

## **Estudio sobre el tratamiento del mielomeningocele**

### **Generalidades (Management of Myelomeningocele Study – “MOMS”)**

El MOMS es un estudio de investigación cuya finalidad es comparar dos enfoques de tratamiento de los bebés con espina bífida: la cirugía antes del nacimiento (cirugía prenatal o fetal) y la cirugía después del nacimiento (cirugía posnatal). La espina bífida es un defecto de nacimiento complejo en el cual una porción de la médula espinal y los nervios asociados así como las vértebras que la rodean y el músculo y la piel que la recubren no se desarrollan completamente. Al nacer el niño, la porción de la médula espinal desarrollada incompletamente sobresale a través de los huesos y la piel abiertos. El desarrollo incompleto de la médula espinal puede ocurrir en cualquier punto de su longitud, desde el cuello hasta la parte inferior de la espalda, y produce diversos problemas médicos.

Una de las afecciones más comunes e importantes asociadas con la espina bífida ocurre porque el cerebro está ubicado más abajo, hacia la parte superior del canal espinal (en la zona del cuello), de lo que debería. Esta posición anormal del cerebro es parte de la causa de una afección llamada malformación de Arnold Chiari II. Esta malformación puede ser un factor que contribuye a la acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) y al desarrollo de hidrocefalia.

Desde la década de 1930, el primer paso del tratamiento de los bebés con esta enfermedad ha sido cerrar quirúrgicamente la abertura en la espalda a los pocos días de nacer. La cirugía coloca los tejidos en su posición normal y evita mayores daños e infección del tejido nervioso, pero NO restaura el funcionamiento normal de los nervios ya dañados. El segundo paso consiste habitualmente en colocar un tubo delgado llamado derivación de líquido cefalorraquídeo en los ventrículos (cavidades de líquido dentro del cerebro) el cual permite drenar el excedente de líquido y alivia la presión excesiva sobre el cerebro. La derivación generalmente pasa por debajo de la piel desde la cabeza hasta el abdomen.

A lo largo de los años, los médicos observaron que la función nerviosa de los bebés con espina bífida tiende a empeorar durante el embarazo. Con frecuencia ciertos movimientos de las piernas y los pies observados bajo ecografía a comienzos del embarazo ya no se observan en las etapas finales. Esto sugiere que el daño sigue produciéndose en la porción abierta de la médula espinal, posiblemente a raíz del contacto con el líquido amniótico. Además, tanto estudios con animales como estudios en seres humanos han demostrado que la capacidad del organismo de reparar el tejido nervioso dañado es mayor en los individuos jóvenes. En vista de estas consideraciones, los médicos han estado ideando maneras de cerrar los defectos de la espina bífida lo más tempranamente posible.

En 1994 algunos médicos comenzaron a probar maneras de cerrar los defectos de la espina bífida mientras el bebé aún se encontraba en el vientre materno. Desde entonces se han logrado muchos avances en el procedimiento. Aún no se sabe, sin embargo, si es mejor operar a un bebé con espina bífida antes o después de que nazca. El estudio MOMS está diseñado para responder a esa pregunta. El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (National Institute of Child Health and Human Development - NICHD), que forma parte de los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health - NIH), ha financiado este estudio para comparar de qué modo evolucionan los bebés sometidos a cirugía prenatal en comparación con los bebés que han sido sometidos a cirugía posnatal. Son tres los centros que participan en el estudio MOMS: University of California at San Francisco, en San Francisco, California; Children's Hospital of Philadelphia, en Filadelfia, Pensilvania y Vanderbilt University Medical Center en Nashville, Tennessee. El estudio estará coordinado por el Centro de Bioestadística (Biostatistics Center) de George Washington University en Rockville, Maryland. El objetivo es averiguar si uno de los tratamientos es mejor para el bebé.

## ENSAYOS CLÍNICOS

### - Aspectos generales de lo que es un ensayo clínico

Un ensayo clínico es un estudio de nuevas terapias y tratamientos realizados en seres humanos. Los ensayos clínicos sirven para estudiar la eficacia y la seguridad de distintos tratamientos, como nuevos medicamentos o tipos de cirugía. En este estudio estamos comparando dos enfoques para el tratamiento de los bebés con espina bífida: la cirugía antes de que nazca el bebé (cirugía prenatal o fetal) y la cirugía después que nació el bebé (cirugía posnatal). Se hace un ensayo clínico cuando no se sabe cuál tratamiento es mejor.

### - Medidas que se toman para asegurarse de que se haga una comparación objetiva de ambos tratamientos

Se toman varias medidas para asegurarse de que los dos tipos de tratamiento bajo estudio se comparen de manera objetiva. Los ensayos clínicos generalmente son **aleatorizados**. Esto significa que ni los médicos ni el personal que participa en el estudio tienen ningún control sobre a cuál grupo de tratamiento se asigna a los participantes. Además, los ensayos clínicos también suelen ser **ciegos**. Esto significa que el personal clave que evalúa los resultados no sabe cuál tratamiento recibió cada participante. En este estudio, los participantes y los médicos que practican la cirugía sabrán si la operación se efectuó antes o después del nacimiento, pero los especialistas que evalúan la evolución de los bebés no lo sabrán.

