúne todos los aspectos requeridos para ser presentado y publicado ante las autoridades competentes.

TUTOR CIENTÍFICO

Dr. Néstor Javier Pavón Gómez
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Subespecialista en Medicina Materno-fetal
Neurosonografía, Ecocardiografía Fetal
Alta Especialidad en Cirugía Fetal

Opinión de la tutora metodológica

Por este medio, hago constar que la Tesis de Post Grado titulada “*Resultados perinatales hasta su egreso neonatal de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas efectuadas en hospital Bertha calderón, marzo 2021 a septiembre 2022*” elaborado por la **Dra. Michelle Alieniuska Arauz**, cumple los criterios de coherencia metodológica de un trabajo Tesis de Post grado, guardando correctamente la correspondencia necesaria entre problema, objetivos, hipótesis de investigación, tipo de estudio, resultados, conclusiones y recomendaciones, cumple los criterios de calidad establecidos para la elaboración de una tesis de post grado, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación bioestadística, que le dan el soporte técnico a la coherencia metodológica del presente trabajo de investigación, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de “especialista en Ginecología y Obstetricia”, que otorga la Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua.



Dra. Fernanda Pineda Gea
MÉDICO GENERAL
AUDIÓLOGA PRÓTESICA
CÓD. MINSA 69186

TUTORA METODOLOGICA

Dra. Fernanda Pineda Gea

Médica general, Audióloga Protésica e Investigadora Clínica
Managua, Nicaragua -19 de enero de 2023

Resumen

La Cirugía Fetal (CF) intrauterina ha significado un gran paso en la medicina materno fetal dando como resultados beneficios en el desarrollo psicomotor del neonato.

Objetivo: Analizar los resultados perinatales hasta su egreso neonatal de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas atendidas en hospital Bertha Calderón, marzo 2021 a septiembre 2022

Diseño metodológico: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, donde se revisaron 16 expedientes clínicos de gestantes sometidas a CF intrauterina para corrección de DTN. El universo se conformó por 16 expedientes que cumplieron criterios de inclusión, la técnica de recolección fue mixta. Se utilizó un análisis estadístico descriptivo, se aplicó la prueba no paramétrica de chi cuadrado haciendo uso del programa SPSS versión 25.

Resultados: La CF intrauterina se realizó en el 50% (n=8) en mujeres mestizas, multigestas provenientes en su mayoría de otros departamentos, mayores de 30 años, edad $\bar{X}=30.50$ $DE\pm 11.371$ años, de estas 25% (n=4) tenían Edad Gestacional (EG) ≤ 25 Semanas de Gestación (SG) al momento de la intervención y 25% (n=4) ≥ 26 semanas. El 75% (n=12) de las CF intrauterinas duró menos de dos horas, de estas el 43.8% (n=7) de las madres se intervino a una EG ≤ 25 SG y el 31.3% (n=5) ≥ 26 SG. Las gestantes permanecieron una estancia postquirúrgica de $\bar{X}=5$ $DE\pm 1.27$ días. Se observó una relación estadísticamente significativa [$P= .035$] entre la presencia de comorbilidades y el momento de realización de CF, observándose la prevalencia de diabetes gestacional 21.5% (n=4) en las madres intervenidas a una ≥ 26 SG y obesidad grado I en 18.8% (n=3) de las madres intervenidas a una EG ≤ 25 SG. 93.8% (n=15) fue diagnosticada con un DTN mediante ecográfica con el diagnóstico de mielomeningocele registrándose un diámetro de los ventrículos mayor de 15.1 mm, la lesión se localizó a nivel lumbo-sacro, de estas 56.3% (n=9) se intervino a una EG ≤ 25 SG y 37.6% (n=6) ≥ 26 SG; sin embargo, hubo 6.3% (n=1) que recibió el diagnóstico de encefalocele y no requirieron hospitalización previa a la CF. La principal complicación no infecciosa fue 12.5% (n=2) seroma del sitio quirúrgico. Los resultados clínicos observados en su mayoría fueron favorables para el binomio madre-hijo, sin embargo, se observó una relación estadísticamente significativa [$P= .400$] entre RPM que se presentó en 37.5% (n=6) y la EG al momento de la CF, de estos 12.5% desarrollo sepsis del sitio quirúrgico y tenía una EG ≤ 25 SG al momento de realizar CF. 31.3% (n=5) de los RN de madres que se realizó CF, nacieron a término o pretérminos tardíos, con bajo peso al nacer (mayor o igual 2500 gr).

Conclusión: La CF intrauterina realizada en gestantes con diagnóstico de mielomeningocele disminuye las complicaciones neonatales en madres intervenidas antes de las 25 SG, aunque las madres presentaron una mayor tendencia a desarrollar RPM, anhidramnio, no se demostró una asociación estadísticamente significativa debido a que la potencia del estudio se vio limitada a un tamaño muestral reducido.

Palabras clave: Cirugía fetal para Mielomeningocele; Resultados materno-fetales de cirugía intrauterina; edad gestacional menor de 25 semanas.

Correo de la Autora: mimiarauz16@yahoo.com

Abstrac

Intrauterine Fetal Surgery (CF) has meant a great step in maternal-fetal medicine resulting in benefits in the psychomotor development of the neonate

Objective: To analyze perinatal outcomes until neonatal discharge from intrauterine fetal surgery for correction of neural tube defect in pregnant women treated at Bertha Calderón hospital, March 2021 to September 2022.

Methodological design: A descriptive cross-sectional study was carried out, where 16 clinical records of pregnant women subjected to intrauterine CF for NTD correction were reviewed. The universe was made up of 16 files that met the inclusion criteria, the collection technique was mixed. A descriptive statistical analysis was used, the non-parametric chi-square test was applied using the SPSS version 25 program.

Results: Intrauterine CF was performed in 50% (n=8) of mixed-race, multi-pregnant women mostly from other departments, older than 30 years, age $\bar{X}=30.50$ SD $\pm 11,371$ years, of these 25% (n= 4) had a Gestational Age (GA) ≤ 25 Weeks of Gestation (SG) at the time of the intervention and 25% (n=4) ≥ 26 weeks. 75% (n=12) of the intrauterine FCs lasted less than two hours, of these, 43.8% (n=7) of the mothers underwent surgery after a GA ≤ 25 OS and 31.3% (n=5) ≥ 26 SG. The pregnant women had a post-surgical stay of $\bar{X}=5$ SD ± 1.27 days. A statistically significant relationship was observed [P= .035] between the presence of comorbidities and the time of CP performance, observing the prevalence of gestational diabetes 21.5% (n=4) in mothers operated on at ≥ 26 OS and obesity degree I in 18.8% (n=3) of the operated mothers at a GA ≤ 25 OS. 93.8% (n=15) were diagnosed with a NTD by ultrasound with the diagnosis of myelomeningocele, registering a diameter of the ventricles greater than 15.1 mm, the lesion was located at the lumbo-sacral level, of these 56.3% (n=9) were intervened at a GA ≤ 25 OS and 37.6% (n=6) ≥ 26 OS; however, there were 6.3% (n=1) who were diagnosed with encephalocele and did not require hospitalization prior to CF. The main non-infectious complication was 12.5% (n=2) seroma of the surgical site. The clinical results observed were mostly favorable for the mother-child pairing, however, a statistically significant relationship [P= .400] was observed between PROM, which occurred in 37.5% (n=6) and GA at the time of delivery. CF, of these, 12.5% developed sepsis of the surgical site and had a GA ≤ 25 OS at the time of performing CF. 31.3% (n=5) of the newborns of mothers who underwent CF were born at term or late preterm, with low birth weight (greater than or equal to 2500 g).

Conclusion: Intrauterine CF performed in pregnant women diagnosed with myelomeningocele reduces neonatal complications in mothers operated before 25 OS, although mothers had a greater tendency to develop RPM, anhydramnio, a statistically significant association was not demonstrated because the power of the study was limited to a reduced sample size.

Keywords: Fetal surgery for myelomeningocele; Maternal-fetal results of intrauterine surgery; gestational age less than 25 weeks.

Author's Email: mimiarauz16@yahoo.com

INDICE GENERAL

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Opinión del tutor científico.....	iv
Opinión de la tutora metodológica.....	v
Resumen.....	vi
Abstrac.....	vii
Lista de acrónimos y abreviaturas.....	x
I. Introducción.....	11
II. Antecedentes.....	12
2.1 Revisiones sistemáticas.....	12
2.2. Estudios realizados en países desarrollados.....	14
2. 3. Estudios realizados América Latina.....	15
2.4. Estudios realizados en Nicaragua.....	17
III. Justificación.....	18
3.1. Relevancia clínica, originalidad, pertinencia.....	18
3.2 Relevancia teórica.....	19
3.3. Relevancia institucional y social.....	19
IV. Planteamiento del problema.....	20
4.1. Caracterización del problema.....	20
4.2. Delimitación del problema.....	20
4.3. Formulación del problema.....	21
4.4. Preguntas de sistematización.....	22
V. Objetivos.....	23
5.1. Objetivo general.....	23
5.2. Objetivos específicos.....	23
VI. Marco teórico.....	24
6.1. Generalidades.....	24
6.1.1. Resultados clínicos a corto plazo.....	24
6.1.2. Definición de defectos del cierre del tubo neural.....	24
6.1.3. Epidemiología.....	26
6.1.4. Fisiopatología.....	26
6.1. Diagnóstico.....	28
6.3.1. Diagnóstico clínico.....	28

6.3.2. Factores maternos relacionados al desarrollo de defectos del tubo neural descritas en la literatura:	29
6.4. Manejo y seguimiento.....	31
6.4.1. Tratamiento	31
6.4.2. Resultados clínicos reportados en la literatura sobre la cirugía fetal intrauterina según las semanas de estación.....	32
Hipótesis.....	38
VII. Diseño metodológico	39
8.1. Tipo de estudio	39
8.2. Área de estudio	39
8.3. Universo y muestra	40
8.4. Unidad de medición.....	41
8.5. Criterios de selección.....	41
8.6 Matriz de Operacionalización de variable (MOVI), para investigación (área clínica)	42
8.7. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	47
8.7.1. Técnicas cuantitativas	47
8.7.2. Técnicas cualitativas	47
8.8 Procedimientos para la recolección de datos e información.....	47
8.9. Plan de tabulación y análisis estadístico.....	48
8.9.1. Plan de análisis estadístico.....	48
8.10. Estrategias para control del sesgo.....	50
8.11. Consideraciones éticas	51
8.12. Limitaciones del estudio	¡Error! Marcador no definido.
VIII. Resultados.....	53
IX. Análisis y discusión de resultados	78
X. Conclusiones.....	89
XI. Recomendaciones.....	90
XII. Bibliografía	91
XIII. Anexos	97
10.1. Ficha de recolección	97
10.2. Presupuesto	100
10.3. Cronograma	101
10.4. Anexo 4. Tablas complementarias.....	103

Lista de acrónimos y abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico

CF: Cirugía Fetal

CCP: Cierre Cutáneo Postnatal

DTN: Defectos del Tubo Neural

DPPNI: Desprendimiento de Placenta Normo Inserta

DE±: Desviación Estándar

EB: Espina Bífida

EG: Edad Gestacional

HBCR: Hospital Berta Calderón Roque

IC_{95%}: Intervalo de Confianza del 95%

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

RN: Recién Nacido

SNC: Sistema Nervioso Central

RPM: Ruptura prematura de membrana

MMC: Mielomeningocele

MAC: Malformación de Arnold-Chiari

MOMS: estudio del manejo del mielomeningocele

OMS: Organización Mundial de la Salud

UCIN: Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales

I. Introducción

Los Defectos del Tubo Neural (DTN) son malformaciones congénitas graves cuyo diagnóstico prenatal permite orientar el manejo obstétrico. Las malformaciones del tubo neural (MTN) representan la segunda causa más frecuente de anomalías congénitas, luego de las cardiopatías. En este grupo se destaca el mielomeningocele (MMC) por su mayor incidencia, y por ser la más incapacitante y la más compleja entre todas las demás malformaciones del Sistema Nervioso Central (SNC).

En el mundo, entre 300.000 y 500.000 niños nacen con defectos del tubo neural cada año (Zabala et al., 2008). En Nicaragua, como en muchos países de Sudamérica y Centroamérica, los bajos niveles socioculturales y la debilidad en el sistema sanitario, hacen que su incidencia y su morbilidad, sean mayores que en las naciones más desarrolladas, en la actualidad no se cuentan con cifras específicas que representen la verdadera incidencia y prevalencia.

Es importante mencionar de los defectos del tubo neural se deben al cierre incompleto de los elementos espinales posteriores y típicamente ocurren entre los 17 y 30 días de desarrollo fetal. El proceso de neuralización ocurre en dos fases, neuralización primaria y secundaria. La neuralización primaria se refiere al cierre del tubo neural que forma el cerebro y la médula espinal. La neuralización secundaria implica la formación de las estructuras caudales del tubo neural que forman la porción sacra y coccígea. Estas estructuras caudales se desarrollan alrededor del día 26 de gestación y la falla en el cierre de estas porciones da como resultado diversos grados de defectos.

Por lo antes mencionado, la presente investigación estudio los resultados perinatales a corto plazo de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas efectuadas en hospital Bertha Calderón, marzo 2021 a septiembre 2022 y para ello dirigió su esfuerzos investigativos en demostrar si la edad gestacional menor de 25 semanas en las pacientes a quienes se realizó cirugía fetal de corrección de defecto del tubo se relaciona con los resultados perinatales óptimos si compara con los resultados obtenidos en pacientes con edad gestacional mayor de 26 semanas.

II. Antecedentes

Antecedentes Internaciones

2.1 Revisiones sistemáticas

Adzick et al. (2011) publicaron un ensayo acerca del manejo del mielomeningocele MOMS donde se asignaron al azar mujeres elegibles para que se sometieran a una cirugía prenatal antes de las 26 semanas o a una reparación post natal, dicho estudio se realizó en tres centros de cirugía maternos fetales y la ejecución se detuvo por la eficacia de la cirugía fetal posterior al reclutamiento de 183 de los 200 planificados.

Los resultados fueron favorables en el 68% de los bebés del grupo de cirugía prenatal y el 98% del grupo de cirugía post natal [IC97.7%]; se evidenció que los que se sometieron a cirugía prenatal presentaron mejor desarrollo mental y función motora a los 30 meses, sin embargo, se asoció a mayor riesgo de parto pretérmino y dehiscencia uterina en el parto

Araujo et al. (2016) realizaron revisión de la literatura en la estudiaron las “Complicaciones relacionadas con el procedimiento de la cirugía fetal abierta frente a la endoscópica para el tratamiento de la espina bífida en la era de la reparación del mielomeningocele intrauterino: revisión sistemática y metaanálisis”, para ello incluyeron 19 artículos científicos los cuales comparaban la Cirugía Fetal (CF) endoscópica versus abierta, reportando la siguiente síntesis de los datos con respecto a las complicaciones relacionadas a la intervención por vía endoscópica versus abierta:

Las complicaciones identificadas en la literatura fueron: tasa de dehiscencia completa, dehiscencia focal y/o cicatriz de histerotomía marcadamente delgada fue, respectivamente 1% [IC_{95%} 0-4%] vs 26% [IC_{95%} 12-42 %]; el parto prematuro <34 semanas fue del 80% [IC_{95%} 41-100%] frente al 45% [IC_{95%} 38-53%]; el oligohidramnios fue del 39% [IC_{95%} 9-75 %] frente al 14% [IC_{95%} 7-24%]; la rotura de membranas antes del trabajo de parto fue del 67% [IC_{95%} 12-100%] frente al 38 % [IC_{95%} 26-50 %]; y la muerte perinatal fue del 14 % [IC_{95%} 1-38%] frente al 5 % [IC_{95%} 3-8 %]. (p.151)

El estudio de Araujo et al. (2016) concluyo que la “CF abierta para la EB parece mostrar tasas más bajas de complicaciones relacionadas con el procedimiento que la cirugía endoscópica”, pero la tasa de complicaciones de la cicatriz de la histerotomía es alta después de la cirugía abierta por lo que recomiendo debido a la baja calidad de la evidencia que las conclusiones deben interpretarse con cautela.

2.2. Estudios realizados en países desarrollados

Barcelona, España.

Belfort et al. (2017) ejecutaron una investigación titulada “Reparación fetoscópica de defectos del tubo neural abierto: desarrollo y perfeccionamiento de una técnica de insuflación de dióxido de carbono de dos puertos” en la que incluyeron a 28 pacientes, reportando los siguientes resultados:

La demografía materna y la EG (mediana [rango]) en el momento de la cirugía fetal (25,4 [22,9-25,9] en comparación con 24,8 [24-25,6] semanas) fueron similares, pero el parto se produjo a las 35,9 (26-39) SG con el método iterativo. técnica comparada con 39 (35,9-40) SG con la técnica estandarizada ($p < 0,01$). Duración de la CF (267 [107-434] en comparación con 246 [206-333] minutos), tasas de complicaciones, tasas de RPM antes del parto (4/12 [33 %] en comparación con 1/10 [10 %]), y las tasas de parto vaginal (5/12 [42 %] en comparación con 6/10 [60 %]) no fueron estadísticamente diferentes en las técnicas iterativa y estandarizada, respectivamente. En 6 de 12 (50 %) en comparación con 1 de 10 (10 %), respectivamente [$P = 0,07$], hubo fuga de líquido cefalorraquídeo del sitio de reparación al nacer. (Belfort et al., 2017; p. 79)

Los resultados evidenciados por Belfort et al. (2017) demostraron que la reparación con fetoscopia abierta del DTN no parece aumentar las complicaciones materno-fetales en comparación con la reparación por histerotomía, permite el parto vaginal y puede reducir los riesgos maternos a largo plazo.

