



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Instituto Nacional de Perinatología
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

**"SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS DEFECTOS DE TUBO NEURAL
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA"**

TESIS

Que para obtener el Título de

ESPECIALISTA EN

"MEDICINA MATERNO FETAL"

PRESENTA:

DRA. MAYLIN ALEJANDRA HIDALGO TORRES

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA MATERNO FETAL**

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
ASESORA DE TESIS**

**DRA. MARIA JOSÉ RODRÍGUEZ SIBAJA
ASESORA METODOLOGICA**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2020



INPer IER



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

AUTORIZACIONES

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS DEFECTOS DE TUBO NEURAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



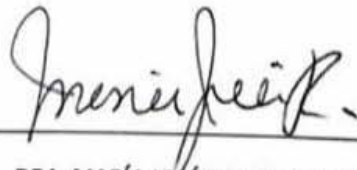
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARÍA JOSÉ RODRIGUEZ SIBAJA

Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

A mi familia, por el apoyo incondicional en este camino,

A mis amigos y compañeros, por las vivencias compartidas,

A todos los que de alguna manera me ayudaron a lograr esta meta

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” por sus aportaciones para lograr el desarrollo del estudio. Al Gobierno de México por el apoyo mediante la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo.

INFORMACIÓN DE AUTORES

Dra. Maylin Alejandra Hidalgo Torres

Médico residente de Medicina Materno Fetal

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dra. Sandra Acevedo Gallegos

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Materno Fetal

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dra. María José Rodríguez Sibaja

Médico adscrito en el Servicio de Medicina Materno Fetal

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

INDICE

AUTORIZACIÓN DE TESIS	2
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTOS	4
INFORMACIÓN DE AUTORES	5
INDICE	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	17
REFERENCIAS	18
ANEXOS	21

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LOS DEFECTOS DE TUBO NEURAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

Maylin Hidalgo-Torres, Sandra Acevedo-Gallegos, María José Rodríguez-Sibaja
Servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México

RESUMEN

OBJETIVO: Describir los casos de las pacientes embarazadas con diagnóstico de feto con defecto de tubo neural, atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal (MMF) del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPer).

MÉTODOS: Se realizó un estudio tipo serie de casos, retrospectivo en el servicio de MMF del INPer de pacientes embarazadas con diagnóstico fetal de DTN de 1993 a 2016. El análisis se realizó mediante estadística descriptiva.

RESULTADOS: Se analizaron 148 expedientes, encontrando variación de casos por año con máximas de 14 para 1997 y 2015. La edad media fue de 26 años, de nacionalidad mexicana, 78 (52.7%) residentes de la Ciudad de México y 31(20.9%) del estado de México, 6(4.1%) con diabetes pregestacional, 5 (3.4%) con epilepsia, 13 (8.8%) con tabaquismo positivo y 4 (2.7%) con antecedente de DTN. Los diagnósticos prenatales fueron 55 (37.1%) mielomeningocele, 32 (21.6%) encefalocele, 30(20.2%) anencefalia, 15 (10.1%) craneorraquisquisis, 12 (8.1%) mielosquisis, 4 (2.7%) meningocele. De 64 atendidos en el INPer el nacimiento promedio fue a las 37.2 (31.6-40.4) SDG, 63(98.4%) por cesárea, peso promedio 2808 (1615-4400) gramos, 57 cumplían con criterio quirúrgico, trasladándose 46 a otras instituciones para su procedimiento. Cuarentaitres fueron interrupciones a las 28.4 (15.0-38.0) SDG.

CONCLUSIONES: Los DTN son defectos de distribución variable, y el INPer es uno de los principales centros de referencia del país, por lo que la información obtenida de las

pacientes que acuden a este centro puede ser de gran utilidad en la aportación epidemiológica del país, así como punto de partida para la creación de nuevas estrategias de abordaje.

PALABRAS CLAVE: Defectos del tubo neural, Vigilancia Epidemiológica.

SUMMARY

OBJECTIVE: Describe the cases of pregnant patients diagnosed with a fetus with a neural tube defect, seen at the Maternal Fetal Medicine service of the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes".

METHODS: A retrospective case series study was conducted in the MMF service of the INPer of pregnant patients with a fetal diagnosis of NTD from 1993 to 2016. The analysis was performed using descriptive statistics.

