



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

11237

22



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

*HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA*

***"INCIDENCIA DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA"***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

***Dr. JOSE ARMENTA CERVANTES.***

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Hermosillo, Sonora a septiembre 2003*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“FRECUENCIA DE ATENCIÓN DEL RECIEN NACIDO CON  
DEFECTO DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

Que para obtener el Diploma  
en la especialidad de Pediatría

PRESENTA:

**DR. JOSE MARIA ARMENTA CERVANTES**

**Dr. Ramiro García Álvarez**  
Director de enseñanza e  
Investigación y Profesor  
Titular del Curso.

**Dr. Norberto Sotelo Cruz.**  
Director General del Hospital  
Infantil del Estado de  
Sonora.

Aceptor:

**Dr. Francisco Fajardo Ochoa**  
Médico Adscrito Servicio de Neonatología

Hermosillo, Sonora. Octubre 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **DEDICATORIAS**

### **A Dios;**

*Por darme la fortaleza  
de continuar en el camino  
de la vida....*

### **A mis padres y hermanos;**

*por su apoyo incondicional e  
infundirme la confianza  
necesaria para alcanzar mis  
metas....*

### **A mi Esposa Cynthia y a mi pequeña María José;**

*mis dos amores; mi razón de ser.....*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	No. Pag.
INTRODUCCIÓN .....	1
OBJETIVOS .....	32
MATERIAL Y METODOS .....	33
RESULTADOS .....	34
DISCUSIÓN .....	44
CONCLUSIONES .....	48
BIBLIOGRAFÍA .....	50

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

### TITULO: FRECUENCIA DE ATENCIÓN DEL RECIÉN NACIDO CON DEFECTOS DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

**OBJETIVO:** Conocer la frecuencia de atención del recién nacido con defectos del cierre del tubo neural que se egresaron del Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el período comprendido del 1°. de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2001.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, donde se revisaron expedientes clínicos proporcionados por el Archivo Clínico y de Bioestadística de recién nacidos egresados del servicio de Neonatología, siendo en total 10 expedientes.

**RESULTADOS:** De un total de 2140 egresos del Servicio de Neonatología en el período comprendido se encontraron 10 recién nacidos con defectos del cierre del tubo neural con una frecuencia de 0.9x1000 nacidos vivos registrados (NVR); la edad materna con promedio de 24 años; las patologías reportadas en 40%; las infecciones urinarias. El nacimiento en 80% en el Servicio de Toco-cirugía y sólo el 20% foráneo. Se documentó que siete RN del sexo femenino, tres masculinos con relación de 2.3:1; la vía de nacimiento predominó la cesárea con seis y sólo cuatro partos eutócicos; con peso promedio de 3184 gr. y edad gestacional promedio de 38.2 semanas por Capurro; nueve de término y un caso pretérmino. Los DCTN predominantes fueron la hidrocefalia, hidrocefalia con mielomeningocele y el meningocele, realizándose tratamiento quirúrgico en nueve casos, los cuales: plastías del defecto (cinco) y derivación ventrículo peritoneal de líquido cefalorraquídeo (cuatro) con colocación de válvula de Pudenz. Se presentaron en el 50% complicaciones y una mortalidad del 20%.

**CONCLUSIONES:** Los DCTN se consideran un problema de salud pública que requieren mayor vigilancia epidemiológica, así como estudios en los cuales se identifiquen los factores de riesgo para la presencia de estos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

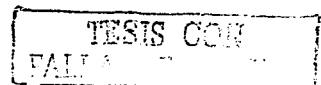
Las malformaciones congénitas ocupan un lugar preponderante dentro de la patología humana, tanto por su relativa frecuencia, como por las repercusiones estéticas, funcionales, psicológicas y sociales que implican.

Se denominan malformaciones congénitas a los defectos estructurales presentes al nacimiento. Se conocen desde los arbores de la humanidad, tal como lo demuestran grabados y figurillas, mudos testigos de pasadas civilizaciones, encontrados en diferentes partes del mundo.

Las malformaciones congénitas son un problema de salud pública que repercuten en el núcleo familiar y sociedad. La causa de la mayoría de las malformaciones congénitas es multifactorial, lo que implica la interacción de factores genéticos y ambientales; sin embargo, se estima que aproximadamente el 69% de las malformaciones tienen una etiología desconocida. (5)

Alrededor de una de cada 50 RNV y una de cada nueve RNM presenta una ó más malformación congénita, algunas de tipo letal; entre las que destaca la anencefalia. (15)

Los defectos del tubo neural se desarrollan durante la tercera y cuarta semana post-concepcionales, lo que da lugar a malformaciones con diferentes grados de severidad y pronóstico; en la mayoría de los casos, en la mayoría de los casos, estos últimos conducen a invalidez o a la muerte en los primeros días de vida. Los defectos del cierre del tubo neural mas frecuentes reportados en la literatura son la espina bifida,



la anencefalia y el mielomeningocele, en cuya etiología se han detectado deficiencias de nutricionales, déficit de ácido fólico, antecedentes maternos de diabetes y de infertilidad, alteraciones genéticas y, por último, exposición a fármacos.

La disminución de las enfermedades infecciosas en la infancia ha ocasionado que las malformaciones congénitas ocupen cada día un lugar más importante como causa de enfermedad y muerte en la infancia en la mayoría de los países desarrollados y en algunos en desarrollo.

Entre las principales malformaciones, por su frecuencia e impacto en las familias que los sufren, se encuentran los defectos del cierre del tubo neural (DCTN), que incluyen anencefalia, espina bífida y encefalocele. Normalmente el cierre del tubo neural es un proceso continuo que empieza en la región cervical y progresa rostral y caudalmente, sin embargo, ciertos factores genéticos y ambientales retardan o interfieren con este proceso de cierre normal. Las exposiciones a ambientales tienen efectos potencialmente teratógenos a través de distintos mecanismos, como son las alteraciones en la diferenciación celular y en la migración celular, la muerte celular excesiva o, en la comunicación intercelular y /o alteraciones del metabolismo. El mayor logro en la investigación sobre los factores que intervienen en los defectos del cierre del tubo neural es la demostración de su prevención a través del suplemento de ácido fólico y multivitamínicos en la etapa peri-concepcional. (10)



La sospecha de que las exposiciones ambientales causan malformaciones congénitas es tal, que se les ha propuesto como eventos centinelas para detectar peligros ambientales y ocupacionales, sin que haya demostrado hasta el momento la utilidad y la etiología de los mismos; sobre todo debido a dificultades en los métodos de estudio en poblaciones humanas. Destacan las dificultades en: 1) La definición de la medida de frecuencia para hacer comparaciones espacio-temporales; b) La clasificación y heterogeneidad de las malformaciones; c) La consideración de los factores relacionados con la madre, el padre y el producto de manera conjunta; y d) La evaluación de las exposiciones ambientales.(7)

**HISTORIA.-** El nacimiento de un niño malformado siempre ha causado consternación, pero la explicación que a este fenómeno se le ha dado ha variado en las diferentes épocas, de acuerdo a los conceptos mágico-religiosos o filosóficos prevalentes. Así, en algunas culturas, un niño malformado era considerado como un ser impuro que no debía vivir y por lo tanto, ser destruido; mientras en otras, por el contrario, era deificado y adorado. En algunas religiones se consideraba como fruto del pecado y por lo tanto castigo divino; mientras que en otras, presagio de futuros acontecimientos o productos de desavenencia entre los dioses o de guerras cósmicas.

El origen de las malformaciones congénitas fué durante muchos siglos una mezcla de pensamientos teológicos y fantasiosos. *Hipócrates*, postuló que eran ocasionadas por el trauma materno y por la estrechez de la pelvis; mientras que *Aristóteles* consideró

que se debía a la presión pélvica excesiva. *Harvey*, refirió que las anomalías estructurales del embrión representan la detención o modificación de la evolución histológica normal; *Mendel*, descubrió factores hereditarios y *Greg* observó enfermedades como rubéola que producían malformaciones congénitas.

