

11237

17
24



Universidad Nacional Autónoma de México

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL

C.M.N. MANUEL AVILA CAMACHO DEL IMSS
PUEBLA, PUE.

CURSO: ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

FACTORES ETIOLOGICOS Y FRECUENCIA
DE LAS MALFORMACIONES
DEL TUBO NEURAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

DR. ORLANDO DE JESUS BARRERA DIAZ
Hosp. General Regional No. 36 Puebla

Asesor: Dr. Ricardo Cortés Chávez



IMSS



IMSS

DEPTO. DE ENS. E

INVEST:

Puebla, Pue

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
I. INTRODUCCION -----	1
II. ANTECEDENTES CIENTIFICOS -----	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	13
IV. HIPOTESIS -----	13
V. OBJETIVO -----	13
VI. MATERIAL Y METODOS -----	14
VII. RESULTADOS -----	15
VIII. DISCUSION -----	28
IX. CONCLUSIONES -----	30
X. BIBLIOGRAFIA -----	31

INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas son un fenómeno que no solo repercute sobre el núcleo familiar, sino sobre la sociedad y su medio ambiente, reviste singular importancia, conocer su frecuencia y comportamiento estacional con el fin de precisar mejor sus distintos factores etiológicos. (1)

Las malformaciones que se encuentran al nacimiento han sido desde hace muchos años una gran interrogante para la ciencia médica.

Una de las partes más importantes en el estudio debe ser el medir su frecuencia en las poblaciones abiertas o seleccionadas para poder saber la carga genética por un lado y por otro el impacto en los sistemas de salud de una población.

Han sido ya muchos los trabajos a nivel internacional que reportan la frecuencia de cada una de las malformaciones y en algunos se tienen verdaderos problemas de salud pública como es el caso de la anencefalia.

Toriello y Higgins en 1985 mostraron que la clasificación basada en los mecanismos embriológicos puede ser más útil.

(17)

Para comprender los defectos del tubo neural consideramos preciso hacer un recordatorio de la embriología de este complicado sistema.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

EMBRIOLOGIA

El sistema nervioso central, aparece en la especie humana alrededor de la 3a. semana de gestación, y es representada por la placa neural, situada por delante del nudo de Hansen, en este período el sistema nervioso rudimentario se encuentra formado por una porción voluminosa que corresponde al encéfalo, y una porción alargada que es transformada en médula espinal.

El futuro encéfalo presenta varias vesículas que son, el prosencéfalo que se divide en Telencéfalo y Diencefalo. El Mesencéfalo que no tiene subdivisiones, y el Rombencéfalo -- que se subdivide en Metencéfalo y Mielencéfalo.

A la 5a. semana se encuentra formados los ventrículos -- conteniendo líquido cefalorraquídeo, los ventrículos laterales corresponden al Telencéfalo, el tercer ventrículo corresponde al Diencefalo y el 4o. ventrículo al Rombencéfalo.

Del Telencéfalo se forman los hemisferios cerebrales, de su porción basal se forman los núcleos basales del cuerpo estriado, por encima de la fisura coroidea se forman el hipocampo, la corteza cerebral se forma a partir de las superficies de los hemisferios cerebrales, que tienen dos grandes zonas: El Arquipalio que corresponde a la corteza olfatoria y el Neopaloo que corresponde al resto de la corteza. La porción media del prosencéfalo, consiste en una porción superior o placas del techo y dos placas alares. (16)

MIELOMENINGOCELE

Es una disrafia que se puede encontrar a diversos niveles de la columna vertebral, siendo necesario localizar el defecto, aunado a las malformaciones agregadas. El defecto se produce por falla en el polo cefálico posterior del ectodermo, que ocasiona falla en el cierre de una o varias vértebras a nivel de las apófisis espinosas. Puede estar cerrado o abierto, no existe predominancia de sexo y su etiología se considera poligénica.

El 75% de las lesiones son localizadas en la región lumbosacra. (2;15,16), se asocia con frecuencia al Arnold-Chiari e hidrocefalia.

Dentro de las complicaciones se encuentran la ruptura -- del mielomeningocele, incontinencia rectal y vesical, meningoencefalitis.

MENINGOCELE.

