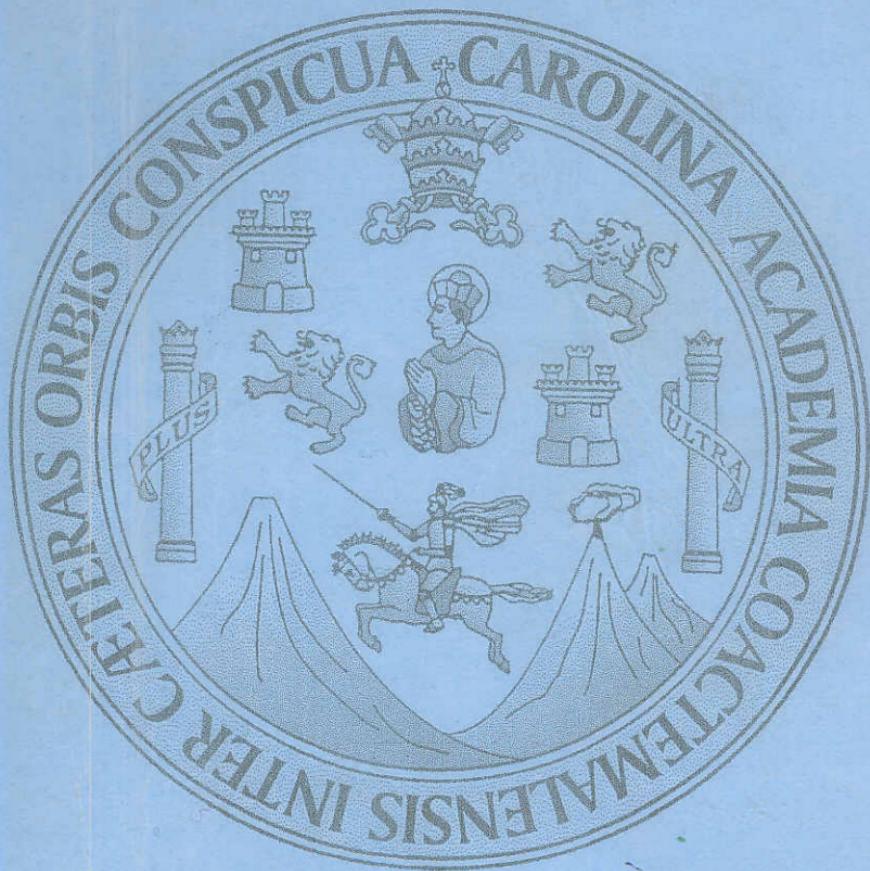


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO
DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA.
ENERO - DICIEMBRE DE 2000



GABRIELA LETICIA CIFUENTES PINEDA

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA	3
III.	JUSTIFICACIÓN	5
IV.	OBJETIVOS	7
V.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	9
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
VII.	PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	37
VIII.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	43
IX.	CONCLUSIONES	47
X.	RECOMENDACIONES	49
XI.	RESUMEN	51
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
XIII.	ANEXOS	59

Las anomalías del tubo neural se deben a un fallo en el cierre del tubo neural, que espontáneamente se produce entre las semanas tercera y cuarta de la vida intrauterina. La incidencia en Estados Unidos es de 1 x 1,000 nacidos vivos. La etiología de estas anomalías es de tipo multifactorial: por la deficiencia de ácido fólico, mal nutrición, el uso de fármacos antiepilepticos como el ácido valproico y carbamacepina, diabetes materna, entre otros.

Este estudio descriptivo-retrospectivo se realizó para investigar a nivel nacional la frecuencia de las anomalías del tubo neural durante el año 2000 y determinarlas por departamentos, conocer el tipo más frecuente, edad y procedencia materna, para lo cual se revisaron 197 expedientes de recién nacidos con anomalías del tubo neural en los hospitales nacionales y regionales de Zacapa, Quiche, Huehuetenango, Escuintla, Petén, Quetzaltenango, Sacatepequez, Alta verapaz, Chiquimula Izabal, Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social: Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo Zona 6 y Hospital de Gineco-Obstetricia Zona 12; Maternidades Periféricas zona 7, zona 13, zona 18 y zona 19, durante el período de Enero a Diciembre del 2000.

Los resultados obtenidos indican una incidencia a nivel nacional de 2.34 x 1,000 nacidos vivos, siendo la anomalía más frecuente el Mielomeningocele con 35.03%, por departamentos la mayor frecuencia de este tipo de anomalías fue en el Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango que fue de 10.61 por 1,000 nacidos vivos. La edad materna más frecuente fue el grupo de 18-25 años de edad.

Lamentablemente no se pudo obtener información para establecer alguna relación de las anomalías del tubo neural con otros factores de riesgo ya que los expedientes clínicos de las madres y los recién nacidos no estaban completos por

lo que no se pudo comparar este tipo de datos con los publicados en la Encuesta Nacional Materno-Infantil. Por ser un estudio descriptivo-retrospectivo no se puede recolectar toda la información que se necesita.

No se logró recabar datos en el Hospital Modular de Chiquimula ya que en este centro asistencial no se cuenta con fichas clínicas del año 2000 debido a que estas empezaron a llevar hasta el mes de septiembre del 2001.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Uno de los problemas de salud perinatal es el desconocimiento de Defectos del Tubo Neural (DTN) en Guatemala, la frecuencia por departamentos, los factores de riesgo asociados, la clasificación y la prevención de estas malformaciones congénitas. Estos DTN se deben a un fallo en el cierre del tubo neural, que espontáneamente se produce entre las semanas tercera y cuarta de la vida intrauterina. (1,6,12,22) Representa la mayoría de las malformaciones congénitas, en especial, los defectos del cierre del neuroporo caudal hacia el final de la cuarta semana, resultando en un severo defecto del tubo neural que también involucra el desarrollo de los tejidos que la cubren (meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel). Los defectos pueden abarcar desde una apertura pequeña en el conducto vertebral posterior, usualmente de carácter subclínico, hasta la falta de cierre de todo el tubo (craneoarquisquisis).(1,6)

Los defectos del tubo neural constituyen las anomalías congénitas más comunes, contribuyendo en la morbilidad y mortalidad de los infantes, entre los cuales se incluyen anencefalia, espina bífida y encefalocele, ocurriendo aproximadamente en 1 de cada 1,000 nacimientos en Estados Unidos y afecta unos 4,000 embarazos cada año. Más de una tercera parte de estos embarazos son abortados espontáneamente o de manera electiva, y acerca de unos 2,500 de infantes nacen con el defecto cada año. (4)

Los defectos del tubo neural ocurren con mayor frecuencia en ciertos grupos étnicos, en particular los hispanos y blancos de origen europeo, y menos comunes entre los judíos Ashkenazi, la mayoría de los asiáticos y negros. (13,14,20). La etiología de estos defectos es de tipo multifactorial; el uso materno de fármacos antiepilepticos como el ácido valproico y carbamacepina, diabetes materna, hipertermia materna, la deficiencia de ácido fólico, mal

nutrición, así como factores genéticos (1,4,5,10,11,12,14,15,16), hormonas sexuales, alcohol, etc (12)

Los defectos del tubo neural representan uno de los capítulos de máxima relevancia por las repercusiones de tipo médico, social e incluso económicas que su aparición ocasiona. (12)

Este estudio se realizó para investigar a nivel nacional la incidencia de las anomalías del tubo neural durante el año 2000, establecer alguna relación con factores de riesgo como la nutrición materna, anemia y el bajo peso al nacer, con respecto a los datos de la Encuesta Nacional de salud materno-infantil, determinar diferencias por áreas geográficas en Guatemala, conocer las principales formas de presentación y determinar procedencia y edad de la madre con hijos que presentan este tipo de anomalías.

III. JUSTIFICACION

Las malformaciones congénitas del Sistema Nervioso Central, son las más comunes en Guatemala. (13) Los defectos del tubo neural, se encuentran entre las diez primeras causas de mortalidad neonatal en el país. (23)

En Guatemala, en 1998 se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Pedro de Betancourt, reportando una incidencia de anomalías del tubo neural de $6 \text{ a } 8 \times 1000$ nacidos vivos con predominio el sexo femenino. (6) En el IGSS un estudio reporta la incidencia de 2.7×1000 nacidos vivos. (29)

En 1999, se realizó un estudio en el Hospital de Chimaltenango, encontrando una incidencia de 5.7×1000 nacidos vivos, predominando el sexo femenino en un 56%. (13) En el mismo año se hizo otro estudio en el Hospital General San Juan de Dios con una frecuencia de 2.01×1000 nacidos vivos.(23) En ambos estudios se reporta que las madres se encontraban entre 18-25 años de edad. El tipo más frecuente de anomalía del tubo neural ha sido el mielomeningocele.

Los defectos del tubo neural son los defectos congénitos más comunes que contribuyen en la morbi-mortalidad de los niños, incluyen anencefalia, espina bífida y encefalocele, ocurre aproximadamente en 1 de cada 1000 nacimientos en Estados Unidos (4,11,12,14), afecta unos 4,000 embarazos cada año. Más de una tercera parte de estos embarazos son abortados espontáneamente o de manera electiva, acerca de unos 2,500 de niños nacen con el defecto cada año.

Por lo mencionado anteriormente es importante realizar dicho trabajo para determinar la incidencia de anomalías del tubo neural en los diferentes departamentos del país, compararlas con los estudios anteriores y averiguar la diferencia a nivel nacional con las de otros países estableciendo alguna relación con factores de riesgo; para hacer conciencia a la población en general de lo importante que es la prevención para disminuir el riesgo de estas anomalías.