Los primeros esfuerzos por abordar el problema fueron los estudios de *Murphy* en 1936. La *Metropolitan Atlanta Congenital Malformación Program*, inició en 1967 para identificar las principales malformaciones congénitas, sus características y posibles factores asociados; se implementaron registros de malformaciones en varios países del mundo. En México se estableció en 1978 el Registro y Vigilancia Epidemiológica de las Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE); que es un registro de índole hospitalaria que cubre cerca de 3.5% de los nacimientos producidos en México. La información sobre los defectos del cierre del tubo neural en América Latina es escasa.

En general, los objetivos fundamentales de estos registros son tres: 1) conocer la frecuencia con que se presentan las diferentes malformaciones congénitas; 2) identificar factores de posibles variaciones regionales, étnicas o ambas así como factores de riesgo relacionados con la etiología y prevención de los mismos; 3) contar con un sistema de vigilancia epidemiológica ágil y confiable, que permita detectar las variaciones en frecuencias al nacimiento de determinadas malformaciones congénitas, en particular aumento significativo de las mismas o de epidemias, para investigar las

causas de estas variaciones y detectar lo antes posible nuevos teratógenos introducidos recientemente al ambiente.

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 sobre Sistemas de Vigilancia de los Defectos Congénitos*. El registro cubre 215,000 nacimientos anuales, cifra inferior al 1% de los nacimientos producidos en la región.

**HORIZONTES EMBRIONARIOS.-** *Streeter*, fué quién introdujo el término horizontes del desarrollo, para describir el desarrollo ontogénico y relatar los pasos sucesivos en la organización anatómico-funcional de un nuevo individuo a partir del óvulo fecundado o cigoto. El tiempo real de nuestro desarrollo se inicia desde el momento de la fecundación y ésta es posible con la presencia de un óvulo (ovocito secundario) que se libera a la mitad del ciclo menstrual o etapa intermenstrual. La ovulación en el ser humano puede presentarse desde nueve hasta 16 días posteriores al primer día de la menstruación y esta variabilidad depende y obedece a múltiples factores hereditarios, fisiológicos, endocrinos, ponderales, alimenticios y étnicos, entre otros.

La organogénesis abarca desde fines de la tercera semana hasta principios de la novena; estas pocas semanas son la etapa crítica, la más lábil en la que diversos

teratógenos pueden alterar la normogénesis; en virtud de que los centros organizadores mantienen un metabolismo específico y activo que es reflejo de la actividad génica; la codificación puede ser fácilmente alterada y el desarrollo normal desviado hacia la teratogénesis o desarrollo anormal.

**DIFERENCIACION.-** Es la aparición de características intrínsecas e irreversibles entre géneros de células que divergen de una de otra; son células hijas que proceden de una célula parental o madre. La diferencia entre las células descendientes de una común se refieren a tres criterios: estructural, químico y funcional.

- 1) Químio-diferenciación: caracterizada por cambios químicos en la célula, los cuales pueden evidenciarse por técnicas bioquímicas, inmunológicas histológicas o de biología molecular.
- 2) Histo-diferenciación: se refiere a que las células adquieren una forma específica y al agruparse constituyen tejidos.
- 3) Auxanodiferenciación: implica crecimiento ulterior con el desarrollo de órganos y sistemas.

TESIS CON  
FALLA DE CENSO

**ORGANOGENESIS.-** En el desarrollo de órganos y sistemas se presentan sucesivamente varios centros organizadores, que se numeran por orden de aparición como de primer, segundo, tercer orden, etcétera; que si actúan en el tiempo y sitio que les corresponden, se tendrá la formación de una estructura normal (normogénesis); en cambio, si son inhibidos o abolidos alterándose su orden temporal o su acción inductora, se ejerce en una dirección distinta o cambia el sitio de su orden espacial, la respuesta organizadora falla originando teratogénesis. Los postulados anteriores se basan en estudios experimentales y se tienen evidencias en el desarrollo del ojo, sistema nervioso, miembros pectorales y pélvicos; así como en el gemelismo monovular.

Por ejemplo, si se consideran los fenómenos principales del desarrollo del encéfalo humano en seis etapas cronológicas, como *Volpe* las divide:

- 1) Inducción dorsal, de tres a cuatro semana de gestación
- 2) Inducción ventral, cinco a seis semanas de gestación.
- 3) Proliferación, dos a cuatro meses de gestación
- 4) Migración, tres a seis meses de gestación
- 5) Organización, de seis meses de gestación al año ó años de vida extrauterina.
- 6) Mielinización, desde el nacimiento, a años después de él.

Se pueden comprobar algunas malformaciones que se producen en cada etapa, siempre y cuando se conozcan las estructuras normales que se forman durante cada periodo; a continuación se describen algunas de ellas:

**Inducción dorsal** (neuralización); cuyos fenómenos principales son notocorda cordamesodermo=placa neural=tubo neural, cresta neural-duramadre, esqueleto axial, revestimiento dérmico.

Trastorno: craneo-raquisquisis completa, anencefalia, mielosquisis, mielomeningocele, encefalocele y estados disráficos ocultos, entre otros.

**Inducción ventral;** entre los acontecimientos principales se encuentran:

- a) Mesodermo precordial = cara y pros-encéfalo.
- b) Desdoblamiento del pros-encéfalo: vesículas ópticas, bulbos y cintillas olfatorias por pares.
- c) Telencéfalo = hemisferios cerebrales, ventrículos laterales, ganglios basales.
- d) Diencefalo = tálamo, hipotálamo.

Trastorno: Holopros-encefalias, malformaciones faciotelencefálicas

**Proliferación:** acontecimientos mayores: zonas ventriculares y subventriculares= neuroblastos y posteriormente, glioblastos.

Trastornos: microcefalia verdadera.

**Migración:** fenómenos principales:

- a) Cerebro: 1) radiales = células de Purkinje, núcleos dentados, 2) tangenciales: células granulosas externas = internas.

Trastornos: esquiencéfalia, liencefalia, paquigiria, polimicrogria, heterotopias, neuronales, agenesia del cuerpo caloso.

**Organización;** fenómenos principales:

- 1) Alineación, orientación y disposición en capas de neuronas corticales.
- 2) Arborización axónicas y dendríticas.
- 3) Contactos sinápticos funcionales.
- 4) Proliferación y diferenciación de la neuroglia.

Trastornos: retardo mental con o sin convulsiones y otros concomitantes como la rubéola congénita.

**Mielinización:** fenómeno principal: oligodendroglia = vainas de mielina.

Trastornos: leucodistrofias y otros trastornos concomitantes como rubéola, desnutrición, etcétera.

**NOMENCLATURA.-** A mediados del siglo XIX, nació la teratología como ciencia que trata acerca de las monstruosidades; en la década de los setentas, se acuñó el término *Dismorfología* para referirse a la ciencia que estudia las malformaciones congénitas.

En un intento por unificar la terminología, SNT propuso en el *Simposio sobre Malformaciones Congénitas*, realizadas en la Ciudad de México en marzo de 1979; un nuevo sistema de nomenclatura y clasificación para los problemas de la morfogénesis, mismo que fué unánimemente aceptada. *Smith*, consideró tres grandes categorías que pueden interrelacionarse: malformación, deformidad y disrupción.

Esta nomenclatura implica que los términos malformación y deformación usados indistintamente hasta la fecha, no son sinónimos. Así mismo, implica la desaparición de término anomalía, que se encuentra en algunos textos.

**Dismorfológico:** lo que se desvía de su morfogénesis o desarrollo normal.

**Malformación:** defecto morfológico resultante de un proceso intrínsecamente anormal, e incluye tanto el proceso anormal como sus resultados.

**Disrupción:** Cualquier defecto morfológico resultante de un rompimiento de una "interferencia" con un proceso de desarrollo que en su origen era normal.

**Deformación:** Cualquier forma o posición anormal de una parte del cuerpo causada por fuerzas mecánicas no disruptivas. Las fuerzas pueden ser extrínsecas al feto.