Es una disrafia que se localiza principalmente en la región lumbar. El defecto se produce por un fallo en la fusión de la línea media posterior del polo cefálico del ectodermo, causando consigo la protrusión de las meninges, observándose como una masa quística lisa. Su frecuencia es de aproximadamente un 25%. (2,15,16) Las complicaciones son una meningitis, ruptura del meningocele.

ENCEFALOCELE

En esta malformación existe una tumoración en la parte - media del parietalu occipital casi siempre cubierta por piel.

El encéfalo contiene tejido neural herniado y a menudo compromete el drenaje del líquido cefalorraquídeo, produciendo hidrocefalia. (7)

Kulkarni y cols. encontraron una incidencia del 7.5% de ésta malformación en 40 niños estudiados. (8)

En la ciudad de México el riesgo de recurrencia es de 1:10000 recién nacidos vivos. (16)

MALFORMACIONES DE ARNOLD CHAIRI.

Este disrafismo fue descrito por Arnold Chairi en 1891. (12). Este trastorno está caracterizado por la elongación ge rebelosa y protusión del órgano a través del agujero occipital hacia la médula espinal cervical, produciendo diferentes posiciones del tallo encefálico y del cerebelo respecto al canal cervical superior y del agujero occipital produciendo cuatro variantes.

TIPO I

En esta malformación el bulbo raquídeo es desplazado en dirección caudal al interior del conducto vertebral, con herniación del polo inferior de los hemisferios cerebelosos a través del agujero occipital, la extensión de esta hernia-ción puede llegar hasta la tercera vértebra cervical.

Con frecuencia se observan malformaciones de la base del cráneo y de la espina cervical superior, incluyendo platibasia, impresión basilar, agujero occipital pequeño y asimétrico, Sx de Klippel-Feil.

Esta malformación es con frecuencia asintomática en la infancia presentándose en la adolescencia o en la edad adulta en forma de hidrocefalia, secundaria a una obstrucción -- del IV ventrículo en los agujeros de salida o de estenosis -- acueductal. (12,16)

La sintomatología que presentan son cefalea, vértigo, -- signos cerebelosos progresivos, con alteración de los pares craneales asimétricamente.

TIPO II

Es la más común de las malformaciones y puede existir -- cualquiera de las alteraciones del tipo I, aunada a hidrocefalia obstructiva y espina bífida lumbosacra, se caracteriza por la herniación de una parte del cuarto ventrículo dentro del conducto raquídeo.

El bulbo y la protuberancia están angulados ventralmente yuxtapuestos. Las raíces cervicales se encuentran comprimidas y forzadas a cursar hacia arriba. Hidromelia y siringomielia cervicotorácicas suelen resultar del efecto mecánico, producido por las pulsaciones del plexo coroideo transmitidos a través del conducto central de la médula.

Las aberturas de Luschka y Magendie están ocluidas al -- igual que las cisternas basales, consecuencia de la atresia de las aberturas de salida sumadas a éstas anormalidades se encuentran interrupciones del desarrollo de las estructuras del cerebelo y del tallo cerebral y heterotopias de la sustancia gris cerebral, poligiria y microgiria. (12,15,16).

El 90% de los pacientes con Arnold Chairi tipo II, presentan un complejo problema de espina bífida quística e hidrocefalia y cualquier combinación de los diversos defectos del tipo I. Este tipo de malformación es usualmente sorprendente y temprana en la vida, presentándose en pacientes con mielomeningocele e hidrocefalia, es frecuente el estridor, la apnea y alteraciones en la alimentación temprana, los niños mayores pueden mostrar movimientos oculares anormales, parálisis del nervio craneal y debilidad. (13)

ARNOLD CHAIRI TIPO III

Presenta cualquiera de las variantes del tipo I ó II con la presencia adicional de craneo hendido con encefalocele o espina bífida quística cervical, la hidrocefalia se presenta regularmente. (14)

ARNOLD CHAIRI TIPO IV.