RESULTS: We analyzed 148 cases, finding variation of cases per year with maximums of 14 for 1997 and 2015. The average age was 26 years, of Mexican nationality, 78 (52.7%) residents of Mexico City and 31 (20.9%) of the State of Mexico, 6 (4.1%) with pregestational diabetes, 5 (3.4%) with epilepsy, 13 (8.8%) with positive smoking and 4 (2.7%) with a history of NTD. The prenatal diagnoses were 55 (37.1%) myelomeningocele, 32 (21.6%) encephalocele, 30 (20.2%) anencephaly, 15 (10.1%) craniorachischisis, 12 (8.1%) myeloschisis, 4 (2.7%) meningocele. Of 64 treated in the INPer the average birth was 37.2 (31.6-40.4) SDG, 63 (98.4%) by cesarean, average weight 2808 (1615-4400) grams, 57 met surgical criteria, moving 46 to other institutions for your procedure Forty-three were interruptions at 28.4 (15.0-38.0) SDG.

CONCLUSIONS: NTDs are defects of variable distribution, and INPer is one of the main reference centers in the country, so the information obtained from patients who come to this center can be very useful in the epidemiological contribution of the country, as well as starting point for the creation of new strategies of approach.

KEY WORDS: Neural tube defects, epidemiological surveillance.

INTRODUCCIÓN

Los defectos del tubo neural (DTN) son anomalías estructurales congénitas del sistema nervioso central y la columna vertebral, causadas por alteración en el cierre del tubo neural ^{1,2}, y de etiología multifactorial. ^{3,4,5}

A nivel mundial, anualmente ocurren aproximadamente 300,000 nacimientos con un Defecto de tubo neural (DTN); Para el 2016 según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la mediana de prevalencia varió de: Mediterráneo oriental (21.9 por 10,000 nacimientos), Sudeste asiático (15.8 por 10,000 nacimientos), África (11.7 por 10,000 nacimientos), Américas (11.5 por 10,000 nacimientos), Europa (9.0 por 10,000 nacimientos) y el Pacífico occidental (6.9 por cada 10,000 nacimientos).⁶ Las estadísticas internacionales han presentado México como uno de los países de mayor tasa de DTN desde la década de los 90's donde, aproximadamente 1 de 250 embarazos que alcanzaban las 20 semanas de gestación o más, tenían un DTN. Dato estadístico que era de tres a cuatro veces más alto de lo observado en otras poblaciones étnicamente relacionadas de América del Sur y España. Este impactante resultado motivó a la investigación en población mexicana, por lo que Mutchinick, Luna, y Babinsky 1999⁷, realizaron un estudio en el que se incluyeron pacientes de diferentes regiones geográficas de México, encontrando que la transición 677C T en el gen metilentehtrahidrofolato reductasa (MTHFR) y aquellos homocigotos para esta mutación, tiene una prevalencia muy alta en la población mexicana normal que condicionaba el aumento de casos en el país.

Por lo que la Secretaría Nacional de Salud Mexicana desde la década de los ochentas mediante el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RyVEMCE) inició las estrategias de vigilancia, sin embargo, el aumento

progresivo de los DTN llevó a que en 1993 se creara el Sistema de Vigilancia epidemiológica de Defectos de Tubo Neural (SVEDTN), que está compuesto por dos elementos: el primero corresponde al sistema de información y el segundo al estudio de los factores de riesgo, lo que ha permitido crear las estrategias para el abordaje de estas alteraciones.^{8,9} Por ser el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) un centro de tercer nivel al que acude la población referida por los diferentes alteraciones estructurales de diagnóstico prenatal se decide realizar un estudio de la situación epidemiológica a los largo de los años 1993 a 2016, de las pacientes atendidas con diagnóstico de DTN en el servicio de Medicina Materno Fetal (MMF), con el fin de ampliar información aporte datos que puedan ser utilizados en este proceso de abordaje.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de las pacientes atendidas en el INPer a quienes se realizó diagnóstico fetal de DTN sin importar edad gestacional en los años 1993 al 2016. Las pacientes fueron seleccionadas de la base de datos del servicio de Medicina Materno Fetal (MMF) del instituto. Posteriormente se realizó revisión de cada uno de los expedientes de los cuales se obtuvieron los siguientes datos: año de ingreso al instituto, edad materna, lugar de residencia, ingesta de ácido fólico, antecedente de Diabetes y epilepsia, antecedente de un hijo previo con DTN, consumo de tabaco, consumo de ácido fólico pre y postnatal, IMC, características del ultrasonido prenatal con sus respectivas complicaciones identificadas en el estudio, edad gestacional del diagnóstico, edad gestacional al nacimiento con la respectiva vía de finalización, peso, talla, sexo, APGAR, diagnóstico al nacimiento, destino final posterior al nacimiento, recién