**Displasia:** es la organización anormal de células en tejidos y su resultado morfológico: la consecuencia de un proceso dishistogenético

**Secuencia:** defectos múltiples que derivan de un simple defecto estructural o factor mecánico, conocido o presunto.

**Síndrome:** Anomalías múltiples consideradas como fisiopatológicamente relacionadas y que no representan una secuencia.

**Asociación:** es la ocurrencia no al azar en uno o más individuos de varios defectos morfológicos que no pueden identificarse como secuencia o síndrome. Se refiere a la ocurrencia estadística de manifestaciones, no a sus relaciones patogénicas o causales.

**Defecto de campo:** Es el resultado de un desarrollo distorsionado (no disruptivo) de un campo morfogenético o parte de él.

**Teratógeno:** Es un agente que es capaz de alterar el desarrollo embriológico sin modificar los genes.

**Mutágeno:** Es un agente que también altera el desarrollo embriológico, pero secundarios a los cambios en el ADN; existiendo agentes que tienen ambos efectos de mutagenicidad y teratogenicidad.

**EPIDEMIOLOGIA.**- Se considera que los defectos del cierre del tubo neural tienen una de las tasa de incidencia más elevada de todas las malformaciones congénitas. La frecuencia de estos defectos varía geográfica y étnicamente, así como en las diferencias en los aspectos metodológicos de definición y detección de los defectos congénitos. En abortos espontáneos, la incidencia de DCTN varía de 0.8x 1000 a 2.13 x1000. *Mutchinick y Col.* (9) En relación a recién nacidos vivos (RNV) y recién nacidos muertos (RCM) reportan de 1.98x1000 nacidos vivos registrados, ó 35.1x10, 000; o sea, una incidencia de anencefalia de 0.39x1000 NVR. Otros estudios realizados en nuestro país reportan cifras de 1.21 a 2.94x1000NVR. Durango, Torreón y Coahuila reportan la prevalencia más alta de 5.2 a 5.4 x1000 NVR. (7)

En México, sigue siendo difícil estimar con precisión la frecuencia de DCTN; a pesar de que los registros han mejorado de manera sistemática, aun no se tiene cobertura universal. *El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los DCTN*, se estableció a partir de la necesidad de información de había en algunas ciudades prioritarias; en 1998 se observaron prevalencias relativamente elevadas, como en Matamoros y Reynosa, con 12.8 y 7.5 por cada 10,000 nacidos vivos registrados, respectivamente, mientras que para ciudades en comparación: Puebla, con prevalencia de 37.9, ocupó el primer lugar; le siguieron Tlaxcala y Querétaro con 14.3 y 14.2, respectivamente por cada 10,000 nacidos vivos registrado

Actualmente, se cuenta con registros completos de las malformaciones que llevan a la muerte, éste no es el caso para las malformaciones que son compatibles con la vida y menos evidentes que las anteriores.

La incidencia de DCTN en el Hospital Infantil del Estado de Sonora es de 1.66 x 1000 NVR. (15)

En general, los DCTN son esporádicos; rara vez consecuencia de anomalías cromosómicas o de rasgos familiares. Sin embargo, el peligro de un segundo embarazo que 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.

**CLASIFICACION Y HETEROGENEIDAD.-** Como ya se ha mencionado, los DCTN incluyen la anencefalia, la espina bífida y el encefalocele. Algunos autores han tratado estas entidades como un grupo homogéneo; sin embargo, desde hace tiempo otros autores han llamado la atención sobre la heterogeneidad de estos defectos. Estas patologías son anatómicamente distintas y también podrían tener etiología distinta.

**ANENCEFALIA:** Se caracteriza por la ausencia de cráneo asociada con hemisferios cerebrales que son rudimentarios; es una malformación letal. El daño responsable de dicho defecto se cree que aparece después del desarrollo de la cresta neural (al 16vo. día) pero antes del cierre del neuroporo anterior (24vo. al 26vo. día). Entre el 75 y 80% nacen muertos y el resto fallecen después de unas horas ó de pocos días de nacer. La etiología es desconocida; sin embargo, se asocia a una predisposición familiar por estímulos inespecíficos en las que actúan factores genéticos, infecciosos y químicos para su formación. Un elevado número de ellos son pretérmino y se asocian a polihidramnios, siendo más frecuentes en el sexo femenino 2:1. Dentro de las anomalías asociadas se reportan en un 30%, la mitad de las cuales son defectos medulares, siendo la más frecuente la espina bífida que se da en un 27% de los casos.

Hidronefrosis en un 16%; labio leporino 10%; onfalocele 6% y anomalías cardíacas en un 4%.

**ESPINA BÍFIDA:** Es un defecto de la línea media que afecta la columna vertebral y cuya consecuencia es que los defectos del canal espinal queden expuestos sin ningún tipo de cobertura. Clásicamente la espina bífida se clasifica en oculta, siendo un defecto pequeño cubierto por piel, y espina bífida abierta, defecto cubierto por una capa delgada membrana-meningea, adoptando el aspecto de un tumor quístico. Si la lesión contiene líquido cefalorraquídeo y tejido meningeo se le conoce como

meningocele; y si cuenta con líquido cefalorraquídeo y tejido nervioso se denomina mielomeningocele. La afección es primordialmente a nivel lumbo-sacro de la columna vertebral en más del 63% de los casos. Los defectos de la porción ventral de la columna son extremadamente raros. Se asocia frecuentemente con hidrocefalia (*Arnold-Chiari Tipo II*); así como holoprosencefalia, agenesia del cuerpo caloso y la polimicrogiria. Las deformidades de las extremidades pueden consistir en pié zambo, luxación congénita de cadera.

**HIDROCEFALIA:** Es un trastorno de etiología heterogénea, que tiene como consecuencia el desarrollo de un incremento anómalo de líquido cefalorraquídeo en los espacios ventricular y subaracnoideo del cerebro. El riesgo de recidiva es del 2% después de tener un hijo afectado; si su etiología se conoce, es fácil efectuar una estimación precisa del riesgo. El riesgo aproximado de estenosis del acueducto ligada al cromosoma X es del 25%. Los signos más importantes en la patogenia de la hidrocefalia son la causa y el lugar de la obstrucción. La cantidad de líquido producido y la velocidad de flujo y de absorción del mismo también son factores determinantes de la gravedad de la dilatación ventricular.

**ETIOLOGÍA.**- El embrión se encuentra inmerso en tres ambientes concéntricos y potencialmente modificables, los cuales también ejercen su influencia durante la morfogénesis: macro ambiente, micro ambiente y matro ambiente. El primero está constituido por el universo, dónde se desenvuelve la madre y el feto; el segundo lo forman las condiciones imperantes en el útero gestante y el tercero depende de las características maternas. Los tres están estrechamente interrelacionados, es por esto que la mayoría de las malformaciones congénitas representan interacciones sutiles entre la herencia y el ambiente; es decir se debe a un efecto multifactorial (suma de efectos genéticos y epigenéticos) que ocurre durante el desarrollo embrionario, y por tanto representa un reto para el médico y tanto en su aspecto clínico como en los de investigación y prevención.

Las causas de malformaciones congénitas son muy diversas y variables; sin embargo, se pueden reunir tres grandes grupos:

### 1.- GENÉTICAS.-

**Herencia monogénica:** Desde los conocidos experimentos de *Mendel*, en la segunda mitad del siglo XIX; se tenía el concepto de que la transición de un carácter de una generación a otra se producía a través de una unidad, a la que conocemos con el nombre de gen. Este gen ocupa un lugar específico-locus en la secuencia de la cadena de ADN, cuya estructura molecular fué aclarada por *Watson y Crick*.

En la especie humana, la constitución de la célula huevo o cigoto diploide, se produce por la fusión de dos gametos haploides; es decir que cada uno aporta un juego completo de genes que encuentran su hólogo en el juego completo de genes del gameto del otro padre. Los pares de genes (uno materno y otro paterno) ocupan lugares equivalentes (locus homólogos). Estos genes codifican un mismo carácter; por ejemplo: la cadena beta de la hemoglobina son iguales, pero en general no idénticos. Esta variabilidad se denomina alelismo. Por lo tanto, dos genes alelos ocupan un mismo locus en dos cromosomas homólogos.