La característica distintiva de esta variedad es que el tallo encéfalico y el cerebelo no se hernian a través del agujero occipital, sino que están situados totalmente dentro de la fosa posterior, el cerebelo es hipoplásico con vermix invertida y expansión quística del cuarto ventrículo dilatado. Existen además anomalías proliferativas y migrativas del cerebelo. (12,14)

DIAGNOSTICO

El dx. prenatal puede llevarse a cabo con la determinación de la alfa-fetoproteína, que es una globulina específica fetal que se sintetiza en las células embrionarias, nor--

malmente en el hígado en el saco amarillo y en el tracto gastrointestinal, normalmente las concentraciones séricas de la AFP aumentan a las 6 semanas teniendo un pico máximo entre la semana 12 a 14. (2)

La AFP es la principal proteína sérica en la vida embrionaria primaria y representa el 90% del total de globulinas en el suero, normalmente pasa del suero a la orina fetal y de allí al líquido amniótico; debido a la sustancial filtración de los componentes de la sangre fetal directamente al líquido amniótico, las concentraciones de AFP y los niveles de AFP en el suero materno son elevadas en la Anencefalia y en el mielomeningocele. (15,18)

Las madres que han tenido uno o más niños con defectos de los tubos neurales, disrafismo espinal u otras malformaciones tienen un alto riesgo de tener otro niño afectado es por eso que la medición de la AFP es un estudio indispensable como factor predictivo. (10,15,19)

Mal del 90% de niños con disrafismo espinal son de madres que nunca han tenido un niño con estas alteraciones. (2)

Los valores normales de la AFP en el suero y en líquido amniótico oscilan entre 15 y 500 ng/ml; es por eso que los valores arriba de 1000 ng/ml. son sugestivos de defectos del tubo neural.

Por otro lado analizamos el papel del ultrasonido en la eficacia para la detección de las alteraciones del tubo neural, ya que como lo demuestra William y cols. es capaz de --

mostrar en forma dinámica a lo largo del embarazo y desde -- etapas muy tempranas pequeñas alteraciones morfológicas y so bre todo grandes defectos anatómicos que hacen más objetivo el asesoramiento de una pareja. (10)

Los avances en la tecnología ultrasonográfica obstétrica y la experiencia del operador ha sido combinada grandemente para el dx. exacto de las anormalidades fetales. (10) Dando una sensibilidad del 85%.

Una tercer prueba y más fidedigna para los disrafismos -- es la determinación de acetilcolinesterasa dando una sensibilidad del 98% con un rango de falsas positivas menor del 0.5%. (5)

La combinación con gel de poliacrilamida como isoenzima de la colinesterasa en la determinación de AFP disminuyen -- aún más el rango de falsas positivas, sin disminuir la sensi bilidad de la AFP detectándose casos de defecto del tubo neu ral con espina bífida de abertura pequeña. (5,20)

TRATAMIENTO

El manejo de los disrafismos ha sido controversial; por lo que es conveniente llevar a cabo prevención primaria que es el consejo genético, y la prevención secundaria donde se incluye el manejo quirúrgico.

Se ha aportado nueva energía por los neurocirujanos a partir de la década de los 60s sugiriendo que el cierre de la piel y del defecto del tubo neural debe hacerse en las primeras 24 hrs. de vida reduciendo así la morbilidad y mortalidad debidas a meningitis, ventriculitis e hidrocefalia (2,13,15) Arguyendo que el cierre precoz no sólo evita la infección local y los traumatismos al tejido neural expuesto, sino que asimismo evita el estiramiento de las raíces nerviosas adicionales que es fácil que se produzca por la expansión de la bolsa quística.

Edwards y cols. han recomendado la selección de los pacientes y sugieren que los niños con paraplejia total y parálisis esfinteriana no se sometan a tratamiento quirúrgico en los primeros meses de la vida.

La intervención quirúrgica incluye revisión del shunt ventricular, descompresión suboccipital de la fosa posterior y laminectomía cervical.

El manejo como complicación del Chiari es importante dividirlo de acuerdo a la sintomatología existente, incluyendo en el grado I la presencia de estridor inspiratorio, el grado II, estridor inspiratorio y apnea de tipo central y el --

grado III con estridor inspiratorio, apnea central, crisis de cianosis y disfagia, sin la presencia de criterios adversos como son la parálisis extensa por abajo de L1, cifosis notable, otros defectos congénitos asociados y con un perímetro cefálico de por lo menos 2 cm. por arriba de la percentil 90; la presencia de dos de éstos factores es indicativo de excluirlos quirúrgicamente.

