

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man on horseback, holding a staff, surrounded by various heraldic symbols including castles, a lion, and a crown. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**CARACTERIZACIÓN DEL RECIÉN NACIDO
CON ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL**

NANCY ELIZABETH SAAVEDRA ALVARADO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Marzo 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.82.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nancy Elizabeth Saavedra Alvarado

Registro Académico No.: 200940564

No. de CUI : 2058034230207

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN DEL RECIÉN NACIDO CON ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL**

Que fue asesorado por: Dr. Fabio Arturo Recinos López, MSc.

Y revisado por: Dra. Sonia Marlene Pérez Barrientos, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2022**

Guatemala, 20 de Septiembre de 2021.

SEPTIEMBRE 22, 2021
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 20 de mayo de 2021

Doctora

MARIA VICTORIA PIMENTEL MORENO MSc

Coordinadora Específica IGSS-EPP

Programa de Maestrías y Especialidades

Escuela de Estudios de Postgrado

Respetable Dra. Pimentel:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **NANCY ELIZABETH SAAVEDRA ALVARADO** *carne* 200940564 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula "**CARACTERIZACIÓN DEL RECIEN NACIDO CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL**".

Luego de la asesoría, hago constar que la doctora Saavedra Alvarado, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión por la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. FABIO A. RECINOS
COLEGIADO 6230

DR. FABIO ARTURO RECINOS LÓPEZ, MSc

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 14 de octubre de 2020

Doctor

FABIO ARTURO RECINOS LÓPEZ, MSc

Docente Responsable IGSS-EPP

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

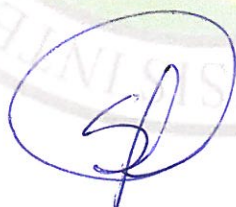
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Respetable Dr. Recinos:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **NANCY ELIZABETH SAAVEDRA ALVARADO carné 200940564** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN DEL RECIEN NACIDO CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Saavedra Alvarado, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión por la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Sonia Marlene Pérez B.
MAESTRÍA EN PEDIATRÍA
COL. 15,532

DRA. SONIA MARLENE PÉREZ BARRIENTOS, MSc

Revisora de Tesis



DICTAMEN.UdT.EEP/147-2021

Guatemala, 31 de mayo de 2021

Doctor

Fabio Arturo Recinos López, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctor Recinos López:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

NANCY ELIZABETH SAAVEDRA ALVARADO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 200940564. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“CARACTERIZACIÓN DEL RECIÉN NACIDO CON ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin -

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
2.1 Formación del tubo neural primario y secundario (neurulación)	4
2.2. Formación del tubo neural primario	4
2.3. Formación tubo neural secundario	6
2.4. Introducción defectos del tubo neural	6
2.5. Clasificación de defectos del tubo neural	8
2.5.1. Presentación craneal.....	9
2.5.2. Presentación espinal	10
2.6. Características clínicas y manejo.....	14
2.7. Causas de defectos del tubo neural	15
2.7.1. Genes relacionados con el folato	16
2.7.2. Genes de polaridad celular plana	17
2.7.3. Factores ambientales	17
2.8. Métodos diagnósticos no invasivos.....	18
2.8.1. Ecografía	18
2.8.2. Resonancia magnética fetal.....	20
2.8.3. Alfa feto proteína sérica materna	21
2.9. Métodos diagnósticos prenatales invasivos	22
2.9.1. Alfafetoproteína del saco vitelino	22
2.10. Tratamiento	22
2.10.1. Cirugía fetal del mielo meningocele (espina bífida abierta)	22
2.10.2. Cirugía post natal de espina bífida abierta	24
2.10.3. Hidrocefalia	24
2.10.4. Cirugía post natal de espina bífida oculta	24
III. OBJETIVOS	26
3.1. Objetivo general.....	26
3.2. Objetivos específicos	26
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	27
4.1. Tipo y diseño de estudio.....	27
4.2. Unidad de Análisis	27
4.2.1. Unidad Primaria de Muestreo	27

