



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO  
FACULTAD DE MEDICINA DR. IGNACIO CHAVEZ

ESTUDIO DE PACIENTES CON DEFECTO DE CIERRE DE TUBO  
NEURAL QUE INGRESAN AL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA  
EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS 2005-2008.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

**DR JOSE HERIBERTO GARCIA PATIÑO**  
**RESIDENTE DE 3er AÑO DE**  
**PEDIATRIA MÉDICA**

# **DEDICATORIAS**

**A mi esposa Isabel**

**A mis hijos Heriberto y Morelia**

**A mis papás Ángel y Gloria.**

# **AGRADECIMIENTO**

**Dra. María Esther Valencia Barajas.**

**Dr. Francisco Ávila Cortes.**

**Dr. Manuel Tapia Carrillo.**

**Por su paciencia y asesoría en la elaboración de  
este trabajo.**

*En el baúl de los recuerdos siempre se encontrará la gran satisfacción del médico al recordar la sonrisa, el cambio de talante o el agradecimiento del paciente, lo cual representa el mejor estímulo en el desarrollo profesional.*

DR. JOSE HERIBERTO GARCIA PATIÑO.

# **TESIS**

## **TITULO**

**Estudio de pacientes con Defecto de Cierre del Tubo Neural que ingresan al Hospital Infantil de Morelia “Eva Samano de Lopez Mateos” (2005-2008).**

# INDICE

I.	Introducción.....	8
	1. Antecedentes.....	9
	2. Aspectos Clínicos.....	11
	i. Embriología.....	11
	ii. Clasificación de los DTN.....	12
	1. Espina Bífida.....	13
	a. Meningocele.....	13
	b. Mielomeningocele.....	14
	2. Cráneo Bífido.....	14
	a. Craneomeningocele.....	14
	b. Encefalomeningocele.....	14
	3. Anencefalia.....	15
	4. Raquisquidis.....	15
	3. Epidemiología.....	16
	4. Etiología y factores de riesgo.....	20
	5. Diagnostico.....	24
	6. Prevención de Casos de DTN.....	25
II.	Problema.....	27
III.	Justificación.....	28
IV.	Objetivos.....	29
V.	Hipótesis.....	30
VI.	Material y Métodos.....	31
VII.	Resultados.....	32
VIII.	Discusión.....	33
IX.	Conclusiones.....	34

<b>X.</b>	<b>Recomendaciones.....</b>	<b>36</b>
<b>XI.</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>40</b>
<b>XII.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>43</b>

## **I. INTRODUCCION**

**En los últimos años en México al igual que en otros países, hay cambio importantes en el panorama epidemiológico al grado que los padecimientos no transmisibles han sustituido los transmisibles en las principales causas de mortalidad. Entre estos padecimientos no transmisibles se contabilizan los defectos al nacimiento, observándose que alrededor del 2% de los neonatos cursan con alguna malformación importante con daño funcional y estético directo. (1-3)**

**Entre los defectos al nacimiento más comunes se encuentran los defectos del tubo neural que incluyen un gran número de malformaciones congénitas producidas cuando el tubo neural abierto, presente en las primeras etapas de desarrollo del embrión humano, no logra el cierre durante el primer mes del embarazo (3ª a 4ª semana de gestación). Constituyen además la mayor parte de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central. (1,2-4)**

**Este estudio tiene como propósito, estandarizar los conceptos de los defectos del tubo neural, ubicar las regiones con mayor problema en este rubro, darlo a conocer a las instancias de salud para intensificar acciones en dichas localidades.**

## **ANTECEDENTES.**

La teratología, es decir, el estudio de las malformaciones congénitas, está marcada por tres importantes estudios. En primer lugar, el de Schwalbe (1906), referido en su libro "Tratado de Malformaciones de los Hombres y de los animales", el segundo de Gregg (1943) con la descripción de la rubéola como agente embriopático y finalmente el de Lenz (1962) con la referencia de las catástrofes provocadas por la talidomida.

Posteriormente y a raíz de los avances en el establecimiento de las bases científicas de la patogenia de las malformaciones congénitas, se propuso crear una organización internacional que se encargue del estudio y registro de los defectos al nacimiento. Fue entonces cuando surgió el Registro Internacional para el Monitoreo de Malformaciones Congénitas Externas (Clearing-House), organismo formado por mas de 20 países, entre los que se cuenta México.

Se entiende por malformación toda alteración de la morfología que se produce en uno o varios órganos, sistemas o en la totalidad del organismo, y que está presente al momento de nacer. Unas veces es congénita (provocada por genes y por lo tanto de carácter hereditario) y otras es adquirida a través de los múltiples factores que pueden actuar sobre el embrión o el feto durante la gestación.

Las malformaciones congénitas tienen un carácter permanente y su corrección espontánea es imposible. Únicamente se puede corregir algunas de ellas con métodos quirúrgicos complejos, con la finalidad de mejorar la función y estética del individuo afectado.

Los defectos al nacimiento han acompañado al hombre durante toda su historia. Se tiene evidencia paleontológica y arqueológica de individuos con defectos renacimiento, los cuales en su momento fueron considerados monstruos o dioses y posteriormente quedaron plasmados en el arte y en el folklore de los pueblos antiguos. Así es como han llegado a nuestros días ejemplos como el de los sátiros de la mitología grecorromana: sujetos mitad hombre mitad cabra con rabo y pezuñas, sugestivo de un individuo con espina bífida oculta y pie equino bilateral, una asociación frecuente.

Los Defectos del Tubo Neural (DTN) o encéfalo-mielodisrafias, son una serie de alteraciones producidas en el cierre del tubo neural, que ocasionan la aparición en el sujeto de malformaciones externas e internas de diverso grado, que se

acompañan de trastornos clínicos de diversa gravedad, de acuerdo con la intensidad y localización del defecto.(1,2,5,8)

Aunque se han realizado numerosos estudios, las causas precisas de los DTN aun son desconocidas, sin embargo se han detectado la asociación de un gran número de factores de riesgo con este tipo de padecimientos. Entre los más importantes se encuentran: radiaciones, algunos fármacos tales como antiepilépticos (ácido valproico y Carbamacepina), trastornos de la nutrición, sustancias químicas, y determinantes genéticos entre otros.(4-5,11)

El primero en utilizar el termino anencefalia fue el médico francés Lycosthenes en el año de 1547, con el cual describió un síndrome mal formativo caracterizado por ausencia de parte del encéfalo, meninges y huesos del cráneo. En 1826 en la Academia de Ciencias de París, Sainthilaire describió un caso de anencefalia en una momia de un feto encontrada en Egipto. Sin embargo, no fue sino hasta 1938, que el estudio formal de los defectos al nacimiento dio inicio a raíz de la creación en Paris, de la Fundación para el Estudio de la Parálisis Infantil. En un principio los estudios eran únicamente de carácter descriptivo, sin embargo con el tiempo, el avance de la ciencia ha permitido estudiar con mayor profundidad las causas de los defectos congénitos.

Para el estudio de las malformaciones congénitas en México, se partió de un aparente incremento en la incidencia de los DTN, principalmente anencefalia, en los estados de la frontera norte del país durante los últimos años de la década de los ochentas y principios de los noventas. En 1988 el Departamento de Genética del Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán” de la secretaria de salud, realizó un estudio transversal sobre malformaciones congénitas en 26 hospitales de la Republica Mexicana, en el cual se encontró que las malformaciones osteomusculares ocupan el primer lugar con 26.1%, seguido de las malformaciones múltiples (dos o más malformaciones) con 22.4% las de la piel con 12.5%, las del sistema nervioso central con 10.9%, las malformaciones del oído con 10.4% y el porcentaje restante con otros diversos tipos.

Con los datos anteriores se puso en evidencia la relevancia de este grupo de enfermedades, actualmente considerado un importante problema de salud pública dadas las graves consecuencias sociales y económicas que conlleva su ocurrencia.