Esta variación alélica en el genotipo (carga genética del individuo) puede no producir cambios en el fenotipo (expresión del genotipo), y por tanto, pasar inadvertido. Otras veces puede ocasionar cambios en el fenotipo que no signifiquen una enfermedad, como por ejemplo recibir en el locus del grupo sanguíneo ABO del gen A de la madre

y el gen B del padre. En otras oportunidades estas variaciones alélicas representan una enfermedad o malformación.

**Herencia cromosómica:** La detección de una patología que no seguía las leyes de *Mendel*, la posibilidad de estudiar mediante técnicas citológicas, los cromosomas mitóticos en cultivo de tejidos humanos y la demostración de que los mecanismos presentes en otros organismos podían encontrarse en los humanos, abrió en la segunda mitad del siglo XX un nuevo campo. La citogenética.

Estas técnicas brindaron la posibilidad de detectar anomalías cromosómicas numéricas (trisomías, monosomías) o modificaciones groseras del tamaño o las formas de los cromosomas (traslocaciones, deleciones, anillos). Los cuadros clásicos, como Síndromes de *Down*, *Patau*, *Edwards*, y *grito del gato*, son reconocidos por el no especialista; ya sea por su frecuencia, que permite "aprender a verlos" o por la persistente aparición de signos cardinales que orientan al diagnóstico. En la mayoría de los casos, por tratarse de desbalances cromosómicos que involucran una gran cantidad de material, se producen malformaciones severas. Como guía general, podríamos decir que sospechamos una anomalía cromosómica en un recién nacido de bajo peso para la edad gestacional cuando ello se asocia a severas anomalías externas e internas: retardo del crecimiento intrauterino con microcefalia y cardiopatía, anomalías del desarrollo de cara y cráneo y anomalías de miembros, dificultades para



la adaptación a la vida extrauterina, la falta de crecimiento con baja talla inicial o falta de desarrollo pondero-estatural.

Cuando se estudia la frecuencia de las alteraciones cromosómicas, se calcula que el 90% de las anomalías cromosómicas en el momento de la concepción dan lugar a abortos, ya sea reconocidos o aún el período de pre-implantación.

**Herencia poligénica o multifactorial:** Gran parte de las malformaciones congénitas son consideradas de etiología multifactorial; representan el resultado de interacciones complejas entre un número variable de genes menores y factores ambientales, usualmente desconocidos. Dichos genes, cuya acción y número son de difícil identificación; se denominan en términos generales como predisposición genética (poligenia). Este modo particular de herencia se ha denominado multifactorial y no sigue los patrones básicos de las leyes mendelianas. Sin embargo, es evidente la existencia de un espectro casi continuo en la variabilidad clínica para gran parte de estas malformaciones. Algunos ejemplos de estas comprenden labio con paladar hendido o sin el, microtia, microsomía hemifacial, fisuras faciales raras, defectos del tubo neural, luxación congénita de cadera, defectos del tracto urinario, y otros.

## 2.- AMBIENTALES.-

Todos los agentes ambientales capaces de desviar el desarrollo hacia la anormalidad, son considerados teratógenos; en algunos casos su acción será muy directa y clara como el uso de la talidomida y en cambio, en otros su acción será sutil como la repercusión de los factores socioeconómicos. Sin embargo, mucho se ha avanzado en el conocimiento del tiempo crítico en que un agente físico, químico o biológico puede ser el causante de teratogénesis; incluso en la literatura se han establecido los llamados "principios de teratogénesis y tiempo crítico de toxicidad" para un buen número de agentes químicos que la madre gestante puede ingerir en un momento dado.

**Radiaciones ionizantes:** su importancia radica en que pueden producir "mutaciones de novo" o mutaciones frescas; tanto en las células germinales de ambos progenitores como en las embrionarias del producto en gestación, manifestándose su acción en el producto o de manera más sutil, y tardía en generaciones posteriores, como síndromes cromosómicos o enfermedades mendelianas dominantes y ligadas al X. Los efectos por la radiación observados son: 1) inhibe la mitosis, reduciendo el índice mitótico. 2) tiene acción mutagénica por su capacidad de producir aberraciones cromosómicas visibles, o bien a nivel génico y 3) su acción teratogénica se ejerce por la mayor radio-sensibilidad de las células embrionarias y el alto índice mitótico en los esbozos embrionarios.

**Factores infecciosos:** Hace 45 años, *Gregg* demostró la acción teratogénica de la rubéola materna. Se ha probado que la exposición intrauterina a citomegalovirus, herpes simple, toxoplasmosis y sífilis, es disruptiva. Se informó de otras infecciones en las que el cuadro no es tan claro o las anomalías no son consistentes, asociadas a listeria, varicela, coxsackie, parotiditis, encefalitis equina, hepatitis A y B e influenza.

**Hipertermia:** El reconocimiento de la hipertermia como factor disruptivo en la especie humana, es relativamente reciente. Las dificultades es que implica separar la acción teratogénica del agente productor de la hipertermia y la misma, podrían inducir a aceptar una asociación espuria. La aparición de anomalías en fetos expuestos a un exceso de calor por baños saunas contribuyó a esclarecer este punto. El aumento de la temperatura corporal produce disminución de crecimiento cerebral, ocasionando microcefalia irreversible y severa. Afecta además todos los tejidos proliferativos, pues se considera tóxico para células en división; por consiguiente puede producir fisura de labio alveolo-palatina, anomalías en el desarrollo de los miembros, alteraciones en el desarrollo y migración neural microftalmia.

**Enfermedades maternas:** La enfermedad materna como factor disruptivo ha sido extensamente estudiada y en la actualidad se puede considerar que en este rubro la asociación diabética materna-malformación es la más consistente. Se calcula que el riesgo es 2-3 veces mayor en hijo de madre diabética insulina-dependiente. Está comprobado que el período más sensible a la hiperglucemia es el de la organogénesis

precoz, por lo que deben extremarse las medidas preventivas en el periodo concepcional.

**Anticonvulsivantes:** a partir de 1968, se llama la atención sobre la utilización de difenilhidantoína con o sin fenobarbital en la embarazada y su posible acción sobre el feto. Actualmente, se reconoce el cuadro fenotípico correspondiente, que incluye retardo del crecimiento pre y postnatal, fontanela amplia con aumento de la distancia intercantal interna, nariz corta, puente nasal amplio deprimido, paladar hendido, hipoplasia ungüéal, cardiopatía, criptorquidea, entre otros.

**Anticoagulantes:** los pacientes que requieren anticoagulación la que se realiza con derivados warfarínicos, pueden tener partos prematuros y en los fetos se observan alteraciones craneofaciales y óseas características; además de hipoplasia nasal, retardo en el crecimiento, cardiopatía congénita.

**Antagonistas del ácido fólico:** la aminopterina, el metotrexate y otros antagonistas del ácido fólico, son potentes citotóxicos y ocasionan cuadros severos de retardo crecimiento intrauterino, micrognatia, anomalías de miembros y defectos del tubo neural.

**Prostaglandinas:** la utilización de éstas, en la interrupción de embarazos abre una interrogante sobre su posible acción teratogénica en los seres humanos; ya que dichos efectos se ha demostrado en animales de laboratorio, encontrándose

hidrocefalia, pié equino varo y una alteración de los dedos de las manos y pies con hipoplasia y falta de desarrollo de las uñas.

**FACTORES DE RIESGO PARA DCTN.-** Entre los factores que se han estudiado, aunque no concluyentes, se encuentran los genéticos y ambientales. Se ha notificado una mayor incidencia de los DTN y pérdida fetal entre sujetos homocigóticos para distintos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad. Por otra parte, se han descrito pocas alteraciones cromosómicas y genes autosómicos recesivos en los productos malformados; aunque los informes más recientes apuntan hacia una interacción entre mutaciones relacionadas con el metabolismo del ácido fólico y la deficiencia de los mismos en la dieta. Por otra parte, también se ha estudiado el efecto de algunos medicamentos como los salicilatos, las drogas antineoplásicas y los anticonvulsivantes. Sin embargo, las asociaciones han sido débiles, excepto para el valproato de sodio, en cuyo caso parece existir mayor consistencia de asociación. Así mismo, se han encontrado ciertos herbicidas relacionados con DTN, en particular el ácido triclorofenoxiacético.