En los pacientes con Chairi tipo I los cuales son de mayor edad es conveniente la realización de craniectomía occipital y laminectomía cervical. (15)

Las lesiones vasculares de hemorragia, infarto y necrosis que se encuentran frecuentemente en el grado II y III -- son explicadas por la disgenesia del sistema cerebral, la vulnerabilidad de estos niños es apoyada por estudios angiográficos, observando su angioarquitectura arterial. (3)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las anomalías congénitas tienen gran importancia en el ámbito de la salud pública, aumentando en forma proporcional la mortalidad infantil. Existen en México pocos estudios que enfoquen las agravantes propiciadoras de las malformaciones del tubo neural.

Por otra parte, resulta interesante el hecho de encontrarse en 3er. lugar de frecuencia entre las malformaciones congénitas, así como su gran repercusión en el desarrollo psicomotriz de los pacientes y el gran índice de mortalidad.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Demostrar que una de las malformaciones congénitas más frecuentes son los defectos del tubo neural.

HIPOTESIS DE NULIDAD

Demostrar que las malformaciones congénitas más frecuentes no son los defectos del tubo neural.

OBJETIVOS

- 1.- Efectuar una correlación entre malformaciones del tubo neural y agravantes maternas.
- 2.- Analizar y conocer los defectos del tubo neural más frecuentes.
- 3.- Correlacionar factores ambientales, dietéticos y maternos con la presencia de malformaciones del tubo neural.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General Centro Médico Nacional "Manuel Avila Camacho", Puebla, - Pue., en el período comprendido del 1º de enero al 31 de diciembre de 1990.

Se estudiaron a 48 pacientes con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

- 1.- Recién nacidos obtenidos en la unidad tócoquirúrgica en los que se corrobore clínicamente o por métodos de gabinete alteración del tubo neural.

Criterios de exclusión

- 1.- Recién nacidos en los que no se compruebe malformación del tubo neural.
- 2.- Recién nacidos obtenidos en otros hospitales sin malformaciones congénitas.

La información se recabó por interrogatorio indirecto, a los padres o familiares, exploración física del paciente, revisión de expedientes clínicos y exámenes de gabinete, los cuales fueron captados mediante hoja especial, en las que se incluyen las variables necesarias para el estudio adecuado.

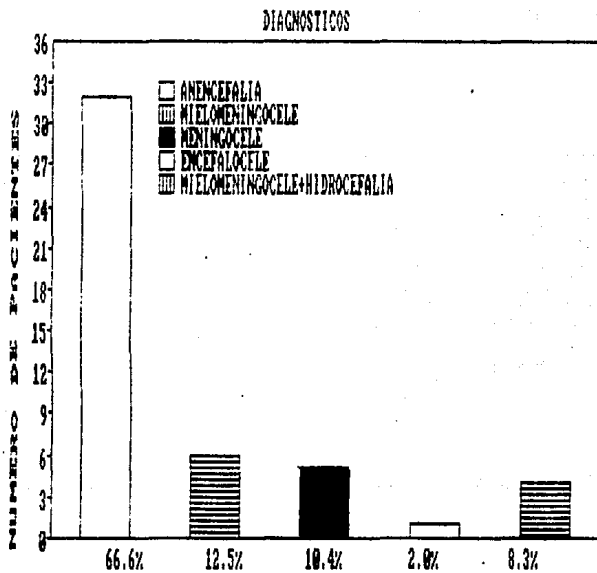
cientes (8.3%) y septicemia en 2 pacientes. Fig. No. 7

Del total de pacientes estudiados en ninguno se encontró consanguinidad, ni antecedente de exposición a teratógenos.

En 32 pacientes se dedicaba a labores del hogar, 8 fueron obreras y 5 empleadas.

La edad gestacional fue menor de 28 semanas en 7 pacientes (15.5%); de 28 a 32 semanas en 10 (20.8%) de 33 a 37 semanas en 16 pacientes (33.3%) y de 38 a 42 semanas en 15 pacientes (31.2%).