IV. OBJETIVOS

A. Generales:

1. Determinar la incidencia de anomalías del tubo neural en el país.
2. Determinar la incidencia por departamentos.

B. Específicos:

1. Identificar que tipo de anomalía del tubo neural es más frecuente.
2. Establecer alguna relación con factores de riesgo como la nutrición materna, anemia y bajo peso al nacer.
3. Establecer la procedencia de las madres con hijos que presentan anomalías del tubo neural.
4. Establecer la edad de las madres con hijos que presentan anomalías del tubo neural.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL

1. Definición:

Los defectos del tubo neural o disrafismos son malformaciones congénitas que se deben a un fallo en el cierre del tubo neural, que espontáneamente se produce entre las semanas 3^a y 4^a semana de la vida intrauterina (el cierre normal ocurre alrededor del día 28 del desarrollo in útero). Representa la mayoría de las malformaciones congénitas, en especial, los defectos del cierre del neuroporo caudal hacia el final de la cuarta semana, resultando en un severo defecto del tubo neural que también involucra el desarrollo de los tejidos que la cubren (meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel). Los defectos pueden abarcar desde una apertura pequeña en el conducto vertebral posterior, usualmente de carácter subclínico, hasta la falta de cierre de todo el tubo (craneoarquisisis). (1,6, 12,16,18,)

El tiempo crítico o más importante para el desarrollo del cerebro es de 3 a 16 semanas (21)

2. Epidemiología:

En Estados Unidos cada año la Espina bífida y la anencefalia, las dos formas más comunes de los defectos del tubo neural, ocurren en 1 de cada 1000 nacimientos anualmente (4,11,12,14,).

En la Habana detectaron 2,416 casos de anomalías congénitas a través del test Alfa Feto Proteína del Centro de Inmunoensayo (CIE). (14)

En Managua, Nicaragua, en el hospital La Mascota el especialista pudo observar unos 20 casos que se internaron, aunque la mayoría son remitidos al hospital Lenín Fonseca, para ser tratados por Neurocirujanos. En el hospital infantil no fueron muchos los casos, pero los atendidos eran de mujeres jóvenes,

de 18-20 años y procedentes del norte (Estelí, Condega, Palacaguina, etc.) según el Dr. Gerardo Mejía. (26)

La prevalencia de estos defectos es elevada en Hebei, al norte de China 5 a 6 por cada mil nacimientos y es baja en Zhejiang y Jiangsu, al sur del país, 1 por cada mil nacimientos. La incidencia fue mayor en los fetos de sexo femenino. La mayor parte de los defectos consistió en espina bífida sin y con anencefalia y craneorraquisquisis. (22)

En España, de los casi 180,000 niños que nacen al año, entre 170 y 200 podrían padecer estas alteraciones si no existieran programas de prevención. (11)

Estos defectos ocurren con mayor frecuencia en ciertos grupos raciales-étnicos: hispanos y blancos de origen europeo, y son menos comunes entre los judíos, asiáticos y negros. (13,14)

El sexo femenino representa el 70% de los nacidos con alguna o varias de las distintas variedades clínicas de las malformaciones del tubo neural. Manteniéndose una tendencia de mayor incidencia en los primogénitos de madres comprendidas entre 18-25 años de edad, o con antecedente previo de un hijo con un defecto similar. (6,23,)

3. Desarrollo embrionario del Sistema Nervioso Central:

El sistema Nervioso Central se desarrolla como una placa neural alargada y en forma de zapatilla del ectodermo engrosado, aparece al comienzo o a la mitad de la tercera semana.

El tubo neural comienza a formarse 22 a 23 días después de la fecundación y de manera temporal se encuentra abierto en los extremos craneal y caudal, llamados neuroporos y se cierran durante la cuarta semana.(22)

El Sistema Nervioso Central está rodeado y protegido por hueso y constituido por el encéfalo contenido dentro de la cavidad craneal y la médula espinal dentro de la columna vertebral.

El cerebro se divide en dos lóbulos frontales, dos occipitales y dos temporales, la ínsula y el rinencéfalo.

La médula espinal es una masa cilíndrica, alargada, de tejido nervioso que ocupa los dos tercios superiores del conducto raquídeo y mide usualmente 42-45 cms. de longitud en los adultos. (20,21)

4. Patogénesis y Fisiopatología:

La teoría predominante de la patogénesis de los defectos del tubo neural es que resulta del fracaso en el cierre de los pliegues neurales que forman el mismo. También desordenes monoalélicos están ocasionalmente asociados con defectos del cierre del tubo neural. Ya que este riesgo puede ser controlado, es importante conocer el tiempo embrionario en que ocurre el cierre del tubo neural, y conjuntamente, la edad gestacional en la cual puede aparecer dicho defecto. (10)

El cierre de los pliegues neurales empieza aproximadamente el día 20 después de la fertilización y se completa hasta el día 28. Esto dura aproximadamente de 1 a 2 semanas después del tiempo en que la mujer esperaba aparecer su ciclo menstrual normal. Durante este tiempo crítico del desarrollo del sistema nervioso, la mujer frecuentemente ignora su embarazo. (10)

La base embrionaria de la variación clínica en los defectos del tubo neural es poco comprensible. Ha sido propuesto que en humanos, como en el mono, el cierre del tubo neural ocurre en varios sitios y que los tipos de defectos del tubo neural se diferencian dependiendo sobre el sitio en que se da el cierre. Las variaciones en los mecanismos celulares del cierre en varios sitios pueden también formar la base de la variación clínica en los defectos del tubo neural,

como podría diferenciar en la sensibilidad para factores como el tipo y tiempo de exposición a los agentes teratogénicos. (14)

5. Factores de riesgo:

Investigaciones experimentales y epidemiológicas han identificado fuentes obvias como factores de riesgo para el desarrollo de algún defecto del cierre del tubo neural como la diabetes materna, hipertermia materna y algunas drogas anticonvulsivas como el ácido valproico y carbamacepinas, deficiencia de ácido fólico (1,4,5,10,11,12,14) hormonas sexuales, alcohol (12), obesidad, embarazo precoz, mala nutrición (14,9) radiación, productos químicos (exposición a plomo, solventes orgánicos) (16,23,26) particularmente; sin embargo, la eliminación de algunos de estos pequeños factores de riesgo no es lo suficiente para explicar la mayor incidencia.

Parece que los antagonistas del ácido fólico, inhibidores del dihydrofolato reductasa (metrotexate, aminoperina, timetropin, pirimetamina) y otros, aumentan el riesgo de defectos cardiovasculares, paladar hendido, labio hendido y anomalías del tracto urinario. Según un estudio, cuando la mujer embarazada durante el primer trimestre tomaba inhibidores del dihydrofolato reductasa como las drogas anticonvulsivas (fenitoína, fenobarbital, primidona, y carbamacepina) simultáneamente con suplementos multivitamínicos que contengan ácido fólico, los riesgos de presentar defectos cardiovasculares y paladar hendido eran reducidos que cuando tomaban estas drogas solas el riesgo de presentar estos defectos se triplicaba. Para estas mujeres es recomendado que reciban altas dosis de ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural.(15)

Las mujeres que padecen de epilepsia tratadas con anticonvulsivantes tienen el riesgo de dos a tres veces más de presentar sus hijos espina bífida, labio hendido, paladar hendido, defectos cardiovasculares y genitourinarios. (15,25)

La suplementación vitamínica, particularmente folatos, ha sido vinculada para reducir el riesgo de procrear un segundo hijo con defecto del cierre del tubo neural. Dicho suplemento también puede reducir el riesgo primario de cualquier madre, aunque el mecanismo por el cual este suplemento evita los defectos del mismo, son poco comprensibles. (4,5,11)

Muchos factores son los causantes del defecto, por tanto, la etiología actual se considera como multifactorial. (10,12,19,26) Factores genéticos ciertamente juegan un papel importante al menos al conferir una predisposición. Estos, junto a los demás factores, actúan sinérgicamente con los riesgos maternos para concebir a un niño con defectos del tubo neural.(10,12)

Según estudios han determinado que aquellas madres con antecedente de hijo previo con anomalías del tubo neural presentan niveles elevados de homocisteína (es un metabolito esencial para el aminoácido de metionina) en el plasma como consecuencia de la presencia de mutaciones en el ciclo de la homocisteína. Varios genes fueron estudiados incluyendo aquellos que codifican los receptores de folato, 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), cistationina (beta) sintetasa, metionina sintetasa, metionina reductasa-sintetasa, y metilentetrahidrofolato deshidrogenasa, una enzima trifuncional. (14)

Aproximadamente el riesgo de padecer espina bífida es el doble, asociado con el estado homocigoto para una mutación común en el gen para 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR). (14)

Según el Profesor Arno Motulsky, los niveles elevados del aminoácido homocisteína en sangre juegan un papel importante también para provocar infarto al miocardio y enfermedad vascular periférica. Además asociado a una dieta alta en proteína, aumenta el riesgo, esto es particularmente determinado por variaciones heredadas en varias enzimas, incluyendo la tetrahidrofolato reductasa (THFR). Un número de vitaminas son importantes en el metabolismo de la

homocisteína; la deficiencia de folato, piridoxina (B6) y cobalamina (B12) contribuye a elevar sus niveles. (27)

Otros estudios han sugerido que el medio ambiente y los factores genéticos guardan relación con los defectos del tubo neural.(14,26) Existe relación también con la raza y el estatus económico. Hay interacción entre antecedentes étnicos y factores ambientales. (14)