nacidos candidatos a corrección quirúrgica del defecto con el tiempo de ventana desde el nacimiento al momento de traslado para su traslado al destino quirúrgico. Registrando la información en una base de datos en Excel previamente diseñada para su posterior análisis estadístico, utilizando el programa IBM SPSS Statistic v 23.0. Se utilizó estadística descriptiva para las variables cualitativas, utilizando frecuencias expresadas en porcentajes para las variables cuantitativas, medidas de tendencia central, así como medidas de dispersión

RESULTADOS

Se analizaron 148 expedientes de pacientes en seguimiento por el servicio de MMF, a quien un médico adscrito subespecialista experto, realizó diagnóstico fetal de DTN. Encontrando variación en el número de casos por año (Gráfica 1). La edad media de las pacientes fue de 26 años (13 a 43 años), todas de nacionalidad mexicana, residentes de los diferentes estados del país (Tabla 1), 71 (48%) pacientes primigesta, realizando diagnóstico de DTN a las 27.1 (14-39) SDG en promedio. De los antecedentes personales relevantes a la patología se encontraron 6 (4.1%) con diabetes pregestacional, 5 (3.4%) con epilepsia y en igual número consumo ácido valproico, 1 (0.7%) consumió carbamazepina, 13 (8.8%) se refiere tabaquismo positivo y 4 (2.7%) con antecedente de DTN en la familia. En relación con el consumo de ácido fólico, 3 pacientes lo hicieron desde la etapa prenatal y 5 lo iniciaron durante primer trimestre, del resto de pacientes no se obtuvieron datos. La distribución de pacientes según diagnóstico prenatal fue 55 (37.1%) mielomeningocele, 32 (21.6%) encefalocele, 30(20.2%) anencefalia, 15 (10.1%) craneorraquisquis, 12 (8.1%) mielosquisis, 4 (2.7%) meningocele. De acuerdo con los puntos de cierre descritos por Van Allen et al. ('96)¹⁰ se encontraron afectados de forma

individual el Punto 1 en 72 pacientes, punto 2 en 48 pacientes, el punto 3 en 4 pacientes, el punto 4 en 74 pacientes y el punto 5 en 70 pacientes, sin embargo, también se encontró afectación de forma conjunta: puntos 1 y 5 en 43(29.1%), puntos 2 y 4 en 32(21.6%), puntos 1,2,4 y 5 en 15(10.1%), solo punto 4 en 27(18.2%), solo punto 1 en 13 (8.8%), solo punto 5 en 12(8.1%), puntos 2 y 1 en 1 (0.7%).

De las complicaciones asociadas al defecto se reportan 79 (53.4%) ventriculomegalia, 61 (41.2%) Secuencia Arnold Chiari, 36 (24.3%) alteración en la angulación de uno o ambos pies y 10 (6.8%) macrocráneo. De los 86 casos correspondientes a mielomeningocele, meningocele y mielosquisis se estableció nivel funcional en 22 pacientes, correspondiente a 6 L1, 5 L2, 4 L3, 6 L4, 4 L5 y 1 S1. Para el abordaje mediante estudios complementarios, a 2 pacientes se le realizó IRM las que confirmaron los diagnósticos de encefalocele en uno de los casos y meningocele en otro. A 8 de las pacientes se les solicitó cariotipo, reportándose normal en 83.3% de los realizados y el 16.7% sin resultado descrito. Del total de los 148 casos, no se obtuvieron datos de nacimiento en 27 de ellos, y del resto se describe en la Gráfica 2. De los 65 recién nacidos vivos de seguimiento, uno fue atendido fuera de la institución y de los 64 atendidos en el INPer la edad gestacional promedio de nacimiento fue a las 37.2 (31.6-40.4) SDG, 63(98.4%) nacimientos por cesárea, con peso promedio de 2808 (1615-4400) gramos, 34 de sexo femenino y 31 masculinos, talla promedio 43.08 (33-51) cm, APGAR al 5to min de 8 (5-9). De estos 64 nacimientos, 57 cumplían con criterio quirúrgico, sin embargo, se trasladaron 46 de ellos a otras instituciones para su procedimiento, 20 al Hospital de Legaria, 18 al Instituto Nacional de Pediatría, 5 al Hospital Infantil y uno al Hospital General, con un rango de 0 a 62 días para realizar el traslado, contando a partir del día de nacimiento, 13 de ellos intervenidos en los 3 primeros días posteriores al nacimiento.