## **ASPECTOS CLINICOS DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL**

### **a. Embriología.**

**El sistema nervioso central (SNC) humano se desarrolla a partir de una zona engrosada del ectodermo embrionario, llamada placa neural que aparece alrededor de los 18 días de gestación, en el periodo de embrión trilaminar, como respuesta a la inducción por parte de la notocorda y el ectodermo circundante.**

**Aproximadamente en el día 18 del desarrollo, la placa neural se invagina a lo largo del eje longitudinal del embrión para formar el surco neural con los pliegues neurales a ambos lados. Hacia el final de la 3ª semana los pliegues neurales se encuentran y se comienzan a fusionar de modo que la placa neural se convierte en el tubo neural (TN) alrededor de los días 22 y 23. Los dos tercios craneales del TN representan el futuro encéfalo y el tercio caudal, lo que será la médula espinal. La fusión de los pliegues neurales se desarrolla de manera irregular a partir del área que será la unión del tallo cerebral con la médula espinal y en dirección craneal y caudal simultáneamente. Por ello en TN se encuentra temporalmente abierto en ambos extremos y se comunica libremente con la cavidad amniótica. El orificio craneal, llamado neuroporo craneal, llamado neuroporo rostral, se cierra alrededor del día 25 y el neuroporo caudal se cierra un par de días más tarde, en el día 27 aproximadamente. Las paredes del TN se engrosan para formar el encéfalo y en el conducto del epéndimo de la médula espinal.**

**El desarrollo anormal del encéfalo no es raro debido a la complejidad de su historia embriológica y puede ser resultado de alteraciones en la morfogénesis o en la histogénesis del SNC, secundarias a estímulos genéticos y/o ambientales. La mayor parte de las malformaciones congénitas del encéfalo resultan del cierre defectuoso del neuroporo rostral y afectan a los tejidos que descansan sobre esa zona: meninges, cráneo y cuero cabelludo. La mayor parte de las malformaciones congénitas de la médula espinal se producen a consecuencia de defectos de cierre del neuroporo caudal hacia el final de la 4ª semana del desarrollo. Varios DTN involucran también a los tejidos que descansan sobre la médula (meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel).**

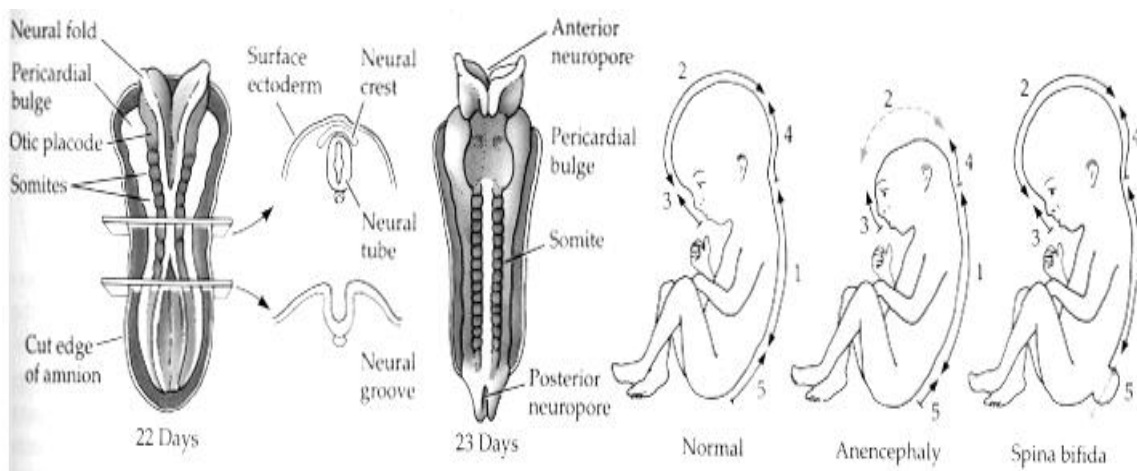
## b. Clasificación de los Defectos del Tubo Neural

Existen varios esquemas para la clasificación de este complejo grupo de malformaciones. En algunos casos se dividen en: a) Defectos cefálicos (del cráneo) y b) Defectos caudales (de la columna vertebral). Además estos últimos se pueden clasificar en: a) Defectos abiertos y b) Defectos cerrados. (1, 2, 4, 5, 7, 8, 9,10)

Con respecto al cierre del tubo neural, el concepto más afectado es el cierre continuo a partir de un punto medio y en dirección caudal y cefálica simultáneamente. Sin embargo, recientemente se ha presentado evidencia experimental sobre la presencia de múltiples sitios de cierre a lo largo del tubo neural. Esta nueva teoría ha dado lugar a un nuevo tipo de clasificación en donde los defectos se agrupan de acuerdo al punto de cierre en donde fallaron los mecanismos celulares y titulares de adhesión.

El cierre 1 del TN comienza a nivel de los somitas 1-3 y procede bidireccionalmente; caudalmente progresa hacia el neuroporo posterior y forma la médula espinal, el cierre 2 se inicia en la porción cefálica a nivel del somita 2-4 (procencéfalo-mesencéfalo) y progresa a nivel bidireccional, el cierre 3 progresa unidireccionalmente y caudalmente para encontrarse con el cierre 2, el cierre 4 se sitúa en el somita 5 (rombencéfalo), pero de forma diferente. Los pliegues se aproximan pero no se fusionan como en los otros puntos completándose el cierre por una membrana epitelial sobre ésta área, el cierre 5 es el más caudal en la zona lumbosacra (entre L2-S2) y su fallo produce las espinas bífidas de esta localización.

Figura.



Por el momento se ha preferido continuar con la clasificación anterior debido a que es más fácil de definir.

I. Espina bífida (EB). Es un defecto asociado por el cierre inadecuado del neuroporo posterior, que se manifiesta como falta de fusión de los arcos vertebrales a nivel de la línea media y que habitualmente se limita a una sola vértebra. La EB puede ocurrir a cualquier nivel de la columna vertebral aunque con mayor frecuencia se observa en las regiones Lumbar y sacra.

La EB se puede clasificar como Espina bífida Oculta y Espina Bífida Quística.

Espina bífida Oculta (EBO). Es la forma más leve y consiste únicamente en la falla de fusión de los arcos vertebrales sin hernia de meninges. Constituye cerca del 10% de todas las EB, habitualmente es asintomático y puede manifestarse únicamente por la presencia de mechones de pelo, nevos o fositas dermicas sobre el sitio del defecto. Muy rara vez se asocia a fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR), pero cuando éstas se presentan son la causa de cuadros de meningitis de repetición.

La EBO se encuentra en la población general entre el 10 y el 15%, sobre todo en el ámbito de la 1ª vértebra sacra. Este trastorno no se considera una malformación congénita grave.

Espina bífida Quística (EBQ). Se caracteriza por una protrusión, a través de un defecto en el arco vertebral, de las meninges y/o de la médula espinal, en forma de un saco y a la vez esta subclasificación se divide en meningocele y mielomeningocele.

Imagen de EBQ.



a. **Meningocele (MC).** Es el nombre que se aplica cuando el defecto contiene únicamente LCR y meninges. En estos casos la médula y las raíces nerviosas se encuentran situadas dentro del canal medular.

b. **Mielomeningocele (MMC).** Se conoce con este nombre a la EBQ en la que el saco contiene además de LCR y meninges, médula espinal y/o raíces nerviosas.

**II. Cráneo Bífido.** Se conoce con este nombre a un grupo de trastornos debidos a una falla en la formación del cráneo, generalmente asociados a malformaciones del encéfalo. Estos defectos se sitúan habitualmente en la línea media y su localización puede ser nasal, frontal, parietal u occipital. Esta clasificación se divide en dos; craneomeningocele y encefalocele.

**Craneomeningocele.** Al igual que en el caso de la EB, es una herniación de las meninges a través de un defecto pequeño, generalmente situado a nivel occipital.