El grupo de status económico bajo tiene mayor riesgo de presentar anencefalia y espina bífida. Esta asociación persiste hasta después del uso de multivitaminas. (14)

Entre otros factores asociados a los defectos del tubo neural se encuentran dispositivos intrauterinos por el alto contenido en cobre, método del ritmo, nitratos (carne cruda, papas deterioradas y salicilatos,), Deficiencia de Vitamina B₁₂ y Zinc, Vitamina A, Vitamina E, Riboflavina, Ácido pantoténico.(23) Anomalías cromosómicas: Trisomía 13, Trisomía 18, triploide, translocación no balanceada, Cromosoma en anillo. Genes mutantes únicos: Autosómicos recesivos, autosómicos dominantes (24)

RIESGOS DEL PACIENTE DE TENER UN BEBE CON UN DEFECTO DEL TUBO NEURAL

Historia familiar o Edad	Porcentaje	Porción
Un niño con un defecto del tubo neural	2%	1/50
Dos niños con un defecto del tubo neural	5%	1/20
Tres niños con un defecto del tubo neural	10%	1/10
Paciente tiene un defecto del tubo neural	2%	1/50
Paciente y niño con un defecto del tubo neural	6.5%	1/15
El pariente del paciente con un defecto del tubo neural	2%	1/50
Un niño con disrafismo vertebral múltiple o espinal	2%	1/50

Tía materna de un niño con un defecto del tubo neural	1%	1/100
Antiepilepticos-Acido valproico y/o carbamacepina	1.5%	1/66
Otros padres quienes tienen parientes en 1º o 2º grado con un niño con un defecto del tubo neural	0,3%	1/333
Edad materna >35 años	0.33%	1/300
Edad materna < 35 años	0,14%	1/700

Gene Care Medical Genetics Center. Open Neural Tube Defects. <http://www.genecare.com/ontd.html>
October 06, 2000.

6. Tipos de Malformaciones:

Convenientemente los defectos del tubo neural pueden dividirse en dos tipos: cefálico y caudal, incluso casos ocasionales pueden involucrar a ambos, por ejemplo encefalocele conjuntamente con mielomeningocele. Esta terminología nos proporciona una descripción del tipo y localización del defecto.(9,10)

Respecto a la clasificación de los defectos del tubo neural, podemos resumirlos fundamentalmente en tres: la anencefalia, el encefalocele y la espina bífida. (12)

a) Anencefalia:

La anencefalia se caracteriza por la ausencia total o parcial del cerebro incluyendo la bóveda craneana y la piel que la recubre. (1,10,12,18) Su distribución es homogénea en las Comunidades Autónomas, siendo su frecuencia similar a la de la espina bífida. Se asocian otros defectos espinales en el 50% de los casos. (12)

Hasta el año 1,986 el 40% de los anencéfalos nacían muertos. Desde entonces la frecuencia global de nacidos anencéfalos ha descendido mucho, y en mayor grado la de anencéfalos nacidos muertos dado que es una anomalía que se

diagnosticada fácilmente por ecografía durante el embarazo, por lo cual, este descenso puede atribuirse al diagnóstico prenatal y al aborto terapéutico consiguiente. (18)

Cerca de la mitad de los casos de defecto del tubo neural corresponden a anencefalia. Sin embargo algunos casos poseen estructura parcial supratentorial o, más comúnmente, infratentorial, pero la mayor parte de los casos presentan ausencia completa de todo el cerebro. La pituitaria anterior, los ojos y en tallo cerebral están usualmente disponibles; inclusive el tejido precursor del cerebro está presente en el embrión. Generalmente se cree que el contacto directo entre el epitelio neural y el líquido amniótico resulta en degeneración del epitelio neural. La anomalía resulta del fallo en el cierre del neuroporo rostral o cefálico alrededor del día 26 de gestación. Los lactantes con anencefalia nacen muertos o viven muy poco. (1,9,10,12) Es incompatible con la vida en el 100% de los casos (12,18), siendo lo correcto pues, terminar la gestación en el momento en que se diagnostica (12). Esto es cuestión de mucho problema ético.

La anencefalia es el defecto más frecuente entre los defectos abiertos del tubo neural y también la más común que afecta al Sistema Nervioso Central. El diagnóstico ecográfico debe ser efectuado lo más precoz posible, especialmente desde el momento en que se puede visualizar el cráneo fetal, a partir de la 10-12 semana. Se comprueba entonces la ausencia de la típica imagen esférica u ovoide de este cráneo junto a escaso tejido cerebral que nada en el líquido amniótico, que por otra parte suele ser abundante por el defecto de deglución que presentan estos fetos. Si el diagnóstico se efectúa ya en el segundo trimestre, puede observarse la cara con un aspecto muy típico, con las órbitas oculares globolosas anchas y separadas, junto a movimientos fetales muy bruscos al ser estimulados.(12)

RAQUISQUISIS se refiere a casos de anencefalia con defecto medular contiguo incluyendo por lo menos la región cervical. En la mayoría de los casos se asocia polihidramnios y los niños que nacen no sobreviven. La función neurológica está primariamente limitada al tronco cerebral y reflejos medulares.(10)

b) Encefalocele:

El encefalocele consiste en la protusión del contenido intracraneal a través de un defecto del cráneo, generalmente a nivel occipital. (12,18) Se asocia en la mayoría de los casos con retardo mental severo. (12)

Entre los problemas más frecuentes encontramos: problemas visuales, microcefalia, retraso mental, convulsiones, ataxia, hidrocefalia por estenosis del acueducto, una malformación de Chiari III (asociado a un encefalocele occipital con una espina bífida abierta sobre el área cervical con protusión del cerebelo). Se observan déficit motor e intelectuales en alrededor del 50% de los casos. (30)

El encefalocele es el defecto abierto del tubo neural menos frecuente. Si se produce la herniación de las meninges solas se le denomina meningocele craneal, reservándose el término de encefalocele verdadero cuando se produce la salida de parte del encéfalo y meninges. El sitio más frecuente de aparición es a nivel occipital (75% de los casos), después el frontal (15%) y el 10% restante a nivel nasal o parietal, dependiendo el grupo étnico que se estudie. (12)

La imagen ecográfica del encefalocele consiste en la presencia de una masa de tejido paracranial asociada siempre a un defecto óseo a través del cual se produce la herniación y como hemos comentado, generalmente a nivel occipital. Con ayuda del doppler a color, podemos confirmar que esta masa encefálica, al apreciar estructuras vasculares en su interior, a diferencia de otros procesos, como el higroma quístico, edema de la calota, teratomas, etc. Suele estar asociado a otras anomalías del sistema nervioso central. Suele presentarse en casos de rubéola materna, diabetes. También puede ser este encefalocele un

rasgo más del síndrome de Meckel-Gruber, (es un gen autosómico recesivo asociado con microcefalia, labio o paladar hendido, polidactilia y defecto con riñones poliquísticos), con una recurrencia en hombre/mujer de 1:4, mucho más elevada que si se tratara de un defecto aislado.

En el encefalocele, el retardo mental severo es la regla, siendo la ausencia de tejido encefálico dentro del saco la única característica favorable del proceso. (12,30)

El tamaño del encefalocele puede variar hasta poder alcanzar el tamaño de la cabeza del niño. (31)

c) Espina Bífida:

La espina bífida agrupa a una serie de malformaciones congénitas que representan en común y como característica fundamental una hendidura congénita de la columna vertebral, acompañado con frecuencia de un prolapsode meninges, constituyendo el meningocele o también de la médula espinal dando lugar al mielomeningocele, siendo las formas de presentación bastante heterogéneas. (9,10,18,32)

La espina bífida consiste en un defecto de cierre de las vértebras, normalmente en su arco posterior. La gravedad del cuadro dependerá de diversos factores: localización de la lesión, siendo de peor pronóstico las de situación más alta; extensión del defecto y posibles malformaciones asociadas, como la hidrocefalia. Es de localización más frecuente en la región lumbar y sacra, (12) pero también puede estar localizada a nivel cervical, torácico debiendo distinguir dos tipos muy diferentes de espina bífida:

Espina Bífida oculta o cerrada: Es la menos grave, pues el defecto de cierre vertebral siempre está recubierto por piel intacta y nunca hay trastornos neurológicos o musculoesqueléticos.

Espina bífida quística o abierta: la más frecuente y grave. La lesión vertebral aparece recubierta por una especie de membrana en forma de quiste. Cuando el defecto sólo contiene líquido cefalorraquídeo se trata de un meningocele, pero si existe además tejido nervioso, médula espinal y raíces raquídeas de la cola de caballo, hablaríamos de un mielomeningocele (12,32) Corresponde al 85% de los casos con espina bífida. (12)

i. **Espina Bífida Oculta:** se define como un defecto en los componentes óseos posteriores de la columna vertebral, resulta del defecto en el cierre de las mitades del arco vertebral que normalmente crecen y se fusionan en el plano medio. No está asociada con anormalidades de las meninges, cordón espinal o nervios raquídeos. Ocurre en L5 o S1 en acerca del 10 % de la gente normal. En la mayoría la única evidencia puede ser un pequeño hoyuelo con un copete de cabello nacido de allí, usualmente es clínicamente asintomática, frecuentemente solo una vértebra es afectada. Estos defectos en la mayoría de los casos se encuentran incidentalmente en estudios radiológicos.