Se reporta que, de las 43 interrupciones, 35 fueron por alteración letal y 8 por óbito, realizadas en promedio a las 28.4 (15.0-38.0) SDG, con peso promedio de 845 (75 – 2930) gramos. De las 12 muertes postnatales sumadas a las 43 interrupciones, se reporta que el destino final a patología fue en 44 (80%) de estas.

DISCUSIÓN

El INPer es un centro de referencia de tercer nivel al que acude población proveniente de todo el país. Al hacer una comparación de este estudio con los casos reportados a nivel nacional por el SVEDTN se encuentra un similar número de proporciones de pacientes para los años de 1999 y 2005, representando los picos máximos comprendidos en este periodo de tiempo.¹¹ Dicho sistema de vigilancia también describe la situación epidemiológica en la zona de los casos reportados en el Distrito Federal del 2005 a 2006, registrando que 46.7% de las pacientes residían en la Ciudad de México, 47.8 % en el Estado de México y 5.5% en el resto de las comunidades cercanas; al transpolar esta información con el estudio realizado se encontró que la distribución es muy similar en las que procedían de la Ciudad de México con un 52.7% , sin embargo difiere un poco en relación al porcentaje procedente del Estado de México, ya que solo se encontró 20.9% residen en este estado. Esta situación se puede explicar ya que en el presente estudio se incluyeron pacientes procedentes de más regiones que las que se utilizaron en el estudio previamente referido.¹²

A pesar de conocerse que la edad materna no influye como factor directo relacionado con el aumento de casos de DTN, se encontró que la mayoría de las pacientes oscilaban entre los 20 y 30 años de edad, pero al mismo tiempo el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI) en el 2015 reporta que es la edad más frecuente en que

ocurre el embarazo, por lo tanto es más frecuente que se presenten las alteraciones relacionadas con el embarazo y no influenciadas por la edad.

Con relación a los factores etiológicos de los DTN, desde 1976 Carter describió el modelo de la herencia multifactorial en el que existe una interacción de factores genéticos y ambientales que se aplica a los DTN no sindromáticos, lo que hasta la fecha se sigue considerando como válido y aplicable.¹³ Reportándose por SVEDTN para el 2004 una distribución de factores de riesgo de tabaco en 2% de la población y antecedente familiar con DTN en 3.8%.¹² Lo que no se aleja de los datos obtenidos cuando se compara las pacientes con antecedentes de DTN en un 2.7%, sin embargo, se observó un porcentaje mayor de consumo de tabaco con un 8%, que podría estar asociado al aumento en el número de mujeres que consumen tabaco en los últimos años.

Desde 1981 Bracken y Halford hablan del impacto del ácido fólico en el desarrollo embrionario y fetal, pero no es hasta años más tardes que se encuentra y establece la asociación directa de la deficiencia de esta vitamina con los DTN, y por lo tanto se inician las estrategias para que sea accesible y pueda ser consumida por toda la población .^{14,15} A pesar de ello, en el presente estudio no se puede establecer esta asociación ya que se desconocen los datos en un 83% de los casos.

EL Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG por sus siglas en inglés) refiere que los DTN se diagnostican principalmente en el segundo trimestre del embarazo, lo que no corresponde en el presente estudio, ya que el diagnóstico se realizó en promedio a las 27.1 SDG, esto influenciado por razones de movilidad social de las pacientes, además del tiempo de espera para ingreso al instituto. A pesar de ello cabe recalcar que el ultrasonido se sigue utilizando como principal herramienta ya que este

tiene una tasa de detección para DTN que varía de 86 al 97% según lo reportado en EUROCAT (Vigilancia Europea de las anomalías congénitas).