4.2.2.	Unidad de análisis	27
4.2.3.	Unidad de información	27
	Registros médicos de los pacientes evaluados	27
4.3.	Población y Muestra	27
4.3.1.	Población o universo	27
4.3.2.	Marco muestral	27
4.3.3.	Muestra	27
4.4.	Selección de los sujetos a estudio	28
4.4.1.	Criterios de inclusión	28
4.4.2.	Criterios de exclusión	28
4.5.	Definición y Operacionalización de variables:	28
4.6.	Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos 32	
4.6.1.	Técnicas	32
4.6.2.	Procedimientos	32
4.6.3.	Instrumentos	32
4.7.	Plan de procesamiento y Análisis de datos	32
4.7.1.	Plan de procesamiento	32
4.7.2.	Plan de Análisis	32
4.8.	Alcances y límites de la investigación	33
4.8.1.	Alcances	33
4.8.2.	Límites	33
4.9.	Aspectos éticos de la investigación	33
V.	RESULTADOS	34
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	40
6.1	. CONCLUSIONES	43
6.2.	RECOMENDACIONES	44
6.3	PLAN DE ACCIÓN Y/O APORTE	45
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
VIII.	ANEXOS	49

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Grafica No.1 Tiempo en que se realizó el procedimiento quirúrgico correctivo	38
Grafica No.2 Tasa de letalidad intrahospitalaria	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Características de los recién nacidos con anomalías del tubo neural.....	34
Tabla No. 2 Caracterización de las madres de los neonatos.....	35
Tabla No. 3 Distribución de madres según procedencia y edad.....	36
Tabla No. 4 Tipos de anomalía del tubo neural más frecuente.....	36
Tabla No. 5 Frecuencia de anomalías congénitas asociadas.....	37
Tabla No. 6 Recién nacidos con procedimiento quirúrgico correctivo.....	37
Tabla No. 7 Diagnóstico prenatal de las anomalías del tubo neural.....	38

RESUMEN

Introducción: las anomalías del tubo neural se producen por fallas del cierre de esta estructura anatómica durante la embriogénesis, constituye una anomalía con importante morbimortalidad, sobre todo en países en vías de desarrollo, además de tener un alto costo hospitalario, por lo que estudiar las características del neonato y la madre ayudan a un mejor manejo terapéutico de la patología. **Objetivo:** caracterizar a los recién nacidos con anomalías del tubo neural atendidos en el Hospital de Gineco-Obstetricia en el periodo 2018 – 2019. **Material y métodos:** estudio descriptivo, de corte transversal que describe las características de 33 recién nacidos con anomalías del tubo neural, por medio de la revisión de los expedientes de la madre y su recién nacido. **Resultados:** entre los 33 recién nacidos estudiados no hubo diferencia significativa en cuanto el sexo. De los defectos del tubo neural predominó el mielomeningocele (75%), todos ubicados en la región lumbar, seguido por anencefalia (15%), espina bífida oculta (3%), lipomielomeningocele (3%) y mielocistocele (3%). El 51% de los pacientes con mielomeningocele estuvieron relacionadas con hidrocefalia. Las madres fueron predominantemente jóvenes, procedían del área rural y poseían nivel de educación entre primaria y secundaria. Se realizó intervención quirúrgica en el 75% del total de los casos estudiados, con la corrección en el 93% de los que presentaron disrafismo espinal con un tiempo medio de 29.5 días. **Conclusiones:** La anomalía más frecuente fue el mielomeningocele, el cual fue corregido quirúrgicamente en 3 de cada 4 recién nacidos, en un tiempo promedio de un mes. **Palabras Clave:** Defectos del tubo neural, mielomeningocele, anencefalia, hidrocefalia.

I. INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas son en muchos países causas importantes de mortalidad infantil, enfermedad crónica y discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad. Los trastornos congénitos graves más frecuentes son las malformaciones cardíacas, los defectos del tubo neural y el síndrome de Down⁽¹⁾, en el año 2016 el Síndrome Congénito de Zika (SCZ) se sumó a esta lista.⁽²⁾

Los defectos del tubo neural (DTN) constituyen un grupo de malformaciones congénitas frecuentes en cualquier parte del mundo. Estas malformaciones estructurales del desarrollo pueden afectar el tórax, columna lumbar o sacra (esпина bífida) y el cráneo (anencefalia o encefalocele), se presentan con significativa frecuencia y constituyen causa importante de morbi-mortalidad en el primer año de vida.