### - Aspectos relacionados con la seguridad

La seguridad de los participantes en un estudio es siempre la prioridad número uno. Antes de que comience un ensayo clínico, los objetivos y el diseño del estudio son cuidadosamente analizados por un comité especial integrado por una gran variedad de individuos incluidos médicos, enfermeros, asistentes sociales, éticistas, miembros de la comunidad y del clero. Este comité se llama Junta de Revisión Institucional (Institutional Review Board - IRB). Ninguna persona asociada con un ensayo clínico específico puede integrar la IRB que revisa dicho estudio. Las IRBs de cada centro del MOMS y el Centro de Bioestadística tuvieron que aprobar el estudio MOMS. Los posibles candidatos a participar en un estudio siempre deben estar totalmente informados sobre los objetivos y el diseño del estudio, así como sobre los posibles riesgos y beneficios, y firmar un formulario de consentimiento informado antes de ser aceptados en un ensayo clínico.

## Generalidades del estudio

El MOMS es un estudio a largo plazo que comenzó a finales de 2002. En el estudio se inscribirá a doscientas mujeres mayores de 18 años que están embarazadas de bebés con espina bífida. Deben inscribirse antes de la semana 25 de gestación. A la mitad de las mujeres se les asignará someterse a cirugía prenatal y a la otra mitad cirugía posnatal. Éste es un estudio aleatorizado, lo que significa que ni los médicos de los centros del MOMS ni las mujeres participantes decidirán si son asignadas a la cirugía antes del parto (prenatal) o después del parto (posnatal). La cirugía prenatal se practicará en uno de los tres centros del MOMS entre la 19ª y la 25ª semana de embarazo. Las mujeres de ambos grupos darán a luz a sus bebés en el centro de MOMS que les ha sido asignado por operación cesárea aproximadamente a la 37ª semana de embarazo. Las mujeres del grupo al que se asignó la cirugía prenatal se alojarán cerca de su centro del MOMS desde el momento en que son aceptadas en el estudio y se someten a la cirugía prenatal hasta que dan a luz a su bebé por cesárea aproximadamente en la semana 37 de embarazo. Las mujeres del grupo a quienes se asignó la cirugía posnatal regresarán a sus casas una vez que han sido aceptadas en el estudio y serán atendidas por médicos de su zona hasta que regresen al centro del MOMS a las 37 semanas de embarazo para dar a luz por cesárea y para la cirugía posnatal destinada a cerrar la espina bífida de sus bebés a cargo del neurocirujano del equipo del MOMS.

## Proceso de evaluación para la inclusión en el estudio

### - Preselección inicial

Las mujeres interesadas o sus médicos deben llamar a la Coordinadora del Estudio, en el Centro de Bioestadística de George Washington University, para obtener información y someterse a una evaluación preliminar para ver si reúnen los requisitos. Se puede llamar sin cargo al 1-866-ASK MOMS (1-866-275-6667). A las interesadas en inscribirse en el estudio se les enviará material informativo acerca del estudio y deberán firmar un formulario de consentimiento para permitir a la Coordinadora evaluar su historia clínica y hablar con sus médicos, de ser necesario. Si después de examinar la documentación se confirma que reúnen los requisitos, se les asignará a uno de los tres centros del MOMS participantes. Las mujeres no podrán elegir el centro del MOMS al que serán asignadas. Al efectuar las asignaciones a los centros del MOMS, se tendrá en cuenta la conveniencia para las mujeres así como la necesidad de distribuir uniformemente a las participantes en los tres centros.

### - Preselección final

El siguiente paso luego del proceso de preselección inicial es que las mujeres se pongan en contacto con el centro del MOMS que les fue asignado para coordinar una fecha para una evaluación a fondo. Esto se debe hacer lo antes posible una vez asignado el centro. El estudio pagará por los gastos de viaje de la mujer y del padre del bebé u otro acompañante al centro del MOMS. Las comidas así como los gastos de alojamiento estarán cubiertos mientras permanezcan en el centro del MOMS. La evaluación es bastante extensa e incluye:

- Un estudio obstétrico completo por ultrasonido (ecografía)
- Un estudio de imágenes por resonancia magnética del feto
- Un examen físico de la madre y la aprobación para la cirugía a cargo de un *anestesta* y un *obstetra*
- Una evaluación de asistencia social
- Instrucción sobre la espina bífida y los problemas médicos asociados con esta enfermedad
- Instrucción sobre qué implicará la cirugía prenatal, qué esperar después de la cirugía y qué tipo de atención se necesitará entre la cirugía prenatal y el parto
- Un repaso de los medicamentos que podrían necesitarse antes, durante y después de la cirugía prenatal
- Una revisión detallada de los riesgos y beneficios de participar en el estudio

Si la evaluación confirma que la mujer reúne los requisitos y decide participar en el estudio, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento informado y ella y el padre del niño deberán responder un breve cuestionario psicológico.