La presentación clínica dependerá del nivel y contenido del defecto. Meningoceles puros suelen ser asintomáticos. La disabilidad neurológica está marcada en los pacientes con mielomeningocele. Infantes con defectos en o cerca de L2 presentan mayor deformidades esqueléticas, incluyendo cifosis, escoliosis y caderas dislocadas. La asociación de los riñones, tracto urinario, vejiga con varias formas de incontinencia y reflejo es muy común y depende del nivel de la lesión. (9,10)

La Espina bífida oculta puede afectar hasta la quinta parte de la población (12)

Espina Bífida Abierta:

La gravedad del cuadro dependerá de diversos factores, como la localización de la lesión, siendo más graves las de situación más altas; la mayor

o menor extensión y las posibles malformaciones asociadas, siendo la más frecuente, hasta en el 80% de casos, la hidrocefalia.

El diagnóstico ecográfico de la espina bífida, puede ser muy difícil de realizar en la exploración del embarazo, pues algunas lesiones sólo se traducen en cambios sutiles en las imágenes fetales. Los hallazgos están basados en signos directos y signos indirectos.

- a. **Signos directos:** Se visualizan alteraciones anatómicas con dos componentes: óseo y de tejidos blandos. Los signos óseos se observan en las vértebras. Para sospechar una espina bífida debe realizarse un examen meticuloso de toda la columna en un corte longitudinal, buscando una solución de continuidad y una protusión del tejido blando circundante. Debe confirmarse a continuación con sucesivos cortes transversales de la columna, desde la región cervical a la sacra, apreciando en este plano de corte que las láminas posteriores vertebrales están ausentes y las partes laterales se ven separadas, en una típica forma de "V".
- b. Respecto a los tejidos blandos, la imagen ecográfica del meningocele o del mielomeningocele es el de una masa tumoral o quística, adyacente al defecto de la columna y de tamaño muy variable.
- c. **Signos indirectos:** Fueron descritos por Nicolaides. Se observan en el plano transverso de la cabeza fetal, siendo dos signos ecográficos muy precoces que permiten el diagnóstico de espina bífida entre las semanas 16 y 23 de gestación. Justifican por tanto una exploración de la cabeza ante la sospecha de esta lesión. Son los siguientes:
- "signo del limón": El más precoz. Consiste en una especial forma de la cabeza fetal que semeja en cierta manera a un limón y

es producida por un agrandamiento de los ventrículos laterales y una deformidad frontal.

- " Signo del plátano o de la banana": Caracterizado por una peculiar forma del cerebelo con una excesiva curvatura anterior y obliteración de la cisterna magna, adoptando este cerebelo una forma parecida al plátano.

La mayoría de los defectos del tubo neural, van acompañados de diversos grados de hidrocefalia, pero con la particularidad de que el diámetro de la cabeza puede ser más pequeño del esperado por su edad gestacional. Así pues, ante una supuesta microcefalia, debe descartarse en primer lugar una espina bífida no vista hasta ese momento.

Por último, se debería constatar otros signos de mal pronóstico neonatal derivados de un mayor grado de afectación medular, como son la posible hipomotilidad de los miembros inferiores o la distensión de la vejiga fetal.(12)

ii. **Mielomeningoceles:** particularmente aquellos que aparecen en la región lumbosacra, están frecuentemente asociados con otros defectos a lo largo de neuroaxis y el mesodermo circundante. Los huesos del cráneo muestran regiones adelgazadas visibles radiológicamente y con transiluminación. Estos defectos se presentan en casi el 50% de infantes a término con mielomeningoceles pero raramente se encuentra después de los dos años de vida. (10)

El mielomeningocele constituye de un 80% a 90% de los casos de Espina bífida (23) En un 80% de los pacientes aparece hidrocefalia asociada a una malformación de Arnold Chiari tipo II. (9); esta malformación es transitoria y desaparece en los 3 primeros meses de vida. (17)

La mortalidad de los pacientes tratados drásticamente, del 10-15% se produce la muerte antes de los cuatro años (9)

iii. Meningocele:

En el meningocele únicamente se hernian la Duramadre y la Aracnoides a través del defecto óseo situados en los arcos vertebrales posteriores. La médula espinal permanece en posición normal y no presenta alteraciones en su configuración ni en su función (9, 13,33)

El meningocele corresponde a un 10-20% de los casos de Espina bífida (33)

El meningocele posterior es el más común que el anterior, la hernia no contiene tejido neural al igual que el anterior. En el meningocele anterior sus complicaciones en las mujeres incluyen malformaciones asociadas del aparato genitourinario como: tabicamientos vaginales y fistulas rectovaginales (9,33)

Los encefaloceles y meningoceles se distinguen de la anencefalia porque estos tienen una cobertura epidermoide sobre la región cefálica del defecto en el cierre del tubo neural. Ambas entidades se asocian con defectos en el esqueleto y con protusión de las leptomeninges solas en el caso de meningoceles, o con leptomeninges y cerebro en los encefaloceles. (9,10)

La anencefalia y el encefalocele dependiendo del tamaño son incompatibles con la vida, en tanto la espina bífida representa un trastorno compatible con la misma que produce en muchos casos considerables costos sociales, económicos y psicológicos. (18)

d) **Iniencefalia:** es un defecto raro del tubo neural donde se combina una retroflexión severa de la cabeza con defectos severos de la espina. El pronóstico es extremadamente pobre, la mayoría de los recién nacidos mueren en pocas horas. Su nombre deriva de una anormalidad del cuello (inion) y el cerebro (cefalia). Hay un defecto de la parte escamosa del hueso occipital el cuerpo y arco cervical vertebral, acompañado de prolapsio del cerebro de la extensión de

foramen occipital y con una lordosis severa; espina bífida está siempre asociada. Otras malformaciones asociadas incluyen anencefalia, encefalocele, hidrocefalia, orejas deformes, onfalocele, hernia diafragmática, trastornos cardíacos congénitos, malformaciones genitourinarias, anomalías gastrointestinales y arteria umbilical única. Se ha visto que las niñas son 9 veces más afectadas que los varones. La intervención neuroquirúrgica ayuda a la deformidad cervical en algunos sobrevivientes con pocas malformaciones. (10)

7. Diagnóstico:

El diagnóstico prenatal de los defectos del tubo neural, puede realizarse por métodos bioquímicos y ecográficos. (12,19,30,31,33,34,35) En muchas anomalías, un diagnóstico de recuperación, remitiendo a la gestante a un hospital preparado para una prenatal precoz, podría aumentar en gran medida las posibilidades inmediata de cirugía neonatal o eligiendo la cesárea como vía de parto con la intención de evitar traumatismos o infecciones al pasar por el canal del parto. En cambio, en los casos muy severos sin posibilidad de tratamiento posterior, e incluso incompatibles con la vida, la detección lo más precoz posible permitiría la terminación selectiva de ese embarazo. (12)

- En estos últimos años, el gran auge que ha experimentado el desarrollo del tamizaje, marcador o "screening" de las anomalías fetales, derivándose distintas y nuevas actuaciones en el campo de los cuidados prenatales. El objetivo de este tamizaje consiste en identificar cuáles serían los embarazos de riesgo que podrían ser subsidiarios de unas técnicas de diagnóstico prenatal ya más específicas para poder diagnosticar una entidad determinada.(12)
- Entre los marcadores bioquímicos, la determinación de **Alfafetoproteína (AFP)**, ha sido empleada con éxito en diversos países desde hace más de 30 años, para la detección de defectos del tubo neural. Es la proteína dominante en la fase embrionaria, siendo producida inicialmente en el saco embrionario y

después, casi exclusivamente, en el hígado fetal al término del primer trimestre. Esta alfafetoproteína alcanza, en cantidades muy pequeñas, la circulación sanguínea materna a través de la placenta, directamente desde el suero fetal y desde el líquido amniótico a través de las membranas fetales. Cualquier defecto abierto del tubo neural permite que se filtren cantidades anormalmente altas de alfafetoproteína hacia el líquido amniótico, lo que se refleja a su vez en un aumento proporcional en el suero materno. (12,16,19,30,31,33) Debemos hacer constar, que otras anomalías fetales también pueden presentar este aumento, como el onfalocele, obstrucción del intestino fetal, teratoma, síndrome de Turner, riñones poliquísticos, etc. (12)

- El momento más adecuado para su determinación, es entre la 14^a y la 18^a semana de gestación, aunque se ha centrado como las más idóneas la 15 ó 16 semanas. Los niveles de alfafetoproteína varían en gran medida según la edad gestacional y el método empleado por cada laboratorio. Por esta razón, cada laboratorio debe poseer unos patrones de referencia del rango de los embarazos no afectados y emplear siempre la misma técnica. (12,16,35)
- Generalmente los valores se expresan siguiendo una serie de cálculos matemáticos, como múltiplos de la mediana (MoM) por semana gestacional. Se debe sospechar la existencia de un defecto del tubo neural, cuando los valores obtenidos son superiores a 2 ó 2,5 múltiplos de la mediana. No obstante, es preciso excluir un resultado falso positivo, pues pueden verse también cifras elevadas en diversas situaciones a tener en cuenta: errores de cálculo en la edad gestacional, embarazo múltiple, sangrados, muerte fetal, isoinmunizaciones Rh y enfermedades maternas (hepatomas y malignomas). (12)
- La **Acetilcolinesterasa** es una enzima de gran interés, ya que representa un método cualitativo de gran utilidad en el diagnóstico de los defectos del tubo neural, pues su presencia en el líquido amniótico es demostrativa siempre de un

defecto abierto de este tipo. La muestra debe ser obtenida mediante la práctica de una amniocentesis. (12,16,19,30,31,33)

Con unos niveles de alfafetoproteína entre 2 y 2,5 MoM, se recomienda un examen ecográfico de alto nivel para el estudio de toda la anatomía fetal. Si se encuentra por encima de 2,5 MoM los criterios pueden diferir en los distintos centros, aunque normalmente se recomienda además de este tipo de ecografía, la práctica de una amniocentesis para la determinación de alfafetoproteína en líquido amniótico, la posible presencia de la acetilcolinesterasa y un análisis cromosómico fetal. (12)

Se debe mencionar que desde la década de los 80 la sistemática respecto al uso clínico rutinario de los marcadores bioquímicos ha cambiado desde el conocimiento que la disminución de la alfafetoproteína se ha relacionado con el síndrome de Down. Posteriormente otros marcadores bioquímicos se han asociado también con este síndrome: la hormona gonadotropina coriónica (hCG), el estriol no conjugado, la inhibina y los más recientemente conocidos como la proteína placentaria A, asociada al embarazo (PAPP-A) o la unidad beta libre de la hCG.