Desde hace algún tiempo se le presta atención a los factores de la dieta, como las deficiencias de zinc, folatos y otras vitaminas. No obstante, las mayores evidencias se vinculan con suplementos de ácido fólico en el período peri-concepcional y una reducción del riesgo de recurrencias e incidencias de DCTN.

Los fibroblastos de fetos con DCTN, presentan con mayor frecuencia, una mutación genética relacionada con termo-labilidad de la enzima 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), sobre todo en espina bífida. También se ha reportado mayor frecuencia de homocigotos padres de estos hijos. La enzima MTHFR cataliza la reducción del 5,10 metilentetrahidrofolato a 5 metiltetrahidrofolato, precursor de una cadena de reacciones de metilación de sustancias de interés biológico en la síntesis de DNA. En 1994 *Goyette y cols.* Aislaron el DNA para MTHFR, y *Frost y cols.* (1995) aislaron una variación polimórfica en la posición 677 del nucleótido que involucra el cambio de una base de C a T, resultando en la sustitución de valina (GTC) por alanina (GCC), lo que resulta en una enzima termolábil. Las personas con esta variante termolábil de MTHFR tienen una reducción del 50% en la actividad enzimática, elevada homocisteína sérica, folato sérico bajo y sospecha que tienen mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. Se ha informado que la suplementación de folatos puede bajar la homocisteína plasmática en personas con esta variante genética.

En estudios epidemiológicos llevados a cabo recientemente, se ha corroborado que el ser homocigoto para el polimorfismo 677C-T del gene de la MTHFR, se asocia con incrementos en el riesgo de DCTN, con razón de momios de 7.2 y de 2.7 para aquéllos que tienen al menos un alelo 677C-T.

En la evaluación de exposiciones ambientales, es necesario: a) tomar en cuenta las exposiciones maternas y las paternas; b) considerar el período crítico de exposición, esto es, tres meses antes a la concepción en el caso del padre y un mes alrededor de la concepción para la madre; c) evaluar cuantitativamente la exposición en la medida de lo posible, evitando clasificar a los grupos solo como expuestos y no expuestos. Por otra parte, es recomendable el empleo de marcadores biológicos de exposición siempre que sea posible; así como, el uso de marcadores biológicos que permitan clasificar a la población en grupos con distinta susceptibilidad genética.

**DIAGNOSTICO PRENATAL.-** En la actualidad, los padecimientos genéticos, congénitos o ambos, son causa importante de muerte fetal y neonatal. Hasta el momento su tratamiento es limitado, por lo que el mejor método de prevenciones es el diagnóstico prenatal; es un importante recurso en el asesoramiento genético que proporciona a la pareja con alto riesgo la oportunidad de tener hijos no afectados de manera selectiva. Es importante señalar que la función del médico es ofrecer el diagnóstico prenatal, y que es siempre la pareja quién decide si se somete o no al procedimiento. Así mismo, en caso de que el producto esté afectado, solo la pareja debe decidir si continúa o no el embarazo.

La accesibilidad de las pacientes al diagnóstico prenatal se ve influida en general, por diferencias socioculturales, siendo las pacientes con un alto grado de educación quienes acuden a este tipo de atención; otros factores que influyen en la asequibilidad del diagnóstico prenatal son características del médico que atiende a la paciente, como: edad, conocimiento de las indicaciones apropiadas, especialidad, percepción de riesgos y la resistencia debida a convicciones morales y religiosas.

Las técnicas de diagnóstico prenatal más utilizadas en la actualidad, desde las más sencillas y de menor riesgo hasta las más complicadas y de mayor riesgo, se listan a continuación:



## 1) SUERO MATERNO.-

ALFA-FETOPROTEINA: Es una de las principales glucoproteínas producidas inicialmente en el saco embrionario, y después, casi exclusivamente en el hígado fetal al término del primer trimestre. Esta alfafetoproteína alcanza en cantidades muy pequeñas, la circulación sanguínea materna a través de la placenta, directamente desde el suero fetal y desde el líquido amniótico a través de las membranas fetales. Cualquier defecto abierto del tubo neural permite que se filtren cantidades anormales altas de alfafetoproteína hacia el líquido amniótico, lo que se refleja en un aumento en suero materno. Cabe mencionar que otras anomalías fetales como onfalocelo, obstrucción del intestino fetal, teratoma, Síndrome de *Turner*, riñones poliquísticos presentan una elevación considerable de esta glucoproteína.

El momento más adecuado para la medición de esta glucoproteína es entre la 14va. y la 18va. semana de gestación, aunque se ha centrado como más idónea entre la 15va. ó 16va. semana.

Cuando la alfafetoproteína se encuentra disminuida, sugiere alteraciones cromosómicas al igual que embarazo de alto riesgo. Por otro lado, las cromosomopatías se encuentran relacionadas con disminución de estriol no conjugado y elevación de gonadotropina coriónica humana. Estas pruebas de tamiz se pueden ofrecer a la población en general.

ACETILCOLINESTERASA: Enzima de gran interés, ya que representa un método cualitativo de gran utilidad en el diagnóstico de los defectos neurales, pues su presencia en líquido amniótico es demostrativa siempre de un defecto abierto de este tipo.

## **2) ULTRASONIDO.-**

Es una exploración básica en la actual asistencia prenatal a toda mujer gestante; pues es una tecnología sin ninguna evidencia de efectos indeseables para el feto y con unas posibilidades muy altas de caracterización de numerosas malformaciones del sistema nervioso central. Y hoy en día, es de aplicación tanto a la gestante de bajo riesgo mal formativo como imprescindible a la supuesta de alto riesgo.

- Ecografía en primer trimestre: practicada entre la 8va. y 12va. semana dirigida para la confirmación de la viabilidad embrionaria y su número. Un completo estudio anatómico del embrión y del diagnóstico de numerosas malformaciones, especialmente las de que se refiere al polo cefálico.
- Ecografía segundo trimestre: realizada entre la 18va. y 22va. semana por vía abdominal. Es fundamental para el diagnóstico de los defectos mal formativos. Es imprescindible contar con equipos ecográficos de alta resolución y personal calificado y entrenado para su práctica.
- Ecografía del tercer trimestre: Dirigida para comprobar el correcto desarrollo y bienestar fetal.

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

**1. AMNIOCENTESIS** .- Es la técnica más utilizada y procedimiento invasivo de menor riesgo. Sus indicaciones: a) diagnóstico de prenatal citogenético. b) diagnóstico prenatal de defectos del tubo neural. C) diagnóstico prenatal de padecimientos dominantes o recesivos por técnicas de DNA recombinante. d) diagnóstico prenatal de errores innatos del metabolismo.

## **2. BIOPSIA DE VELLOSIDADES CORIONICAS**

**3. CORDOCENTESIS Y FETOSCOPIA.-** Son las técnicas de mayor riesgo y solo se deben utilizar si no se dispone de otro método menos agresivo para hacer el diagnóstico prenatal. Sus principales finalidades son la visualización del producto y la toma de sangre y biopsia fetales.

**TRATAMIENTO.**- En la actualidad existen amplias posibilidades terapéuticas para las enfermedades hereditarias que incluyen manejo farmacológico o dietético, manipulación metabólica, modificación ambiental, administración de productos génicos deficientes, cirugía y rehabilitación. En el futuro se podrá contar también con terapia génica y cirugía prenatal.