**Encefalocele o Encefalomeningocele.** Se debe a la herniación de meninges y parte del encéfalo a través de un defecto óseo de tamaño importante. Cuando el tejido cerebral herniado contiene parte del sistema ventricular, se conoce como Encefalomeningohidrocele.

**Figura de Encefalocele Frontal, nasal y occipital.**



**III. Anencefalia.** Es un defecto de cierre del TN debido a una falla del neuroporo cefálico para cerrarse adecuadamente, que se caracteriza por la ausencia de huesos del cráneo, cuero cabelludo y la presencia de un encéfalo rudimentario.

Cuando la ausencia del encéfalo es parcial, se le conoce como Meranencefalia y Holoanencefalia cuando la ausencia es completa.

**Fotos de anencefalia.**



**Raquisquisis.** Este término designa al más grave de todos los DTN y significa fisura de la columna vertebral. Se caracteriza por una hendidura amplia del raquis generalmente asociada a anencefalia y que deja al descubierto a la medula espinal, la cual habitualmente no se encuentra bien formada. Esta malformación se debe a que los pliegues neurales no se unen, ya sea por una inducción defectuosa por parte de la notocorda o por la acción de agentes teratogénicos sobre las células neuroepiteliales. La raquisquisis, al igual que la anencefalia, no es compatible con la vida.

## **EPIDEMIOLOGIA**

**Se considera que los defectos del tubo neural tienen una de las tasas de incidencia más elevadas de todas las malformaciones congénitas. Dichas tasas varían de una población a otra, factores geográficos y ciertas características demográficas maternas. En los Estados Unidos, las tasas de incidencia notificadas oscilan entre 4 y 10 casos por 10 000 nacidos vivos. Los investigadores en países como Irlanda, el Reino Unido, China, Hungría y México han notificado cifras superiores. A veces se llegó a informar de tasas de incluso 1%. La diferencia entre las tasas notificadas puede deberse a una variación real entre distintas poblaciones, a diferencias en la metodología de vigilancia y a la repercusión del diagnóstico prenatal y las interrupciones voluntarias de los embarazos con fetos afectados por defectos del tubo neural (muchos sistemas de vigilancia de los defectos congénitos sólo determinan la existencia de defectos en los lactantes nacidos con vida). (1-3)**

**En general, los defectos del tubo neural son esporádicos, rara vez consecuencia de anomalías cromosómicas o de rasgos familiares. Sin embargo, el peligro de que un segundo embarazo se vea afectado por la aparición de dichos defectos es más elevado que el riesgo poblacional o de primera aparición. Los cálculos en cuanto al peligro de reaparición oscilan entre 3% y 5%, según el nivel de riesgo de la población de que se trate.**

**La anencefalia parece afectar más a menudo a las mujeres (razón mujer/varón de 2.3:1 para la anencefalia en personas blancas; Programa contra defectos congénitos, zona metropolitana de Atlanta, 1968-1996), mientras que las tasas de espina bífida son ligeramente más elevadas en la mujer. Algunos estudios han revelado una variación pequeña en razón del género cuando se tiene en cuenta la raza y la presencia de defectos conexos. En los Estados Unidos, las tasas de defectos del tubo neural han sido tradicionalmente más bajas en los negros y más elevadas en los hispanos, en comparación con los blancos, mientras que en otros países se han notificado cifras mayores en algunos grupos de inmigrantes (que reflejan niveles equivalentes a los del país de origen) y en ciertos grupos, como sijs, galeses e irlandeses.**

**La información sobre defectos de tubo neural en América Latina es escasa. No se dispone de registros de defectos congénitos basados en la población, pero existe un registro hospitalario, denominado Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones congénitas (ECLAMC), que comenzó en 1967. Este**

registro abarca hospitales distribuidos por todos los países sudamericanos y forma parte del Centro Internacional de Intercambio de Información sobre Sistemas de Vigilancia de los Defectos Congénitos. El registro cubre 215 000 nacimientos por año, cifra inferior al 1% de los nacimientos producidos en la población.

Asimismo, el Programa Mexicano de Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Extremas (RYVEMCE) es un registro de índole hospitalaria que cubre cerca del 3.5% de los nacimientos producidos en México.

A continuación se indican las tasas de defectos del tubo neural que aparecen en el ECLAMC y el RYVEMCE que fueron publicados en el Informe de 1997 del Centro de Intercambio de Información, correspondientes a periodos de 5 años y al año más reciente para el que se dispone de datos completos. Las tasas indican casos por 10 000 nacidos vivos.

#### Tasas del ECLAMC

Patología	1974-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995
Anencefalia	3.47	6.73	6.29	7.18	7.63
Espina bífida	5.82	6.54	6.99	7.62	9.39
Encefalocele	1.26	2.28	1.53	2.16	1.55

#### Tasas del RYVEMCE

Patología	1974-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995
Anencefalia		18.23	19.9	16.51	16.42
Espina bífida		14.78	18.7	17.00	16.42
Encefalocele		3.29	3.18	2.28	3.12

La vigilancia epidemiológica de los DTN en México se inició en la década de los ochentas mediante el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) de la Secretaría de Salud, coordinado por el

departamento de Genética del Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”.

Posteriormente se vio la necesidad de crear un sistema de vigilancia epidemiológica específico para los DTN por lo que se constituyó el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Anencefalia que funciona básicamente en ciudades de la frontera norte del país.

Con la participación solamente de los estados de la frontera del país se hacía insuficiente un análisis por lo que se decidió ampliar la cobertura a 16 ciudades del interior con lo que el sistema se expandió a 26 ciudades: Matamoros, Reynosa, Nuevo Laredo, Cd. Acuña, Piedras Negras, Cd. Juárez, Agua Prieta, Nogales, Mexicali, Tijuana, Aguascalientes, Campeche, Tuxtla Gutiérrez, Guadalajara, Toluca, Apatzingán, Tepic, Monterrey, Puebla, Querétaro, Chetumal, Culiacán, Villahermosa, Tlaxcala, Córdoba y Mérida.

Finalmente en 1993, ante la creciente necesidad de una mayor cobertura de las entidades del país y para contestar las preguntas planteadas, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Anencefalia se convirtió en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural (SVEDTN), con la participación de todos los estados de la República.

A principios de la década de los ochenta a nivel mundial se estimó una prevalencia de 13.1 casos de DTN por 1000 abortos espontáneos, y de 10 casos de DTN por 1000 nacidos vivos.

Durante el periodo de 1980-1997, se produjeron en México 21,226 muertes por DTN, con un promedio anual de 1,179 defunciones.

La anencefalia fue el tipo de defecto más frecuente (37%), con una tasa de mortalidad en el periodo mencionado anteriormente de 2.2 por 10 000 nacidos vivos, seguida de por la espina bífida sin hidrocefalia cuya tasa fue de 1.8 por 10 000 nacidos vivos lo que supone el 31.6% de las muertes por DTN y en tercer lugar lo ocupa la espina bífida con hidrocefalia que durante el periodo presentó una tasa bruta de 1.4 por 10 000 nacidos vivos y 24.1% de las defunciones.

En España en el periodo de 1976-1995 se diagnosticaron 784 recién nacidos con DTN y se encontró que siguiendo la teoría de cierre múltiple del tubo neural, los fallos en el cierre 4 es el más frecuente y representa el 28.5% de todos los DTN, seguido por fallo del cierre 2 con el 27.6%.