2. 3. Estudios realizados América Latina

Buenos Aires- Argentina, 2018

Etchegaray et al. (2018) llevaron a cabo una investigación titulada “Cirugía fetal de mielomeningocele: Evolución obstétrica y resultados perinatales a corto plazo de una cohorte de 21 casos” Mediante un estudio prospectivo en el cual reportaron los siguientes hallazgos:

La CF se realizó a una EG media de 25.8 semanas (24.1-27.6). La EG media al nacer fue 34.2 semanas (29.2-37.1). El tiempo quirúrgico medio fue 138 min (101-187) con tendencia descendente y el tiempo de internación medio, 7.1 días (4-32). El 52% (11/21) de las pacientes experimentó Rotura Prematura de Membranas (RPM). Ninguna paciente requirió transfusiones posts cesáreas. No hubo casos de desprendimiento placentario, rotura uterina ni muertes maternas. La cicatrización de la histerorrafia fue normal en 95% de las pacientes. La sobrevida perinatal fue del 95% (20/21) una muerte intrauterina secundaria a banda amniótica). La necesidad de Cierre Cutáneo Postnatal (CCP) fue del 5%. Ninguno de los casos (20) reparados con tejidos fetales requirió CCP. El 70% (14/20) de los pacientes no requirió ningún tratamiento para hidrocefalia. Cuatro pacientes (20%) requirieron una derivación ventrículo peritoneal (DVP) y dos adicionales, una tercer ventriculostomía endoscópica (10%). (Etchegaray et al., 2018 p. 74)

El estudio de Etchegaray et al. (2018) confirma que la CF de defectos abiertos se asocia a un mayor riesgo de parto prematuro y rotura prematura de membranas, pero reduce significativamente la necesidad de tratamiento postnatal de hidrocefalia y mejora la función motora a corto plazo.

Santa cruz de la Sierra- Bolivia, 2014

Dabdoub et al., (2014) realizaron un estudio retrospectivo y descriptivo de 70 casos de MMC, atendidos por un equipo multidisciplinario en el Hospital Universitario Japonés de Santa Cruz de la Sierra, entre 2008-2011. De ellos, 60 fueron intervenidos quirúrgicamente, reportando los siguientes resultados:

Se realizaron controles prenatales sólo en 27 mujeres (38.6%), diagnosticándose una disrafia espinal en apenas dos casos (7.4%). La edad de ingreso del MMC en su mayoría fue después de las 24 horas (65.6%), predominando su localización en la región lumbosacra (64.3%). De ellos, 67.2% eran abiertos, presentando un 32.9% un daño neurológico motor parcial mientras que 47.1% tenían paraplejia por debajo de la lesión. De los 70 casos, tres (4.3%) no fueron intervenidos, por presentar defectos congénitos severos o estado general grave. Las principales complicaciones posoperatorias inmediatas fueron: dehiscencia de sutura y/o infección de la herida (16.6%), fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) e infección del SNC (11.7%). La mortalidad general y postoperatoria fue de 7.1% y 3.3%, respectivamente. (Dabdoub et al., 2014; p. 39)

El estudio de Dabdoub et al., (2014) evidenció que el diagnóstico prenatal del MMC fue ocasional y la derivación a la unidad hospitalaria de los recién nacidos con esta malformación fue generalmente tardía. No hubo predominio de género y la mayoría de los casos presentaron sus lesiones en la región lumbar y lumbosacra. La mortalidad general y postoperatoria fue similar a la reportada en la literatura.

Antecedentes Nacionales

2.4. Estudios realizados en Nicaragua

Tras realizar una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos y repositorios institucionales del país, no se logró evidenciar ninguna investigación relacionada a la temática en cuestión, validado el vacío de conocimiento respecto a la temática abordada en este estudio. Cabe mencionar que el ejercicio de la cirugía fetal intrauterina es una práctica relativamente nueva en Nicaragua pues recientemente se ha empezado a ejecutar, y esto puede que explique por qué no existen datos disponibles en nuestro medio referente a la cirugía fetal intrauterina para corrección del defecto del cierre del tubo neural y los resultados materno-fetales a corto plazo tras la cirugía.

III. Justificación

3.1. Relevancia clínica, originalidad, pertinencia

La espina bífida abierta sigue siendo una fuente importante de discapacidad a pesar de una disminución general de la incidencia. Con frecuencia se diagnostica prenatalmente y, por lo tanto, puede, potencialmente, tratarse mediante CF. En Nicaragua la prescripción de ácido fólico como parte de los cuidados prenatales en mujeres embarazadas es un hecho en la consulta ginecológica y control prenatal, sin embargo, la incidencia de EB no es nula de hecho los datos estadísticos proporcionados por el Hospital Bertha Calderón Roque evidencian una incidencia en los últimos dos años de 17 pacientes las cuales fueron intervenidas quirúrgicamente durante el primer y segundo trimestre de gestación.

Lo antes mencionado confiere a la presente investigación suma importancia y relevancia clínica puesto que permitirá documentar los resultados clínicos de la CF en Nicaragua durante el periodo prenatal aportando evidencia científica sólida apegada a nuestra realidad clínica, de esta forma cimentara las bases para futuras investigaciones, ya que tras una búsqueda exhaustiva en las bases de datos y repositorios nacionales, no lo logro evidenciar una investigación con el enfoque igual o similar a esta, por lo que se expresa categóricamente que esta investigación es novedosa y original.

3.2 Relevancia teórica

Los primeros casos de reparación de EB en el útero, se ha realizado en los últimos dos años, cabe destacar que el ejercicio de la CF. En Nicaragua se encuentra dando los primeros pasos, basándonos en los datos estadísticos reportados por el Hospital Berta Calderón hasta el día de hoy, se han llevado a cabo 17 intervenciones quirúrgicas intrauterina para corregir los defectos del tubo neural, este ejercicio relativamente reciente evidencia la necesidad de documentar los pro y los contra que su pone la intervención de corrección de los DTN, tanto para la madre como para el feto y/o neonato por lo que esta investigación con los resultados obtenidos aportara evidencia científica que contribuya a la construcción de las bases teóricas referentes a esta conducta terapéutica.

3.3. Relevancia institucional y social

A nivel internacional se ha realizado múltiples estudios que abordan acerca de la reparación de la EB. Sin embargo, a pesar de la evidencia disponible a nivel internacional, en el hospital no existe un estudio que describa los resultados perinatales en gestante con este tipo de DTN.

La investigación será trascendente para toda la población ya que los resultados podrán beneficiar la salud y el bienestar del binomio madre-hijo, contribuyendo con datos que aporten para la institución y permitir el desarrollo de estrategias para disminuir las complicaciones materno fetales.

IV. Planteamiento del problema

4.1. Caracterización del problema

Los DTN representan la malformación congénita no letal más frecuente del sistema nervioso. Su forma de presentación más común es el mielomeningocele, y la presencia del mismo se ha asociado con algún grado de discapacidad motora de los fetos, misma que puede verse agravada junto con otros aspectos del neurodesarrollo (Jiménez et al. 2018).

La CF se encuentra en auge, y así se han desarrollado técnicas que buscan corregir los DTN, con el fin de mejorar el pronóstico funcional y para la vida, en los fetos afectados y Nicaragua no es la excepción.

4.2. Delimitación del problema

En el hospital Escuela Bertha Calderón Roque, desde el año 2021 se empezaron a realizar CF con el fin de corregir DTN, al ser de reciente realización, no está documentado dicho ejercicio y mucho menos está documentado los diferentes resultados tanto materno como fetales que se han obtenido en las pacientes que han sido obtenidas intervenidas quirúrgicamente.

4.3. Formulación del problema

Según datos de la OMS, entre los defectos congénitos más comunes se encuentran los defectos del tubo neural, con alta morbilidad tanto motora como funcional, con las cirugías fetales que corrigen el defecto del tubo neural se logra el impacto positivo en la evolución del feto. A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesta, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio:

¿Cuáles son los resultados perinatales hasta su egreso neonatal de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas atendidas en hospital Bertha calderón, marzo 2021 a septiembre 2022

4.4. Preguntas de sistematización

1. ¿Cuál es el perfil epidemiológico de las gestantes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022?
2. ¿Cuáles son las características ecográficas del defecto y las complicaciones maternas y perinatales de las pacientes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022?
3. ¿Existen diferencias entre los resultados clínicos de las pacientes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural a las 25 semanas de gestación en comparación con las que se realizó después de las 26 semanas?

V. Objetivos

5.1. Objetivo general

Analizar los resultados perinatales hasta su egreso neonatal de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas atendidas en hospital Bertha Calderón, marzo 2021 a septiembre 2022

5.2. Objetivos específicos

1. Identificar el perfil epidemiológico de las gestantes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022
2. Describir las características ecográficas del defecto y las complicaciones maternas y perinatales de las pacientes que se le realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022
3. Establecer la relación entre los resultados clínicos de las pacientes en las que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural a las 25 semanas de gestación en comparación con las que se realizó después de las 26 semanas

VI. Marco teórico

6.1. Generalidades

6.1.1. Resultados clínicos a corto plazo

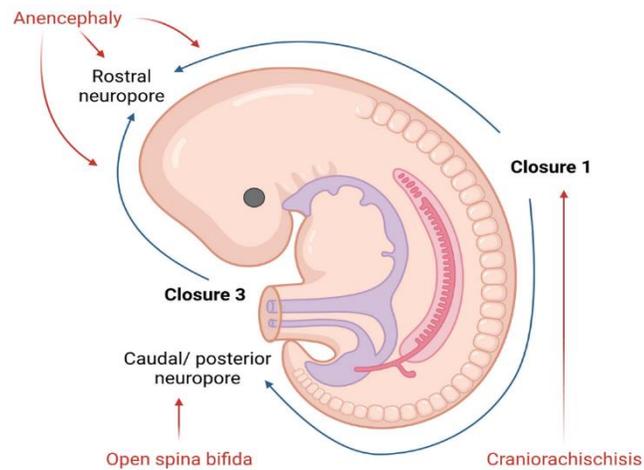
Es importante esclarecer que cuando se habla de resultados clínicos a corto plazo, en esta investigación se hace referencia al periodo comprendido entre el periparto y el tiempo de estancia intrahospitalaria post nacimiento que permaneció tanto la madre como el neonato en la unidad hospitalaria donde se llevó a cabo esta investigación.

6.1.2. Definición de defectos del cierre del tubo neural

Los DTN son malformaciones que afectan el desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC), Otayza (2015) menciona que esto conlleva a una falta de inducción del cierre de la columna ósea, de los planos musculares y de la piel quedando la medula espinal expuesta al líquido amniótico de la cavidad uterina, provocando un daño en forma mecánica por roce a medida que el feto va creciendo, además, el líquido amniótico va cambiando su composición, volviéndose más alcalino y generando daños químicos sobre la sensibilidad de la placa neural.

Estos defectos se dividen según lo descrito por Isaković et al. (2022) en: abiertos (craneorraquisquisis, anencefalia, mielomeningocele) y cerrados (malformaciones de la grasa, el hueso y las membranas de la columna vertebral), según la exposición del cerebro y/o la médula espinal. Por lo tanto, las DTN abiertos se muestran en la figura 1 y defectos cerrados, dependiendo de la exposición del cerebro y/o de la médula espinal.

Figura 1. Diagrama del cierre del tubo neural y el origen de los defectos del tubo neural abiertos en embriones humanos.



Fuente: Isaković et al. (2022)

Isaković et al. (2022) detallan que el defecto abierto como encefalocele aparece cuando una protuberancia en forma de saco del cerebro y/o las meninges se hernia a través de una abertura en el cráneo.

Según la localización de la lesión, Isaković et al. (2022) agregan que las encefaloceles se dividen en anterior y occipital y se subdivide en tres categorías más, frontal, occipital y basal, mientras que el occipital está conectado a la malformación de Chiari III. Estas anomalías se pueden visualizar mediante una ecografía, donde se presentan como un saco que sobresale a través de un defecto óseo.

6.1.3. Epidemiología

Los DTN, constituyen las anomalías graves más comunes del SNC siendo causantes de alta morbilidad y mortalidad congénitas representando el 29% de las muertes neonatales asociadas con anomalías congénitas en entornos de bajos ingresos (Flores, 2018).

Au et al. (2017) expresan que son la segunda anomalía congénita mayor después de las malformaciones cardíacas, con una frecuencia que generalmente oscila entre 0,5 y 2 por cada 1000 embarazos, aunque en algunas regiones geográficas, por ejemplo, en el norte de China, se han reportado frecuencias de hasta 10 por 1000 nacimientos.

Región de las Américas

Zaganjor et al. (2016) reportaron en su revisión sistemática que estaban disponibles los datos de 21 estudios/informes que representan a 15 de los 35 países. Esta región tuvo la menor variabilidad en las estimaciones de prevalencia de NTD informadas. Entre los estudios que incluyeron espina bífida y al menos otro DTN, la prevalencia más baja fue de 3,3 por 10 000 nacimiento (González-Andrade et al.,2012). Un estudio de Brasil que solo contó la espina bífida informó una prevalencia de 1,4 por 10 000 nacimientos López-Camelo (2010). En esta región, la prevalencia más alta se registró en Guatemala (27,9 por 10 000 nacimientos). La prevalencia mediana fue de 11,5 por 10.000 nacimientos.

6.1.4. Fisiopatología

El desarrollo normal de la médula espinal durante la embriogénesis ocurre en tres etapas entre la segunda y la sexta semana de gestación. Estas etapas incluyen gastrulación,

neurulación primaria y secundaria. Zhu et al. (2021) mencionan que, por lo general, los defectos en la neurulación primaria resultan en defectos espinales abiertos y cerrados. Por lo que desde el punto de vista histo-embrionario) describen el siguiente proceso:

La placa neural se forma en la primera etapa de la gastrulación, que ocurre al final de la tercera semana de gestación. Ocurre cuando el endodermo y el ectodermo forman el disco embrionario bilaminar. Con la división celular rápida del disco embrionario, las células se migran para formar el mesodermo que finalmente se convertirá en un disco trilaminar. Finalmente, la notocorda interactúa con el ectodermo para formar el neuroectodermo, y la placa neural que comienza en la línea media luego continúa cranealmente y caudalmente. Durante la neurulación primaria, los pliegues neurales surgen con una pequeña depresión central llamada surco neural. Zhu et al. (2021).

Los pliegues neurales se fusionarán gradualmente para convertir la placa neural en el tubo neural. La neurulación primaria termina con el cierre de los extremos craneal y caudal del tubo neural. Cualquier defecto en el cierre del tubo neural caudal daría como resultado un tejido neural expuesto llamado placode. La presencia de placode neural y el revestimiento meníngeo se asocia principalmente con MMC. Zhu et al. (2021) Es una de las principales características esenciales para distinguir entre MMC y mielocela (1368-1370).

Además, Bakketun, et al. (2019) describe que el extremo caudal se compone de células pluripotentes, que eventualmente formarán una masa celular caudal que contiene neuronas y vacuolas. En un proceso llamado cavitación, las neuronas y las vacuolas se desarrollarán más y se conectarán para crear el canal central. Eventualmente, estas células sufrirán apoptosis para formar *filum terminal*, *ventriculus terminalis* y *conus medullaris* (Zhu et al., 2021).

6.1.Diagnóstico

6.3.1. Diagnóstico clínico

Los signos de la EB oculta según lo mencionan Isaković et al. (2022) no son tan claros como los que caracterizan a otros DTN. Por lo tanto, es importante buscar marcadores cutáneos, incluidos mechones de cabello, nevus, hemangiomas capilares, regiones de despigmentación o lipomas subcutáneos. Debido a esto, la EB oculta generalmente no se reconoce durante el embarazo o el período perinatal. Sin embargo, el tipo más común de EB oculta con lipoma intradural podría detectarse en el útero porque los lipomas y los meningoceles tienen una apariencia similar.

El diagnóstico de dichos DTN se facilita en el período posnatal, donde se puede utilizar una ecografía de alta resolución. Sin embargo, su sensibilidad se ve afectada por la presencia de masas subcutáneas, impactando en la calidad del procedimiento diagnóstico. Aunque el diagnóstico más preciso se realiza mediante imágenes de resonancia magnética, rara vez se utiliza como enfoque principal debido al alto costo de este procedimiento. Debido a esto, el diagnóstico de EB oculta generalmente se hace más tarde en la vida porque no hay una discapacidad presente desde el principio (Isaković et al., 2022).

6.3.2. Factores maternos relacionados al desarrollo de defectos del tubo neural descritas en la literatura:

Ocupación materna

Kim et al. (2018) evidenciaron que algunas ocupaciones maternas, particularmente aquellas relacionadas con negocios/finanzas, práctica de atención médica y limpieza/mantenimiento, se asociaron significativamente con un mayor riesgo de espina bífida y/o cualquier defecto del tubo neural.

Exposición materna a sustancias

Desrosiers et al. (2012) demostraron que la exposición ocupacional materna a solventes clorados durante el embarazo temprano se asocia positivamente con la prevalencia de defectos del tubo neural en la descendencia., evidenciando que la exposición a solventes clorados se asoció con mayores probabilidades de defectos del tubo neural (OR = 1,96, IC 1,34 a 2,87), especialmente espina bífida (OR = 2,26, IC 1,44 a 3,53).