Los defectos del tubo neural son causados por la falta de cierre del tubo neural, lo cual tiene origen tempranamente en la vida embrionaria, entre los 22 y 25 días de gestación, es decir cuando aún la mujer no sabe con exactitud si está embarazada. Debido a que el neuróporo anterior y posterior cierran de último, son los más vulnerables para presentar anomalías. Consecuentemente la mayoría de los DTN ocurren en estas áreas. La anencefalia y el mielomeningocele, pueden causar la muerte en los primeros días de vida, o producir invalidez permanente.⁽³⁾ Para países no desarrollados como Guatemala los costos hospitalarios con cargo a la familia, el sistema de salud pública y a la sociedad en conjunto son cuantiosos.

Se han realizado varios estudios, y las causas precisas de los DTN aún son desconocidas, sin embargo, se ha evidenciado la asociación de numerosos factores de riesgo entre otros: la radiación, fármacos antiepilépticos como el ácido valproico y carbamazepina, trastorno nutricional por deficiencia de ácido fólico, sustancias químicas como el alcoholismo materno y determinantes genéticas, entre otros.

Según la OMS se calcula que cada año 276.000 recién nacidos fallecen durante las primeras cuatro semanas de vida en el mundo debido a anomalías congénitas y que estas pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad.

Se han obtenido estudios a nivel nacional en donde se ha evidenciado que la prevalencia de anomalías del tubo neural es de 2,34 por 1000 nacidos vivos. Se calcula que cada año vienen al mundo alrededor de mil niños con esta malformación. Dentro de este grupo, la espina bífida representa el 90 por ciento de casos, en el restante 10 por ciento están la anencefalia, quienes no sobreviven, y encefalocele. ⁽²⁾

En Guatemala, el artículo publicado por Graciela Manucci hace referencia que la prevalencia de anomalías del tubo neural es de aproximadamente 2.34 por 1,000 nacidos vivos, de acuerdo a un estudio reciente en donde se evaluaron 85,195 nacimientos hospitalarios. Por lo alto de su incidencia, las anomalías del tubo neural tienen un costo económico grande para las familias, las instituciones prestadoras de servicios de salud y la sociedad en general. Si tomamos en cuenta que el país tiene un crecimiento anual cercano al 2.8%, significaría que nacen anualmente 336,000 niños. Esto sería aproximadamente 786 niños y niñas con anomalías de este tipo al año en toda la república. ⁽⁴⁾ En el año 2015, Vélveth Duque García en su estudio descriptivo transversal sobre la “Caracterización de pacientes con defectos del tubo neural en el Hospital General San Juan de Dios en el período 2009-2013” concluyó que la mayoría de las madres de estos pacientes son jóvenes, y no tienen educación formal, o es muy poca. La mayoría de los niños con DTN son prematuros, de sexo femenino y son ingresados en el primer mes de vida a la Unidad de espina bífida, principalmente por mielomeningocele e hidrocefalia. ⁽⁵⁾

Aunque se tiene como determinante indirecto de las anomalías congénitas, los ingresos bajos y medios de las familias en donde las mujeres carecen de acceso suficiente a los alimentos nutritivos y están expuestas a factores que aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, se calcula que el 94% de las anomalías congénitas se da en países de ingresos bajos y medios, o sea países en vías de desarrollo, siendo Guatemala uno de los países con más incidencia de anomalías en el tubo neural en el mundo⁽¹⁾. Dato que hace importante el estudio de estas anomalías en Guatemala para tener un mejor abordaje y

prevención de las mismas. Así mismo, es importante conocer estos casos a nivel institucional de una manera actualizada, para saber el abordaje médico y quirúrgico de estos, solo se tiene un estudio retrospectivo realizado por el Dr Fabio Recinos en el año 1990, en el cual estudió la incidencia de anomalías del tubo neural entre los años 1986-1990 en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco-Obstetricia en donde se caracterizó a los pacientes, teniendo como resultado una incidencia de 2.7 por cada 1000 nacidos vivos, con leve predominio del sexo femenino, la mayoría con adecuado peso al nacer, las madres eran de predominio joven, entre 15-30 años, se observó el fallecimiento del 14% de los pacientes desconociendo el porcentaje que lo hacía en casa sin haber tenido acceso a la intervención neuroquirúrgica, por lo que se propuso un protocolo de manejo para la cirugía oportuna con base a criterios de buen pronóstico.⁽⁶⁾