**En China se encontró 3404 casos con DTN de 1 243 284 recién nacidos en donde el 55.6% correspondían a la anencefalia, 30.9% para la espina bífida y el 13.6% para el encefalocele.**

**En un análisis realizado se observó que los estados de Aguascalientes, Baja California, Colima, Chihuahua, Guanajuato, Jalisco, Estado de México, Morelos, Nuevo León, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, Sonora, Tamaulipas, Tlaxcala y Yucatán fueron los estados cuyas tasas de mortalidad por DTN fueron superiores a la media nacional durante el periodo de 1980-1997 y los que se encontraron por debajo de la media Nacional fueron Durango y Guerrero.**

**El mismo análisis mencionado de población Mexicana se encontró que la anencefalia y la espina bífida representaron el 93.4% de los casos de DTN.**

## **Factores de Riesgo.**

**Desde la antigüedad se ha iniciado la búsqueda del origen de estas malformaciones congénitas que se atribuían a acciones naturales, a castigos de los dioses, a uniones con demonios, brujas o animales, o era una acción satánica y todo ello provocaba a acciones contra niños, padres y familiares.(4,5,11).**

**En 1579 Ambroise Pare, escribió su obra de cirugía y menciona como causa de estos defectos a interacción de varios factores constituyendo la primera teoría de origen multifactorial que es muy utilizada en nuestros tiempos para aplicar causas de estas anomalías.**

**El desarrollo de la bacteriología, la aparición de las leyes de Mendel, el desarrollo de la química farmacéutica, las acciones de agentes virales como la rubéola, fármacos como la talidomida han venido a enriquecer los conocimientos e intentar dar explicaciones a las posibles causas de estas anomalías congénitas.**

**En base a la bibliografía revisada, el CDC refiere que los tipos mas frecuentes de defectos del tubo neural son de origen multifactorial, situación que ocurre frente a la predisposición genética favorable a la malformación, cuyo desencadenante es un factor de riesgo ambiental. Entre ellas se mencionan:**

- 1. Exposición teratógena por parte del padre y de la madre.**
- 2. Estado de Nutrición de la Madre.**
- 3. Diabetes mellitus insulina-dependiente en la embarazada.**
- 4. Obesidad materna diagnosticada médicamente.**
- 5. Enfermedades infecciosas en los tres primeros meses de gestación.**
- 6. Uso de medicamentos anticonvulsivos por parte de la madre en los primeros tres meses de la gestación (Ac. Valproico y Carbamacepina).**

**En cuento al padre se deben considerar sus exposiciones en los 3 meses previos al embarazo debido al periodo de espermatogénesis que tiene una duración entre 63-74.**

**El mayor riesgo de teratogénesis por parte de la madre se relaciona generalmente en la fase de organogénesis. Muchas**

sustancias químicas pueden atravesar la barrera placentaria y llegar al embrión en el periodo de mayor vulnerabilidad para la ocurrencia de DTN entre los días 15 – 30 de la concepción.

De manera general, los factores de riesgo se resumen de la siguiente manera:

<b>Factor</b>	<b>Portador</b>	<b>Mecanismo</b>
<b>Acido Fólico</b>	<b>Madre</b>	<b>Mutación genética de la enzima 5,10 metiltetrahidrofolato reductasa por termolabilidad.</b>
<b>Exposiciones ambientales</b>	<b>Ambos</b>	<b>Daño genético antes o después de la concepción.</b>
<b>Tóxicos (exposición 3 meses previos al embarazo)</b>	<b>Padre</b>	<b>Daño a células germinales de la concepción.</b> <b>Presencia de toxinas en los fluidos seminales.</b> <b>Contaminación de la ropa de trabajo con exposición secundaria de la madre.</b>
<b>Pesticidas y metales pesados, solventes, radiaciones ionizantes y gases</b>	<b>Madre</b>	<b>Daño genético antes o después de la concepción (Residencia cercana a depósitos tóxicos hasta 3 Km. de distancia).</b>
<b>Diabetes</b>	<b>Madre</b>	<b>Se piensan en varias cosas:</b> <b>Inhibición de la glicólisis fetal.</b> <b>Deficiencia funcional del ácido araquidónico.</b> <b>Deficiencia de mioinositol en el desarrollo del embrión.</b> <b>Una alteración de la vesícula vitelina.</b>

		<p>Concentraciones mayores al 8% de hemoglobina glicosilada.</p> <p>Reducción de niveles plasmáticos de factores de crecimiento (Desarrollo cerebral) secundario a hipoglicemia.</p>
Uso de antiepilépticos (Ac. Valproico y Carbamacepina).	Madre	Anomalías del Sistema Nervioso Central (1.5% o una relación de 1.66)
Infecciones: Citomegalovirus, rubéola y herpes congénito.	Madre	Infección en el primer trimestre del embarazo.
Nivel socioeconómico	Ambos	Factor nutricional.
Ocupación agrícola y de jornaleros, exposición a radiación ionizante, mercurio y productos de limpieza.	Padre	Daño genético antes o después de la concepción.

Los fibroblastos de fetos con DTN presentan, con mayor frecuencia, una mutación genética relacionada con la termolabilidad de la enzima 5,10 metiltetrahidrofolato reductasa, esta enzima cataliza la reducción del 5,10 metiltetrahidrofolato precursor de la cadena de reacciones de metilación de sustancias de interés biológico en la síntesis del DNA.

Las personas con esta variante termolábil tienen una reducción del 50% en la actividad enzimática, elevación de la homocisteína sérica, folato sérico por debajo de lo normal. Se ha informado que el suplemento con ácido fólico puede hacer que disminuya la homocisteína sérica en personas con termolabilidad de la enzima mencionada.

Estudios experimentales han permitido establecer que la suplementación con esta vitamina a mujeres en etapa periconcepcional (cuatro semanas antes de la concepción hasta la

**12ª semana de gestación), reduce hasta un 50% el riesgo de que se presente un DTN en el producto.**

**A pesar de la contundente evidencia de la participación del ácido fólico en la prevención de los DTN, existen un porcentaje de casos que se denomina como “no prevenible por ácido fólico”, en el que se debe reconocer la influencia de otros factores tales como los enumerados anteriormente.**

## **Diagnostico.**

**Durante el breve periodo en el que el TN se encuentra abierto en sus dos extremos, este se comunica libremente con la cavidad amniótica. Cuando ocurre un defecto del tubo neural, sustancias fetales como a-feto proteína (AFP) y acetilcolinesterasa, son excretadas al líquido amniótico, lo que permite detectarlas a manera de marcadores bioquímicos para DTN, tanto en el propio líquido como en el suero de la madre. Cuando hay concentraciones elevadas de AFP o cuando un examen ultrasonográfico ordinario lleva a sospechar la presencia de defectos congénitos, se requiere una prueba con ultrasonografía de alta resolución para poder hacer el diagnostico definitivo y específico de un DTN. (5, 12,13).**

**Como se hizo mención la deficiencia de folatos puede influir en el desarrollo de los DTN, por lo que una manera indirecta, de medirlos, es en sangre y poder determinar su disminución, pero otra forma confiable de determinarla es por medio de un frotis de sangre periférica, en el que la hipersegmentación neutrofílica refleja el balance negativo de folatos y, es un hallazgo característico que una sola célula con un núcleo de 6 o más lóbulos constituye una sospecha clínica de anemia megaloblastica. Al respecto es necesario mencionar que en la embarazada la deficiencia de ácido fólico se presenta por la elevada demanda de feto en el desarrollo, pero que tal deficiencia tarda meses en generarse y que la anemia megaloblastica tarda meses en regenerarse por lo que es conveniente realizar este tipo de pruebas durante la tercera y cuarta semana de embarazo.**

## **Prevención de casos de DTN.**

**Aunque no se establecen con certeza las causas de los DTN, múltiples estudios realizados desde la década de los ochentas, han señalado la importancia del ácido fólico en la génesis de este tipo de alteraciones.**

**El ácido fólico es una vitamina del grupo B que actúa como sustrato para la transferencia de los compuestos de uncarbonados y por lo tanto juega un papel esencial en la síntesis de aminoácidos tales como la metionina y de los ácidos nucleicos. Los niveles de ácido fólico se relacionan directamente con la cantidad de crecimiento tisular y su deficiencia conduce a graves anomalías del desarrollo intrauterino, entre ellas, los DTN. También se ha sugerido que los niveles bajos de folatos exacerban el efecto de un trastorno genético subyacente.**