Ingesta de fármacos, no tomar ácido fólico y mala nutrición:

Mulu et al. (2022) Demostraron una asociación entre las madres que tomaron medicamentos durante el embarazo [AOR 1,83 (IC_{95%} 1,08-3,08)], las madres que no llevaron una dieta balanceada durante el embarazo [AOR 13,46 (IC_{95%} 7,83-23,13)] y las madres que no tomaron ácido fólico antes y durante el primer trimestre del embarazo [AOR 1,71 (IC_{95%} 1,01-2,94)] se asociaron significativamente con defectos del tubo neural, por lo que el estudio concluye que los profesionales de la salud deben centrarse en la prescripción segura de medicamentos para la madre, la ingesta materna de folato y una dieta equilibrada antes y durante el embarazo.

Wilson et al. (2015) evidenciaron el beneficio de la suplementación oral con ácido fólico o la ingesta dietética de folato combinada con un suplemento multivitamínico/micronutriente es una disminución asociada de los defectos del tubo neural y quizás de otros defectos congénitos específicos y complicaciones obstétricas

Uso de multivitamínicos y diabetes

Correa et al. (2003) evidenciaron que los hijos de madres con diabetes tenían un mayor riesgo de defectos congénitos seleccionados. Sin embargo, el mayor riesgo se limitó a los hijos de madres diabéticas que no habían tomado multivitamínicos durante el período peri concepcional (odds ratio: 3,93; intervalo de confianza del 95 %: 1,79-8,63). Los hijos de madres que padecían diabetes y habían tomado multivitamínicos durante el período peri concepcional no tenían mayor riesgo de defectos congénitos (odds ratio: 0,15; intervalo de confianza del 95 %: 0,00-1,99).

Comorbilidades maternas

La obesidad materna y la diabetes son factores de riesgo bien reconocidos para los defectos del tubo neural. Se ha informado una asociación con el riesgo de espina bífida para varios genes implicados en la diabetes, la obesidad, el metabolismo de la glucosa y el estrés oxidativo. Estos genes de "riesgo" potenciales incluyen GLUT1 , SOD1 y SOD2 (Davidson et al., 2008; Kase et al., 2012).

Agopian et al. (2013) evidencian que la obesidad antes del embarazo (índice de masa corporal 30.0), diabetes antes del embarazo (tipo I o II), diabetes gestacional, falta de cualquier suplemento de ácido fólico (ácido fólico, multivitamínico o suplemento prenatal)

durante el mes anterior al embarazo y el primer mes de embarazo (B1_P1), bajo consumo de folato en la dieta.

Xie et al. (2022) describe que se han relacionado con un mayor riesgo de defectos del tubo neural los efectos teratogénicos de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia ya que contribuyen a aumentar la muerte celular en el neuroepitelio de la placa neural.

Avagliano et al. (2019) describe que hay un aumento de 2 a 10 y de 1,5 a 3,5 veces en el riesgo de madres con diabetes y obesidad, respectivamente; el riesgo parece aumentar a medida que lo hace el índice de masa corporal materno de desarrollar defectos de cierre del tubo neural.

Otros factores

Finnell et al. (2021) detalla que actualmente se cree ampliamente que los factores genéticos son responsables de alrededor del 70 % de los defectos del tubo neural, mientras que el ambiente intrauterino inclina la balanza hacia la falla de la neurulación en individuos en riesgo.

6.4. Manejo y seguimiento

6.4.1. Tratamiento

La cirugía fetal requiere del esfuerzo coordinado de muchos especialistas, desde hace unos 23 años se trabaja en la reparación intrauterina, para prevenir hidrocefalia y malformación de Chiari II, preservando la funcionalidad de las raíces nerviosas desprotegidas.

Bebbington (2019) y Blount et al. (2020) expresan que, una vez realizado el diagnóstico, la reparación quirúrgica temprana de la lesión espinal es esencial para prevenir mayores déficits y daños neurológicos. Se demostró que la cirugía prenatal es más efectiva que la cirugía posnatal para reducir la aparición de complicaciones futuras.

Actualmente, existen varias opciones para manejar un embarazo complicado EB, incluida la interrupción del embarazo, Hassan et al. (2022) describe la terapia celular intrauterina, que consiste en introducir células madres en el defecto MMC constatándose que estas ejercen un efecto protector promoviendo la regeneración de los elementos neuronales.

6.4.2. Resultados clínicos reportados en la literatura sobre la cirugía fetal intrauterina según las semanas de estación

Adzick et al. (2011) Desde 2002 se trabajó en el diseño de un ensayo clínico aleatorizado (Management of Mielomeningocele Study [MOMS]) circunscrito a solo 4 hospitales en EUA, para comparar la evolución postnatal de fetos afectados de MMC: unos sometidos a corrección quirúrgica prenatal y otros a corrección quirúrgica postnatal. Se aleatorizaron 100 gestantes con feto afecto de MMC en cada grupo, con la idea inicial de realizar un seguimiento hasta los 5 años de vida. Sin embargo, un análisis interno realizado a los 30 meses fue tan favorable a la corrección quirúrgica prenatal, que obligó a la finalización del estudio antes de lo previsto. Fue publicado en el New England Journal of Medicine en marzo de 2011.

Los resultados mostraron que los recién nacidos operados prenatalmente necesitaban menos derivaciones ventrículo-peritoneales sin reportar una importante morbilidad materna. Actualmente, según la experiencia acumulada en el estudio MOMS, se está realizando la reparación intrauterina del MMC, al cumplir criterios quirúrgicos: Adzick et al. (2011)

★ **Inclusión:** un nivel anatómico entre T1 y S1, edad gestacional entre 19 y 25,6 semanas, evidencia de herniación del cerebelo con ecografía y resonancia magnética fetal y el cariotipo normal.

★ **Exclusión:** Gestación múltiple, la presencia de anomalías no relacionadas con el MMC, cifosis severa ($\geq 30^\circ$), placenta previa, cérvix corta e infección materna por VIH, hepatitis B o C.

Desde un punto de vista materno, no se describen complicaciones severas. Las más frecuentes en el embarazo son la rotura prematura de membranas, la dehiscencia de la sutura y el grado de prematuridad. Adzick et al. (2011).

Actualmente se pretende en el Instituto iniciar el programa de cirugía fetal ya contando con personal capacitado y equipo, con el objetivo de ofrecer otra alternativa terapéutica y mejorar la calidad de vida del recién nacido. El pronóstico de los fetos afectados de MMC depende del nivel neurológico de la lesión y, por lo tanto, deberá ser individualizado.

Tabla 1. Nivel neurológico

Nivel neurológico	Músculo	Función	Pronóstico de deambulaci3n y tipo de ortesis
L1	Psoas	Flexi3n de la cadera	Ortesis largas de miembros inferiores y muletas
L2	Adductor	Aducci3n de la cadera	Ortesis largas de miembros inferiores y muletas
L3	Cuadriceps	Extensi3n de la rodilla	Ortesis a nivel de los tobillos con o sin muletas
L4	Pata de ganso	Flexi3n de la rodilla	Ortesis a nivel de los tobillos sin muletas
L4-L5	Isquiotibiales	Flexi3n dorsal del tobillo	Ortesis a nivel de los tobillos sin muletas
S1	Tríceps sural	Flexi3n plantar del tobillo	Sin ortesis

Adzick et al. (2011)

Meller et al. (2021) describe que el estudio *Management of Myelomeningocele Study*, demostr3 que el defecto del mielomeningocele prenatal reparado antes de las 26 semanas de gestaci3n mejor3 los resultados neurol3gicos, por lo que expresan que, sobre la base de este estudio, la CF se introdujo como una alternativa est3ndar de atenci3n. Por lo tanto, el diagn3stico prenatal de mielomeningocele dentro de la ventana terap3utica se convirti3 en un objetivo obligatorio, intensific3ndose los esfuerzos de investigaci3n sobre estrategias de tamizaje, especialmente en el primer trimestre. Adem3s, de desarrollarse diferentes t3cnicas de CF para mejorar los resultados neurol3gicos y reducir los riesgos maternos.

Hern3ndez et al. (2019) se llev3 a cabo estudio de caso acerca de la reparaci3n de defecto a trav3s de fetoscopia, la paciente fue captada en la semana 25 y la cirug3a se llev3 a cabo a las semanas 26, logrando llevar la gestaci3n al termino 39 semanas sin requerir DVP, adem3s de buena funci3n cognitiva.

Russell et al. (2017) realizaron una investigación acerca del enfoque fetoscopia mínimamente invasivos con una técnica de dos puertos para la reparación del mielomeningocele. Aunque el atractivo de estos enfoques es la reducción del riesgo materno y obstétrico, surgió que las complicaciones materno-fetales pueden ser comparables a las reportadas con la reparación abierta, pero con el potencial de lograr un parto vaginal al momento de finalizar la gestación.

Rogelio et al. (2021) La reparación fetal abierta es factible mediante una micro neurocirugía fetal, sin embargo, dicha técnica ha demostrado riesgos potenciales maternos como RPM, parto pretérmino, DPPNI, posterior al procedimiento, por lo que se estuvo implementado minimizar la incisión de la histerotomía y se ha observado que la reducción del campo quirúrgico requiere un entrenamiento avanzado del neurocirujano, pero también se han presentado menos casos de oligoamnio y ruptura de membrana.

Juan et al. (2016) Las características más relevantes de la anestesia para la cirugía fetal de MMC, una condición clave es la relajación miometrio por lo que se administran dosis de tocolíticos, así como anestésicos halogenados, se encontraron buenos resultados al combinar desflurano en bajas concentraciones y nitroglicerina

Crecimiento Post natal y cirugía de MMC intrautero

Sanz et al. (2019) demostraron que los bebés expuestos a reparación de MMC fetoscópicos o abierta en el útero no muestran diferencias significativas en los parámetros de crecimiento fetal o posnatal, así mismo describe que dada la naturaleza experimental de la técnica de reparación de MMC por fetoscopia, es crucial una evaluación exhaustiva de los

resultados relevantes, como el crecimiento prenatal y posnatal, para brindar tranquilidad con respecto a su seguridad.

Hidrocefalia

La hidrocefalia es muy prevalente en pacientes con MMC tratados posnatalmente; en este estudio como en gran parte de la literatura, la hidrocefalia se correlaciona con una baja función cognitiva. La cirugía fetal para MMC reduce a la mitad la necesidad de tratamiento de derivación en un grupo selecto de embarazos de MMC, lo que constituye una indicación importante para que nos sometamos a la transición a un centro de cirugía fetal. (Spoor et al., 2019)

Frecuencia de presentación de complicaciones maternas - fetales

Pastuszka, et al. (2022) describen que el cierre fetoscópicos puede reducir el número de complicaciones maternas asociadas con la cirugía fetal abierta, por otra parte, detallan que las ventajas de la reparación fetoscópica en embarazos futuros y dehiscencia uterina deben equilibrarse con un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, parto prematuro, necesidad de revisión posnatal de la reparación y resultados desconocidos a largo plazo para los niños.

Etchegaray et al. (2018) confirmaron que la cirugía fetal de defectos abiertos se asocia a un mayor riesgo de parto prematuro y rotura prematura de membranas, pero reduce significativamente la necesidad de tratamiento posnatal de hidrocefalia y mejora la función motora a corto plazo.

Resultados neurológicos

Los resultados descritos por Siahaan et al. (2023) sugieren que la cirugía fetal del MMC intrauterino mejoró sustancialmente los resultados neurológicos cognitivos, conductuales, funcionales y de calidad de vida a largo plazo de los pacientes.

El beneficio del cierre intrauterino se debatió hasta que se publicaron los resultados del estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico de Manejo del Mielomeningocele (ensayo MOMS), que demostró una menor necesidad de derivación, reversión de la hernia del cerebro posterior y una mejor función neurológica en el grupo de reparación prenatal en comparación a la reparación postnatal. El cierre fetal de MMC se ha convertido en una opción estándar de atención para la espina bífida diagnosticada prenatalmente. (Snegovskikh et al., 2020)

Hipótesis

Los neonatos en cuya cirugía correctiva del defecto del tubo neural, realizado antes de las 25 semanas de gestación, probablemente se asocie a menores complicaciones neonatales que las realizadas a mayor edad gestacional, siempre y cuando estas no se expliquen por otras causas.

VII. Diseño metodológico

8.1. Tipo de estudio

De acuerdo al *método de investigación* el presente estudio es observacional y según el *nivel inicial de profundidad del conocimiento* es descriptivo (Piura, 2012). De acuerdo a la clasificación de Hernández et al. (2014) el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al *tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información*, el estudio es retrospectivo, por el *período y secuencia* del estudio es longitudinal y según el *análisis y alcance* de los resultados el estudio es analítico de *tipo correlacional* (Canales et al., 1996).

En el ámbito (clínico-quirúrgico, epidemiológico, salud pública, humanidades, ciencias sociales, etc.), la presente investigación fue un estudio de casos, el cual se fundamenta en la aplicación del *enfoque mixto*, promoviendo la integración completa, de carácter explicativo y de una orientación y generalización analítica o naturalista para construir y probar teorías (Hernández et al., 2014).

8.2. Área de estudio

El área de estudio (por lo Institucional/Organizacional), responde al Área 8: investigación universitaria y a la línea de investigación 6: Intervenciones sanitarias en el marco de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN Managua.

El área de estudio de la presente investigación por lo técnico del objeto de estudio y la especialidad, estuvo centrada en las mujeres gestantes a las que se les realizó cirugía intrauterina de corrección de defectos del tubo neural en el hospital Bertha Calderón Roque, marzo 2021 a septiembre 2022.

La presente investigación por lo geográfico, se realizó en el departamento de Managua, con base en el hospital Bertha Calderón Roque, situado en el distrito III. del Zumen 2c al sur, siendo este un hospital especializado en la atención materno fetal de referencia nacional.

8.3. Universo y muestra

Universo

Para el desarrollo de la investigación y por sus características particulares, la población objeto de estudio fue definida por el total de mujeres gestantes a las que se les realizó cirugía intrauterina de corrección de defectos del tubo neural que cumplieran los criterios de inclusión establecidos para formar parte del estudio, corresponde a 16 pacientes.

Muestra

El tamaño de la muestra corresponde al 100% del universo en el presente estudio, para un total de 16 gestantes seleccionadas mediante un *muestreo probabilístico por conveniencia*, ya que se incluyó a todas las pacientes disponibles para formar parte del estudio, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

8.4. Unidad de medición

La unidad de medición corresponde a los expedientes clínicos de mujeres gestantes a las que se les realizó cirugía intrauterina de corrección de defectos del tubo neural en el hospital Bertha Calderón Roque, marzo 2021 a septiembre 2022 que cumplieron los criterios de selección.

8.5. Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Paciente con diagnóstico prenatal de defecto del cierre del tubo neural.
2. Embarazo único
3. Intervenido quirúrgicamente durante el periodo prenatal para corrección de cierre de defecto del tubo neural y que haya finalizado su gestación.
4. Atendidos en el servicio del hospital Bertha Calderón Roque.
5. Expediente clínico que contenga ultrasonido que describa las características imagenológicas que evidencie el defecto del cierre del tubo neural.
6. Expediente clínico disponible durante el proceso de recolección de información.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.
2. Expediente no disponible durante la fase de recolección de información.
3. Paciente que no haya sido atendido en las unidades hospitalarias en las que se llevara a cabo la investigación y que no se haya sometido a cirugía prenatal del cierre de defecto del tubo neural.
4. Paciente a la que se le realizó cirugía de corrección de defecto del tubo neural que aún no ha finalizado gestación.
5. Embarazo que presenten fetos con múltiples malformaciones congénitas

8.6 Matriz de Operacionalización de variable (MOVI), para investigación

Objetivo general: Analizar los resultados perinatales a corto plazo de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas efectuadas en hospital Bertha calderón, marzo 2021 a septiembre 2022

Objetivos específicos N.1	Variable conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos e información		Tipo de variable/ Clasificación Estadística	Valor / Categorías estadísticas
				Ficha de Recolección (Expediente clínico)	Análisis documental		
Identificar el perfil epidemiológico de las gestantes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022	Características epidemiológicas	Edad	Semanas de gestación al momento del parto o cesárea	X	x	Cuantitativa Discreta	Años: Adolescente 15-25 Mayor 35
		Edad gestacional al momento de cirugía	Semanas de gestación que tiene la paciente al momento de la intervención quirúrgica	x	x	Cuantitativa Discreta	Semanas / 1. Menor de 25 SG 2. Mayor de 26 SG
		Etnia	Característica social y cultural, que presenta la gestante en estudio	x	x	Cualitativa Nominal	1. Mestiza 2. Otras
		Procedencia	Lugar donde habita la madre	x	x	Cualitativa Nominal	Managua Otros departamentos
		Estancia post quirúrgica	Duración de la hospitalización en días posterior a intervención	x	x	Cuantitativa Discreta	Días/ 1. Menor o igual a 5 días 2. Mayor a 6 días
		Tiempo quirúrgico	Tiempo en horas que dura la reparación de DTN	x	x	Cuantitativa Continua	Horas / 1. Menor de 2 horas

Objetivos específicos N.2	Variable conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos e información		Tipo de variable/ Clasificación Estadística	Valor/ Categorías estadísticas	
				Ficha de Recolección (Expediente clínico)	Análisis documental			
Describir la las características clínicas y ecográficas de las pacientes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022	Características clínicas	Antecedentes ginecobstetricias	Paridad	Número de partos que ha tenido la paciente	X	x	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nulípara 2. Bigesta 3. Trigesta 4. Multípara
			IMC	Índice de masa corporal preconcepcional que presenta la paciente	X	x	Cualitativas Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normopeso 2. Sobrepeso 3. Obesidad
			Comorbilidades	Comorbilidades concomitantes con el diagnóstico de DTN durante el embarazo	X	x	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Obesidad 2. Diabetes Gestacional 3. Otras
			Ingesta de ácido fólico	Consumo materno de ácido fólico durante la gestación	X	x	Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Consumo de sustancia	Practica de hábitos tóxicos por parte de la madre previo o durante gestación	X	x	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tabaco 2. Alcohol 3. Tabaco +alcohol 4. Negado
			Cirugía Previas	Antecedente de intervenciones quirúrgicas previas de la madre	X	x	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO

Características ecográficas		Diagnóstico Prenatal	Diagnostico ecográfico que describe el tipo de DTN diagnosticada en la paciente	X	x	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mielomeningocele 2. Encefalocele
		Localización de lesión	Ubicación anatómica del defecto a lo largo de la columna vertebral	X	x	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Occipital 2. Lumbar 3. Lumbo-Sacra
		Tamaño del ventrículo	Tamaño en mm reportado en ultrasonido de las dimensiones del quiste previo a la cirugía materna	X	x	Cuantitativa Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor de 1mm 2. Mayor de 2 mm

Objetivos específicos N.3	Variable conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos e información		Tipo de variable/ Clasificación Estadística	Valor/ Categorías estadísticas	
				Ficha de Recolección (Expediente clínico)	Análisis documental			
Establecer la relación entre los resultados clínicos de las pacientes en las que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural a las 25 semanas de gestación en comparación con las que se realizó después de las 26 semanas	Resultados Clínicos	Materna	Hospitalización materna previa	Necesidad de hospitalización materna previo al nacimiento	X	x	Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Complicaciones quirúrgicas	Complicaciones relacionadas a herida quirúrgica	X	x	Cualitativa Nominal Politómica	1.Seroma 2.Dehiscencia de herida 3.Celulitis 4.Ninguna
			Cesárea de emergencia	Intervención requerida para salvar madre-feto	X	x	Cualitativa Dicotómica	SI NO
			RPM	Eventos clínicos adversos asociados a la intervención quirúrgica intrauterina durante la gestación desarrolladas por la paciente antes y durante la finalización del parto	X	x	Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Trabajo de parto pretérmino				Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Corioamnionitis				Cualitativa Dicotómica	SI NO
			DPPNI				Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Alteraciones del líquido amniótico				Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Trastornos hipertensivos				Cualitativa Dicotómica	SI NO
			Sepsis del sitio quirúrgico				Cualitativa Dicotómica	SI NO
Fetales	Edad gestacional al nacer	Clasificación del RN según edad gestacional al nacer	X				x	Cuantitativa Discretas

		Peso al nacer	Clasificación del RN según peso al nacer	X	x	Cuantitativa Discreta	Peso kg
		APGAR	Puntuación obtenida al minuto de nacer			Cuantitativa Discreta	1. Mayor de 7 puntos 2. Menor de 6 puntos
Resultados Clínicos	Fetales	Ingreso UCI	Eventos clínicos adversos asociados a la intervención quirúrgica intrauterina durante la gestación desarrolladas por la neonato antes y durante la finalización de la gestación	X	x	Cualitativa Dicotómica	SI NO
		SDR				Cualitativa Dicotómica	SI NO
		Enterocolitis				Cualitativa Dicotómica	SI NO
		Neumonía				Cualitativa Dicotómica	SI NO
		Hemorragia ventricular				Cualitativa Dicotómica	SI NO
		VMA				Cualitativa Dicotómica	SI NO
		Reparación de herida por dehiscencia				Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO

			Derivación ventrículo- peritoneal				Cualitativa Dicotómica	SI NO
--	--	--	---	--	--	--	---------------------------	----------

8.7. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos

A partir de la integración metodológica antes descrita en el acápite tipo de estudio, se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación:

8.7.1. Técnicas cuantitativas

Se utilizó una **ficha de recolección de información**, en cuya estructura figuran los datos generales, de esta investigación como: número de ficha, número de expediente y e ítems que corresponden a las variables de estudio, el formato de la ficha de recolección de información que se utilizó en esta investigación, se presenta en el anexo 1 de este documento.

8.7.2. Técnicas cualitativas

Como técnica cualitativa se utilizada fue la revisión documental del expediente clínico y de la bibliografía relevante.

8.8 Procedimientos para la recolección de datos e información

La información cuantitativa fue recolectada a partir de la revisión del expediente clínico, el tiempo de recolección duro un año. Por medio de una carta se solicitó la autorización a la dirección del HBCR y con el objetivo de tener acceso a los expedientes clínicos. Una vez obtenida la autorización se acudió al servicio de archivo estadística del

hospital para revisar los expedientes clínicos y registrar los datos en la ficha de recolección y posteriormente fueron tabulados en una base de datos.

8.9. Plan de tabulación y análisis estadístico

8.9.1 Procesamiento de tabulación de la información: Creación de base de datos, uso de tablas y gráficos:

Los datos obtenidos de la ficha de recolección, se almacenaron en una matriz de datos diseñada en el programa Excel 2013[®] con el fin de ordenar la información obtenida tomando en cuenta el orden lógico de los objetivos específicos planteados en esta investigación para posteriormente, una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, los datos fueron exportados hacia el programa estadístico IBM-SPSS[®] versión 26, para ser procesados y posteriormente presentados en forma de gráfica haciendo uso de gráficos de pastel o de barras, de caja así mismo se utilizó tablas de salida 2x2 mostrado en frecuencia y porcentaje los resultados acorde a los objetivos; haciendo uso del programa PowerPoint[®] y Word[®] se presentará al jurado calificador los resultados obtenidos en esta investigación.

8.9.1. Plan de análisis estadístico

Nivel de análisis: descriptivo

Utilizado para las variables cualitativas se expresarán en frecuencia y porcentaje cada observación. Para la variable cuantitativas se utilizaron las medias de resumen media, moda, mínimo, máximo y desviación estándar, mediana, intervalos de confianza del 95% así mismo

se transformaron en categorías para ser expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes sus resultados convirtiendo estas variables de naturaleza cuantitativa en variables categóricas una vez se recolecto la información.

Nivel de análisis: Correlacional

Se realizarán los *análisis de contingencia para estudios correlacionales y asociaciones*, definidos por aquellas variables de categorías *que sean pertinentes para alcanzar los objetivos planteados*, a las que se les aplico las pruebas de independencia de χ^2 (Chi Cuadrado). Se interpreto la razón de verosimilitud cuando los recuentos superaron mas de 20% en las filas.

Se realizo los análisis de contingencia al ser un estudio correlación, donde se estableció la correlación entre la edad gestacional en la que se realizó la cirugía y los resultados perinatales que se obtuvieron utilizando como prueba estadística el chi cuadrado. El nivel de significancia preestablecido para la prueba Chi cuadrado fue del $p \leq 0.05$. Se considerará un valor p menor de 0.05 como estadísticamente significativo lo que permitirá aceptar la H_0 (las variables están relacionadas entre sí) y rechazar la H_a (Las variables no están relacionadas entre sí).

Se considerará un valor p menor de 0.05 como estadísticamente significativo lo que permitirá aceptar la H_0 (las variables están relacionadas entre sí).

Se optó por utilizar la prueba de chi cuadrado por ser una prueba estadística no paramétrica, es decir no requiere el cumplimiento estricto de diversos parámetros como por ejemplo un tamaño muestral mayor de 30 unidades. Lo anterior desde el punto de vista metodológico se describe por el hecho que no existe restricción con respecto al tamaño muestral como ocurre en las pruebas paramétricas ya que estas últimas para su ejecución dentro de los software estadísticos aplicados en biomedicina requiere un tamaño mínimo de 30 para poder ser ejecutadas, dicho de otra forma la prueba de chi cuadrado no tiene un límite superior que condicione su aplicación y es por ello que esta prueba estadística no paramétrica no permite conocer la intensidad de la correlación como el caso de otras pruebas estadísticas paramétricas, suponiendo la principal limitación metodológica a la hora de generalizar los resultados, sin embargo como el tamaño muestral de esta investigación es menor de 20 la aplicación de esta prueba resultó idónea para poder dilucidar la posible relación que pudiese observarse.

Por otra parte, tomando en consideración la naturaleza de las variables principales como resultados clínicos y edad gestacional al momento de cirugía al ser dos variables categóricas cualitativas, se reitera el uso de la prueba de chi cuadrado ya que esta prueba contrasta dos variables cualitativas o categóricas(nominales).

8.10. Estrategias para control del sesgo

Para el control del error sistemático en este estudio se emplearon las siguientes estrategias:

En este estudio el sesgo de información se minimizó a través de la estandarización de los procedimientos de llenado de la ficha de recolección de la información por parte del investigador.

El sesgo de clasificación se redujo a través de la creación de una matriz de datos en el programa informático de Excel®, ordenando y digitando la información de acuerdo al número de ficha que corresponde a la secuencia de recolección de información obtenida a través del instrumento de recolección, se definió el tipo de variable según su naturaleza.

El sesgo de selección fue controlado mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión al universo cuyas unidades de análisis se tomaron en su totalidad para formar parte de la muestra de esta forma se eliminó la influencia del azar en la presente investigación.

8.11.Consideraciones éticas

Tomando en cuenta que es una investigación con humanos, un estudio donde la meta es el beneficio directo, centrado en la preferencia de los sujetos que participan; y de acuerdo con los principios establecidos en el reporte de *Belmont*, el estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

1. Mantener la más estricta confidencialidad sobre todos los datos que obtenidos, no dar a conocer a terceros en forma alguna, ningún tipo de dato ya sea de forma parcial o total de la información confidencial, ni a utilizar esta información para cualquier otro fin que no sea el de tomar decisiones en relación con la investigación científica en proceso.
2. El uso de la información entregada por las partes sea exclusivamente dentro del marco de la investigación en cuestión.

3. Proporcionar la información sólo a las personas que sea estrictamente necesario para los fines previstos de la Investigación.
4. No divulgar ni distribuir bajo forma alguna, directa e indirectamente, la información recibida, e impedir que personas vinculadas y que en virtud de este acuerdo tengan acceso a tal información, lo revelen o distribuyan por algún medio, salvo autorización expresa.
5. Devolver la información que hubiese sido intercambiada cuando se solicite.

VIII. Resultados

La cirugía fetal intrauterina es una técnica quirúrgica implementada en Nicaragua en los recientes años, desde 2021 se han realizado 17 cirugías intrauterinas, a la cohorte de esta investigación la última intervención aun no finaliza la gestación por lo que se incluyeron 16 que cumplieron de manera rigurosa los criterios de elegibilidad, conformando el total de unidades de análisis estudiadas a raíz de las cuales se presentan los siguientes resultados:

Tabla 1. Perfil epidemiológico de las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina

N= 16

Características Epidemiológicas		EG al momento de realización de cirugía fetal		Total	Análisis estadístico		
		Mayor de 26 semanas	Menor de 25 semanas		Inferencial X ² P	Descriptivo	
Edad Materna	Adolescente	F	1	3	X ² =.769 [P=.672] ENS	Moda: 33 años [15-36] X̄=30.50 DE±: 6.218 años	
		%	6.3%	18.8%			25.0%
	Mayor de 20-35	F	4	4			8
		%	25.0%	25.0%			50.0%
	Mayor de 35	F	2	2			4
		%	12.5%	12.5%			25.0%
Etnia	Mestiza	F	7	9	NA		
		%	43.8%	56.3%		100.0%	
Procedencia	Managua	F	4	1	X ² =4.035 [P=.045] ES	NA	
		%	25.0%	6.3%			31.3%
	Otros departamentos	F	3	8			11
		%	18.8%	50.0%			68.8%
Tiempo quirúrgico	Mayor o igual a 2 horas	F	2	2	X ² =.084 [P=.772] ENS	Moda: 1.35 minutos [1.18" - 2.50"] X̄=1.45 DE±:.40minutos	
		%	12.5%	12.5%			25.0%
	Menor de 2 horas	F	5	7			12
		%	31.3%	43.8%			75.0%
EIH post quirúrgica	Mayor a 6 días	F	2	3	X ² =.042 [P=.838] ENS	Moda: 5 días [4 - 9] X̄=5.19 DE±: 1.27 días	
		%	12.5%	18.8%			31.3%
	Menor o igual a 5 días	F	5	6			11
		%	31.3%	37.5%			68.8%

Nota: x²: Prueba de chi cuadrado; P significa la probabilidad de que ocurra un evento, el Valor de P es interpretado en esta investigación como el valor o nivel crítico de comparación establecido en esta investigación el cual se estableció que p= 0,05. ENS*: Estadísticamente No significativo ES*: Estadísticamente significativo. NA: No aplica. NE: No Estimado DE=Desviación Estándar. X̄ mediana y EG: Edad gestacional. EIH: Estancia Intra Hospitalaria.

Resultados

Edad materna

El rango etario identificado con mayor frecuencia fue en el 50% (n=8) mayor de 30 años, de estos, 25% (n=4) tenía una edad gestacional al momento de la intervención menor de 25 semanas y mayor de 26 semanas, respectivamente. Al estimar la relación de edad materna y la edad gestacional al momento de realizar la cirugía intrauterina mediante la prueba de chi cuadrado reporta un valor de $P= .672$ (Ver anexo, tabla 1) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se evidencia que no hay significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Las pacientes tenían una edad media de 28.56 años, $\bar{X}=30.50$ $DE\pm 11.371$ años, la edad frecuentemente registrada fue de 33 años, edad mínima 15 años y edad máxima 36 años (Ver anexo, tabla 1.1).

Etnia

El 100%(n=16) eran mestizas, de estos, el 56.3% (n=9) tenía una edad gestacional al momento de la intervención menor de 25 semanas y el 43.8% (n=7) mayor de 26 semanas.

Procedencia

Las gestantes en el 69.8% (n=11) habitaban en otros departamentos, el 50% (n=8) tenía una edad gestacional al momento de la intervención menor de 25 semanas y el 18.8% (n=3) mayor de 26 semanas. Al estimar la relación entre la procedencia y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor

de $P= .045$ (Ver anexo, tabla 2) siendo este valor menor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que existe significancia estadística y estas variables están relacionadas entre sí.

Tiempo quirúrgico

El 75% (n=12) de las cirugías intrauterinas duró menos de dos horas, de estas el 43.8% (n=7) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y el 31.3% (n=5) mayor de 26 semanas. Al estimar la relación entre la duración de la cirugía y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .772$ (Ver anexo, tabla 3) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Las pacientes fueron intervenidas en un tiempo medio de 1.59", $\bar{X}=1.45"$ $DE\pm .40$ minutos, la duración de la cirugía frecuentemente registrada fue de 1.35", tiempo quirúrgico mínimo que duro la intervención fue de 1.18" y máxima 2.50" (Ver anexo, tabla 3.1).

Estancia hospitalaria post quirúrgica

El 68.8 % (n=11) de las gestantes permaneció cinco días o menos después de la intervención quirúrgica en la unidad hospitalaria, de estas el 56.3% (n=9) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y el 43.8% (n=7) mayor de 26 semanas. Al estimar la relación entre la estancia hospitalaria posquirúrgica y la edad

gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de P= .838 (Ver anexo, tabla 4) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Las gestantes permanecieron una estancia postquirúrgica media de 5.59 días, $\bar{X}=5$ DE \pm 1.27 días, la duración de la estancia hospitalaria postquirúrgica frecuentemente registrada fue de 5 días, la estancia hospitalaria postquirúrgica mínima que duro 4 días y máxima 9 días (Ver anexo, tabla 3.1).

Tabla 2. Características clínicas de las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterino

N= 16

Características clínicas		EG al momento de realización de cirugía fetal		Total	Análisis estadístico		
		Mayor de 26 semanas	Menor de 25 semanas		Inferencial X ² P	Descriptivo	
Paridad	Bigesta	F	2	1	3	X ² =4.052 [P=.256] ENS	NA
		%	12.5%	6.3%	18.8%		
	Múltipara	F	4	3	7		
		%	25.0%	18.8%	43.8%		
	Nulípara	F	0	2	2		
		%	0.0%	12.5%	12.5%		
Trigesta	F	1	3	4			
	%	6.3%	18.8%	25.0%			
Clasificación IMC según OMS	Normopeso	F	2	4	6	X ² =.830 [P=.660] ENS	Moda: 23kg [20.3- 33] \bar{X} =25.8 DE \pm : 4.02 kg
		%	12.5%	25.0%	37.5%		
	Obesidad grado I	F	2	3	5		
		%	12.5%	18.8%	31.3%		
	Sobrepeso	F	3	2	5		
		%	18.8%	12.5%	31.3%		
Comorbilidades	Obesidad grado I + Artritis	F	0	1	1	X ² =13.554 [P=.035] ES	Variable EG al momento de CF Moda:26 SG \bar{X} =25.70 DE \pm :1.901 SG [23 -30]
		%	0.0%	6.3%	6.3%		
	Diabetes gestacional	F	3	0	3		
		%	18.8%	0.0%	18.8%		
	Epilepsia + Depresión reactiva	F	0	1	1		
		%	0.0%	6.3%	6.3%		
	Ninguna	F	2	5	7		
		%	12.5%	31.3%	43.8%		
	Obesidad grado I	F	0	2	2		
		%	0.0%	12.5%	12.5%		
Obesidad grado I + Diabetes gestacional	F	1	0	1			
	%	6.3%	0.0%	6.3%			

	Obesidad grado I + HTA Crónica	F	1	0	1		
		%	6.3%	0.0%	6.3%		
Consumo ácido fólico	NO	F	2	1	3	X ² =.788	NA
		%	12.5%	6.3%	18.8%		
	SI	F	5	8	13	[P=.375]	
		%	31.3%	50.0%	81.3%		
Consumo de sustancias	NO	F	5	9	14	X ² =3.681	NA
		%	31.3%	56.3%	87.5%		
	Tabaquismo + Alcoholismo	F	2	0	2	[P=.005]	
		%	12.5%	0.0%	12.5%		
Cirugías previas	NO	F	7	7	14	X ² =2.522	NA
		%	43.8%	43.8%	87.5%		
	Una cesárea anterior	F	0	2	2	[P=.112]	
		%	0.0%	12.5%	12.5%		

Nota: χ^2 : Prueba de chi cuadrado: P significa la probabilidad de que ocurra un evento, el Valor de P es interpretado en esta investigación como el valor o nivel crítico de comparación establecido en esta investigación el cual se estableció que $p=0.05$. ENS*: Estadísticamente No significativo ES*: Estadísticamente significativo. NA: No aplica. NE: No Estimado DE=Desviación Estándar. \bar{X} mediana y EG: Edad gestacional. IMC: Índice de Masa Corporal, OMS: Organización Mundial de la Salud. HTA: Hipertensión arterial

Paridad

El 43.8% (n=7) de las gestantes eran multigestas, de estas el 18.8% (n=3) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y el 25% (n=4) mayor de 26 semanas. Al estimar la relación entre la estancia hospitalaria posquirúrgica y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P=.256$ (Ver anexo, tabla 5) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Clasificación IMS según OMS

El 37.5% (n=6) de las gestantes se encontraban en normo peso. Hubo un 31.3% (n=5) que presentaron alteración de IMC de estas el 18.8% (n=3) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y el 12.5% (n=2) mayor de 26 semanas las cuales tenían obesidad grado I y sobrepeso, respectivamente. Al estimar la relación entre la

clasificación del IMC y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .660$ (Ver anexo, tabla 6) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Las gestantes presentaron un IMC medio de 26.56, $\bar{X}=25.8$ $DE\pm 1.022$, el IMC reportando frecuentemente fue de 23 kg, el IMC mínimo 20.3 kg y máximo 33 kg (Ver anexo, tabla 6.1).