Los datos anteriores justifican actualizar la información dentro del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para tener un mejor abordaje y prevención del problema. Por esto se realizó el presente estudio descriptivo de corte transversal en los recién nacidos ingresados al servicio de neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia. El objetivo general de este trabajo consistió en la caracterización de los pacientes que nacen con defectos del tubo neural en el Hospital de gineco obstetricia del Instituto guatemalteco de seguridad social en un periodo del mes de enero del año 2018 al 2019, así como el estudio del tiempo quirúrgico de los pacientes candidatos para intervención quirúrgica. Todo esto como problema de salud pública perinatal del país, que representa múltiples costos para el individuo, la familia y la sociedad El presente estudio concluyó que la anomalía del tubo neural más frecuente fue mielomeningocele con el 75% sin diferencia significativa entre sexos (51% para el sexo femenino y 49% sexo masculino), 45% con bajo peso al nacer, y el 79% presentó adecuada adaptación al nacimiento en base al APGAR, buen estado neurológico al momento de la evaluación de los reflejos primitivos. En la caracterización materna la mayoría de madres se encontraban en el rango de edad comprendido entre 21 y 34 años, teniendo algún grado de escolaridad. En base al tiempo quirúrgico se obtuvo una media de días desde el nacimiento hasta la cirugía de 29.5 días. La tasa de letalidad fue del 21%, aclarando que 5 de 7 pacientes fallecidos tenían como diagnóstico anencefalia un diagnóstico incompatible con la vida

II. ANTECEDENTES

Durante la gestación del feto, la serie de eventos que forman el sistema nervioso central puede ser interrumpida por eventos intrínsecos o extrínsecos perjudiciales que resultan en malformaciones. Una verdadera malformación del sistema nervioso central puede ser de origen multifactorial y resulta cuando se produce una interrupción en el desarrollo intrínseco. Un defecto adquirido ocurre cuando el cerebro ya formado es lesionado por un proceso secundario como compromiso vascular, isquemia hipóxica, infección, exposición a toxinas o trauma. ⁽⁷⁾

2.1 Formación del tubo neural primario y secundario (neurulación)

El estadio más temprano de desarrollo inicia con el embrión unicelular, la división del embrión, el blastocito, el proceso de implantación, y el desarrollo de la cavidad amniótica, la formación de las vellosidades coriónicas, y formación de las características axiales: lado derecho e izquierdo, extremo rostral y caudal. Todos estos eventos ocurren en los primeros 14 días post concepción. La formación del tubo neural (neurulación) ocurre a través de un proceso inductivo que estimula el aspecto dorsal del embrión para formar el cerebro y la médula espinal. Los eventos iniciales involucran el cerebro y la mayoría de la médula espinal, con la excepción del segmento sacro coccígeo (neurulación primaria). Luego en la embriogénesis el segmento sacro de la médula espinal es formado (neurulación secundaria). La interrupción de la neurulación primaria o secundaria da malformaciones distintas que se consideran por separado. ⁽⁷⁾

2.2. Formación del tubo neural primario

Como se hizo mención, este proceso da la formación del cerebro y médula espinal, exceptuando la parte más caudal (segmento sacro coccígeo). Esta abarca aproximadamente del día 18 hasta el final de la cuarta semana de gestación. Esto abarca una serie compleja de eventos morfo genéticos dirigidos para proliferación celular y apoptosis, así como los cambios en la forma y adhesión de las células que regulan la migración celular. Durante la

gastrulación, un área de neuroectodermo engrosado, la placa neural, es inicialmente formado por inducción mediante el mesodermo subyacente (notocorda y placa precordial), la placa neural naciente es inducida por el factor 8 de crecimiento de los fibroblastos (FGF-8) actividad derivada del endodermo primario, provoca un crecimiento en altura de las células del neuro ectoblasto y un alargamiento de este territorio en el sentido cefalocaudal, dando origen así a la placa neural. Pronto, cambios en la expresión de moléculas de adhesión celular (MAC) en las células de la placa neural lo causan la migración del núcleo hacia la base celular y una redistribución del citoesqueleto; de modo que las células neuroepiteliales se ensanchan en la base y se estrechan en la zona apical. El cambio en la forma de las células neuroepiteliales provoca el hundimiento de la placa neural en el plano medio y el solevantamiento concomitante de los bordes laterales lo que convierte a la placa neural en el surco o pliegue neural. ⁽⁷⁾