**Una teoría al respecto es que la susceptibilidad a dichos defectos no se debe principalmente a la carencia alimentaria del folato, sino a un error congénito del metabolismo de los folatos lo que ocasiona una acumulación de homocisteína y esta a la vez produce una alteración enzimática que es la causante de los DTN.**

**De investigaciones más recientes se desprende que el ácido fólico también puede llegar a prevenir otros defectos congénitos, como labio leporino y paladar hendido, deficiencias de las extremidades, defectos conotruncales y anomalías de las vías urinarias. Se requieren otras investigaciones para confirmar y aclarar el nexo entre el ácido fólico y estas otras anomalías congénitas. A su vez, estudios realizados recientemente en el ámbito de las enfermedades cardiovasculares indican que la administración de suplementos de ácido fólico también puede reducir el riesgo de enfermedades coronarias en los ancianos.**

**Otro aspecto sumamente importante en la prevención, consiste en brindar consejo genético y pruebas diagnósticas prenatales a las mujeres con antecedentes personales o familiares de embarazos con productos con DTN, ya que se sabe que la probabilidad de que se obtenga un hijo con algún tipo de DTN cuando se tienen antecedentes positivos para esas malformaciones, se incrementa hasta en un 10%.**

**Es por lo anterior que los programas de educación para la salud deben orientarse a la educación nutricional, con énfasis en el consumo de alimentos ricos en ácido fólico, incidir en la población para que acuda a control prenatal de sus embarazos, brindar consejo genético a mujeres con antecedentes de DTN así como**

**hacer un seguimiento de estas mujeres para prevenir futuros embarazos con DTN.**

**Los programas de atención prenatal en México se encuentran en funcionamiento desde hace varios años, pero se debe reforzar el aspecto del diagnóstico oportuno y la notificación de los mismos para identificar los focos rojos, así como la prevención de la recurrencia de casos mediante suplementación alimentaria.**

**El CDC de los Estados Unidos de Norteamérica, y el lineamiento técnico de prevención, manejo y seguimiento de los defectos al nacimiento y otras patologías de 0.4 mg diarios a mujeres en edad reproductiva con riesgo de embarazarse y 4.0 mg por día a mujeres en las mismas condiciones pero con el antecedente de haber tenido un producto previo con DTN.**

## **PROBLEMA**

**Se desconoce la incidencia de los Defectos del Cierre del Tubo Neural así como los factores asociados, en los niños atendidos por esta patología en el Hospital Infantil de Morelia.**

## **JUSTIFICACION**

**Los defectos al nacimiento y particularmente los DTN son un importante problema de salud pública en México, tanto por las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad como por las graves secuelas que ocasionan en el individuo que le lleva a una gran discapacidad, por otro lado la importante carga emocional y económica que imponen en la familia y por ende en la sociedad.**

**En 1996 se notificaron en el país 2 009 casos de DTN (tasa de 7.8 por 10 000 NVR), sin embargo desde 1997 se observó un ligero descenso en el número de casos ( 1 990 casos; tasa de 9.0 por 10 000 NVR) hasta llegar a tasas de 3.7 en el 2003, que se justifica por un importante subregistro, deficiencias en la notificación, tanto en la oportunidad como en la calidad y que de manera conjunta limitan el conocimiento real de la magnitud del problema.**

**De esta manera se justifica dicho estudio o análisis, con la finalidad de determinar los municipios con mayor incidencia de DTN, dar a conocer y sensibilizar a quienes ya conocen el padecimiento e insistir en la población de la importancia en la dieta y suplemento de ácido fólico; y reforzar acciones preventivas en dichos municipios.**

**Al dar a conocer a las autoridades competentes se podrían realizar programas con mayor beneficio a la población, incidiendo al mismo tiempo en la morbimortalidad y en las graves secuelas de discapacidad que ocasionarían en los sobrevivientes de los DTN.**

## **OBJETIVOS**

**Analizar los factores de riesgo que intervienen en la ocurrencia de esta patología.**

**Determinar las características clínicas-epidemiológicas de los pacientes ingresados con DTN al HIM.**

**Identificar municipios con mayor incidencia de DTN, comunicar a las autoridades competentes para implementar programas de prevención, seguimiento y manejo psicogenético a las familias afectadas.**

## **HIPOTESIS**

**La mayor incidencia de DTN se presenta en mujeres procedentes del medio rural sin ingesta de ácido fólico.**

**La mayoría de las mujeres no llevan control prenatal.**

**La mayoría de los ingresos con DTN está roto.**

## **MATERIAL Y METODOS**

**Es un estudio ambispectivo y descriptivo.**

**Todos los recién nacidos con diagnóstico DTN ingresados al HIM, del 2005-2007.**

**Se diseñó un formato para recolectar las variables de estudio y posteriormente se registra la información en programa Excel.**

**La información se procesó con base en números absolutos y porcentajes.**

**Criterios de Inclusión:**

**Pacientes con DTN (Meningocele y Mielomeningocele).**

**Originarios del Estado de Michoacán.**

**Criterios de Exclusión:**

**Pacientes originarios de otros Estados.**

## RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes, en el año 2005 se ingresó con DTN el 47.5%(19), en 2006 el 32.5% (13), en 2007 el 20%(8).

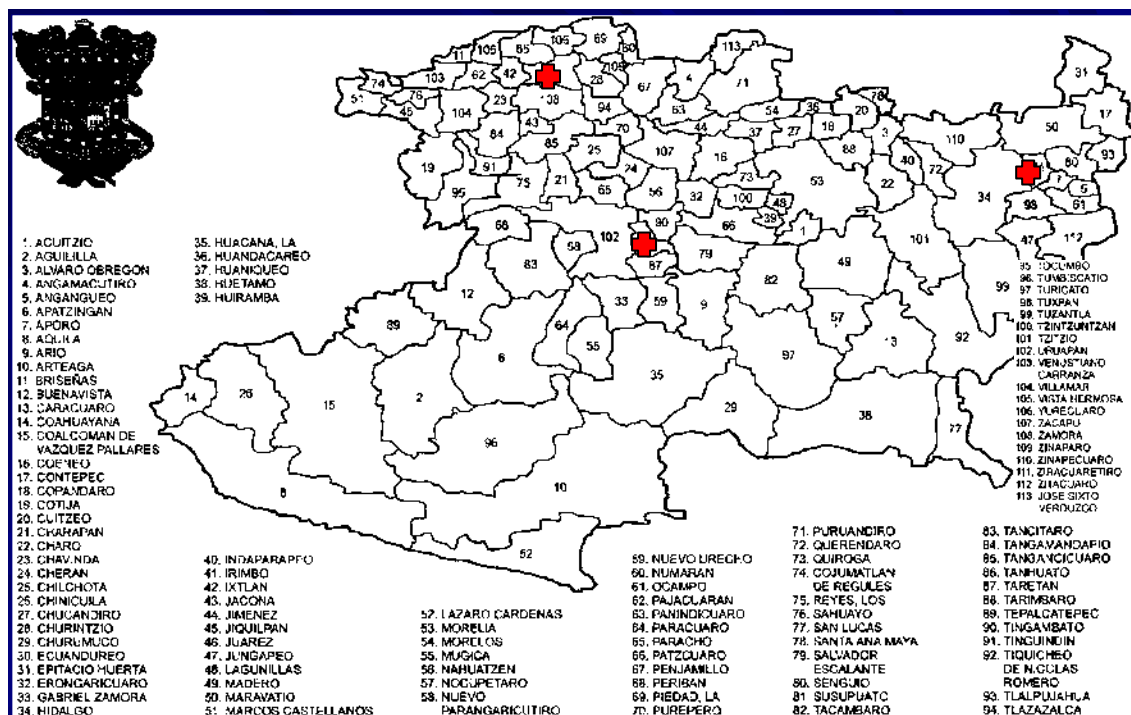
Ninguna madre con ingesta de ácido fólico previo al embarazo, y durante el embarazo sólo lo ingirió el 70%, el 52.5% de DTN provinieron del área rural, el 47.5% de los DTN se presentó en primigestas y secundigestas, con rango de edad de 15 a 35 años, la mediana de edad materna fue 26 años.