En el 2014 R. Douglas Wilson et al. afirman que dentro de los diagnósticos de DTN la espina bífida (en la que se incluye mielomeningocele y meningocele) representan el 50%, la anencefalia el 40%, el encefalocele el 8.5% y el resto un 1.5%, sin embargo en el estudio realizado llama la atención que la anencefalia solo se presentó en 20.2% del total de los casos, lo que podría asociarse a que por ser un diagnóstico menos complejo por realizar en comparación con el resto de entidades que abarcan los DTN, las pacientes no son referidas al Instituto y se resuelve el embarazo de forma particular u otras instituciones públicas.¹³ Los DTN específicamente espina bífida pueden estar acompañados de otras alteraciones como ventriculomegalia en 80 a 90% que en algunas ocasiones progresa hasta presentar macrocráneo y secuencia Arnold Chiari en 70% entre los más frecuentes, que al comparar con nuestro estudio se encuentra que estas alteraciones se encuentran en porcentajes similares para ventriculomegalia, sin embargo la tasa de detección de Arnold Chiari solo fue reportada en 24.3% de los casos.¹⁶

El Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima para los años 2001-2005 realizó una serie de casos en la que encontraron que el mayor porcentaje de RN con DTN fue entre las 37 y 41 SDG, de los cuales 54.7% fueron mujeres y resto varones.¹⁷ Siendo datos similares a los encontrados en el INPer donde la edad promedio de nacimiento de estos RN fue a las 37.1 SDG, con un predominio poco significativo del sexo femenino.

Un aspecto relevante ante la presencia de una anomalía congénita es el gran impacto que la discapacidad genera a sus familias, los sistemas de salud y la sociedad. Por lo que establecer un manejo temprano y adecuado puede favorecer este escenario, y de

igual manera evitar las complicaciones asociadas al retraso del manejo oportuno, contrario a lo que se encontró en el estudio, donde 57 pacientes que requerían de un tratamiento quirúrgico tenían que ser trasladados a otro centro que les ofreciera la oportunidad, sin embargo, solo a 46 de ellos se pudieron trasladar. Recalcando que en el INPer, a partir del 2017 con la llegada del servicio de neurocirugía al instituto, el tiempo de espera quirúrgico pasó de ser hasta 62 días posterior al nacimiento a 24 horas, con lo que también disminuyeron las complicaciones infecciosas por la corrección quirúrgica oportuna.¹⁸

CONCLUSIONES

Los DTN son defectos de distribución variable, sin embargo, el INPer es uno de los principales centros de referencia del país, por lo que la información obtenida de las pacientes que acuden a este centro puede ser de gran utilidad en la aportación epidemiológica del país, así como punto de partida para la creación de nuevas estrategias de abordaje.

REFERENCIAS

1. ACOG. Neural Tube Defects. *ACOG Pract Bull.* 2017;130(4):57-70.
2. Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:221-242. doi:10.1146/annurev-neuro-062012-170354
3. Copp AJ, Stanier P, Greene NDE. Neural tube defects: Recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):799-810. doi:10.1016/S1474-4422(13)70110-8
4. Gabbay-Benziv R. Birth defects in pregestational diabetes: Defect range, glycemic threshold and pathogenesis. *World J Diabetes.* 2015;6(3):481. doi:10.4239/wjd.v6.i3.481
5. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects : a metaanalysis. 2008;(June):611-619. doi:10.1016/j.ajog.2008.04.021
6. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: A systematic literature review. *PLoS One.* 2016;11(4):1-31. doi:10.1371/journal.pone.0151586
7. Mutchinick OM, López MA, Luna L, et al. High prevalence of the thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase variant in Mexico: A country with a very high prevalence of neural tube defects. *Mol Genet Metab.* 1999;68(4):461-467. doi:10.1006/mgme.1999.2939
8. Sistema Nacional de Vigilancia. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. *Secr Salud.* 2012:23-28.