GRAFICA No. 1



GRAFICA No. 3

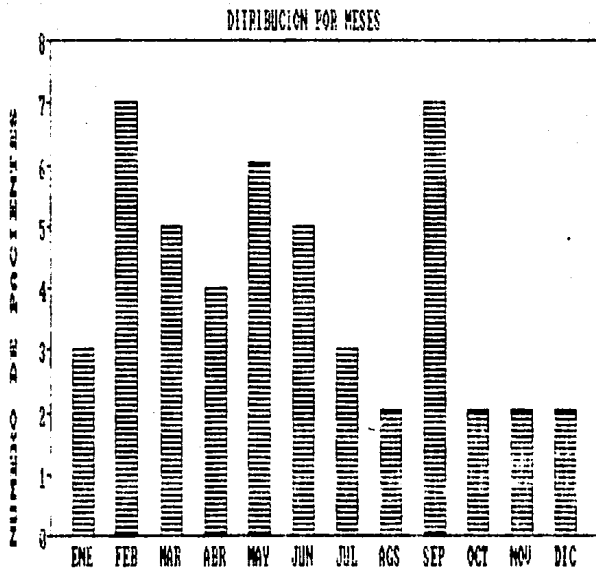


FIGURA No. 1

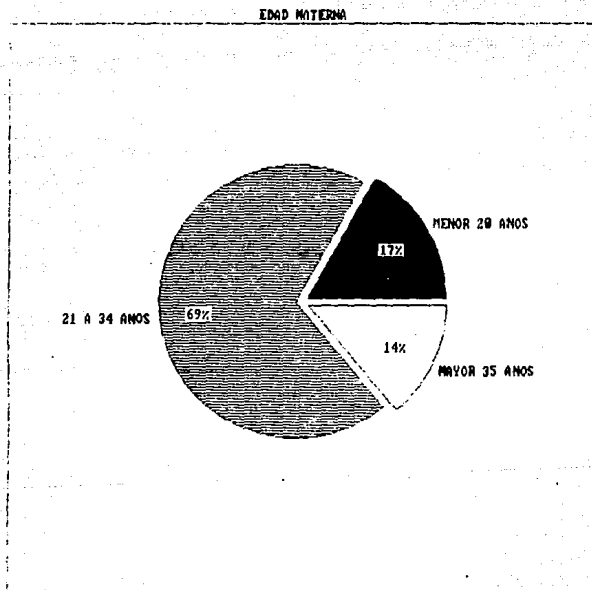


FIGURA No. 2

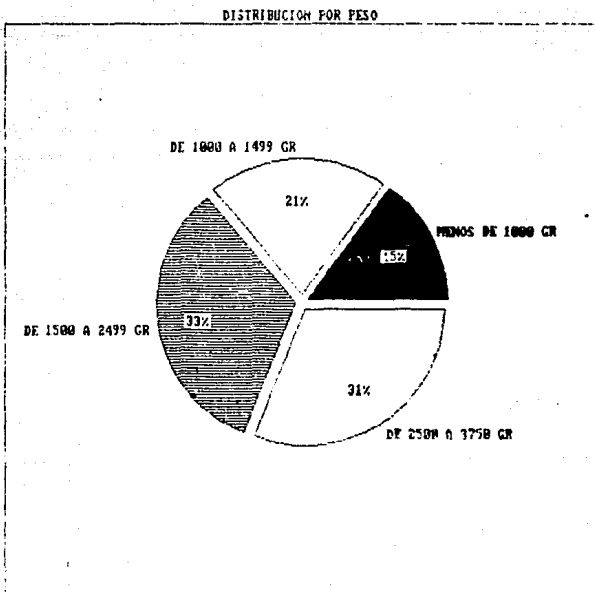


FIGURA No. 3

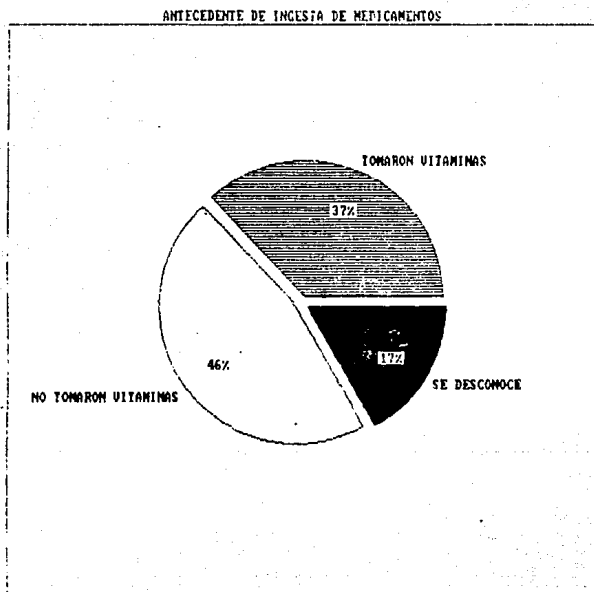


FIGURA No. 4

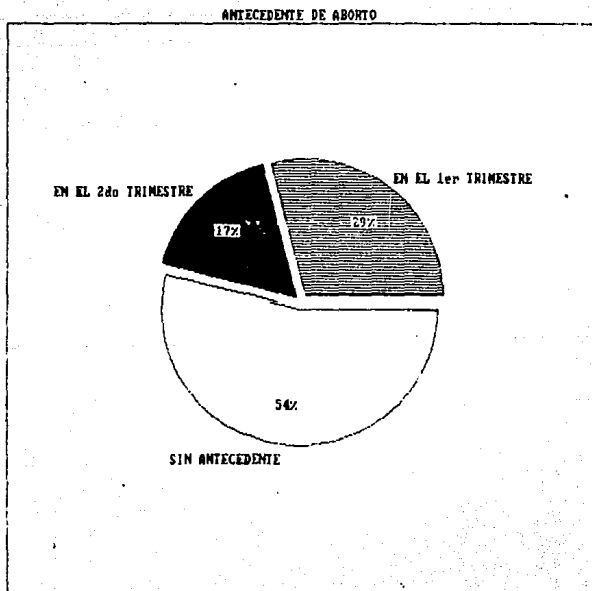


FIGURA No. 5

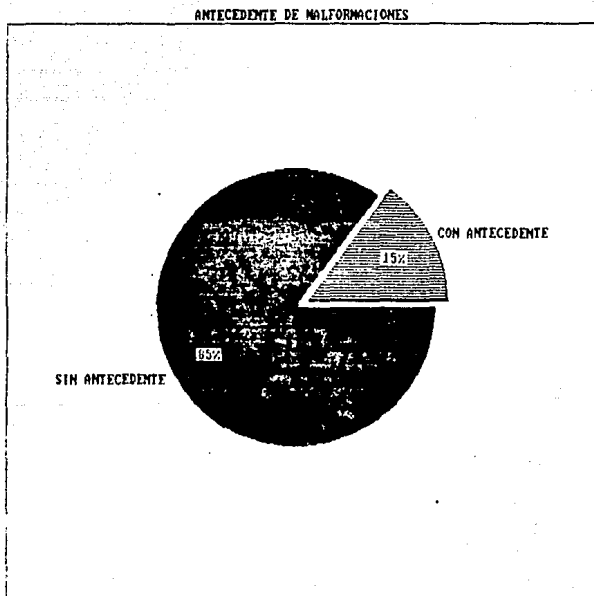


FIGURA No. 6

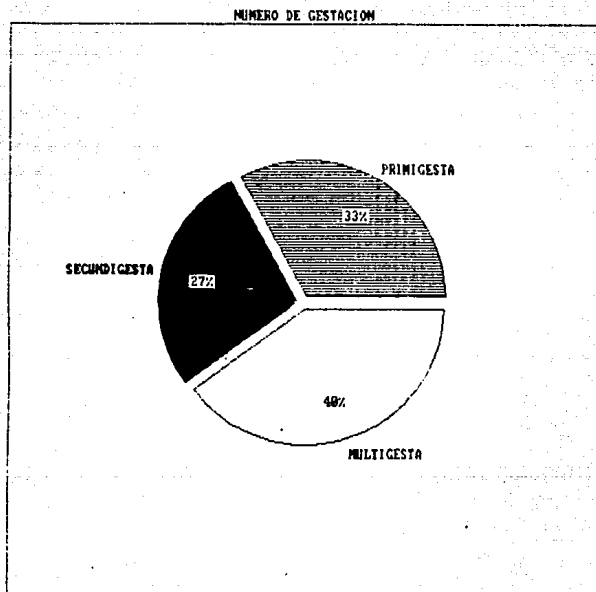
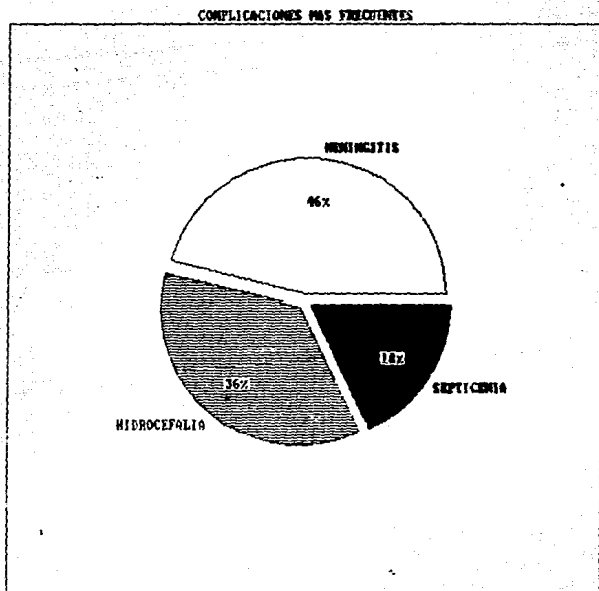


FIGURA No. 7



DISCUSION

La frecuencia de malformaciones de los defectos en el tubo neural en la población estudiada es practicamente igual que la reportada por otros autores a nivel nacional. (1) Ocupando en forma preponderante una mayor frecuencia la Anencefalia predominando el sexo femenino en relación de 3:1 lo que concuerda con lo ya reportado en otros estudios de la literatura mundial. (16)

Llama la atención la prevalencia que se encontró en los meses de febreo y septiembre ya que dentro de ellos se captó el mayor porcentaje de pacientes con defectos del tubo neural sin encontrar una causa aparente que lo justifique, pero concordando con lo reportado en otros estudios. (1)