Antecedente de DTN en 2.5%, el 85% realizó control prenatal, el 12.5% con ultrasonido obstétrico donde 80% se detecta el DTN, se realizó cesárea 47.5%, 10% nacieron en sus domicilios.

El 95% de los pacientes fueron derivados de un centro asistencial, 67.5% con DTN roto, 50% ingresaron con más de 24 horas de vida, 10% falleció como complicación de meningoencefalitis y ventriculitis, el sexo predominantemente más afectado fue el masculino 55%, 42.5% de DTN se localizo en la región lumbosacra, lumbar en 25% y en el resto de los casos en cráneo, region dorsal y sacro, el tamaño del defecto fue variable 3-10 cm.

El 71% de los RN con DTN desarrollaron hidrocefalia, días de estancia hospitalaria promedio de 8.1 días con rango de 2-39 días.

Los municipios con mayor índice de casos de DTN en 2005 Irimbo (2.8), año 2006 Ziracuaretiro (4.3), año 2007 Ecuandureo (4.9).



## **DISCUSION**

**El MMC es una de las malformaciones congénitas más complejas y desafortunadamente la más común dentro de los defectos congénitos del sistema nervioso central.**

**Requiere de un gran esfuerzo médico multidisciplinario y un elevado gasto de insumos médicos y hospitalarios. (2, 7,14) En los países desarrollados la incidencia de esta enfermedad está declinando, gracias a las políticas de salud destinadas para tal fin; como ser la utilización rutinaria de ácido fólico en las embarazadas, fortificación de los alimentos con ácido fólico, buen control y seguimiento obstétrico, cribado materno de AFP y control ecográfico a toda mujer embarazada.(2,12-13)**

**En la literatura se cita cada vez con mayor frecuencia, el rol benéfico del ácido fólico, como cofactor en el metabolismo de la homocisteína y protector del ácido desoxirribonucleico.**

**La administración oral de 0,4 mg de ácido fólico diario a toda mujer en edad fértil y en el período periconcepcional, por lo menos 4 semanas antes del embarazo y los primeros 3 meses de gestación, disminuye la incidencia del MMC en un 60% al 86%.**

**Las mujeres que ya tuvieron un hijo con una malformación del tubo neural deberán tomar ácido fólico en una dosis de 4 mg/día, para disminuir el riesgo de recurrencia de este defecto. En general, el riesgo de recurrencia en otro hijo es del 5% y en el caso de un segundo hijo con este defecto congénito, el riesgo en el tercer hijo es del 50%; riesgo que se disminuye con el uso rutinario de ácido fólico. (2,11-15-21)**

## CONCLUSIONES

Se registra un mayor número de ingresos en el 2005 con afección del sexo masculino en relación 1.2:1, mientras que en la literatura se invierte la relación 1.4:1. (1, 2,4).

Ninguna madre ingirió ácido fólico previo al embarazo y aún después no lo toman. Afecta por igual con discreto predominio en el medio rural.

No hay relación con la edad materna, el mayor número de casos se presenta durante el primer y segundo embarazo, El diagnóstico prenatal del defecto fue ocasional a pesar de que un gran porcentaje acude a control y la cesárea se justificó por causas distintas.

La derivación al hospital de los RN con DTN fue tardía, esto aumenta el riesgo de infección y muerte, ya que la mayoría de pacientes ingresaron con el DTN roto.

La mayoría de los DTN estuvieron ubicados en la región lumbosacra, y un alto porcentaje desarrollaron hidrocefalia. La mortalidad fue mayor a la reportada en la literatura.

Podemos concluir en este estudio, que continúan presentándose un gran número de casos de DTN a pesar del gran esfuerzo y de las estrategias que se han implementado para la prevención de esta patología.

Ahora queda por investigar cual es la causa; si hay poca información sobre las medidas preventivas, la negligencia de las madres a pesar de la información ofertada, poca o nula distribución de ácido fólico a la población en riesgo, etc.

Para determinar si una estrategia de intervención es eficaz tal vez se deban medir tanto sus resultados intermedios como su resultado final en cuanto a salud. Los resultados intermedios capaces de aportar indicios sobre la eficacia de una estrategia específica SON los cambios habidos en los conocimientos y la actitud de la mujer en lo relativo al ácido fólico, y los cambios en cuanto a su consumo de alimentos ricos en folato o de vitaminas con ácido fólico.

Los cambios de conocimientos y de actitud se pueden evaluar mediante encuestas. A su vez, tanto éstas como el registro diario de consumo de alimentos pueden medir los cambios registrados en el consumo de alimentos o de vitaminas.

El mejor método para determinar si las mujeres consumen más ácido fólico radica en medir los cambios en sus niveles de folato en la

sangre. Se ha demostrado que esos niveles sanguíneos se relacionan con el consumo de ácido fólico, y también, al parecer, con los coeficientes de defectos del tubo neural. El folato también se puede medir en suero, plasma y orina.

La medición de los folatos en los glóbulos rojos es el mejor indicador para evaluar el estado de folatos a largo plazo. Los folatos medidos en suero, plasma y orina sirven para evaluar sus niveles de ingesta recientes. Como el folato disponible para el feto es el sérico, los niveles correspondientes pueden ser buenos indicadores de la exposición fetal a los folatos durante los períodos críticos de la vida intrauterina (como el momento en que el tubo neural se cierra).

La medida evidente de la repercusión de un mayor consumo de ácido fólico es la reducción de las tasas de defectos del tubo neural. Sin embargo, para medir los cambios en dichos valores hay que disponer de un nivel que sirva de punto de comparación, y también debe existir un sistema de vigilancia que permita contar los casos que se produzcan con el tiempo.

Para obtener un cálculo fiable de la incidencia de defectos del tubo neural en una población también se deben contar los casos diagnosticados prenatalmente y cuyo embarazo se interrumpe por propia decisión. La posibilidad de contar los casos de defectos del tubo neural en forma fiable varía mucho, y tal vez no sea factible en zonas sin la infraestructura para ese tipo de vigilancia.

Independientemente de las estrategias que se usen para aumentar los niveles de folato en la mujer, es necesario vigilar y evaluar la intervención correspondiente para determinar su eficacia. La medición de los resultados intermedios (por ejemplo, percepción de la importancia del ácido fólico, o niveles de folato en sangre) se puede utilizar para comprobar el progreso que se vaya registrando.

## **RECOMENDACIONES**

**A la hora de aumentar la ingesta de ácido fólico en el régimen alimentario de las mujeres embarazadas se plantean varios puntos. El primero, es muy difícil aumentar el consumo de folatos naturales en tal forma que se traduzca en niveles aceptables en las mujeres. Como ya se dijo, la biodisponibilidad del folato es baja y se requieren cantidades muy grandes de alimentos ricos en folatos para aumentar sus niveles hasta el equivalente de 0,4 mg diarios de ácido fólico.**

**Segundo, el grupo destinatario debería ser el de las mujeres en el momento anterior al embarazo, para que tengan una concentración suficiente de folato antes y después de la concepción. Ahora bien, sería difícil dirigirse solamente a las mujeres que piensan quedar gestantes, porque muchos embarazos no son planificados. En los Estados Unidos la recomendación en cuanto a ácido fólico está dirigida a todas las mujeres que tienen posibilidades de quedar embarazadas.**

**Las estrategias principales para aumentar los niveles de folato en la mujer son la modificación del régimen alimentario, la administración de suplementos de ácido fólico y el enriquecimiento de alimentos. La eficacia correspondiente depende de muchos factores (por ejemplo, situación socioeconómica, infraestructura de servicios de salud, régimen alimentario, etc.), que varían según la población y el nivel cultural.**