Comorbilidades maternas

En el 43.8% (n=7) de las gestantes no se presentó ninguna comorbilidad concomitante con el embarazo o previo a este. Hubo un 56.5% (n=9) que presentaron comorbilidades asociadas. Del total de pacientes con comorbilidad la más frecuente fue la diabetes gestacional 21.5%(n=4), diagnosticada en las madres que se intervinieron a una edad gestacional menor de mayor de 26 semanas seguido por la obesidad grado I con 18.8% (n=3) la cual fue más frecuente en las madres intervenidas a una edad gestacional menor de 25 semanas. Al estimar la relación entre la presencia de las comorbilidades maternas y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .035$ (Ver anexo, tabla 7) siendo este valor menor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que existe significancia estadística y estas variables están relacionadas entre sí.

Ingesta de ácido fólico

El 81.3 % (n=13) de las gestantes ingirieron ácido fólico al inicio de su embarazo, de estas el 50% (n=8) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 SG y el 31.3% (n=5) mayor de 26 SG. Al estimar la relación entre la ingesta de ácido fólico y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .375$ (Ver anexo, tabla 8) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Ingesta de sustancias

El 87.5% (n=14) de las gestantes no ingirió antes o durante su gestación algún tipo de droga, tabaco o alcohol, sin embargo, hubo un 12.5% (n=2) que refirió practicar el hábito tabaquismo e ingesta de alcohol, las cuales fueron intervenidas a una edad gestacional mayor de 26 semanas. Al estimar la relación entre la ingesta de sustancias y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .055$ (Ver anexo, tabla 9) siendo este valor menor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que existe significancia estadística y estas variables están relacionadas entre sí.

Antecedente de cirugías previas

El 87.5% (n=14) de las gestantes no tenía antecedentes quirúrgicos, sin embargo, hubo un 12.5% (n=2) que refirió haber sido intervenida quirúrgicamente por una cesárea anterior, las cuales fueron intervenidas a una edad gestacional menor 25 semanas y posterior a las 26 semanas, respectivamente. Al estimar la relación entre la ingesta de sustancias y la

edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P = .112$ (Ver anexo, tabla 10) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Tabla 3. Características ecográficas de las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina

N= 16

Características clínicas			EG al momento de realización de cirugía fetal		Total	Análisis estadístico
			Mayor de 26 semanas	Menor de 25 semanas		
Diagnóstico Prenatal	Encefalocele Occipital	F	1	0	1	$X^2=1.740$ [P=.187]
		%	6.3%	0.0%	6.3%	
	Mielomeningocele	F	6	9	15	ENS
		%	37.5%	56.3%	93.8%	
Diámetro de los ventrículos	No descrito	F	1	0	1	$X^2=6.772$ [P=.034] ES
		%	6.3%	0.0%	6.3%	
	Mayor de 15.1 mm	F	6	5	11	
		%	37.5%	31.3%	68.8%	
	Menor de 15 mm	F	0	4	4	
		%	0.0%	25.0%	25.0%	
Afectación anatómica de la lesión	Lumbar	F	2	2	4	$X^2=.1964$ [P=.375] ENS
		%	12.5%	12.5%	25.0%	
	Lumbo -Sacra	F	4	7	11	
		%	25.0%	43.8%	68.8%	
	Occipital	F	1	0	1	
		%	6.3%	0.0%	6.3%	

Nota: χ^2 : Prueba de chi cuadrado: P significa la probabilidad de que ocurra un evento, el valor de P es interpretado en esta investigación como el valor o nivel crítico de comparación establecido en esta investigación el cual se estableció que $p = 0, 05$. **ENS***: Estadísticamente No significativo **ES***: Estadísticamente significativo. \bar{X} mediana y EG: Edad gestacional. mm: milímetros

Diagnóstico prenatal

El 93.8% (n=15) de las gestantes fue diagnosticada con un defecto del cierre del tubo neural mediante ecográfica con el diagnóstico de mielomeningocele, de estas el 56.3% (n=9) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y el 37.6% (n=6) mayor de 26 semanas; sin embargo, hubo un 6.3% (n=1) que recibió el diagnóstico de encefalocele y fue intervenida quirúrgicamente por a una edad gestacional mayor a las 26 semanas.

Al estimar la relación entre el diagnóstico prenatal y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .187$ (Ver anexo, tabla 11) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Diámetro de los ventrículos

El 68.8% (n=11) de las gestantes que fue diagnosticada con un defecto del cierre del tubo neural mediante ecográfica con el diagnóstico de mielomeningocele se registró un diámetro de los ventrículos mayor de 15.1 mm, de estas 31.3% (n=5) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 37.5% (n=6) a una edad gestacional mayor de 26 semanas; sin embargo, hubo un 25% (n=4) que recibieron tres pacientes el diagnóstico de mielomeningocele y una onfalocele las cuales fueron intervenida quirúrgicamente a una edad gestacional menor a las 25 semanas.

Al estimar la relación entre el diagnóstico prenatal y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .034$ (Ver anexo, tabla 12) siendo este valor menor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que existe significancia estadística y estas variables están relacionadas entre sí.

Afectación anatómica de la lesión

El 68.8% (n=11) de las gestantes que fue diagnosticada con un defecto del cierre del tubo neural mediante ecográfica con el diagnóstico de mielomeningocele se localizó a nivel lumbo-sacro, de estas 43.8% (n=7) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 25% (n=4) a una edad gestacional mayor de 26 semanas; sin embargo, hubo una paciente que supuso el 6.3% (n=1) que recibió el diagnóstico de onfalocele la cuales fueron intervenida quirúrgicamente a una edad gestacional mayor a las 26 semanas.

Al estimar la relación entre el diagnóstico prenatal y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .375$ (Ver anexo, tabla 13) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido,

por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Tabla 4. Resultados clínicos obtenidos tras realizar la intervención quirúrgica intrauterina

N=16

Resultados Maternos		EG al momento de realización de cirugía fetal		Total	Análisis estadístico	
		Mayor de 26 semanas	Menor de 25 semanas			
Hospitalización materna previa	NO	F	6	9	15	X ² =1.740 [P=.187] ENS
		%	37.5%	56.3%		
	SI	F	1	0	1	
		%	6.3%	0.0%	6.3%	
Complicaciones Postquirúrgica no infecciosas	Celulitis del sitio quirúrgico	F	0	1	1	X ² =2.857 [P=.414] ENS
		%	0.0%	6.3%	6.3%	
	Dehiscencia parcial	F	1	0	1	
		%	6.3%	0.0%	6.3%	
Ninguna	F	5	7	12		
	%	31.3%	43.8%	75.0%		
Seroma del sitio quirúrgico	F	1	1	2		
	%	6.3%	6.3%	12.5%		
Cesárea de emergencia	NO	F	2	6	8	X ² =2.348 [P=.125] ENS
		%	12.5%	37.5%	50.0%	
	SI	F	5	3	8	
		%	31.3%	18.8%	50.0%	
RPM	NO	F	3	7	10	X ² =1.834 [P=.400] ENS
		%	18.8%	43.8%	62.5%	
	SI	F	4	2	6	
		%	25.0%	12.5%	37.5%	
TDPP	NO	F	5	7	12	X ² =.084 [P=.772] ENS
		%	31.3%	43.8%	75.0%	
	SI	F	2	2	4	
		%	12.5%	12.5%	25.0%	
Corioamnionitis	NO	F	6	8	14	X ² =.036 [P=.849] ENS
		%	37.5%	50.0%	87.5%	
	SI	F	1	1	2	
		%	6.3%	6.3%	12.5%	
DPPNI	NO	F	6	8	14	X ² =.036 [P=.849] ENS
		%	37.5%	50.0%	87.5%	
	SI	F	1	1	2	
		%	6.3%	6.3%	12.5%	
Alteraciones del líquido amniótico	Anhidramnio	F	0	1	1	X ² =2.273 [P=.321] ENS
		%	0.0%	6.3%	6.3%	
	Ninguna	F	6	5	11	
%		37.5%	31.3%	68.8%		
Olifoamnio	F	1	3	4		
	%	6.3%	18.8%	25.0%		
Trastornos hipertensivos	HTG	F	0	1	1	X ² =1.202 [P=.273] ENS
		%	0.0%	6.3%	6.3%	
	Ninguno	F	7	8	15	
		%	43.8%	50.0%	93.8%	
Sepsis del sitio quirúrgico	NO	F	7	7	14	X ² =2.522 [P=.122] ENS
		%	43.8%	43.8%	87.5%	
	SI	F	0	2	2	
		%	0.0%	12.5%	12.5%	

Nota: x²: Prueba de chi cuadrado: P significa la probabilidad de que ocurra un evento, el Valor de P es interpretado en esta investigación como el valor o nivel crítico de comparación establecido en esta investigación el cual se estableció que p= 0,05. ENS*: Estadísticamente No

Resultados maternos identificados en gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina para corrección de defectos del cierre del tubo neural:

Hospitalización materna previo a la intervención

El 93.8% (n=15) de las gestantes que fue diagnosticada con un defecto del cierre del tubo neural no requirió una hospitalización previa a la realización de cirugía fetal, de estas 56.3% (n=9) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 37.5% (n=6) a una edad gestacional mayor de 26 semanas; sin embargo, hubo un 6.3% (n=1) que, si requirió hospitalizar a la gestante previo a la intervención, la cual se realizó a una edad gestacional mayor a las 26 semanas.

Al analizar la relación entre la hospitalización materna previa y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P = .187$ (Ver anexo, tabla 14) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Complicaciones postquirúrgicas no infecciosas

El 75% (n=12) de las gestantes que fue diagnosticada con un defecto del cierre del tubo neural a la que se realizó cirugía fetal intrauterina no presentaron ninguna complicación, de estas 56.3% (n=9) de las madres se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 37.5% (n=6) a una edad gestacional mayor de 26 semanas; sin embargo, hubo un

12.5%(n=2) que desarrollo un seroma en el sitio quirúrgico y se presentó tanto una gestante intervenida a las 25 semanas de gestación y una que fue intervenida cuando tenía más de 26 semanas. Cabe agregar que 6.3% (n=1) desarrollo celulitis del sitio quirúrgico y fui intervenida a las 25 semanas de gestación y otra paciente 6.3% presento dehiscencia de parcial del sitio quirúrgico, la cual se intervino cuando tenía 26 semanas o más de gestación.

Al analizar la relación entre las complicaciones no infecciosa y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .414$ (Ver anexo, tabla 14) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Ruptura Prematura de Membrana (RPM)

El 62.5% (n=8) de las gestantes no presento RPM, sin embargo, el 37.5% (n=6) si desarrollo RPM, de estas madres el 12.5% (n=2) se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 25% (n=4) a una edad gestacional mayor de 26 semanas.

Al estudiar la relación entre el desarrollo de RPM y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .400$ (Ver anexo, tabla 17) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Trabajo De Parto Pretérmino (TDPP)

El 75% (n=12) de las gestantes no TDPP, sin embargo, el 25% (n=4) si desencadenó TDPP, de estas madres el 12.5% (n=2) se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 12.5% (n=2) a una edad gestacional mayor de 26 semanas.

Al estudiar la relación entre el TDPP y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .772$ (Ver anexo, tabla 18) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Coriamnioitis

El 87.5% (n=14) de las gestantes no presento coriamnioitis, sin embargo, el 12.5% (n=2) si desarrollo coriamnioitis, de estas madres el 6.3% (n=1) se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 6.3% (n=1) a una edad gestacional mayor de 26 semanas.

Al establecer la relación entre la presencia de coriamnioitis y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .849$ (Ver anexo, tabla 19) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Desprendimiento Prematuro de Placenta Normo inserta (DPPNI)

El 87.5% (n=14) de las gestantes no presento DPPNI, sin embargo, el 12.5% (n=2) se si desarrollo DPPNI, de estas madres el 6.3% (n=1) se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 6.3% (n=1) a una edad gestacional mayor de 26 semanas.

Al estudiar la relación entre el desarrollo de DPPNI y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .849$ (Ver anexo, tabla 20) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Alteraciones del líquido amniótico

El 68.8% (n=11) de las gestantes no presento alteración del líquido amniótico, a excepción del 30.30% (n=5) que desarrollo anhidramnio 6.3%(n=1) y tenía una edad gestacional menor de 25 semanas al momento de realizar la cirugía, el 25% (n=4) presento oligohidramnios, de estas el 18.8% (n=3) se intervino a una edad gestacional menor de 25 semanas y 6.3% (n=1) a una edad gestacional mayor de 26 semanas.

Al establecer la relación entre el hecho de presentar alteraciones del líquido amniótico y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .321$ (Ver anexo, tabla 21) siendo este valor mayor que el

nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Trastornos hipertensivos durante la gestación

El 93.8% (n=15) de las gestantes no desarrollo trastornos hipertensivos durante la gestación, a excepción del 6.3% (n=1) que desarrollo hipertensión gestacional y tenía una edad gestacional menor de 25 semanas al momento de realizar la cirugía.

Al establecer la relación entre el hecho de presentar trastornos hipertensivos durante la gestación y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .273$ (Ver anexo, tabla 22) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Sepsis del sitio quirúrgico

El 87.5% (n=14) de las gestantes presento complicaciones de tipo infecciosa, a excepción del 12.5% (n=2) que desarrollo sepsis del sitio quirúrgico y tenía una edad gestacional menor de 25 semanas al momento de realizar la cirugía.

Al establecer la relación entre el hecho de presentar sepsis del sitio quirúrgico y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .112$ (Ver anexo, tabla 23) siendo este valor mayor que el

nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Tabla 4.1 Resultados clínicos obtenidos tras realizar la intervención quirúrgica intrauterina **N=16**

Resultados Neonatales			EG al momento de realización de cirugía fetal		Total	Análisis estadístico			
			Mayor de 26 semanas	Menor de 25 semanas		Inferencial X ² P	Descriptivo		
Edad gestacional al nacer	RN a término	F	2	3	5	X ² =.152 [P=.985] ENS	Moda=36 semanas [28- 38] X̄=35.15DE± 3.086 semanas		
		%	12.5%	18.8%	31.3%				
	RN Pretérmino moderado ≤33.6- 31 SG	F	2	2	4				
		%	12.5%	12.5%	25.0%				
		RN Pretérmino severo ≤30.6-28 SG	F	1	1			2	
%	6.3%		6.3%	12.5%					
RN Pretérmino tardío ≤34 – 36.6 SG	F	2	3	5					
	%	12.5%	18.8%	31.3%					
Peso al nacer	RN APN (>3000 gr)	F	2	2	4			X ² =.084 [P=.772] ENS	Moda= 1060 gramos [1060- 3250] X̄= 2150.00 DE± 669.790 gramos
		%	12.5%	12.5%	25.0%				
	RN PBN (<2000 gr)	F	5	7	12				
		%	31.3%	43.8%	75.0%				
APGAR	Puntaje mayor de 7 puntos	F	7	9	16	NE			
		%	43.8%	56.3%	100.0%				
Ingreso UCI	NO	F	5	6	11	X ² =1.740 [P=.419] ENS	NE		
		%	31.3%	37.5%	68.8%				
	SI	F	2	3	5				
		%	12.5%	18.8%	31.3%				
SDR	NA	F	1	0	1	X ² =2.273 [P=.321] ENS	NE		
		%	6.3%	0.0%	6.3%				
	NO	F	5	6	11				
		%	31.3%	37.5%	68.8%				
	SI	F	1	3	4				
		%	6.3%	18.8%	25.0%				
Enterocolitis	No determinado	F	1	0	1	X ² =1.170 [P=.187] ENS	NE		
		%	6.3%	0.0%	6.3%				
	NO	F	6	9	15				
		%	37.5%	56.3%	93.8%				
Neumonía	No determinado	F	1	0	1	X ² =2.809 [P=.246] ENS	NE		
		%	6.3%	0.0%	6.3%				
	NO	F	6	8	14				
		%	37.5%	50.0%	87.5%				
	SI	F	0	1	1				
		%	0.0%	6.3%	6.3%				
Hemorragia ventricular	No determinado	F	1	0	1	X ² =1.740 [P=.187] ENS	NE		
		%	6.3%	0.0%	6.3%				
	NO	F	6	9	15				
		%	37.5%	56.3%	93.8%				
VMA	No determinado	F	1	0	1	X ² =1.740 [P=.187] ENS	NE		
		%	6.3%	0.0%	6.3%				
	NO	F	6	9	15				
		%	37.5%	56.3%	93.8%				

Reparación de herida por dehiscencia	NO	F	6	9	15	X ² =1.740 [P=.187] ENS	NE
		%	37.5%	56.3%	93.8%		
	SI (rafia espinal)	F	1	0	1		
		%	6.3%	0.0%	6.3%		
Derivación ventrículo-peritoneal	No requirió	F	7	9	16	NE	NE
		%	43.8%	56.3%	100.0%		

Nota: χ^2 : Prueba de chi cuadrado; P significa la probabilidad de que ocurra un evento, el valor de P es interpretado en esta investigación como el valor o nivel crítico de comparación establecido en esta investigación el cual se estableció que $p = 0,05$. ENS*: Estadísticamente No significativo ES*: Estadísticamente significativo. \bar{X} mediana y EG: Edad gestacional. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, VMA: Ventilación Mecánica Asistida. SDR: Síndrome de Distrés Respiratorio. NA: No Aplica. NE: No Estimado. APGAR: Aspecto, Pulso, Irritabilidad (del inglés Grimace), Actividad y Respiración.