Del total de pacientes estudiados encontramos que un 85.4% no tienen antecedentes de malformaciones corroborándose que el disrafismo espinal es de causa multifactorial, ya que más del 90% de niños con esta malformación son hijos de madres que nunca han tenido hijos con este desorden. (2)

De los pacientes estudiados encontramos que un 8.3% se encuentran asociados a malformaciones del tipo de Arnold-Chiari siendo una tercera parte de los disrafismos espinales. ya que se menciona en la literatura una alta asociación como complicación de los mismos. (2,34)

Dentro de la población de estudio no es posible analizar participación directa de los factores genéticos, aunque un 14.5% de los pacientes tenían antecedentes de malformación

nes diversas, no se puede concluir, ya que sería necesario tener antecedentes de malformaciones del tubo neural para -- concluir el factor genético en nuestra población.

Al analizar los factores ambientales se considera que -- la causa es multifactorial, no existió una correlación diregta de causa efecto, pues no hubo predominio de algún agente claramente teratógeno.

Debido a que se trata de una población con malformaciones graves el asesoramiento genético es necesario para aclarar las dudas respecto a sus posibles orígenes y a los riesgos de recurrencia a la familia, el cual puede llevarse a cabo desde diferentes puntos de vista incluyendo el cálculo -- teórico de probabilidades de recurrencia basados en la historia familiar, hasta el diagnóstico prenatal por medio de ultrasonido desde etapas muy tempranas, incluyendo estudios -- más sofisticados como son las determinaciones de la alfa-fetoprotefina. (18,19,20)

Del total de pacientes estudiados se encontró un 16.6% en los cuales se desconoce el antecedente de ingesta de vitaminas por lo que no es concluyente si su efecto es protector o no en la prevención de los defectos del tubo neural en -- nuestra población, tal y como se reporta en la literatura -- mundial. (6,9)