El cálculo combinado del riesgo de síndrome de Down, utilizando la edad materna y los valores hCG y de alfafetoproteína, derivó en la introducción y puesta en práctica del concepto de "*triple screening*" bioquímico, de rutina actualmente y validado como tamizaje conjunto para los defectos del tubo neural y el síndrome de Down. (12)

Respecto al segundo pilar del diagnóstico precoz de los defectos del tubo neural, la **ecografía**, (12,35) se debe comentar previamente una serie de consideraciones. Es una exploración básica en la actual asistencia prenatal a toda mujer gestante, pues es una tecnología sin ninguna evidencia de efectos indeseables para el feto y con unas posibilidades muy altas de caracterización de numerosas malformaciones del sistema nervioso central. Y hoy en día, es de

aplicación tanto a la gestante de bajo riesgo malformativo, como imprescindible a la supuesta de alto riesgo.

El estudio ecográfico debe seguir un estricto orden y sistemática ya preestablecida. Según sus objetivos, se ha diferenciado claramente tres momentos para su realización:

- Ecografía en el primer trimestre: practicada entre la 8^a-12^a semana, dirigida para la confirmación de la viabilidad embrionaria y su número. La utilización generalizada en los últimos años de la sonda vaginal, que posee una potencia y calidad de imagen muy superior a la clásica sonda abdominal, ha permitido realizar ya en estas semanas, un completo estudio anatómico del embrión y el diagnóstico de numerosas malformaciones, especialmente las que se refieren al polo cefálico.

- Ecografía del segundo trimestre: realizada entre la 18^a-22^a semana, por vía abdominal. Es fundamental para el diagnóstico de los defectos malformativos. Es imprescindible contar con equipos ecográficos de alta resolución y personal calificado y entrenado para su práctica.

- Ecografía del tercer trimestre: dirigida para comprobar el correcto desarrollo y bienestar fetal.

- El estudio ecográfico de la anatomía fetal, ya sea por vía vaginal o abdominal se utilizan generalmente dos cortes básicos de exploración respecto al eje mayor fetal: uno longitudinal y otro transversal.

- Debe explorarse siempre en primer lugar la cabeza, fácilmente reconocible por la marcada ecorrefringencia que ofrece el cráneo. Se utilizan habitualmente cortes transversales u horizontales a tres niveles: alto, medio y bajo. Y se completa con un corte sagital. De esta manera, deben identificarse la mayoría de estructuras encefálicas y sus diversos ventrículos, con una correcta organización entre los mismos.

- La columna se identifica también muy precozmente, especialmente en los cortes longitudinales, por la presencia de dos líneas paralelas que representan puntos de osificación de los cuerpos vertebrales y las apófisis espinosas. Es muy conveniente observar en cortes algo más laterales, hasta tres líneas, pues también deben identificarse las apófisis transversas. En los cortes transversales, el canal medular aparece en el centro como una zona vacía de ecos, rodeada por un anillo que está formado, por delante, por el cuerpo vertebral; por detrás por las apófisis espinosas, y por los lados, por las apófisis transversas. Es muy importante observar con claridad, si la posición fetal lo permite, y especialmente a nivel lumbar, que los puntos de osificación guardan la misma distancia y simetría. (12)

- El diagnóstico ecográfico de los defectos del tubo neural puede ser muy precoz, gracias sobre todo al uso generalizado de la sonda vaginal. Los tres defectos básicos (anencefalia, encefalocele y espina bífida), pueden ser diagnosticados en su mayoría ya en el primer trimestre en un 90% (12,35). Tan sólo un 3-5% siguen sin ser diagnosticados después de la semana 20.

8. Pronóstico y Tratamiento:

Una proporción significativa de niños anencefálicos nacen muertos. Muchos de los encefaloceles son esporádicos, es por eso que el tratamiento y pronóstico dependerá de la extensión de su defecto. Generalmente la escisión quirúrgica está recomendada, aún cuando hay malformaciones significativas asociadas; la meta de la cirugía en este caso está encaminada a prevenir la meningitis. El pronóstico es significativamente mejor en encefaloceles anteriores en oposición a lesiones parietales u occipitales, particularmente aquellos que incluyen el contenido de la fosa posterior.

El control urológico juega un papel importante en el cuidado de los niños con disrafismo espinal. Es importante realizar una dilatación secundaria del sistema urinario proximal, el cual tiene el potencial para causar pielonefritis crónica y daño renal. Complicaciones urológicas siguen siendo una de las causas de morbilidad en niños con mielomeningocele. Varios tratamientos conservadores y quirúrgicos para el tratamiento vesical son apropiados. Incontinencia rectal frecuentemente puede ser tratada en forma conservativa como vaciamiento regular de la ampolla. Muchas complicaciones tardías pueden aparecer. Escoliosis, especialmente con lesión de o cercana a L2, y tracción de la médula, puede resultar del propio defecto. Las complicaciones posquirúrgicas pueden ser infarto medular, compresión medular, entre otras. La distribución de debilidad y déficit al examen es un importante predictor para la ambulación.

9. Evaluación:

9.1 Evaluación Prenatal

Los defectos del tubo neural se pueden diagnosticar prenatalmente mediante ultrasonografía de alta resolución. Otras técnicas que se pueden utilizar para detectarlos incluyen el examen de alfa fetoproteína sérica de la madre, los exámenes ultrasonográficos ordinarios y las mediciones de AFP amniótica. (1,7)

La presencia en el suero materno o el líquido amniótico de niveles de AFP superiores a los previstos puede ser indicio de un defecto fetal por abertura de alguna parte del cuerpo o de la piel. Al hacerse la amniocentesis se miden la acetilcolinesterasa y la AFP, y las alteraciones correspondientes pueden estar indicando, con muy buena probabilidad, que el feto padece de un defecto del tubo neural. Cuando existen estos indicios se requiere una prueba con ultrasonografía de alta resolución para poder hacer diagnóstico definitivo y específico de un defecto del tubo neural. (1)

9.2 Evaluación Posnatal:

El diagnóstico de anencefalia es hecho rápidamente. La evaluación de niños con pocos defectos del tubo neural es más complicado. En el presente, se recomienda que todo niño con mielomeningocele tiene que ser examinado y monitorizado para evaluar la presencia de hidrocefalia con por lo menos un ultrasonido transfontanelar ya que los síntomas pueden ser de aparición tardía. Una cuidadosa evaluación morfológica y funcional del aparato urinario es de importancia mayor en niños con mielomeningoceles. Lesiones por arriba de S3 están asociadas frecuentemente a con incoordinación del esfínter ureteral detrusor y externo. (1,2,9,10)

10. Prevención:

Respecto a la prevención de las distintas anomalías congénitas, y en concreto de los defectos del tubo neural, son de aplicación tres tipos de actuaciones:

- Prevención primaria: destinada a evitar que esta patología se produzca.
- Prevención secundaria: persigue su detección y atención precoz.
- Prevención terciaria: consigue la total adaptación social del individuo afecto.

Este es un defecto con una perfecta prevención secundaria pero a costa de ofrecer una posible interrupción del embarazo en etapas tempranas. Así pues, el objetivo prioritario, debería ser profundizar en la prevención primaria, fácilmente aplicable desde el uso generalizado del ácido fólico desde la etapa preconcepcional. Con el uso adecuado de este fármaco, está demostrado que se podrían evitar 2 de cada 3 defectos de esta naturaleza. (12)

El hallazgo más importante ha sido que la suplementación con ácido fólico en mujeres que han tenido una o más gestaciones afectadas por un defecto del tubo neural, reduce el riesgo de recurrencia en un 72%. (11,18)

El efecto del ácido fólico como protector del tubo neural es importante. En el momento actual las sociedades científicas consideran que toda mujer que está pensando quedarse embarazada debería tomar un suplemento de ácido fólico; especialmente si se cataloga como perteneciente al grupo de riesgo. (11, 14,15,18,26)

Se considera grupo de riesgo a las mujeres que hayan tenido un hijo anterior con defectos del tubo neural. Se estima que la recurrencia podría ser de 1:40 (12,18)

La administración del ácido fólico debe empezar al menos un mes antes de la gestación y durante los tres meses siguientes en un embarazo planificado.(11,14,18,27) El ácido fólico en fechas posteriores a las referidas ya no tiene este efecto protector aunque sí posiblemente otros efectos beneficiosos (por ejemplo durante el embarazo y la lactancia, debido a una mayor demanda del feto y del niño respectivamente, puede actuar como antianémico).(18)

Es muy importante la coordinación entre las actividades y cuidados de la planificación familiar, diagnóstico prenatal y atención neonatal, jugando el nivel de Atención Primaria un papel fundamental en la detección de casos de alto riesgo.