En el caso de las malformaciones, el tratamiento estará encaminado a la reconstrucción y reparación; se tratará de evitar las secuelas que pudieran establecerse mediante procedimientos médicos, quirúrgicos y de rehabilitación tanto física como psicológica; con el fin de lograr la participación activa en la vida y la adaptación social de los pacientes y sus familiares. No se debe olvidar que el nacimiento de un niño malformado trae consigo alteraciones en la dinámica familiar. Cabe señalar que en la mayoría de ocasiones, pese a existir malformaciones muy graves. Por ello, mientras mas tempranos se realice el tratamiento integral, mejor será la imagen corporal y por ende, la integración social.

**PREVENCIÓN.-** Las medidas con que se cuenta en la actualidad se encaminan a que la futura madre se encuentre en las mejores condiciones de salud posible, al momento de la concepción y durante todo el embarazo; así como evitar el contacto con microorganismos que pueden provocar infecciones trans-placentarias, la exposición a radiaciones y al uso inadecuado de fármacos o cualquier otro agente potencialmente teratogénico, especialmente durante el primer trimestre del embarazo; en otras palabras es necesario que la pareja esté conciente de una adecuada educación reproductiva.

Hay indicios de que la ingesta de ácido fólico sintético disminuye las tasas de presentación de defectos del tubo neural y que posiblemente también reduzca las tasas de otros defectos congénitos. Hay distintas estrategias de intervención a las que se puede recurrir para aumentar las concentraciones sanguíneas de folatos en la mujer para así reducir, en última instancia, las tasas de defectos de tubo neural. La elección de la estrategia dependerá de la población destinataria y de los recursos disponibles. La vigilancia y la medición del efecto de una intervención constituyen un elemento importante de cualquier estrategia eficaz.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

- Conocer la frecuencia de atención de los recién nacidos con defectos del cierre del tubo neural, egresados del servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo comprendido del 1º. enero del 2000 al 31 de diciembre del 2001.

### **ESPECIFICOS:**

- Identificar los factores maternos, perinatales y neonatales del recién nacido con defectos del cierre del tubo neural.
- Conocer los factores de riesgo para la presencia de los defectos del cierre del tubo neural.
- Conocer la morbi- mortalidad y complicaciones de los recién nacidos con defectos del cierre del tubo neural.

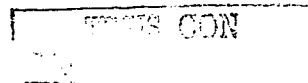
## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, revisándose los expedientes clínicos de los recién nacidos egresados con diagnóstico de algún defecto del cierre del tubo neural del Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el período comprendido del 1° de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2001; los cuales fueron proporcionados por el Servicio de Archivo Clínico y Bioestadística.

De los egresos reportados en ese período en total 2140; se seleccionaron aquéllos que presentaron como diagnóstico de egreso algún defecto del cierre del tubo neural, siendo en total 10 casos.

Las variables maternas estudiadas fueron: edad, lugar de origen, ocupación escolaridad, estado civil, paridad, control prenatal, patología gestacional y crónico degenerativas, así como toxicomanías.

De los factores perinatales y neonatales estudiados, se documentaron: lugar de nacimiento, vía de nacimiento, motivo de la cesárea en su caso, antecedente de asfixia perinatal, sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, troficidad, tipo de defecto del tubo neural, tratamiento médico, quirúrgico empleado, malformaciones congénitas asociadas, complicaciones médico-quirúrgicas, estancia intrahospitalaria, motivo de egreso y causa de la defunción.

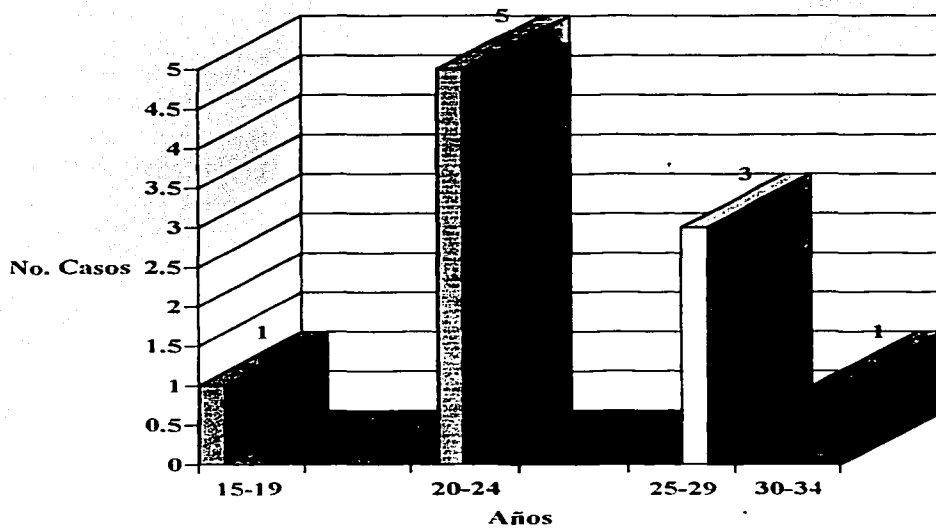


## RESULTADOS

En el período de estudio se registraron 11,013 recién nacidos vivos (RNV) en el HIES, así como 2140 egresos del Servicio de Neonatología; de los cuales 10 (0.46%) tuvieron algún tipo de defecto del cierre del tubo neural (DCTN); ocho provenientes del Servicio de Toco-Cirugía y dos transferidos al Hospital. Lo anterior, representa una incidencia de 0.9 R/N con DCTN por cada 1000 RNV ó el 0.09% ó un caso por cada 214 egresos de Neonatología.

En relación a las variables maternas se documentó: la edad de la madre con amplitud de 18 a 31 años con una media de 24 años y una moda de 21; mostrándose los resultados en la figura siguiente:





Gráfica No.1.

**MUESTRA LA EDAD MATERNA DE 10 RN CON DCT.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La ocupación en el 100% de ellas fué en labores del hogar. El grado de escolaridad fué de nivel básico en el total de las madres. El lugar de origen se muestra en el cuadro 1:

LUGAR DE ORIGEN	NUMERO DE CASOS
Hermosillo	3
Aconchi	2
Agua Prieta	1
Nogales	1
Guaymas	1
Guadalajara	1
Oaxaca	1

Cuadro 1:

**LUGAR DE ORIGEN MATERNO DE 10 RN CON DCTN.**

El estado civil: casadas: cinco; unión libre: cuatro y soltera: una. Como se muestra en la siguiente gráfica.

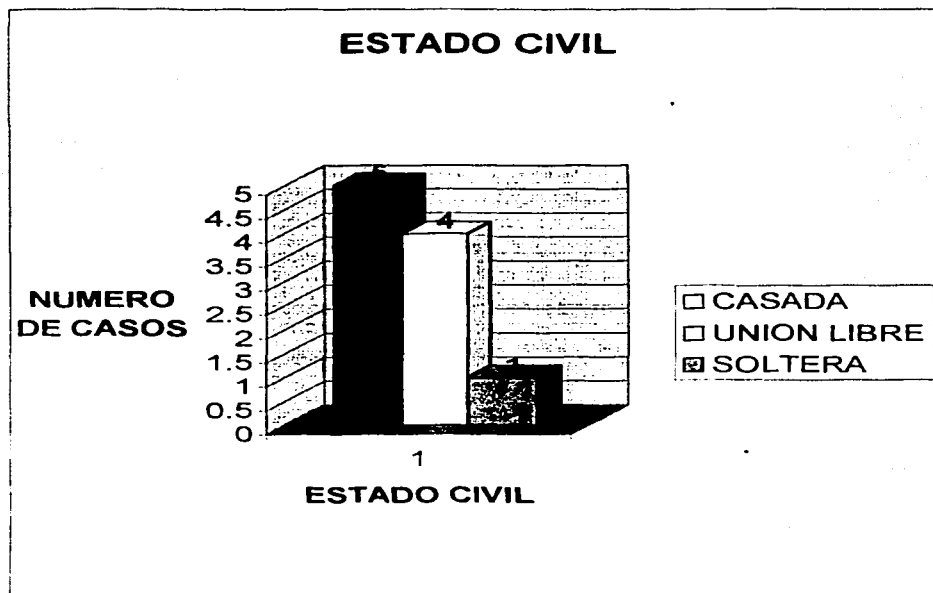
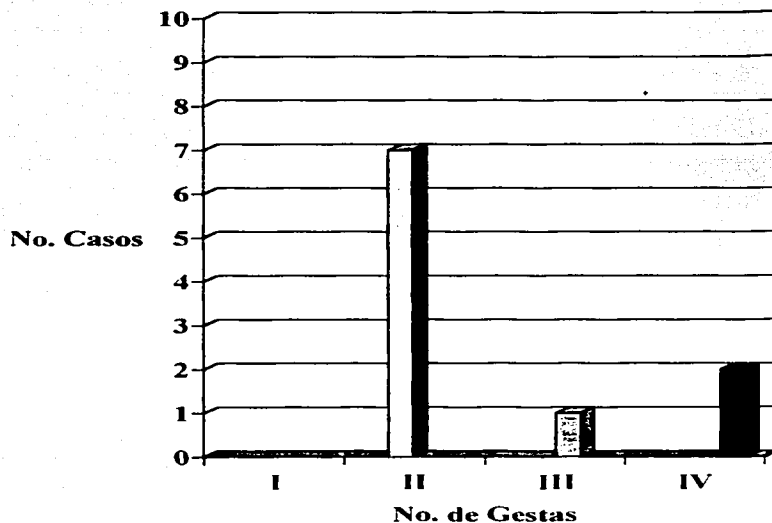