Tabla 4.2. Relación de las semanas de gestación y el Síndrome de distrés respiratorio

Tabla de contingencia				
Recuento				
		Distrés respiratorio		Total
		Si	No	
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	2	7	9
	Mayor de 26	2	4	6
Total		4	11	15

Se constato que de los 16 neonatos que nacieron posterior a la cirugía fetal solo el 12 por ciento mayor de las 26 semanas presentaron SDR al igual que los menores de 26 semana con un valor de Phi 0.12 y una P 0.63

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	0.123	0.634
	V de Cramer	0.123	0.634
N de casos válidos		15	

Tabla 4.3. Relación de edad gestacional y enterocolitis

Tabla de contingencia				
Recuento				
		Enterocolitis		Total
		No		
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	9		9
	Mayor de 26	6		6
Total		15		15

Tabla 4.4. Relación de edad gestacional y Neumonía

Tabla de contingencia				
Recuento				
		Neumonía		Total
		Si	No	
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	1	8	9
	Mayor de 26	1	5	6
Total		2	13	15

se evidencio de los recién nacidos vivos el 6 por ciento presentaron neumonía antes de las 26 semanas al igual que los mayores, lo que al aplicarle una asociación presento un valor de Phi .080 y una P 0.80

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	.080	.756
	V de Cramer	.080	.756
N de casos válidos		15	

Tabla 4.5 Relación de las semanas de gestación y ventilación mecánica

		Ventilación mecánica		Total
		Si	No	
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	0	9	9
	Mayor de 26	1	5	6
Total		1	14	15

De los recién nacidos vivos se constató que solo 6 % de los requirió ventilación mecánica después de las 26 semanas y 14 no, aplicándosele asociación se consideró el valor de phi .327 P .327

Medidas simétricas			
		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	.327	.205
	V de Cramer	.327	.205
N de casos válidos		15	

Tabla 4.6. Relación de las semanas de nacimiento y la cirugía intrauterino

		Días de estancia en UCIN					Total
		2	4	7	3	0	
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	1	1	1	0	6	9
	Mayor de 26	0	1	0	1	4	6
Total		1	2	1	1	10	15

De los recién nacidos vivos tuvieron mayores días de estancias aquellos a quienes se les realizo cirugía fetal menor de 26 semanas por lo que se aplicó una asociación determinando un valor de phi .441 y P .441

Medidas simétricas			
		Valor	Sig. Aproximada
Nominal por nominal	Phi	.441	.572
	V de Cramer	.441	.572
N de casos válidos		15	

Tabla 4.7. Relación de las semanas de gestación y rafia de herida

		Rafia Herida		Total
		Si	No	
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	0	9	9
	Mayor de 26	1	5	6
Total		1	14	15

Del total de la muestra de estudio solo el 6 por ciento presento rafia de la herida en aquellos que se le realizo corrección después de las 26 semanas se realizó asociación con un valor de Phi.327 y P .327

Medidas simétricas			
		Valor	Sig. Aproximada
Nominal por nominal	Phi	.327	.205
	V de Cramer	.327	.205
N de casos válidos		15	

Tabla 4.8. Relación de la edad gestacional con la derivación ventrículo peritoneal

		Derivación ventrículo peritoneal	Total
		No	
Edad gestacional de la cirugía para comparar	Menor de 26	9	9
	Mayor de 26	6	6
Total		15	15

Resultados neonatales identificados en recién nacidos cuyas madres fueron sometidas a cirugía fetal intrauterina para corrección de defectos del cierre del tubo neural:

Edad gestacional al nacer

El 31.3% (n=5) de los bebés nacidos de madres intervenidas quirúrgicamente para corrección de defectos del tubo neural, nacieron a término o pretérminos tardíos, de estos el 18.8% (n=3) tenía una edad gestacional al momento de la cirugía menor de 25 semanas y el 12.5% (n=2) más de 26 semanas, respectivamente. Cabe agregar que la distribución de la edad gestacional al nacer con respecto a los recién nacidos pretérminos moderados y severos, fue homogénea si se toma en consideración la edad gestacional al momento de realizar la cirugía fetal intrauterina.

Al establecer la relación entre la edad gestacional al nacer y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P = .985$ (Ver anexo, tabla 24) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación

establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Los neonatos al nacer obtuvieron una edad media de 34.46 semanas $\bar{X}=35.15DE\pm 3.086$ la edad gestacional reportada frecuentemente fue de 36 semanas, la edad gestacional mínima 28 semanas y máximo 38 semanas (Ver anexo, tabla 24.1).

Peso al nacer

El 31.3% (n=5) de los bebés nacidos de madres intervenidas quirúrgicamente para corrección de defectos del tubo neural, nacieron con bajo peso al nacer (≥ 2500 gr), de estos el 43.8% (n=7) tenía una edad gestacional al momento de la cirugía menor de 25 semanas y el 31.3 (n=5) más de 26 semanas. Cabe agregar que la distribución del peso adecuado al nacer con respecto a la edad gestacional que tenían al momento de la intervención quirúrgica, fue homogénea.

Al establecer la relación entre el peso al nacer y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de $P= .772$ (Ver anexo, tabla 25) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

Las gestantes presentaron un peso medio de 2278.44 gramos, \bar{X} = 2150.00 DE± 669.790, el peso reportando frecuentemente fue de 1060 gramos, el peso mínimo 1060 gramos y máximo 3250 gramos (Ver anexo, tabla 25.1).

Puntaje APGAR al nacer

La puntuación APGAR nacer en el 100% de los neonatos fue mayor de siete puntos obteniendo la mayoría un puntaje de 9 puntos en la escala a los 5 minuto de nacer, evidenciándose que la asfixia perinatal no fue uno de los eventos adversos que surgieron en la población a estudio.

Ingreso a UCI al nacer

El 68.8% (n=11) no ingreso a la UCI al momento de nacer de estos el 37.5% (n=6) tenía una edad menor de 25 semanas y un 31.3% (n=5) tenía una edad mayor de 26 semanas, cabe destacar que un paciente murió de los cinco que tenían más de 26 semanas y no ingresaron a UCI, lo que a su vez supone una prevalencia puntual de 6.3% de la muerte neonatal en la población con una proporción de muerte de uno por cada quince vivos [1:15].

Al establecer la relación entre la posibilidad de ingreso a UCI y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica, la prueba de chi cuadrado corregida aporta un valor de P= .419 (Ver anexo, tabla 26) siendo este valor mayor que el nivel crítico de comparación

establecido, por lo se expresa que no existe significancia estadística y estas variables no están relacionadas entre sí.

SDR, enterocolitis, neumonía, hemorragia ventricular, derivación ventrículo-peritoneal, reparación de la herida quirúrgica por dehiscencia

El SDR se presentó en el 25% (n=4) de los bebés nacidos de madres intervenidas quirúrgicamente para corrección de defectos del tubo neural, de estos el 18.8% (n=3) tenía una edad gestacional al momento de la cirugía menor de 25 semanas y el 6.3% (n=1) más de 26 semanas. La enterocolitis, hemorragia ventricular, derivación ventrículo-peritoneal no se presentó en el total de los pacientes vivos (15 neonatos), de estos el 56.3% (n=9) tenía una edad gestacional al momento de la cirugía menor de 25 semanas y el 37.5% (n=6) más de 26 semanas. La neumonía afecta a un paciente que tenía al momento de ser intervenido una edad menor de 25 semanas, suponiendo el 6.3% de la población afectada. El 93.8% (n=15) no requirió reparación de la herida quirúrgica por dehiscencia, sin embargo, se observó que un paciente es decir el 6.3% de los neonatos requirieron de reparación de herida quirúrgica necesitando una rafia espinal, el cual tenía más de 26 semanas al momento de ser intervenido quirúrgicamente.

Cabe agregar que un paciente que tenía una edad mayor de 26 semanas, el cual murió no se pudo determinar si desarrollo o no SDR, enterocolitis, neumonía, hemorragia ventricular, reparación de herida por dehiscencia, derivación ventrículo-peritoneal (Ver tabla 4.1) aunque es importante mencionar que en la población que sobrevivió (15 pacientes) estos factores no demostraron una relación estadísticamente significativa (Ver anexos, tablas 27,28,29,30,31,32).

IX. Análisis y discusión de resultados

Durante el período marzo 2021 a septiembre 2022 se realizó un estudio de serie de caso sobre los resultados perinatales de las cirugías intrauterino, dentro de las limitantes encontramos expediente con información incompleto, gestaciones aun no finalizadas.

En base a los resultados obtenidos en esta investigación se reportan los hallazgos más relevantes, guiados por el compromiso asumido en cada objetivo específico:

El perfil epidemiológico de las gestantes (gráfico 1) sometidas a estudio se caracterizó por el hecho de ser mujeres mestizas procedentes de otros departamentos (11 pacientes) suponiendo un factor estadísticamente significativo [$P=.045$] relacionado con la edad gestacional al momento de realización de la intervención (Ver resultados, tabla 1) este hallazgo era de esperarse puesto que el Hospital Bertha Calderón es un hospital de referencia nacional único en el país donde se lleva a cabo este tipo de intervención por lo que admite pacientes procedentes de diversos departamentos y regiones.

Por otra parte, el 50% de las mujeres en estudio, eran mayores de 31 años observándose una edad materna $\bar{X} = 30.50$ $DE_{\pm}: 6.218$ años y una edad gestacional de $\bar{X} = 25.70$ $DE_{\pm}: 1.901$ SG [23 -30] al momento de la intervención, cifras similares reportan Belfort et al. (2017) en cuya investigación las mujeres presentaron una edad gestacional al momento de la intervención de $\bar{X} = 25.4$ SG [22.9-25.9], así mismo Etchegaray et al. (2018) evidenciaron una edad gestacional al momento de la intervención de $\bar{X} = 25.8$ SG [24.1-27.6].

La similitud de los resultados obtenidos respecto a la edad gestacional al momento de realización de la cirugía fetal en este estudio, con lo reportado en las investigaciones realizadas por Etchegaray et al. (2018) y Belfort et al. (2017), se alinea a lo descrito en la literatura médica internacional en la que Meller et al. (2021) describe que el estudio *Management of Myelomeningocele Study*, demostró que el defecto del mielomeningocele prenatal reparado antes de las 26 semanas de gestación mejoró los resultados neurológicos así mismo Bebbington (2019) y Blount et al. (2020) expresan que, una vez realizado el diagnóstico, la reparación quirúrgica temprana de la lesión espinal es esencial para prevenir mayores déficits y daños neurológicos.

En base a lo antes descrito, la prevalencia de una edad gestacional mediana menor de 25 semanas al momento de realizar la cirugía fetal en esta investigación, permite expresar que la edad gestacional al momento de la intervención, forma parte de la conducta terapéutica que los profesionales de la salud a nivel nacional e internacional adoptan en pro de preservar las funciones neurológicas en la mayor medida posibles de los recién nacidos, lo que refleja el alto grado de conocimiento y destreza clínica en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los defectos del cierre del tubo neural que poseen los profesionales sanitarios que realizan este procedimiento en Nicaragua pese a que en la actualidad esta conducta terapéutica se encuentra dado los primeros pasos.

En lo que respecta el tiempo que duro la intervención quirúrgica (Ver resultados, tabla 1) se evidencio que, la cirugía fetal en las gestantes sometidas a cirugía intrauterino duro menos de dos horas con una $\bar{X}=1.45$ ” DE \pm .4 minutos [1.18 - 2.50] discrepando con lo reportado por Etchegaray et al. (2018) evidencio una duración en minutos de $\bar{X}= 138$ [101-187] aproximadamente dos horas y tres minutos con respecto a la duración reportada Belfort et al. (2017) cuya cuantificación del tiempo quirúrgico fue en minutos y duro $\bar{X}= 246$ [206-333] es decir aproximadamente cuatro horas y un minuto suponiendo casi el doble de la duración de la intervención, por lo que ambos resultados discrepan a su vez con los descrito en esta investigación.

Los resultados obtenidos en este estudio respecto a tiempo quirúrgico, demuestran que la atención sanitaria de las pacientes intervenidas quirúrgicamente para corrección de defectos del cierre del tubo neural se realiza por personal altamente capacitado, si a esto se agrega que la permanencia intrahospitalaria de las gestantes fue menor o igual a cinco días (ver resultados, tabla 1) y no se presentó ninguna complicación materna postquirúrgica inmediata o mediata. Dicho esto, recomendamos que se continúen ejecutando como hasta este momento los lineamientos seguidos así mismo ampliar y reforzar la capacitación de los médicos en formación respecto al abordaje integral de esta patología clínica con el fin de mantener la calidad en la atención sanitaria.

Las características clínicas y ecográficas de las pacientes observadas con mayor frecuencia fueron: multigestas, con IMC en sobrepeso u obesidad, cuya principal comorbilidad asociada fue obesidad grado I y diabetes gestacional, las cuales en su mayoría ingirieron ácido fólico no fumaban y no tenían antecedentes quirúrgicos (ver resultados, tabla

2), ecográficamente se observó una lesión concomitante con el diagnóstico de MMC cuya lesión se localizó a nivel lumbo- sacro y se observó un diámetro de los ventrículos fue mayor a 15mm (ver resultados, tabla 3, grafica 2)

Clínicamente las gestantes intervenidas, presentaron antecedentes gineco obstétricos los cuales las caracterizaron por ser mujeres en edad fértil, multíparas en el 43.8% con un peso dentro de lo estipulado como normal, sin embargo, es pertinente destacar que el 62.6% tenían alteración de IMC observándose la prevalencia del sobrepeso y obesidad grado I (Ver resultados, tabla 2, gráfico 2) evidenciándose una relación estadísticamente significativa [$P=.035$] entre la presencia de comorbilidades maternas tales como obesidad grado I afectando a 5 de 16 pacientes de las cuales 18.8% tenía una edad menor de 25 semanas y 12.6% una edad mayor de 26 semanas y la diabetes gestacional afectó a 4 de 16 pacientes en las cuales se observó que el 25% tenían una edad gestacional mayor de 26 semanas. Cabe agregar que el sobrepeso materno fue más frecuente en las gestantes mayores de 26 semanas y la obesidad en las menores de 25 semanas.

Estas comorbilidades (diabetes gestacional y obesidad) fueron las que prevalecieron en las gestantes a estudio según la edad al momento de la intervención, alineándose estos resultados con lo descrito en la literatura médica consultada por Davidson et al. (2008) y Kase et al. (2012), Agopian et al. (2013), Xie et al. (2022), quienes demostraron que la obesidad materna y la diabetes son factores de riesgo bien reconocidos para los defectos del tubo neural, así mismo explican que la asociación con el riesgo de espina bífida se relaciona con varios genes implicados en la diabetes, la obesidad, el metabolismo de la glucosa y el estrés oxidativo y que la presencia de diabetes gestacional u obesidad según lo demostró Avagliano et al. (2019) supone un riesgo de hasta diez veces mayor de desarrollar defectos en el cierre del tubo neural.

Dicho esto, los resultados fundamentan la hipótesis que la obesidad y la diabetes gestacional en las gestantes nicaragüenses podrían ser factores relacionados a la evolución tórpida del embarazo en las mujeres diagnosticadas durante el primer trimestre por ecográfica con defectos del cierre del tubo neural y es por ello que se sugiere investigar la asociación entre estas dos variables ya que este enfoque se sale del alcance de los objetivos propuestos para esta investigación.

Es importante destacar que la prescripción de ácido fólico y el cumplimiento de la ingesta por las gestantes durante el primer trimestre del embarazo fue más del 80% (ver resultados, tabla 2, gráfico 2), al investigar la relación entre la ingesta de folatos y la edad gestacional al momento de la intervención quirúrgica este no supuso un factor estadísticamente significativo [$P=.375$], sin embargo este hallazgo adquiere gran relevancia clínica pues demuestra que la ingesta de folatos es una conducta terapéutica que favorece el desarrollo óptimo del feto aun cuando este llegue a presentar malformaciones del sistema nervio central alineándose con lo descrito por Wilson et al. (2015) quienes demostraron el beneficio de la suplementación oral con ácido fólico o la ingesta dietética de folato combinada con un suplemento multivitamínico/micronutriente se asocia con una disminución asociada de los defectos del tubo neural y quizás de otros defectos congénitos específicos y complicaciones obstétricas, lo antes descrito es reforzado por Agopian et al. (2013) quien además menciona que la falta de cualquier suplemento de ácido fólico (ácido fólico, multivitamínico o suplemento prenatal) durante el mes anterior al embarazo y el primer mes de embarazo (B1_P1) así como el bajo consumo de folato en la dieta son factores

ampliamente descritos con la aparición el desarrollo de malformaciones incompatibles con la vida en las gestante.