Dadas las evidencias y con el fin de reducir el riesgo de tener un embarazo afectado por espina bífida u otro defecto del tubo neural, se aconseja que toda mujer que está pensando quedarse embarazada ingiera una dosis total diaria de 0,4 mg. de ácido fólico.(1,4,11,14,15,18,26,27,28)

Para aquellas mujeres que hayan tenido un hijo anterior con defectos del tubo neural, se aconseja una dosis de 4 mg/día.

Con independencia de lo anterior se considera conveniente recomendar, en general a todas las embarazadas la ingesta de alimentos que aporten ácido fólico. (18)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. Metodología

1. Tipo de estudio:

Retrospectivo-Descriptivo

2. Unidad de Análisis:

- Expedientes clínicos de recién nacidos vivos que presentaron alguna anomalía del tubo neural en el año 2000.
- Archivos de recién nacidos normales y patológicos de Hospitales nacionales y regionales de Guatemala.

3. Población a estudiar:

Universo: Niños nacidos durante el año 2000 en hospitales descritos.

Muestra: Niños nacidos con anomalías del tubo neural en el año 2000 en hospitales descritas.

4. Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos hombres y mujeres, que presentaron anomalías del tubo neural.
- Expedientes clínicos de recién nacidos vivos durante el período del 1 de Enero al 31 de Diciembre del año 2000.
- Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social: Hospital de Gineco Obstetricia zona 12 y Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo zona 6; Maternidades Periféricas del Ministerio de Salud Pública: Santa Elena zona 18, Iero de Julio zona 19, maternidad de la zona 13, El Amparo zona 7; Hospitales nacionales: "Kjell Eugenio Laugerud García" de Puerto Barrios Izabal,

Regional de Escuintla, "Santa Elena", Santa Cruz del Quiché, de Huehuetenango "Dr. Jorge Vides Molina", de Antigua Guatemala "Pedro de Bethancourt San Felipe de Jesús"; Hospitales Regionales: de Cobán "Hellen Lossi de Laugerud", de San Benito Petén "Dr. Antonio Penados del Barrio", de Occidente "San Juan de Dios", de Zacapa y Hospital Modular "Carlos Manuel Arana Osorio" Chiquimula.

5. Variables de estudio:

VARIABLE	DEFINICION	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Producto de gestación	Todo individuo al momento del nacimiento: óbito, aborto, recién nacido vivo.	Edad gestacional	Numérica	Semanas
Anomalía del Tubo Neural	Defecto congénito del tubo neural, dependiendo de su localización anatómica.	Espina Bífida, Espina Bífida oculta, Mielomeningocele, Meningocele, Encefalocele, Anencefalia,	Nominal	Espina Bífida, Espina Bífida oculta, Mielomeningocele, Meningocele, Encefalocele, Anencefalia.

Edad Materna	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta la fecha actual.	Según encontrado en historia clínica	Nominal	Años
Procedencia	Origen de donde nace una persona	Según encontrado en historia clínica	Nominal	Departamentos de Guatemala
Talla Materna	Es la medida de la estatura de una persona	Según encontrado en la Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil.	Numérica	Centímetros
Anemia	Embarazadas <11g/dL, adultas <12g/dL	Encuesta nacional de micronutrientes.	Nominal	Gramos
Bajo peso al Nacer	Peso al nacer < 2,500 gramos	Según encontrado en la Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil.	Numérica	Gramos

6. Instrumentos de recolección y medición de las variables:

Se anotará en una boleta de recolección de datos, la información contenida en los expedientes clínicos de los recién nacidos con anomalías del tubo neural

B. Recursos:

1. Físicos:

- Hospitales nacionales ya descritos.
- Libro de ingresos y egresos del departamento de Pediatría del área de Neonatología.

- Libro de labor y partos
- Archivo de registros médicos.
- Boleta de recolección de datos.
- Historia Clínica de los recién nacidos.
- Fuentes bibliográficas
- Bibliotecas
- Computadora
- Internet

2. Humanos:

- Personal de docencia de la unidad de tesis, USAC
- Personal de docencia e investigación del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

C. Métodos

Se estudió en forma retrospectiva los expedientes clínicos de todos los niños que presentaron anomalías del tubo neural en los siguientes hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo Zona 6 y Hospital de Gineco-Obstetricia Zona 12; Maternidades Periféricas del Ministerio de Salud Pública: Santa Elena Zona 18, 1ero. de Julio Zona 19, maternidad de la Zona 13, El Amparo Zona 7; Hospitales Nacionales: "Kjell Eugenio Laugerud García" de Puerto Barrios Izabal, Regional de Escuintla, "Santa Elena", Santa Cruz del Quiché, de Huehuetenango "Dr. Jorge Vides Molina", de Antigua Guatemala "Pedro de Bethancourt San Felipe de Jesús"; Hospitales Regionales: de Cobán "Hellen Lossi de Laugerud", de San Benito Petén "Dr. Antonio Penados del Barrio", de Occidente "San Juan de Dios", de Zacapa y Hospital Modular "Carlos Manuel Arana Osorio" Chiquimula; durante el período

comprendido del 1 de Enero del 2000 al 31 de Diciembre del 2000. Los datos de interés fueron recopilados en la boleta diseñada para el efecto, la cual contiene datos maternos: edad, procedencia; datos del recién nacido: tipo de anomalía del tubo neural. Y posteriormente ordenados y presentados en cuadros para su interpretación y análisis.

Cuadro 1

Frecuencia de Anomalías del Tubo Neural en
Guatemala. (Año 2000).

Lugar	Nacidos vivos	ATN (x 1,000 nacidos vivos)
Quetzaltenango (Hospital Nacional de Occidente)	5,089	10.61
Huehuetenango (Hospital Nacional)	2,757	4.35
Quiché (Hospital Nacional)	1,617	4.33
Antigua Guatemala (Hospital Nacional)	4,833	3.52
Roosevelt (Hospital Nacional)	8,436	2.96
Zacapa (Hospital Regional)	3,508	2.57
Maternidad periférica zona 19	4,169	2.16
Hospital General San Juan de Dios	7,044	2.13
Cobán (Hospital Regional)	5,701	2.10
Izabal (Hospital Nacional)	4,048	1.73
Maternidad periférica zona 13	4,113	1.70
IGSS zona 6 (Hospital General Juan José Arévalo)	6,272	1.28
Escuintla (Hospital Nacional Regional)	4,215	1.19
Petén (Hospital Regional)	1,222	0.82
Maternidad periférica zona 18	2,143	0.47
IGSS Gineco-Obstetricia zona 12	15,691	0.45
Maternidad periférica zona 7	3,337	0.30
TOTAL	84,195	2.34

Fuente: Recolección de datos de boleta.

Cuadro 2

Frecuencia Anomalías del Tubo Neural en Guatemala.
Comparación con otros países.

País	Frecuencia (x 1,000 nacidos vivos)
Guatemala	2.34
EE.UU.	1.00
España	1.00
India	1.00
Turquía	1.00
Canadá	1.00
China (sur: Zhejiang y Jiangsu)	1.00
China (norte: Hebei)	6.00
Africa	0.35
Tailandia	0.35

Fuente: • Analizan la utilidad del ácido fólico en la prevención de los Defectos del Tubo Neural The New England Journal of Medicine. Atlanta: 341 (20): 1485-1490, 1,999 SIIC • Orellana Morales, Heriberto Rogelio. Tratamiento quirúrgico en las malformaciones congénitas del Tubo Neural. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1998.
• Dr. Ivo P. Janecka. Meningo/Encefaloceles.
<http://www.skullbase.org./meningo.html> September 29,1997
• Neural Tube Defects. <http://www.emedicine.com/neuro/topic244.htm>

Cuadro 3

Frecuencia de Anomalías del Tubo Neural en Guatemala. (Año 2000).

Anomalías del tubo neural	%
Mielomeningocele	35.03
Espina Bífida (indeterminada)	23.35
Anencefalia	21.83
Meningocele	12.18
Encefalocele	7.61
TOTAL	100.00

Fuente: Recolección de datos de boleta.

Cuadro 4

Edad de madres con recién nacidos que presentaron Anomalías del Tubo Neural. (Guatemala. Año 2000)

Edad	%
<18 años	12.18
18 - 25	52.79
26-35	28.43
>35 años	6.60
TOTAL	100.00

Fuente: Recolección de datos de boleta.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se determinó que la incidencia de Anomalías del tubo neural en Guatemala es de 2.34×1000 nacidos vivos, tasa que es más alta en relación a otros países; por ejemplo en Estados Unidos la incidencia es de 1×1000 nacidos vivos (4,11,12,14), al igual que España, Canadá, Japón, entre otros; probablemente por ser países más desarrollados y tener mejor educación no se da muy frecuentemente este tipo de anomalías.