## Aleatorización y cirugía

Éste es un estudio *aleatorizado*. Un sistema computarizado central determinará a quiénes se les practicará la cirugía antes del nacimiento y a quiénes después del nacimiento. Ni el personal del centro del MOMS ni la mujer podrán elegir a cuál grupo se la asignará. En cuanto se completen la evaluación y la prueba psicológica, se llevará a cabo la asignación al azar al grupo de cirugía prenatal o posnatal.

### **- Grupo de cirugía prenatal**

A las mujeres a quienes se asigne someterse a cirugía antes del parto se les practicará la cirugía entre uno y tres días después de inscribirse. La cirugía debe efectuarse antes de finalizar la semana 25 de embarazo debido a que ciertos datos sugieren que cuanto antes se hace en el embarazo, mejores pueden ser los resultados. Debido a que la cirugía se practicará a los pocos días de efectuada la asignación, las participantes no podrán regresar a su hogar una vez que se les asigne a la cirugía prenatal. Deben llegar al centro del MOMS ya preparadas para quedarse hasta dar a luz, aproximadamente a las 37 semanas de embarazo.

### **- Grupo de cirugía posnatal**

Las mujeres a quienes se asigne al grupo de cirugía posnatal regresarán a sus hogares para ser atendidas por sus médicos particulares. A las 37 semanas, si el bebé aún no ha nacido, la mujer y su acompañante regresarán al centro del MOMS asignado para dar a luz por cesárea. A los bebés se les cerrarán los defectos de la espina bífida cuando estén clínicamente estables, normalmente a las 48 horas. Los bebés con espina bífida suelen permanecer en el hospital por una o dos semanas después de nacer mientras se estabilizan, se les cierra el defecto de la espina bífida y son sometidos a una evaluación médica exhaustiva.

### **Riesgos de la cirugía prenatal**

Hay varios riesgos posibles asociados con la cirugía prenatal, tanto para la madre como para el bebé por nacer.

#### **- Posibles riesgos para la madre**

- Infección de la herida luego de la cirugía fetal.
- Infección intrauterina (dentro del útero). Si esto ocurre el bebé deberá nacer inmediatamente.
- Pérdida de líquido amniótico. Si esto ocurre, la madre probablemente necesitará ser internada en el hospital para recibir tratamiento con reposo en cama y administración de líquidos por vía intravenosa. Es posible que deba permanecer hospitalizada hasta el parto.
- Pérdida de la capacidad de tener más hijos.
- Pérdida de sangre significativa durante la cirugía prenatal.
- Efectos secundarios de los medicamentos necesarios antes, durante o después de la cirugía. Los efectos secundarios dependen de los medicamentos específicos que se usen.
- Complicaciones de la *anestesia general*. Este riesgo no es mayor que con cualquier otra cirugía que requiera *anestesia general*.
- Efecto sobre los futuros embarazos y partos. Se recomienda a las madres que no pasen por el trabajo de parto en futuros embarazos y que en cambio tengan a sus hijos por cesárea.
- Estrés psicológico. Existe el riesgo de depresión para ambos grupos de mujeres. Existe el potencial de que la familia deba hacer frente a una carga psicológica debida

a las demandas del estudio, inclusive de tener que permanecer lejos del hogar y la necesidad de viajar al centro del MOMS varias veces.

#### **- Posibles riesgos para el feto o el bebé**

- Mayores daños a la médula espinal y los nervios a raíz de la cirugía prenatal.
- Premadurez. La cirugía fetal puede provocar un parto prematuro. Cuando antes nace el bebé, mayores son las probabilidades de que tenga problemas asociados con la premadurez.
- Separación de las membranas. La cirugía fetal puede causar que los tejidos que rodean al bebé y el líquido amniótico se separen del útero, provocando un parto prematuro, o que interfieran con el flujo sanguíneo hacia alguna parte del cuerpo del bebé, como un brazo o una pierna.

#### **Control médico posterior**

Una vez estables, los bebés regresarán a sus hogares para que el control médico posterior lo realicen sus médicos particulares. Además de ser atendidos por un pediatra o por un médico de familia, se recomienda que se los inscriba en un programa especializado en la atención de niños con espina bífida. El personal del centro del MOMS puede ayudarle a buscar un programa cerca de su hogar.

Los bebés y sus padres regresarán al centro del MOMS asignado al año y a los dos años y medio de edad para una evaluación. Se evaluarán la función motora y la evolución del desarrollo así como el desarrollo de la vejiga, los riñones y el cerebro. Estos datos de control posterior a largo plazo permitirán a los científicos determinar si el resultado es mejor con la cirugía prenatal o posnatal. Las evaluaciones de control posterior estarán a cargo de un equipo de especialistas que ignorarán si el niño tuvo cirugía prenatal o posnatal.

Nuevamente, todos los gastos de viaje, alojamiento y comidas para las visitas de control posterior estarán cubiertos por el estudio.