9. Ruiz-Matus C, Fernández-Quintanilla G, Luna-Guzmán P, Tapia-Conyer R. Panorama epidemiológico de los defectos del tubo neural en México. *Gac Med Mex.* 1995;131(4):485-489.
10. Shepard TH, Brent RL, Friedman JM, et al. The two sites of fusion of the neural folds and the two neuropores in the human embryo. *Teratology.* 2002;65(4):162-170. doi:10.1002/tera.10007
11. Secretaría de Salud. Defectos de tubo neural y craneofaciales. *Lineamientos estandarizados para la Vigil epidemiológica.* 2017:0-53.
12. Mancebo-Hernández A, Aurora González-Rivera D, Lidia Díaz-Omaña D, et al. Defectos del tubo neural. Panorama epidemiológico en México (I de II) Vigilancia epidemiológica. *Acta Pediatr Mex.* 2008;2929(11):41-47.
13. Douglas Wilson R, Douglas Wilson R, Audibert F, et al. Prenatal Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management of Fetal Neural Tube Defects. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2014;36(10):927-939. doi:10.1016/S1701-2163(15)30444-8
14. Mora DJF, Zúñiga, Dr. Roberto Tapia Conyer DPU, Rodríguez DM de LQ. Ácido fólico y la prevención de los defectos al nacimiento. *Secr Salud.* 2003. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/ACIDOFOLICO.pdf>.
15. Yang Y, Chen J, Wang B, Ding C, Liu H. Association between MTHFR C677T polymorphism and neural tube defect risks: A comprehensive evaluation in three groups of NTD patients, mothers, and fathers. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2015;103(6):488-500. doi:10.1002/bdra.23361
16. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of Spina bifida: The role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):179-196. doi:10.1159/000364806
17. Tarqui-Mamani C, Sanabria H, Lam N, Arias J. Incidencia de los defectos del tubo

neural en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. *Rev Chil Salud Pública*. 2010;13(2):82-89. doi:10.5354/0717-3652.2009.614

18. R., Jimenes-Guerra R. C-ZIZ-E. Recién nacidos vivos con defectos de tubo neural en el Instituto Nacional de Perinatología de la ciudad de México. *Perinatol y Reprod Humana*. 2018;32(1):1-6. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.04.001>

ANEXOS

Gráfica 1. Distribución de pacientes por año

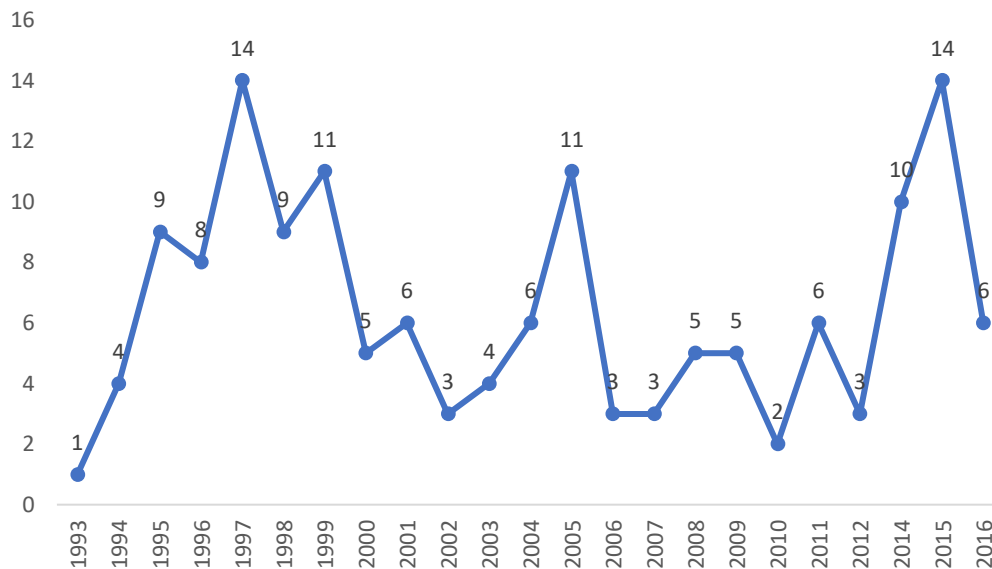


Tabla 1. Estado de procedencia

Estado de procedencia	N (%)
Ciudad de México	78 (52.7)
Estado de México	31(20.9)
Morelos	4(2.7)
Veracruz	4(2.7)
Estado de Hidalgo	3(2)
Puebla	3(2)
Michoacán	3(2)
Chiapas	2(1.4)
Guanajuato	2(1.4)
Guerrero	2(1.4)
Guanajuato	2(1.4)
Oaxaca	1(0.7)

Quintana Roo	1(0.7)
Sinaloa	1(0.7)
Tlaxcala	1(0.7)
Desconocido	12(8.1)

Gráfica 2. Distribución de la población al momento del nacimiento