Por otra parte, es importante mencionar que los hábitos tóxicos como el tabaquismo y alcoholismo son factores ampliamente descritos relacionados con malformaciones congénitas, en esta investigación el hábito tabáquico y el alcoholismo ocasional, supuso una prevalencia del 12.5% (Ver resultados, tabla 2, gráfico 2), así mismo se demostró que el no practicar estos hábitos supone un factor estadísticamente significativo [$P=.005$] con la edad gestacional a el momento de la intervención, puesto que las dos mujeres en las que se hizo presente este hábito fueron intervenidas después de las 26 semanas de gestación.

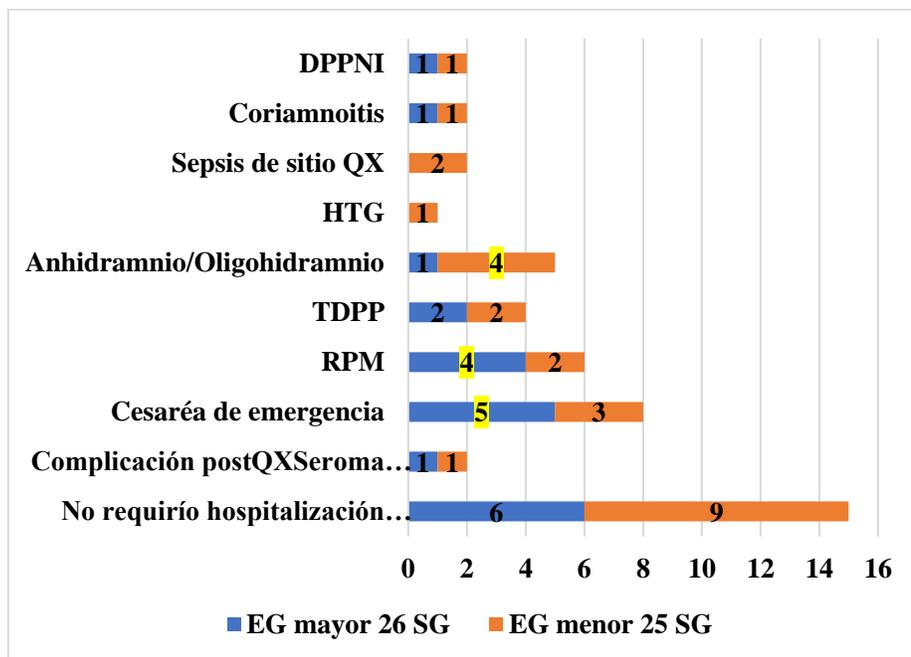
Estos resultados generan la hipótesis que las mujeres que practican de manera habitual la ingesta de sustancias nocivas para la salud quizá no tengan un alto nivel de conciencia sobre las implicaciones clínicas maternas y fetales que conllevan, es por ello que se recomienda continuar fortaleciendo los conocimientos acerca de los riesgos que conlleva una dieta carente de ácido fólico, practicar hábitos nocivos para la salud durante la consulta ginecológica a lo largo del seguimiento del embarazo ejecutado durante los controles prenatales.

El diagnostico ecográfico de las malformaciones relacionadas al cierre del tubo neural (Ver resultados, tabla 3, gráfico 2) se realizaron con mayor frecuencia antes de las 25 semanas de gestación en el 93.8% de los casos es decir una prevalencia de 15/16 pacientes, cuyo diagnóstico prenatal fue el mielomeningocele reportándose 68.8% un diámetro de los ventrículos mayor de 15.1 mm y una localización lumbo-sacra de la lesión

concordando con la localización descrita por Dabdoub et al. (2014). En esta investigación cabe destacar que se observó una relación estadísticamente significativa [P=.034] entre el diámetro de los ventrículos y el momento de realización de la cirugía fetal según la edad gestacional y este hecho quizá esté en concordancia con el predominio de la edad gestacional evidenciada en esta investigación al momento de realizar la intervención.

Los resultados muestran que los DTN que prevalecieron en las mujeres nicaragüenses evidenciados con mayor frecuencia según lo describen Isaković et al. (2022) corresponden a un defecto abierto tal como lo es el mielomeningocele.

Gráfico 3. Resultados maternos en las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina para correcciones de defecto del cierre del tubo neural

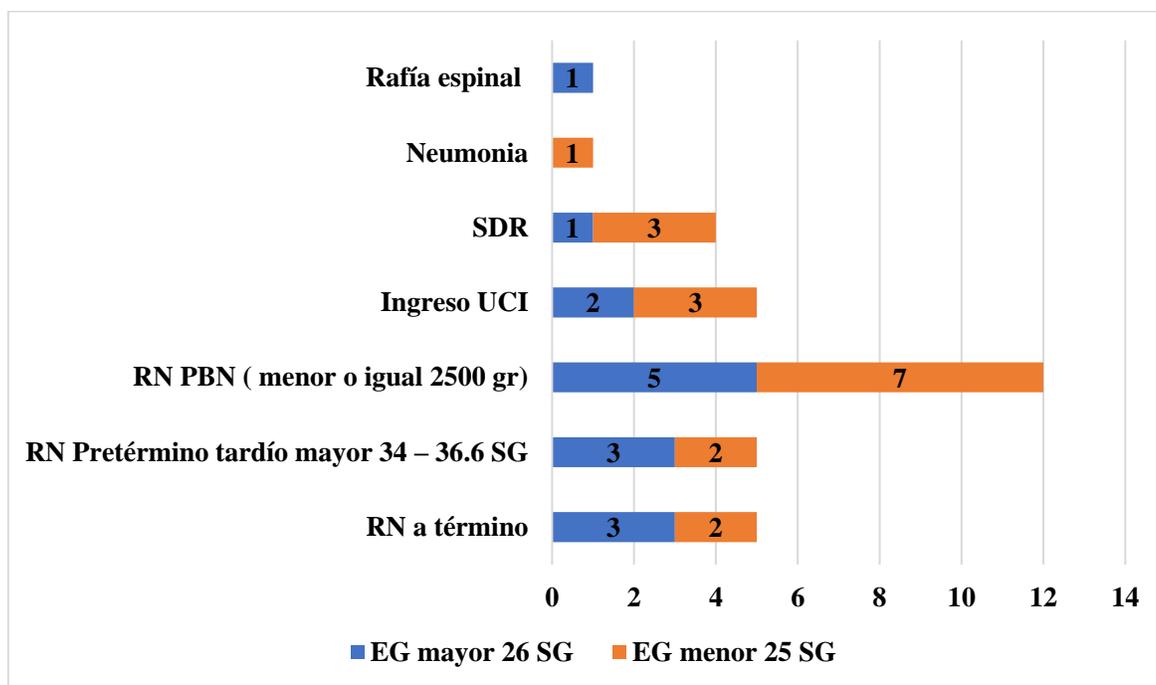


Esta investigación evidencio que la cirugía fetal intrauterina realizada en gestantes con diagnóstico de defectos en el cierre de tubo neural es todo un éxito si se compara con los resultados clínicos maternos obtenidos (Ver resultados tabla,4) los cuales fueron en su mayoría satisfactorios ya que la aparición de complicaciones asociadas a la intervención fueron relativamente bajas, observándose un 25% complicaciones de tipo infecciosas (sepsis de sitio quirúrgico [2/16] y corioamnionitis [2/16]), 25% complicaciones postquirúrgicas no infecciosas (Seroma de sitio quirúrgico [2/16],celulitis de sitio quirúrgico [1/16] y dehiscencia parcial [1/16]), 31.1% Alteraciones del líquido amniótico(Oligohidramnios [4/16] y anhidramnios [1/16], Eventos periparto: RPM [6/16], TDPP [4/16], Cesárea de emergencia por riesgo de pérdida de bienestar fetal [8/ 16]).

Lo anterior, permite expresar que los resultados maternos observados en las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina (Ver resultados, tabla4; gráfico 3) se relacionaron con la alteración del líquido amniótico siendo el más frecuente el oligohidramnios suponiendo un 25%, datos un poco mayores describe Araujo et al. (2016) quien reporto una prevalencia del oligohidramnios del 26%; Con respecto a los eventos periparto los más frecuentes fueron RPM, TDPP, cesárea de emergencia por riesgo de pérdida de bienestar fetal. Al respecto de estos hallazgos, cabe destacar que la prevalencia de la RPM en esta investigación fue del 37.5% cifras menores describe Belfort et al. (2017) en cuya investigación se demostró una prevalencia del 33%, por el contrario, Etchegaray et al. (2018) evidencia una prevalencia del 52% y Araujo et al. (2016) describe una prevalencia del 67% suponiendo casi el doble de lo evidenciado en las gestantes nicaragüenses sometidas a cirugía fetal.

Con respecto a las complicaciones posoperatorias inmediatas (Ver resultados, tabla4; gráfico 3) esta investigación evidenció que el 18.8% de las gestantes presentaron dehiscencia de sutura y/o infección de la herida, cifras un poco más bajas fueron reportadas Dabdoub et al., (2014) quien describió una prevalencia de 16.6%, aun así de esta leve discrepancia, la prevalencia de estas complicaciones se encuentran muy por debajo de lo esperado en las unidades hospitalarias, lo cual evidencia que las intervenciones quirúrgicas llevadas a cabo en el hospital Bertha Calderón Roque cumplen con todos los procedimientos de asepsia y antisepsia estandarizados para la realización de este tipo de cirugías.

Gráfico 4. Resultados neonatales en las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina para correcciones de defecto del cierre del tubo neural



La cirugía fetal intrauterino mostro que la intervención para corrección del defecto del cierre del tubo neural es una opción terapéutica viable para el feto ya que se observó que la sobrevida perinatal fue del 93.8% [15/16] datos similares reporto Etchegaray et al. (2018) describiendo una sobrevida perinatal del 95% [20/21] . En esta investigación la prevalencia de la mortalidad perinatal supuso el 6.2% [1/16] siendo menor que la reportada Dabdoub et al., (2014) la cual supuso el 7.1% y la descrita por Araujo et al. (2016) la cual fue del 14 %.

Otra perspectiva que demuestra la viabilidad de la cirugía fetal intrauterino es el hecho que en esta investigación, los neonatos en su mayoría nacieron después de las 34 semanas pese a que hubo cuatro de las nueve gestantes que fueron intervenidas previo a las 25 semanas de gestación, cabe destacar que los eventos periparto como neumonía, síndrome de distrés respiratorio, bajo peso al nacer y la necesidad de ingresar a unidad de cuidados intensivos neonatales fue mayor en neonatos cuyas madres fueron intervenidas antes de las 25 semanas en comparación con los neonatos cuyas madres fueron intervenidas después de 26 semanas (ver resultados, tabla 4.1, gráfico 4)

Es importante destacar que los esfuerzos investigativos en este estudio se dirigieron a comprobar la siguiente hipótesis:

Los neonatos en cuya cirugía correctiva del defecto del tubo neural se realizado antes de las 25 semanas de gestación, probablemente se asocie a con menores complicaciones neonatales que las realizadas a mayor edad gestacional, siempre y cuando estas no se expliquen por otras causas.

Sin embargo estadísticamente no se logró demostrar una posible relación entre los resultados materno- fetales y la edad gestacional al momento de la intervención, ya el valor

crítico de comparación establecido para la prueba de Chi cuadrado aporó evidencias mayores que el nivel crítico establecido para esta investigación el cual fue $p \geq 0.05$ para todas y cada una de las variables sometidas a comprobación, esto no significa que los resultados obtenidos no sean clínicamente significativos ya que la incidencia de las complicaciones y eventos periparto, resultaron ser menores en neonatos intervenidos quirúrgicamente después de las 26 semanas de gestación lo contrario se observó en las gestantes cuya edad gestacional fue de 26 semanas o más al momento de la intervención ya se registró una mayor incidencia de RPM e indicación de cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal.

Estos resultados no permiten expresar una respuesta categórica respecto a la práctica de la cirugía fetal en las gestantes sometidas a cirugía intrauterina debido a que la potencia del estudio se vio limitada a un tamaño muestral reducido por lo que se reitera una vez la necesidad de llevar a cabo un estudio que siga esta misma línea de investigación con un tamaño muestral que permita extrapolar los resultados a la población en general.

X. Conclusiones

1. Entre las características sociodemográficas de las pacientes en estudio tenemos que en su totalidad son mujeres mestizas, gran parte procedentes de otros departamentos del país, se encontraban en la tercera década de su vida y al momento de la intervención tenían una gestación 26 semanas; Los tiempos quirúrgicos en su mayoría menor a dos horas, con sobrepeso.
2. El diagnóstico ecográfico con mayor frecuencia fue mielomeningocele lumbo-sacra. Y las complicaciones maternas más frecuentes fueron constituidas ruptura de membrana, desprendimiento de placenta corioamnionitis y los resultados perinatales hasta su egreso fueron neumonía, ventilación mecánica, reparación de herida por dehiscencia.
3. Se constato que las pacientes que se sometieron a cirugía fetal antes de las 25 semanas de gestación presentaron menos complicaciones que las intervenidas después de las 26 semanas sin embargo al realizar una asociación no tuvieron significancia estadística.

XI. Recomendaciones

Al Ministerio de Salud de Nicaragua (SILAS- MANAGUA, MINSA)

1. Incluir en las actualizaciones de la normativa de alto riesgo obstétrico la evidencia científica generada en esta investigación, así como también protocolizar referir las gestantes a la mayor brevedad posible al servicio de materno-fetal para realizar una evaluación ecográfica a madres con factores de riesgo para presentar defecto del tubo neural.
2. Este estudio sugirió que las multigestas, con IMC alterado, son más propensas a presentar malformaciones relacionadas a defectos del cierre del tubo neural por tanto las medidas de prevención deberían estar enfocadas a este sector poblacional.

Hospital Bertha Calderón Roque

1. Ampliar y reforzar la capacitación de los médicos en formación respecto al abordaje integral de esta patología clínica con el fin de mantener la calidad en la atención sanitaria.
2. Promover el fortalecimiento de las capacitaciones durante los controles prenatales, sobre el estilo de vida saludable y con el fin que comprendan la importancia del aumento de peso óptimo durante el embarazo, y con ello contribuir a la reducción de las comorbilidades gestacionales y parto, con el fin de garantizar un tratamiento precoz y reducir la morbilidad materno-fetal.

XII. Bibliografía

- Adzick, N. S., Thom, E. A., Spong, C. Y., Brock, J. W., 3rd, Burrows, P. K., Johnson, M. P., Howell, L. J., Farrell, J. A., Dabrowiak, M. E., Sutton, L. N., Gupta, N., Tulipan, N. B., D'Alton, M. E., Farmer, D. L., & MOMS Investigators (2011). A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *The New England journal of medicine*, 364(11), 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1014379>
- Agopian, A. J., Tinker, S. C., Lupo, P. J., Canfield, M. A., Mitchell, L. E., & National Birth Defects Prevention Study (2013). Proportion of neural tube defects attributable to known risk factors. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, 97(1), 42–46. <https://doi.org/10.1002/bdra.23100>
- Au, K. S., Findley, T. O., & Northrup, H. (2017). Finding the genetic mechanisms of folate deficiency and neural tube defects—Leaving no stone unturned. *American journal of medical genetics. Part A*, 173(11), 3042–3057. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38478>
- Avagliano, L., Massa, V., George, T. M., Qureshy, S., Bulfamante, G. P., & Finnell, R. H. (2019). Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. *Birth defects research*, 111(19), 1455–1467. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1380>
- Araujo Júnior, E., Eggink, A. J., van den Dobbelsteen, J., Martins, W. P., & Oepkes, D. (2016). Procedure-related complications of open vs endoscopic fetal surgery for treatment of spina bifida in an era of intrauterine myelomeningocele repair: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 48(2), 151–160. <https://doi.org/10.1002/uog.15830>
- Belfort, M. A., Whitehead, W. E., Shamshirsaz, A. A., Bateni, Z. H., Olutoye, O. O., Olutoye, O. A., Mann, D. G., Espinoza, J., Williams, E., Lee, T. C., Keswani, S. G., Ayres, N., Cassady, C. I., Mehollin-Ray, A. R., Sanz Cortes, M., Carreras, E., Peiro, J. L., Ruano, R., & Cass, D. L. (2017). Fetoscopic Open Neural Tube Defect Repair: Development and Refinement of a Two-Port, Carbon Dioxide Insufflation Technique. *Obstetrics and gynecology*, 129(4), 734–743. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001941>