Se encontró una gran diferencia entre regiones del norte y sur de China por lo que se realizó un estudio por el Medical Research Council, que fue aleatorio y posteriormente se hicieron varios ensayos observacionales, revelando la utilidad de consumir ácido fólico en la prevención de estas anomalías. (22) Siendo estas anomalías más frecuentes en Gran Bretaña, especialmente en Irlanda y el Este Mediterráneo (con excepción de los judíos) (36) (CUADRO 2)

La mayor frecuencia de anomalías del tubo neural en Guatemala lo ocupa el Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango con 10.61×1000 nacidos vivos, luego el Hospital Nacional de Huehuetenango con el 4.35 y en el de Quiché 4.33 y después el Hospital de Antigua Guatemala con 3.52×1000 nacidos vivos. Es posible que esta alta incidencia en estos lugares se deba a que son departamentos que tienen bajo nivel nutricional y esto sea un factor de riesgo para que se presenten este tipo de anomalías. (CUADRO 1)

De las citadas Anomalías del tubo neural, el mielomeningocele se presentó con mayor frecuencia en el 35.03% de los casos, lo cual coincide con literatura revisada, siendo este tipo de anomalía la más frecuente (6,13,23,29). Este es compatible con la vida, solamente en el 10-15% de estos pacientes existe retardo mental severo, pudiendo sobrevivir hasta la adolescencia y el 60% tiene alguna discapacidad para el aprendizaje (36), presentando hidrocefalia en el 85% de los casos. (35,36)

Luego Espina bífida ocupa el 23.35%. Es importante mencionar que estos casos no se pudieron diferenciar a que tipo correspondían, recordando que este tipo de anomalía se divide en oculta o cerrada y quística o abierta, la primera es la menos grave, pues el defecto de cierre vertebral siempre está recubierto por piel intacta y nunca hay trastornos neurológicos o musculoesqueléticos y la segunda es una lesión vertebral que aparece recubierta por una especie de membrana en forma de quiste, citando que el 85% de los casos corresponde al mielomeningocele y el meningocele a un 10-20% (12,33). A nivel nacional la Anencefalia corresponde al 21.83%, siendo esta incompatible con la vida; dentro de este porcentaje se suma un caso de Raquisquisis en Zacapa, que es un tipo de anomalía del tubo neural que incluye la anencefalia con defecto medular contiguo incluyendo la región cervical (10) La Espina bífida es el defecto abierto más frecuente junto a la anencefalia, pero de mucha más trascendencia por la posterior evolución de los afectados. Se encontró solamente un recién nacido con Espina bífida oculta en la Maternidad periférica de la zona 13, ciudad de Guatemala. Es impredecible definir con exactitud cuántos casos existirían por año por lo difícil del diagnóstico, citando que puede afectar hasta la quinta parte de la población. (12)

Y como es evidente, el Encefalocele es el defecto abierto del tubo neural menos frecuente, se asocia en la mayoría de los casos con retardo mental severo, y en algunos casos puede ser compatible con la vida, aunque con muchas limitaciones físicas como parálisis de miembros inferiores, incontinencia urinaria e intestinal, etc. (CUADRO 3)

Solamente en Petén y en las Maternidades periféricas de la zona 7 y 18 se reportó un recién nacido con mielomeningocele; como antecedente en la Maternidad de la zona 7 en 1,998 se reportó una anomalía del tubo neural y en 1,999 solamente se observaron dos de estas anomalías. Además, según las Maternidades Periféricas este tipo de anomalías no son frecuentes ya que toda

mujer embarazada lleva el control prenatal periódicamente y si se detecta algún tipo de problema en el embarazo, éstas son referidas a los hospitales nacionales.

En Petén también las mujeres llevan su control prenatal periódicamente y es probable que por estar tan retirados los municipios, algunas mujeres no tienen acceso a los servicios de salud que presta el Hospital Nacional de San Benito. Además, algunas mujeres son atendidas por comadronas en sus domicilios por lo que no se reporta este tipo de anomalías congénitas.

En relación a la edad materna, se encontró una mayor frecuencia de anomalías del tubo neural en madres de 18-25 años de edad con un 52.79%, similar a otros estudios realizados en este país donde prevalece este grupo de edad. En 1999, se realizó un estudio sobre Anomalías del tubo neural en el Hospital de Chimaltenango (13) y en el Hospital General San Juan de Dios (15), reportando con mayor frecuencia este tipo de anomalías en madres de esta misma edad. En el Hospital infantil de Managua Nicaragua, los casos que fueron detectados eran de mujeres jóvenes de 18-20 años. (CUADRO 4)

En Estados Unidos, una publicación de la US Public Health Service (USPHS) en Septiembre de 1992 a 1998, demuestra que el 70% de las mujeres de 18-45 años de edad tuvieron recién nacidos con este tipo de anomalías, por no seguir las recomendaciones de la USPHS, acerca de que toda mujer que tiene riesgo de quedar embarazada debe tomar 400 microgramos de ácido fólico diariamente para prevenir las anomalías del tubo neural en un 50-72%. (4)

IX. CONCLUSIONES

1. La Incidencia de Anomalías del Tubo Neural a nivel nacional se aproximaría a $2.34 \times 1,000$ nacidos vivos.
2. A nivel departamental, en el Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango ocurre con mayor frecuencia las anomalías del tubo neural con $10.61 \times 1,000$ nacidos vivos, predominando la espina bífida.
3. Dentro de la Anomalías del Tubo Neural, la más frecuente a nivel nacional es mielomeningocele.
4. El grupo etáreo de madres que presentan hijos con este tipo de anomalías es de 18-25 años de edad.
5. No se logró establecer alguna relación de las Anomalías del Tubo Neural con otros factores de riesgo como la nutrición materna, anemia y bajo peso al nacer ya que los expedientes clínicos de las madres y los recién nacidos no estaban completos. Sin embargo, los datos obtenidos sugieren que las Anomalías del tubo neural son más frecuentes en lugares mayenses de Guatemala, tomando en cuenta que un número desconocido de fetos afectados por estas anomalías, son abortados o terminan como mortinatos y no son reportados. Huehuetenango, Quetzaltenango, Quiché, son además, departamentos de bajo índice de desarrollo humano en el contexto nacional.

X. RECOMENDACIONES

1. Emprender un sistema de vigilancia de Anomalías del Tubo Neural que dé control permanentemente a la incidencia de este tipo de anomalías a nivel nacional ya que son malformaciones congénitas comunes y prevenibles.
2. Mejorar el reporte epidemiológico de los hospitales nacionales para así disponer de un banco de datos, que dé mejor referencia de la realidad nacional.
3. Identificar en base al sistema de vigilancia de Anomalías del Tubo Neural las poblaciones con mayor riesgo y asistirlas con medidas preventivas y eficaces.
4. Que este tipo de investigación de pie a otras, ya que de acuerdo a los resultados, las Anomalías del Tubo Neural son relativamente frecuentes en nuestro país.

XI. RESUMEN

El presente estudio de tipo descriptivo-retrospectivo se realizó a través de los expedientes clínicos de los recién nacidos que presentaron anomalías del tubo neural atendidos en los hospitales nacionales y regionales de Zacapa, Quiche, Huehuetenango, Escuintla, Petén, Quetzaltenango, Sacatepequez, Alta verapaz, Chiquimula Izabal, Hospital Roosvelt, Hospital General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social: Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo Zona 6 y Hospital de Gineco-Obstetricia Zona 12; Maternidades Periféricas zona 7, zona 13, zona 18 y zona 19, durante el período de Enero a Diciembre del 2000.

Durante ese período se determinó la incidencia de anomalías del tubo neural a nivel nacional que fue de 2.34 x 1000 nacidos vivos; por departamentos la mayor frecuencia de este tipo de anomalías fue en el Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango con 10.61 x 1000 nacidos vivos.

La anomalía del tubo neural con mayor frecuencia fue mielomeningocele con el 35.03%,

La edad materna más frecuente fue el grupo de 18-25 años de edad, así como lo reporta la literatura generada en otros países.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

01. Acuña, Juan. La prevención de los Defectos del Tubo Neural con Ácido Fólico. Centros para el control y la prevención de enfermedades y Organización Panamericana de la Salud. Universidad Nacional de Colombia, 2001.
02. Arriaza Torres, Claudia Ziromara. Evaluación clínica del paciente con Mielomeningocele en Pediatría del Hospital Roosevelt. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1994
03. Cabrera Barahona, Marco Antonio. Recurrencia de Anomalías del Tubo Neural y características clínicas en el recién nacido. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Antigua Guatemala. 1997.
04. Folic Acid for Prevention of Neural Tube Defects. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Pediatrics 1999, Vol 104 pp 325-7.
05. Folate Status and Neural Tube Defects. Department of Clinical Medicine, Trinity College Dublin Irlanda, 2001.
06. García Mérida, Erick Romeo. Anomalías del Tubo Neural, Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1998.