## **Modificación del régimen alimentario**

**La cantidad estimada de folato en el régimen alimentario de la mujer estadounidense asciende, en promedio, a 0,2 mg por día. Hay muchos alimentos ricos en folato (por ejemplo, frutas, hortalizas verdes y cereales), pero para aumentar el nivel de folato en los alimentos al equivalente de 0,4 mg de ácido fólico por día, las mujeres tendrían que aumentar sustancialmente su consumo de dichos alimentos, cosa que parece improbable. Al parecer, las mujeres apenas si pueden lograr un aumento ínfimo de sus niveles sanguíneos de folato partiendo de fuentes alimentarias. Pese a que los esfuerzos dirigidos a aumentar el consumo de alimentos ricos en folato en distintas poblaciones no han tenido mucho éxito, a la mujer se la debe alentar a tener un buen régimen alimentario que incluya alimentos ricos en folato, a fin de que tenga un embarazo saludable.**

## **Administración de suplementos de ácido fólico**

**Otra opción radica en complementar el régimen alimentario de la mujer con comprimidos de ácido fólico o con suplementos multivitamínicos que contengan niveles suficientes de ácido fólico. En principio, este método parece ser un medio más sencillo para aumentar los niveles sanguíneos de folato que el de modificar radicalmente los hábitos alimentarios. Sin embargo, los estudios sobre el consumo de vitaminas por parte de las mujeres indican que esos productos sólo son empleados en forma sistemática por el 30% de las mujeres de entre 18 y 45 años de edad.**

**Algunas mujeres, como las más jóvenes, de nivel cultural más bajo y de menores ingresos, son aun menos proclives al consumo de vitaminas. La mayoría de las mujeres embarazadas toman vitaminas antes del nacimiento de su bebé, a instancias de profesionales de la atención sanitaria, pero sólo empiezan a hacerlo al descubrir que están embarazadas, es decir, demasiado tarde en relación con la prevención de los defectos del tubo neural.**

## **Enriquecimiento de alimentos**

**El enriquecimiento de alimentos es otra estrategia para aumentar los niveles de folato en la mujer, cuya ventaja principal radica en que permite alcanzar un amplio espectro de la población sin requerir un cambio de comportamiento. Ciertos estudios también han demostrado que el enriquecimiento de alimentos puede llegar a ser una forma más eficaz en función de los costos para aumentar los niveles de folatos que los cambios de régimen alimentario o la administración de suplementos.**

**Los productos alimenticios idóneos para su enriquecimiento con ácido fólico dependen de los hábitos alimentarios de la población, los aspectos logísticos del proceso de enriquecimiento y la relación química entre el ácido fólico y el producto que ha de enriquecerse.**

## REFERENCIAS.

1. Del Villar S. Emergencias neuroquirúrgicas neonatales. En: Tapia JL, Ventura-Junca P, eds. Manual de neonatología. Santiago: Editorial mediterráneo; 1992.p.419-30.
2. Blun R, Pfaffinger K. Myelodysplasia in childhood and adolescence. *Pediatr in Rev* 1994;15;480-4.
3. Murphy M, seagroatt V, Hey K, O'Donnell M, Godden M, Jones N, Botting B. Neural tube defects 1974-94, down but not out. *Arch Dis Child* 1996;75:133-4.
4. Copp A, Bernfield M. Etiology and pathogenesis of human neural tube defects: insights from mouse model. *Curr Opin Pediatr* 1994;6:624-31.
5. Milhoart T, Miller J. Neurosurgery. In: Avery G, Fletcher M, McDonald M, eds. Neonatology, pathophysiology and management of newborn. Fourth ed. Philadelphia: JB Lippincott CO; 1994.p.1139-63.
6. Meyers G. Myelomeningocele: the medical aspects. *Pediatr Clin North Am* 1984;31;165-75.
7. Noetzel M. Myelomeningocele: current concepts of management. *Clin Perinatol* 1989;16;311-29.
8. Fenichel G. Paraplegia and quadriplegia. In: Fenichel G, ed. Clinical pediatric neurology, a signs and symptoms approach. Second ed. Baltimore: WB Saunders CO; 1993.p.261-77.
9. Charney E, Rorke L, Sutton L, Schut L. Management of Chiari II complications in infants with myelomeningocele. *J Pediatr* 1987;111:364-70.
10. Simperstein G, Wolraich M, Reed D, O'Keefe P. Medical decisions and prognostications of pediatricians for infants with menyngocele. *J pediatr* 1988;113:835-40.
11. Rieder M. Prevention of neural tube defects with periconceptional folic acid. *Clin Perinatol* 1994;21:483-503.
12. Wilson R, Rudd N. Canadian guidelines for prenatal diagnosis of genetic disorders. *J Soc Obstet Gynecol* 1993;15(S):15-39.
13. Wilcox D, Karamanoukian H, Gilck P. Antenatal dignosis of pediatric surgical anomalies. *Pediatr Clin North AM* 1993;40;1273-88.
14. A.A.P. Action committee on myelodysplasia, section urology. Current approaches to evaluation and management of children with myelomeningocele. *Pediatrics* 1979;63:663-7.

15. Committee on genetics. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *pediatrics* 1993;92:493-4.
16. Czeizel A, Dudás Y. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-5.
17. Daly L, Kirke P, Molloy A, Weir D, Scott J. Folate levels and neural tube defects. *JAMA* 1995;274:1698-1702.
18. Wald N, Bower C. Folic acid and the prevention of neural tube defects. *BMJ* 1995;310:1019-20.
19. Buehler J, Mulinare J. Preventing neural tube defects. *Pediatr Ann* 1997;26:535-9.
20. Kadir R, Sabin C, Withlow B. Neural tube defects and periconceptional folic acid in England and Wales: retrospective study. *BJM* 2000;319:92-3.
21. Lawrence J, Petiti D, Watkins M, Umekubo M. Trends in serum folate after food fortification. *Lancet* 1999;354:915-6.
22. Ministerio de Desarrollo Humano, Secretaria Nacional de Salud, Sistema nacional de información en salud (SNIS). Estadísticas de salud. 1996;p34.
23. Cordero D, Mazzi E. Malformaciones y deformaciones congénitas en el hospital del niño. *Rev Soc Bol Ped* 1992;31:74-7.
24. Rueda S. Epidemiología de las malformaciones congénitas. En: Mazzi E, Sandoval O, eds. *Perinatología*. La Paz: Talleres gráficos mundy color; 1993.p.356-63.
25. Presidencia de la República - Decreto supremo # 24303. Seguro nacional de maternidad y niñez. *Rev Soc Bol Ped* 1996;35:71-8.
26. Sanchis A, Martínez M. Estudio clínico epidemiológico de los defectos del tubo neural clasificados por los cinco puntos de cierre del mismo. *An Esp Pediatr* 2001;54:165-73.
27. Pérez J, Alfaro N. Defectos del cierre del tubo neural: prevalencia y búsqueda de asociación con algunos factores de riesgo durante el primer trimestre del embarazo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998;55:435-42.
28. Prada R. Normas de atención prenatal. En: Mazzi E, Sandóval O, eds. *Perinatología*. La Paz: Elite impresiones; 2002.p.1-7.
29. Luthy D, Wardinsky T, Shurteeff D, Hollenbach K, Hickok D, Nyberg D, Benedetti T. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningocele diagnosed antenatally. *N Engl J Med* 1991;324:662-6.