- Bebbington M. (2019). Manejo de la espina bífida diagnosticada prenatalmente: ¿cómo avanzamos? *Ultrasonido en obstetricia y ginecología: la revista oficial de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología*, 53 (3), 287-289. <https://doi.org/10.1002/uog.20226>
- Blount, J. P., Bowman, R., Dias, M. S., Hopson, B., Partington, M. D., & Rocque, B. G. (2020). Neurosurgery guidelines for the care of people with spina bifida. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*, 13(4), 467–477. <https://doi.org/10.3233/PRM-200782>
- Correa, A., Botto, L., Liu, Y., Mulinare, J., & Erickson, J. D. (2003). Do multivitamin supplements attenuate the risk for diabetes-associated birth defects?. *Pediatrics*, 111(5 Pt 2), 1146–1151 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12728128/>
- Davidson, C. M., Northrup, H., King, T. M., Fletcher, J. M., Townsend, I., Tyerman, G. H., & Au, K. S. (2008). Genes in glucose metabolism and association with spina bifida. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 15(1), 51–58. <https://doi.org/10.1177/1933719107309590>
- Dabdoub, C. F., Dabdoub, C. B., Villavicencio, R., & Quevedo, G. (2014). Como Lo Hago Yo: Mielomeningocele En Bolivia [How I do it: myelomeningocele in bolivia]. *Surgical neurology international*, 5(Suppl 1), S39–S48. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.128466>
- Desrosiers, T. A., Lawson, C. C., Meyer, R. E., Richardson, D. B., Daniels, J. L., Waters, M. A., van Wijngaarden, E., Langlois, P. H., Romitti, P. A., Correa, A., Olshan, A., & National Birth Defects Prevention Study (2012). Maternal occupational exposure to organic solvents during early pregnancy and risks of neural tube defects and orofacial clefts. *Occupational and environmental medicine*, 69(7), 493–499. <https://doi.org/10.1136/oemed-2011-100245>
- Etchegaray, A., Palma, F., De Rosa, R., Russo, R. D., Beruti, E., Fregonese, R., Allegrotti, H., Musante, G., Cibert, A., Storz, F. C., & Marchionatti, S. (2018). Cirugía fetal de mielomeningocele: Evolución obstétrica y resultados perinatales a corto plazo de una cohorte de 21 casos [Fetal surgery for myelomeningocele: Obstetric evolution and short-term perinatal outcomes of a cohort of 21 cases]. *Surgical neurology international*, 9(Suppl 4), S73–S84. https://doi.org/10.4103/sni.sni_236_18

- Finnell, R. H., Caiaffa, C. D., Kim, S. E., Lei, Y., Steele, J., Cao, X., Tukeman, G., Lin, Y. L., Cabrera, R. M., & Wlodarczyk, B. J. (2021). Gene Environment Interactions in the Etiology of Neural Tube Defects. *Frontiers in genetics*, 12, 659612. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.659612>
- Flores Sandi, Gretchen (2018) Defectos del Tubo Neural: Factores de Riesgo Etiológico.” *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD V.9 N.1: 65-71 ISSN-2215 2741.* <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr191h.pdf>
- González-Andrade, F., & López-Pulles, R. (2012). Congenital malformations in Ecuadorian children: urgent need to create a National Registry of Birth Defects. *The application of clinical genetics*, 3, 29–39. <https://doi.org/10.2147/tacg.s8794>
- Hassan, A. S., Du, Y. L., Lee, S. Y., Wang, A., & Farmer, D. L. (2022). Spina Bifida: A Review of the Genetics, Pathophysiology and Emerging Cellular Therapies. *Journal of developmental biology*, 10(2), 22. <https://doi.org/10.3390/jdb10020022>
- Isaković, J., Šimunić, I., Jagečić, D., Hribljan, V., & Mitrečić, D. (2022). Overview of Neural Tube Defects: Gene-Environment Interactions, Preventative Approaches and Future Perspectives. *Biomedicines*, 10(5), 965. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10050965>
- Kim, J., Langlois, P. H., Mitchell, L. E., & Agopian, A. J. (2018). Maternal occupation and the risk of neural tube defects in offspring. *Archives of environmental & occupational health*, 73(5), 304–312. <https://doi.org/10.1080/19338244.2017.1356259>
- Kase, BA, Northrup, H., Morrison, AC, Davidson, CM, Goiffon, AM, Fletcher, JM, Ostermaier, KK, Tyerman, GH y Au, KS (2012). Asociación de genes de superóxido dismutasa de cobre-zinc (SOD1) y superóxido dismutasa de manganeso (SOD2) con mielomeningocele no sindrómico. *Investigación de defectos de nacimiento. Parte A, Teratología clínica y molecular* , 94 (10), 762–769. <https://doi.org/10.1002/bdra.23065>
- López-Camelo, J. S., Castilla, E. E., Orioli, I. M., INAGEMP (Instituto Nacional de Genética Médica Populacional), & ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) (2010). Folic acid flour fortification: impact on the frequencies of 52 congenital anomaly types in three South American countries.

- American journal of medical genetics. Part A, 152A(10), 2444–2458.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33479>
- Mulu, G. B., Atinafu, B. T., Tarekegn, F. N., Adane, T. D., Tadese, M., Wubetu, A. D., & Kebede, W. M. (2022). Factors Associated With Neural Tube Defects Among Newborns Delivered at Debre Berhan Specialized Hospital, North Eastern Ethiopia, 2021. Case-Control Study. *Frontiers in pediatrics*, 9, 795637.
<https://doi.org/10.3389/fped.2021.795637>
- Meller, C., Covini, D., Aiello, H., Izbizky, G., Portillo Medina, S., & Otaño, L. (2021). Update on prenatal diagnosis and fetal surgery for myelomeningocele. Actualización del diagnóstico prenatal y cirugía fetal del mielomeningocele. *Archivos argentinos de pediatría*, 119(3), e215–e228. <https://doi.org/10.5546/aap.2021.eng.e215>
- Otayza M.F (2015). "Cirugía fetal del mielomeningocele" *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 26, no. 4, 2015.. Disponible en <https://cyberleninka.org/article/n/402886/viewer>
- Pineda de Alvarado, E. L. (1994). *Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo de personal de salud*. 2 da Ed. Washington D.C. EDITORIAL PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). pp. 151 - 152.
- Piura López, J. (2012). *Metodología de la investigación científica: Un enfoque integrador*. 7ma Ed. Managua–Nicaragua. Editorial PAVSA. Capítulo15. Consideraciones éticas, pp. 219- 222
- Pastuszka, A., Zamłyński, M., Horzelski, T., Zamłyński, J., Horzelska, E., Maruniak-Chudek, I., Marzec, A., Paprocka, J., Gazy, P., Koszutski, T., & Olejek, A. (2022). Fetoscopic Myelomeningocele Repair with Complete Release of the Tethered Spinal Cord Using a Three-Port Technique: Twelve-Month Follow-Up-A Case Report. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(12), 2978. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12122978>
- Sanz Cortes, M., Davila, I., Torres, P., Yopez, M., Lee, W., Guimaraes, C. V., Sangi-Haghpeykar, H., Whitehead, W. E., Castillo, J., Nassr, A. A., Espinoza, J., Shamshirsaz, A. A., & Belfort, M. A. (2019). Does fetoscopic or open repair for spina bifida affect fetal and postnatal growth?. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal*

- of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 53(3), 314–323. <https://doi.org/10.1002/uog.20220>
- Spoor, J. K. H., Gadjradj, P. S., Eggink, A. J., DeKoninck, P. L. J., Lutters, B., Scheepe, J. R., van Meeteren, J., de Laat, P. C. J., van Veelen, M. L., & de Jong, T. H. R. (2019). Contemporary management and outcome of myelomeningocele: the Rotterdam experience. *Neurosurgical focus*, 47(4), E3. <https://doi.org/10.3171/2019.7.FOCUS19447>
- Siahaan, A. M. P., Susanto, M., Lumbanraja, S. N., & Ritonga, D. H. (2023). Long-term neurological cognitive, behavioral, functional, and quality of life outcomes after fetal myelomeningocele closure: a systematic review. *Clinical and experimental pediatrics*, 66(1), 38–45. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.01102>
- Snegovskikh, D., Svokos, K., Souza, D., Renaud, E., Klinge, P. M., Carr, S. R., & Luks, F. I. (2020). An Open Fetal Myelomeningocele Repair With Incorporation of a Skin Allograft. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 42(2), 177–178. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.04.015>
- Wilson, R. D., Genetics Committee, Wilson, R. D., Audibert, F., Brock, J. A., Carroll, J., Cartier, L., Gagnon, A., Johnson, J. A., Langlois, S., Murphy-Kaulbeck, L., Okun, N., Pastuck, M., Special Contributors, Deb-Rinker, P., Dodds, L., Leon, J. A., Lowel, H. L., Luo, W., MacFarlane, A., ... Van den Hof, M. (2015). Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 37(6), 534–552. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)30230-9](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30230-9)
- Xie, J. C., Chen, X. D., & Yang, J. (2022). *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Peking University. Health sciences*, 54(6), 1163–1166. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2022.06.017>
- Zhu, H., Wang, L. y Ren, A. (2021). *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi = Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi = Revista china de cirugía reparadora y reconstructiva*, 35(11), 1368–1373. <https://doi.org/10.7507/1002-1892.202106052>

Zaganjor, I., Sekkarie, A., Tsang, BL, Williams, J., Razzaghi, H., Mulinare, J., Sniezek, JE, Cannon, MJ y Rosenthal, J. (2016). Describiendo la Prevalencia de los Defectos del Tubo Neural en Todo el Mundo: Una Revisión Sistemática de la Literatura. PloS uno , 11 (4), e0151586. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151586>

Zabala, R., Waisman, I., Corelli, M., Tobler, B., Bonora, L., Cappato, F., Cardetti, M., Cervera, M., Chepparo, C., Costero, A., Demarco, R., Dieser, P., Domínguez, A., Dutto, R., Encinas, M. E., Fiol, A. L., Gatica, C., Giordano, M. A., González Achával, D., González, M. L., ... Zabala, R. (2008). Ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural: consumo e información en mujeres en edad fértil de la Región Centro Cuyo [Folic acid for neural tube defects prevention: consumption and information in fertile-age women in Centro Cuyo Region]. Archivos argentinos de pediatría, 106(4), 295–301. <https://doi.org/10.1590/S0325-00752008000400004>

XIII. Anexos

10.1. Ficha de recolección

Resultados perinatales a corto plazo de la cirugía fetal intrauterina para corrección de defecto del tubo neural en embarazadas atendidas en hospital Bertha Calderón, marzo 2021 a septiembre 2022

Numero de ficha

Número de expediente

Objetivo 1. Identificar el perfil epidemiológico de las gestantes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022

Características epidemiológicas

1. **Edad:** _____

Menor de 25 años

26 - 30 años

Mayor de 31 años

2. **Edad gestacional al momento de cirugía:** _____

Menor de 25 SG

Mayor de 26 SG

3. **Etnia**

Mestiza

Otras _____

4. **Procedencia**

Managua

Otros departamentos

5. **Estancia post quirúrgica** _____

Menor o igual a 5 días

Mayor a 6 días

6. **Tiempo quirúrgico** _____

Menor de 2 horas

Mayor o igual a 2 horas

Objetivo 2. Describir la las características clínicas y ecográficas de las pacientes que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo de marzo 2021 a septiembre 2022

Características clínicas

Paridad

- Nulípara
- Bigesta
- Trigesta
- Multípara

IMC

- Normopeso
- Sobrepeso
- Obesidad

Comorbilidades

- Obesidad
- Diabetes Gestacional
- Otras _____

Ingesta de ácido fólico: SI NO

Consumo de sustancia

- Tabaco + alcohol
- Negado

Cirugía Previas SI NO

Características ecográficas

Diagnóstico Prenatal:

- Mielomeningocele
- Encefalocele

Localización de lesión

- Occipital
- Lumbar
- Lumbo-Sacra

Tamaño del ventrículo

- Menor de 1mm
- Mayor de 2 mm

Objetivo 3. Establecer la relación entre los resultados clínicos de las pacientes en las que se realizó cirugía fetal de corrección del defecto de tubo neural a las 25 semanas de gestación en comparación con las que se realizó después de las 26 semanas

Resultados clínicos

MATERNOS	SI	NO
Hospitalización materna previa		
Complicaciones postquirúrgica Seroma Dehiscencia de herida Celulitis Ninguna		
Cesárea de emergencia		
RPM		
Trabajo de parto pretérmino		
Corioamnionitis		
DPPNI		
Alteraciones del líquido amniótico		

FETALES

Edad gestacional al nacer _____

- RN a término 37 sg
- RN pretérmino tardío 34 – 36.6 SG
- RN Pretérmino Moderado ≤ 33.6 - 31 SG
- RN Pretérmino Severo 30.6- 28 sg
- RN Pretérmino extremo ≤ 28.1 - 25 sg

Peso al nacer _____

- RN APN (≤ 3000 gr)
- RN PBN (< 2500 gr)
- RN MBPN (< 1500 gr)
- RN MEBPN (< 1000 gr)

APGAR al minuto _____

- Mayor de 7 puntos
- Menor de 6 puntos

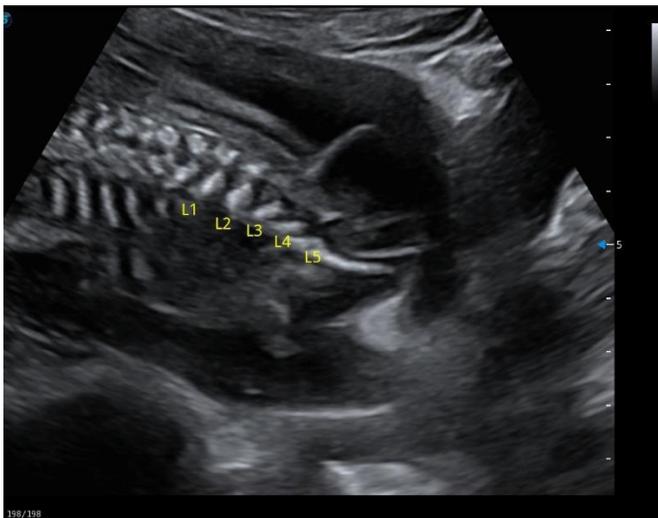
Fetales	SI	NO
Ingreso UCI		
SDR		
Enterocolitis		
Neumonía		
Hemorragia ventricular		
VMA		
Reparación de herida por dehiscencia		
Derivación ventrículo-peritoneal		

10.2. Presupuesto

Fase de la investigación	Concepto	Costo C\$
Elaboración del protocolo	Transporte	2000 C\$
	Alimentación	2000 C\$
	Fotocopias de perfil de protocolo	1500 C\$
	Fotocopias de ficha de recolección de información	200 C\$
Informe final	Transporte	2000 C\$
	Alimentación	2000 C\$
	Fotocopias de informe final	2500 C\$
	Defensa	30505 C\$
Total		41185 C\$

10.3. Cronograma

Actividad	Meses- Semanas															
	Octubre 2022				Noviembre 2022				Diciembre 2022				Enero 2023			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Introducción	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Antecedentes	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Justificación	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Planteamiento del problema	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Objetivos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Marco referencial	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Hipótesis	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Diseño Metodológico	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Presentación protocolo	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Revisión de protocolo y aplicación de correcciones									■	■	■	■				
Recolección de información									■	■	■	■	■	■		
Procesamiento y análisis de la información													■	■	■	
Redacción de informe final													■	■	■	
Presentación e informe final													■	■	■	
Defensa de resultados de investigación													■	■	■	■



10.4. Anexo 4. Gráficos

Gráfico 1.

Perfil epidemiológico de las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina para correcciones de defecto del cierre del tubo neural

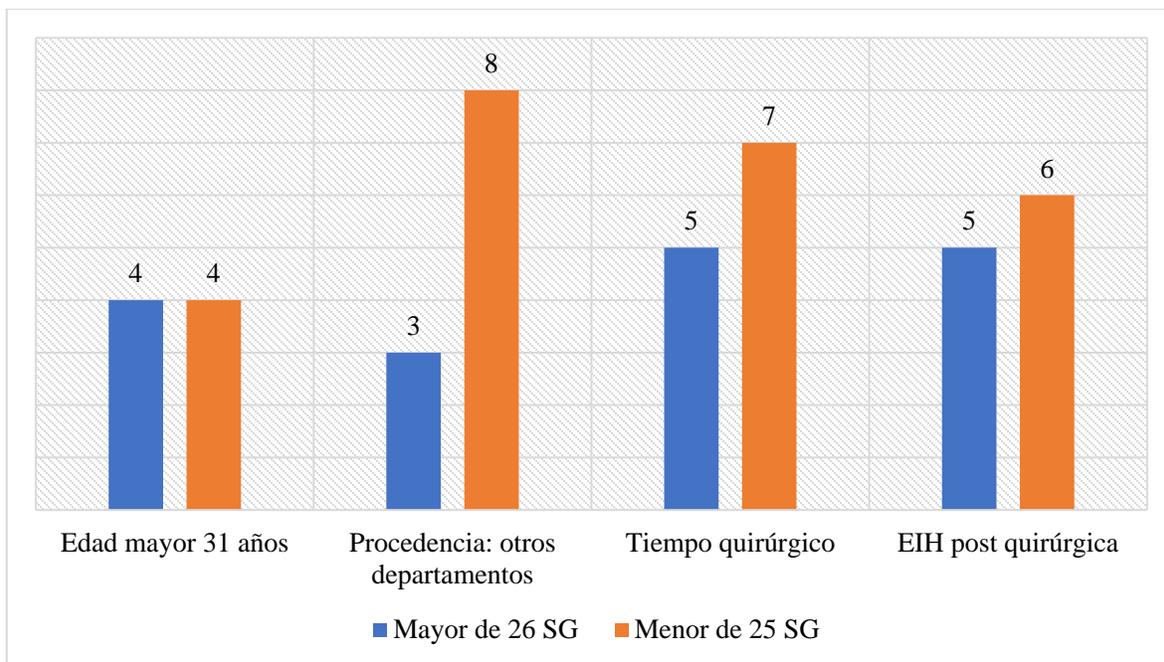


Gráfico 2.

Características clínicas y ecográficas observadas en las gestantes sometidas a cirugía fetal intrauterina para correcciones de defecto del cierre del tubo neural