07. Kestler Flores, Rodolfo Estuardo. Anomalías del Tubo Neural diagnosticado por ultrasonido. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1994.
08. Meza Navarro, Marlon Orlando. Tubo Neural. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1995.
09. Nelson, Tratado de Pediatría. 15^a Edición. Madrid Interamericana. 1997. Volumen II. (pp 2,085-2,097)
10. Neural Tube Defects. Home.mdconsult.com. 2001.
11. Serrano, Raquel. Los Defectos del Tubo Neural se puede evitar en más de un 75%. Diariomedico.com. 1999.
12. Dr. Francisco Sellers López. Diagnóstico Precoz de los defectos del Tubo Neural. <http://teleline.terra.es/personal/avesbi/Articles/SELLERS.html>
13. Herrera M., Mónica del Carmen. Anomalías del Tubo Neural. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1999
14. Lorenzo D. Botto. et al. Medical Progress: Neural-Tube Defects. The New England Journal of Medicine. November 11, 1999. Vol 341, No. 20
15. Sonia Hernández-Díaz. et al. Folic Acid Antagonists During Pregnancy and the Risk of Birth Defects. The New England Journal of Medicine. 2000; 343: pp 1608-1614
16. Dr. Arturo R. Sánchez. et al. Qué sabes acerca de los defectos del cierre del tubo neural?. <http://www.pue.upaep.mx/biblioteca/DCTN.htm>.
17. Schaffer, Enfermedades del Recién Nacido, 5^a. Edición. Ediritorial Interamericana Mac Graw. 1994 (pp 454-472)
18. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de Defectos del Tubo Neural.
http://www.msc.es/salud/epidemiología/materno_infantil/acido_fólico.htm
19. Gene Care Medical Genetics Center. Open Neural Tube Defects.
<http://www.genecare.com/ontd.html> October 06, 2000.
20. Langman/T.W.Sadler. Embriología Médica. 7^a Edición, Buenos Aires. Panamericana. 1996. (pp 424).
21. Moore-Persaud. Embriología Básica. 4^a. Edición México. Interamericana. 1995, (pp536).
22. Analizan la utilidad del ácido fólico en la prevención de los Defectos del Tubo Neural The New England Journal of Medicine. Atlanta: 341 (20): 1485-1490, 1999 SIIC

23. Gomez Cipriano, Amilcar. Manejo Medico-Quirurgico de neonatos con Anomalías del Tubo Neural. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 2000
24. Gomella Cunningham. Neonatología 3^a. Edición. Buenos Aires, Panamericana. 1997 (pp 498-505)
25. Fármacos más comúnmente usados <http://www.cfnavarra.es/bif/txt/16/art2j.html>
26. Mercedes Rivas. Defectos del cierre del Tubo Neural.
<http://www.grupoese.com.ni/1999/bmedica/ed14/congenitas14.htm>
27. Red E. Pyeritz. Advances in Brief: Homocysteine: A Risk Factor for Cardiovascular Diseases and Neural Tube Defects.
<http://www.asri.edu/genetics/brochure/agh/news/mar96/rcardio.html>
28. The Journal of the American Medical Association. Morbidity and Mortality Weekly Report. Knowledge and Use of Folic Acid by Women of Childbearing Age United States, 1999.
<http://www.amaassn.org/special/womh/newsline/special/mmwr99/mm4816.htm>
29. Orellana Morales, Heriberto Rogelio. Tratamiento quirúrgico en las malformaciones congénitas del Tubo Neural. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1998.
30. Encephalocele. <http://www.icondata.com/health/pedbase/files/ENCEPHAL.HTML>
31. Dr. Ivo P. Janecka. Meningo/Encephaloceles.
<http://www.skullbase.org./meningo.html> September 29, 1997
32. National Information Center for Children and Youth with Disabilities. Espina Bífida. <http://www.nichcy.org/pubs/factshe/fs12txt.htm> April, 2000
33. Meningocele
<http://www.icondata.com/health/pedbase/files/MENINGOC.HTM>
34. Espina Bífida Oculta.
<http://www.icondata.com/health/pedbase/files/SPINABIF.HTM> 1997
35. Diagnóstico Prenatal.
<http://www.geocities.com/HotSprings/Spa/5336/Dp.htm>
36. Neural Tube Defects. <http://www.emedicine.com/neuro/topic244.htm>
November 16 2001 Volume 2, number 11. (pp. 1 - 10)



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO
DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA
PERÍODO DEL 1 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2000

No. Boleta: _____

No. Registro: _____

Hospital

Maternidad Periférica del
Ministerio de Salud Pública

DIAGNOSTICO

1. Espina Bifida:
 - a) Espina Bifida oculta
 - b) Meningocele
 - c) Mielomeningocele
2. Encefalocele
3. Anencefalia
4. Otros

Datos Generales de la Madre

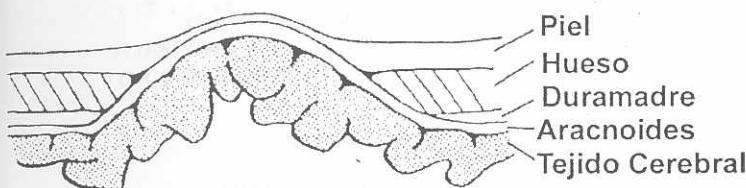
Edad: _____

Procedencia: _____

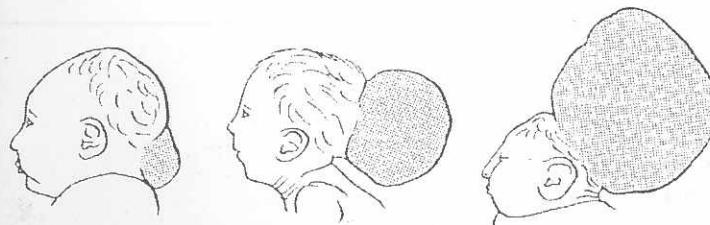
OBSERVACIONES:

PACIENTES CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL

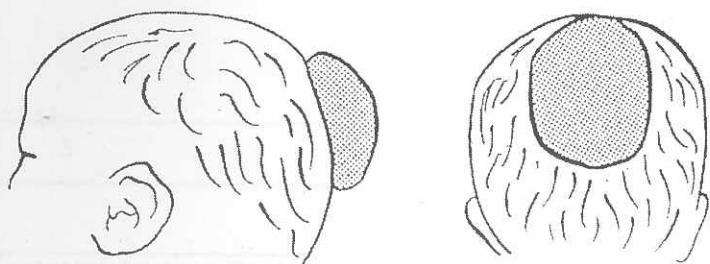
Encefalocele



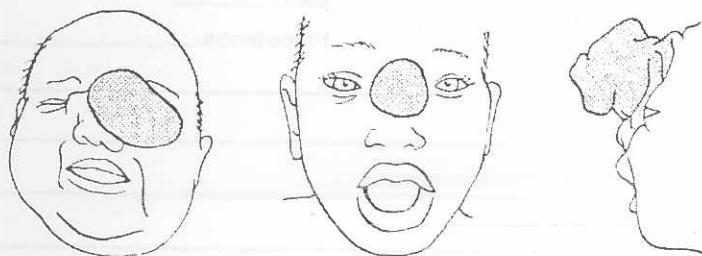
Encefalocele -Herniación del tejido cerebral
a través de un defecto en el Cráneo



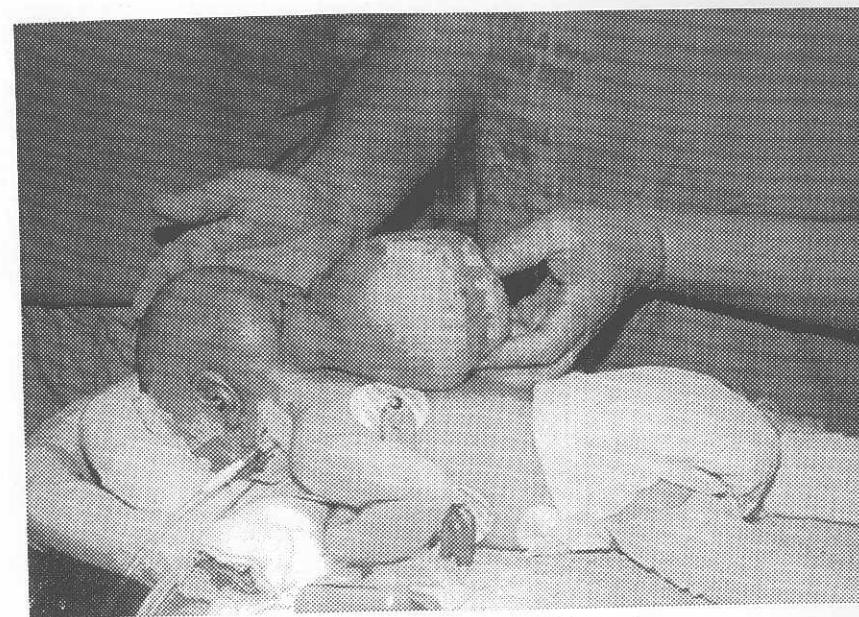
Tipos de encefaloceles occipital



Encefalocele parietal posterior



Tipos encefalocele anterior



Encefalocele occipital



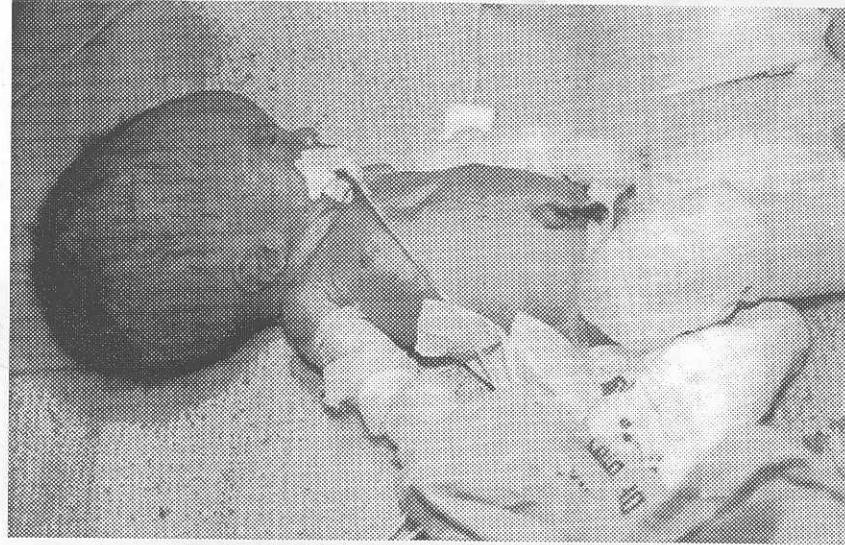
Post-operatorio (Encefalocele occipital)



Hidrocefalia secundaria



Mielomeningocele dorsal



Meningocele lumbar