Figura 2:

**ESTADO CIVIL DE LAS MADRES DE 10 RN CON DCTN.**

La paridad de las madres varió de dos hasta cuatro gestaciones, con una media de 2; lo anterior se muestra en la gráfica siguiente.



Gráfica No. 3

**NÚMERO DE GESTA DE LAS MADRES DE RN CON DCTN.**

El control prenatal se llevó a cabo en nueve de ellas; de las cuales, promedió tres consultas, considerándose no adecuado.

Se documentó en cuatro de las madres antecedentes de infecciones genitourinarias durante la gestación.

Entre las variables neonatales y perinatales tenemos que ocho nacieron en el HIES y dos fueron transferidos de las Ciudades de Nogales y Agua Prieta, dentro del mismo estado.

La terminación del embarazo fué por cesárea en seis y por vía vaginal en cuatro.

Se documentó que siete fueron femeninos y sólo tres masculinos con una relación de 2.3:1

Un sólo caso de recién nacido, sufrió de asfixia perinatal severa, parcialmente recuperada y que requirió de maniobras de reanimación e intubación endotraqueal.

El peso con un rango de 2210 gr. Hasta 3790 gr. con una media de 3184 gr. Todos se mantuvieron con peso adecuado para la edad gestacional. Se consideraron de término a nueve y sólo un pretérmino; el rango para la edad gestacional fué de 34.5 a 40.4 semanas con una media de 38.2 semanas de edad gestacional; valorada por el método de *Capurro*.

El tipo de defecto del cierre del tubo neural se muestra en el cuadro 2.

TESIS CON

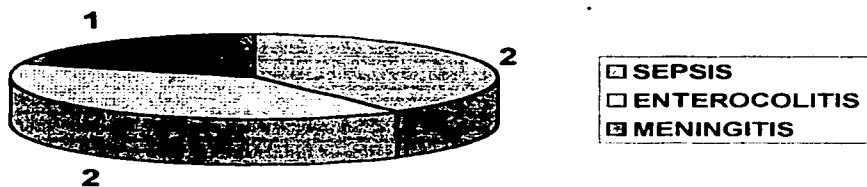
TIPO DE DCTN	SEXO		TOTAL	
	M	F	NUM.	%
Hidrocefalia	1	2	3	30
Mielomeningocele con Hidrocefalia	1	1	2	20
Meningocele		2	2	20
Mielomeningocele		1	1	10
Poroencefalia		1	1	10
Mielomeningocele con Hidroanencefalia		1	1	10
TOTAL	2	8	10	100%

El tratamiento consistió en medidas generales: alimentación, soluciones parenterales, nutrición parenteral, oxígeno suplementario, antimicrobianos. Tres pacientes requirieron de ventilación mecánica asistida con rangos de dos hasta cinco días y promedio de cuatro 4 días; esto, en los pacientes complicados y en un prematuro. Con enfermedad de membrana hialina.

A siete pacientes se les realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico; siendo que los procedimientos: cinco plastias de mielomeningocele; cuatro derivaciones ventrículo - peritoneales de líquido ceforraquídeo con colocación de Válvula de *Pudenz*.

Se documentaron cinco pacientes que presentaron algún tipo de complicación, las cuales fueron predominantemente infecciosas, como: sepsis (dos), meningitis (dos) y enterocolitis necrotizante (una). Gráfica

## COMPLICACIONES



Gráfica No. 5.

**COMPLICACIONES EN CINCO RN CON DCTN.**



Dos pacientes presentaron malformaciones congénitas asociadas: uno con piÉ Both y otro con piÉ equino varo bilateral.

La estancia hospitalaria, con un rango de UNO hasta 26 días; con una media de 11 días, mediana de 6.5 días. El motivo de egreso en siete de ellos fué por mejoría; uno por transferencia a otra unidad médica y dos por defunción.

El diagnóstico de las defunciones y la causa se muestra en el cuadro.

SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL	DIAGNOSTICO	NUMERO DE CASOS	CAUSA DE LA DEFUNCION
RN TERMINO	Hidrocefalia severa	1	Sepsis/choque séptico.
RN PRETERMINO	Mielomeningocele con hidrocefalia	1	Choque cardiogénico.

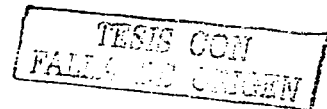
Cuadro No. 3.

**DIAGNOSTICO Y CAUSA DE LA DEFUNCIÓN EN DOS RECIEN NACIDOS  
CON DCT.**

## DISCUSIÓN.

La prevalencia de los DCTN en el presente estudio, se encuentra documentada en 0.9 x1000 nacidos vivos registrados; esto, tomando en cuenta los 11013 nacimientos registrados en el periodo de estudio en el HIES; considerándose 0.09% del total de pacientes o en su caso uno por 214 egresos del Servicio de Neonatología; lo que nos indica que la prevalencia en nuestro hospital es más baja, considerando las cifras reportadas en estudio previo en el cual una prevalencia de 1.66 x 1000 nacidos vivos registrados en un periodo de cinco años. (15)

Tomando en cuenta la incidencia a nivel internacional, tenemos que aún nuestra prevalencia es alta, considerando que en Estados Unidos se reportan 0.6x1000 nacimientos y en Inglaterra de 0.7x1000 nacimientos (10). Esta diferencia significativa se considera que sea acorde a factores de riesgo como son: las variables étnicas, geográficas, nivel socio-económico bajo, deficiencias nutricionales, ambientales, exposiciones a productos agrícolas, enfermedades maternas, entre otras; y considerando la incidencia a nivel nacional, ésta es considerada más alta con respecto a nuestro estudio; esto dado a que se reporta por diversos autores en diferentes estudios realizados en la República Mexicana; así, tenemos que Jiménez-Balderas y col. en 1985 en la Ciudad de México, DF., una incidencia de 1.51x1000 RNV y RNM; Cotes-Chávez y col. en 1986 en Puebla, Puebla de 1.36x1000 RNV y RNM; Hernández-Arriaga y col. en León, Guanajuato de 1.77x1000 RNV y RNM.



La edad promedio de las madres no se correlaciona con lo reportado en la literatura en dónde se menciona que es más frecuente estos DCTN en aquellas madres de menos de 18 y más de 35 años.

El control prenatal fluctuó dentro de lo normal bajo, dado que consideramos conveniente un mínimo de cinco consultas prenatales, documentándose que el rango de uno hasta ocho consultas, con una media de tres; lo que esto indica que las madres no acuden a control del embarazo.