30. Botto L, Moorec C, Khoury M, Erickson J. Medical progress: neural tube defectes. N Engl J Med 1999;341:1509-19.
31. Oytazana F. Mielomeningocele: del neurocirujano al pediatra. Pediatría al día 2001;17:89-96.
32. Meuli-Simmen C, Meuli M, Adzick S, Harrison M. Latissimus dorsi flap procedures to cover myelomeningocele in utero: a feasibility study in human fetuses. J pediatr Surg 1997;32:1154-6.
33. Brun J, Coritza E, Mazzi E. Malformaciones frecuentes del tubo neural. En: Mazzi E, Sandóval O, eds. Perinatología. La Paz: Elite impresiones; 2002.p.643-52.
34. Mazzi E. Malformaciones frecuentes del tubo neural. En: Aranda E, Tamayo L, Sandoval O, Mazzi E, Bartos A, Peñaranda RM, Quiroga C. Texto de la cátedra de pediatría. La Paz: Elite impresiones; 2003.p.370-2.
35. Voronstova I, Rojas A, Cervantes A. Defectos del cierre del tubo neural: mecanismos y prevención. Bol Med Hosp. Infant Mex 2001;58:48-59.
36. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling C, Hutchins G, Timmel G, Harrison M, Adzick S. In utero repair of experimental myelomeningocele save neurological funtions at birth. J Pediatr Surg 1996;31;397-402

## **ANEXOS.**

### **FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS**

#### **PACIENTES CON DEFECTOS DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL. (DTN)**

**No. Expediente:**

**Fecha y hora de ingreso:**

**Nombre.**

**Sexo:**

**Edad en horas:**

**Origen. Urbano ( ) Rural ( ). Lugar**

**Edad de la madre.**

**Escolaridad de la madre ( ) del Padre ( ).**

**Control prenatal Lugar Sí ( ) o No ( ).**

**Lugar de atención de parto o cesárea.**

**Semanas de gestación:**

**Ingesta de vitaminas previo y durante el embarazo.**

**Ingesta de medicamentos durante el embarazo.**

**Enfermedades durante el embarazo.**

**Obesidad materna.**

**Uso de drogas en la Madre o Padre.**

**Número de gesta.**

**Antecedente familiar de DTN u otras:**

**Nivel socioeconómico 1 2 3 4.**

**Localización del defecto.**

**Tamaño del defecto:**

**Integridad de membrana:**

**Diagnósticos asociados:**

**Exploración Física:**

**Frecuencia cardiaca:**

**Frecuencia respiratoria:**

**Perímetro cefálico:**

**Peso:**

**Talla:**

**Temperatura:**

**Exploración Neurológica. Reflejos: Succión ( ), Búsqueda ( ), Moro ( ), Presión Palmar ( ), Presión Plantar ( ), Flexión de retiro ( ), Extensión cruzada ( ), Marcha automática ( ), Escalón ( ), Tono cervical asimétrico ( ), Tono cervical simétrico ( ), Tono laberíntico prono ( ), Enderezamiento cervical ( ), Reacción de apoyo positivo ( ), Incurvación del tronco o Signo de Galant ( ).**

**Tono muscular:**

**Sensibilidad:**

**Hallazgos topográficos o Ultrasonografía:**

**Fecha y hora de corrección del defecto:**

**Edad en horas, días, meses de corrección del defecto:**

**Fecha y hora de colocación de la válvula:**

**Edad en horas, días, meses de corrección del defecto:**

**Complicaciones:**

**Hidrocefalia congénita o postoperatoria:**

**Ventriculitis**

**Absceso cerebral**

**Otras.**

**Fallecimiento (edad)**

**Antibioticoterapia profiláctica:**

**Días de estancia hospitalaria y o pediatría.**

## RELACION DE PACIENTES CAPTADOS

	NOMBRE	SEXO	Mpio.	DIRECCIÓN
1	Rodríguez Ceja Niño	Masc.	69	A. Hidalgo. 940 La Piedad.
2	Rodríguez Bucio Niña	Femen.	83	El Huizache, Mpio de Tancitaro
3	Figueroa Lopez Niño	Masc.	53	Morelia.Pblo. San Diego, Mpio Quitupan Jal.
4	Torres Reyes Niña	Femen.	35	D/C Chaos, Mpio. La Huacana, Mich
5	Bazan Ferreira Niña	Femen.	53	Zacan #333 Lomas de Guangacareo
6	Gutiérrez Martínez Niño	Masc.	38	Sauce del Río #9, Huetamo
7	Calderón Cisneros Niña	Femen.	106	Amado Nervo #47, Yurecuaro, Mich.
8	Moreno Villa Niño	Masc.	82	Melchor Ocampo #14 Tacámbaro, Mich
9	Solorio Solorio Niño	Masc.	29	Rcho, El Timbiriche, Mpio Churumuco
10	Miguel Gabriel Niña	Femen.	112	Rcho, Rincón de Sn Felipe, Zitacuaro
12	Marín Martínez Niño	Masc.	34	Cuchipitio Palos secos, Mpio.CD.Hgo
13	Cevallos Hernández	Femen.	71	Altamirano #923, Puruandiro Mich.
14	Rubio Moreno	Masc.	110	Rcho, Zirandaro. Mpio Zinapecuaro.
15	Obregón Nambo Alexis	Masc.	52	Libram. S/N, Lázaro Cárdenas Mich.
16	García Juárez Femen.	Femen.	53	Colibrí S/N Col. Galeana, Morelia
17	Flores Soledad Mascul.	Masc.	75	Conoc. Imbaracuaro, Los Reres
18	Guerra Zavala Mascul.	Masc.	53	Morelia D/C Coyuquilla Gro. Mpio

				de la Unión
19	Ortiz Pérez	Masc.	10	Rcho. Pizandarán, Arteaga Mich.
20	Álvarez Cuevas M <sup>a</sup> . Trinidad	Fem.	53	Morelia, Mich.
21	Martínez Tinoco	Femen	53	Morelia, Mich.Finado
22	Herrera Resendiz	Masc	53	Morelia, Mich.
23	Pérez Tovar	Femen.	30	El Arco #1, Ecuandareo,Mich.
24	Tapia Fuentes Alondra Gpe.	Femen.	53	Zamora #9 Ampl. Solidaridad, Morelia
25	Aguilar Medina	Masc.	53	Gregorio Paido #37 Morelia
26	Salinas Zetina M <sup>a</sup> . Salud	Femen.	34	D/C Meza de Gpe. Mpio CD. Hidalgo
27	Ortega Rojas Yolet	Femen.	79	Rcho. De Chapa, Salvador Escalante
28	Cabezas Magaña	Masc.	76	Obelisco #110, Sahuayo, Mich.
29	Abad García Yaneth	Femen.	102	Andador Manuel Felguerez #7 Uruapan
30	Orozco Elías Niño	Masc.	53	Acueducto #4000, Morelia
31	Castro Silva Manuel	Masc.	111	D/C Barrio Primero, Ziracuaretiro, Mich
32	Ortega Rojas Masculino	Masc.	79	Rcho. De Chapa, Salvador Escalante
33	Guzmán Ferreira	Masc.	53	Román Jarquin #365 Col. Héroes, Mo
34	Torres Gómez	Femen.	108	D/C Villafuerte, Mpio de Zamora
35	Mora Gutiérrez Teresa	Femen.	41	D/C Tzintzingareo, Mpio Irimbo, Mich.
36	Díaz Arzate Juan Carlos	Masc.	99	Morelos #2, Tuzantla, Mich.

37	Encarnación Sarahí	Santiago	Femen.	53	Poliducto #11, Eduardo Ruiz, Morelia
38	González Julián	Arriaga	Masc.	6	Joaquín Amaro #1030, Apatzingán.
39	Martínez Femenino	González	Femen.	90	Matamoros S/N, Tingambato Mich.
40	Hernández Ángel	Sayavedra	Masc	53	Morelia, Mich.

**TASA DE INCIDENCIA DE 1 X 1000 NACIDOS VIVOS POR MUNICIPIO**

2005		2006		2007	
Municipio	Frecuencia	Municipio	Frecuencia	Municipio	Frecuencia
102	0.26	52	0.29	53	0.54
53	0.27	108	0.34	69	0.6
112	0.33	53	0.35	79	1.19
6	0.41	75	0.69	30	4.9
35	0.7	71	0.8		
38	0.9	34	0.9		
82	0.93	76	0.91		
79	1.07	10	2.1		
110	1.17	111	3.4		
83	1.57				
29	1.6				
15	1.8				
90	1.98				
99	1.99				
106	2				
41	2.8				