CONCLUSIONES

- 1.- Las malformaciones congénitas de defectos del tubo neural en nuestra población estudiada tienen la -- misma frecuencia de las reportadas a nivel nacio-- nal, siendo la anencefalia la primera causa.
- 2.- El diagnóstico de malformación del tubo neural se hace por medio del uso del ultrasonido, siendo ude gran ayuda en el asesoramiento genético.
- 3.- En nuestra población de estudio fue difícil llevar a cabo una correlación en los factores genéticos -- ya que no se encontraron los datos plasmados en -- los expedientes clínicos en forma precisa.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jiménez y cols. Estudio de malformaciones congénitas en 105,825 nacimientos consecutivos. Bol Med Infant Mex. -- Vol. 42 No. 42 Diciembre de 1985. Pág.: 744-748.
- 2.- Harold J. Spinal dysraphism. American Family Physician. Vol 36, No. 6 Diciembre de 1987. Pág.: 129-136.
- 3.- Edwards y cols. Management of chairi II complications -- in infants with myelomeningocele. Journal pediater. Vol. III No. 3., septiembre de 1987. Pág.: 364-371.
- 4.- Gary y cols. Medical decisions and prognostications of _ pediatricians for infants with meningomyelocele. The --- journal of pediatrics Vol. 113 No. 5. Noviembre 1988. - Pág.: 835-839.
- 5.- David y cols. Prospective prenatal screening for fetal - abnormalities using a quantitative immunoassay for ace-- tylocholinesterase. Journal of medical Genetics. Vol. 25 1988. Pág.: 606-608.
- 6.- Joseph Mulinare y cols. Periconceptional use of multivi tamins and the occurrence of neural tube defects. JAMA Vol. 260 No. 21. Diciembre de 1988. Pág.: 3141-3145.
- 7.- J.G. Hall y cols. Clinical, Genetic and Epidemiological factores in neural tube defects. Am. J. Hum. Genet. Vol. 43 1988. Pág.: 827-837.
- 8.- M.L. Kulkarni y cols. The range of neural tube defects - in southern India. Archives of disease in Childhood. - - Vol. 64 1989. Pág.: 201-204.
- 9.- James y cols. The absence of a relation between the peri conceptional use of vitamins and neural tube defects. -- The England Journal of Medicine Vol. 321, No. 7 Agosto - de 1989. Pág.: 430-435.
- 10.- Williams y cols. The role of ultrasonography and amnio-- centesis in the evaluation of pregnancies at risk for -- neural tube defects. Am. J. Obstet Gynecol Vol. 161 No.3 Septiembre de 1989. Pág.: 520-524.
- 11.- Rotenstein y col. Growth Hormone Treatment accelrates -- growth of short children with neural tube defects. The - Journal of Pediatrics Vol. 115 No. 3. Septiembre de 1989 Pág.: 417-420.

- 12.- Leon S. y cols. Chiari type I malformation in children
The journal of pediatrics Vol. 115 No. 4. Octubre de -
1989. Pág.: 573-576.
- 13.- Susman J. y cols. Arnold Chiari malformation. Digamos--
tic Challenge Vol. 39 No. 3. 1989. Pág.: 207-211.
- 14.- Cheryl H. y cols. Seizures in relation to shunt dysfun-
tion in children with meningomyelocele. The journal of
pediatrics. Vol. 116 No. 1. Enero 1990. Pág.: 57-60.
- 15.- John H. Menkes. NEUROLOGIA INFANTIL Editorial Salvat.
Edición 1983.
- 16.- Rodolfo Guzmán Toledano. DEFECTOS CONGENITOS EN EL RE--
CIEN NACIDO. Editorial Trillas. Edición de 1986.
- 17.- Toriello y cols. Possible causal heterogeneity in spina
bifida cystics. Am. J. Med. Genet. 1985 Vol. 21. Pág.:
13-20.
- 18.- Simpson J.L. y cols. Maternal serum alpha-fetoprotein
screening in 1987. Obstet Gynecol 1987; 69 Pág.: 134-
135.
- 19.- Richards D.S. y cols. Elevated maternal serum alpha-fe-
toprotein with normal ultrasound: is amniocentesis al-
ways appropriate? A review of 26,069 screened patients.
Obstet Gynecol 1988; Vol. 71 Pág.: 203-207.
- 20.- Nicolaidis K.H. y cols. Ultrasound screening for spina
bifida: cranial and cerebellar signs. Lancet Vol. 2. -
1986 Pág.: 72-76.