Actualmente, se hace mención a múltiples factores de riesgo para la presencia de los DCTN, como son: la edad materna, patologías crónico-degenerativas, gestacionales, hipertermia, tabaquismo, alcoholismo y uso de drogas, infecciones, abortos, defectos del tubo neural previamente; sin embargo, en el presente estudio no se logró relacionarse estos factores, dado que solo se presentaron en un 40% las infecciones del tracto urinario, tomándose a esto como relación con los DCTN.

Las exposiciones a agroquímicos no se logró relacionar con los defectos en nuestro estudio; así como tampoco se documentó la deficiencia de folatos y por lo tanto no fué posible su valoración.

En relación a la vía de nacimiento, se documentó que seis pacientes fueron obtenidos vía abdominal, de los cuales, sólo cuatro con indicación de cesárea por diagnóstico prenatal de malformación congénita, considerando que el 60% de los RN con DCTN

no se logró su diagnóstico prenatal, hablándonos de que hay deficiencias en los controles prenatales.

Relacionado con el sexo, se menciona en la literatura la predominancia de los DCTN en el sexo femenino y con características de que los defectos como mielomeningocele y meningocele de localización alta; esto, debido a que el sexo femenino tiene una menor capacidad para completar la neurulación; es decir, elevación y fusión de las crestas neurales; mientras en el sexo masculino, falla más la canalización, dando lesiones más frecuentes en la parte caudal del tubo neural; sin embargo no se correlacionó en nuestro estudio, dado que predominó el sexo femenino y con lesiones bajas con relación de 2.3:1.

En cuanto al tipo de lesión más frecuente tenemos que la literatura hay prevalencia de la anencefalia y del mielomeningocele; no así en nuestro estudio, en la cual la hidrocefalia y mielomeningocele predominaron en un 30 y 20 %, respectivamente. La edad gestacional no fué significativa, dado que el 90% fueron de término con adecuado peso para la edad gestacional.

La mayoría de los DCTN se acompañan de malformaciones asociadas aún en un 31% encontrándose en nuestro estudio una prevalencia del 20%, documentándose en la literatura que son un coadyuvante más para la alta incidencia de morbi-mortalidad.

El tratamiento médico aún es el convencional para todos los casos de DCTN; sin embargo, está en consideración la larga estancia hospitalaria, básicamente a que se

requiere de algún tipo de procedimiento quirúrgico y a la vigilancia de las posibles complicaciones, las cuales, las infecciosas con mayor porcentaje; como se demuestra en nuestro estudio. También se tienen problemas para la obtención de las válvulas de Pudenz en aquéllos casos que la requieren.

En relación a la mortalidad reportada en nuestro estudio, se encuentra aún alta; documentándose una incidencia del 20%, de las cuales, las infecciosas con mayor predominio y en relación íntima a las malformaciones del sistema nervioso central, y a la larga estancia hospitalaria.

## CONCLUSIONES.

Dado que las malformaciones congénitas y en especial los DCTN se consideran un problema de salud pública; se requiere un equipo multidisciplinario para un registro riguroso de este tipo de malformaciones, con el fin de contar con un perfil epidemiológico de las madres y poder implementar estrategias de información y prevención, considerando la disminución de la morbimortalidad, la larga estancia hospitalaria y las complicaciones.

Se hace la sugerencia de llevar a cabo medidas preventivas de estos defectos, considerando un riguroso control de toda mujer en edad fértil y en especial aquéllas en período de gestación, dado que en los últimos estudios llevados a cabo, se hace especial énfasis a la prevención de ácido fólico, por lo que se sugieren los siguientes puntos:

1. Mujer sin historia de embarazo con DCTN: 0.4 mg antes de la concepción y dentro del primer trimestre del embarazo (previene la ocurrencia en más del 50% de los DCTN).
2. Mujer con un embarazo previo con DCTN: riesgo de ocurrencia del 2 al 3% en embarazos subsecuentes: 4 mg antes y durante la gestación temprana, resultando una disminución de la ocurrencia en un 70%.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

3. Prevención para otras personas con alto riesgo: 4 mg peri-concepcional.

- a) Mujeres con un familiar cercano (gemelo, sobrina, sobrino) que han tenido DCTN el riesgo es de 0.3 al 1%.
- b) Mujeres con diabetes mellitus Tipo I; el riesgo es del 1 % aproximadamente.
- c) Mujeres epilépticas con tratamiento con ácido valproico o carbamacepina; el riesgo es del 1%.
- d) Mujeres o sus parejas si tienen un DCTN: el riesgo es del 2-3%

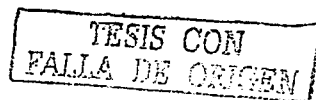
Considerando lo documentado en el presente estudio, nos muestra que la incidencia actual de los DCTN en el Hospital Infantil del Estado de Sonora es baja; siendo una de las patologías de poca frecuencia en el Servicio de Neonatología y las secuelas que dejan son muy importantes, por lo que habría que implementar un programa en el cual se les otorgue seguimiento a todos estos pacientes dado las secuelas importantes que ocasionan los DCTN.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arredondo-AG; Rodríguez-BR; Treviño-AMG; Arreola-AB; Astudillo-CG: Malformaciones congénitas en recién nacidos. Bol. Med. Hosp. Infant Mex 1990; 47: 822-827.
2. Montiel-PJ: Factores de riesgo de defectos del tubo neural. Epidemiología 1996; 13:1-2
3. Mutchinik-O; Lisker-R; Babinsky-V: Programa Mexicano de "Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas". Salud Pública Mex. 1998; 42: 88-100.
4. Jiménez-BE; Salamanca-GF; Martínez-AS; Bracho-SM: Estudio de malformaciones congénitas en 105,825 nacimientos consecutivos. Bol Med Hosp. Infant Mex 1985; 42: 744-748.
5. Hernández-AJL; Cortes-GC; Aldana-VC; Ramirez-HAC: Incidencia de malformaciones congénitas externas en el Hospital de Ginecopediatría No. 48 en León, Guanajuato. Bol. Med Hosp. Infant Mex 1991; 48: 717-721
6. Ruiz-MC; Fernández-QG; Luna-GP; Tapia-CR: Panorama epidemiológico de los defectos del tubo neural en México. Gac Med Mex 1995; 131: 48.
7. Cortes-CR; Marin-RR; Aguilar-NS: Epidemiología de las malformaciones congénitas externas. Ginecol Obstet Mex 1986; 54: 265-268





8. Walss-RR; Reyes-GA; Acosta-CA; Murra-RJ; Rodriguez-RE: Epidemiología de los defectos congénitos del tubo neural en la ciudad de Torreón Coahuila. Rev Mex IMSS 1990; 28: 265-8
9. Rodriguez-MM; Guerrero-RJF; Parra-QM; Segura PMJ; Levario-CM; Sotelo-HE: Deficiencia de folatos y su asociación con defectos del cierre del tubo neural en el norte de México Salud Pública Méx. 1998; 40: 478-480
10. Mutchinick-I; Orozco-E; Lisker-R; Babinsky-V; Núñez-C: Factores de riesgo asociados a los defectos del cierre del tubo neural: exposición durante el primer trimestre del embarazo. Gac Med Mex 1990; 126: 227-33
11. Murphy-M Seagroatt-V; Hey-K; Et al. Neural tube defects 1974-94 Down but not out. Arch Dis Child 1996; 75: 133-3
12. Myriantopoulos-NCV; Melnick-M: Studies in neural tube defects I. Epidemiologic and etiologic aspects. Am J Med Genet 1987; 26: 783-96.
13. Morales-AE; Ruiz\_MC; Tapia-CR: Manual para la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural, México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud 1995: 11-27.
14. Moore-KL: Embriología Clínica 2ª Ed. Editorial Interamericana S.A. de CV 1979: 13-33
15. Avery Pediatría Médica. Diagnóstico prenatal y tratamiento fetal Capítulo V pag. 710-16

16. Fajardo-OF; Olivas-PR: Defectos del cierre del tubo neural, Experiencia clínica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol. Clin. Hosp. Inf. Edo. Sonora. 2000; 17: 102-9.