Cierre del tubo neural y migración de la cresta neural

Los bordes libres del surco neural se van aproximando entre sí, a medida que este se va invaginando, hasta que se fusionan en la línea media cerrando el tubo neural en ciertos puntos específicos a lo largo del eje corporal. Los cierres se producen en tres sitios principales, siendo el cierre del cráneo el más complejo, El primer cierre se encuentra en la unión del rombencéfalo con la medula espinal. El segundo cierre está en la unión del mesencéfalo y el cerebro anterior y el tercero en el punto más rostral extendido al prosencéfalo. ⁽⁷⁾

Una vez que se ha cerrado el tubo neural, el ectodermo se reconstituye totalmente en la línea media. Poco antes de la fusión de los bordes libres del surco neural para formar el tubo neural, las células de la cresta neural migran dando lugar al sensorio, ganglios simpáticos y parasimpáticos, células de cromafín de la medula espinal, melanocitos de la piel, neuronas entéricas en el tracto gastrointestinal y tejido conectivo facial. Las zonas cefálica y caudal donde aún permanece abierto el surco neural constituyen los neuróporos. Una vez que se cierran los neuróporos, primero el cefálico y posteriormente el caudal, a mediados del período somítico, finaliza el proceso denominado neurulación primaria.

Del día 24 a 25, la fusión progresa rostral y caudalmente, hasta llegar al neuróporo anterior y posterior los cuales se mantienen abiertos. Para el día 24 el neuróporo anterior se encuentra cerrado, y para el día 26 el neuróporo posterior. ⁽⁷⁾

2.3. Formación tubo neural secundario

A principios del período somítico se desarrolla una condensación de tejido mesenquimático, a continuación del neuróporo caudal, en la región de la cola, llamada eminencia caudal. Posteriormente esta formación se canaliza y se une al resto del tubo neural, a inicios del período metamórfico. La neurulación secundaria da origen a los segmentos más caudales de la médula espinal: sacrales y coccígeos. Las mielodisplasias son malformaciones congénitas derivadas de alteraciones de la neurulación secundaria. ⁽⁷⁾

Formación de vesículas primarias y secundarias. Antes de finalizar el cierre del tubo neural inicia una diferenciación macroscópica. Esta se da como cambios en el extremo anterior del tubo neural anterior, lo que origina las vesículas primarias. Estas vesículas se identifican como: el cerebro anterior o prosencéfalo, el cerebro medio o mesencéfalo y el cerebro posterior o rombencéfalo, separadas entre ellas por valles o constricciones. El tubo neural restante se transforma en la médula espinal. En mamíferos, esta termina antes del final del canal vertebral y se prolonga en una cadena de tejido sin neuronas llamado el filum terminale. Esta zona se caracteriza por que parece ser capaz de generar células gliales y melanocitos, pero no neuronas. ⁽⁸⁾

2.4. Introducción defectos del tubo neural

Los defectos del tubo neural son anomalías congénitas o malformaciones del neuroeje. Las malformaciones estructurales del desarrollo pueden afectar el tórax, columna lumbar o sacra (esпина bífida) y el cráneo (anencefalia o encefalocele). Las co-anomalías secundarias (disrupción o deformación) pueden afectar la extremidad inferior, el intestino, la vejiga, el cerebelo y la corteza cerebral o los ventrículos cerebrales (para el mielo meningocele). El tubo neural humano normalmente se cierra durante la 3ª y 4ª semanas de desarrollo

embrionario (se correlaciona con 5-6 semanas de gestación del último periodo menstrual).⁽⁹⁾

El método principal para prevenir la mayoría de los defectos del tubo neural es el aumento del folato de los glóbulos rojos mediante el enriquecimiento del ácido fólico en los alimentos maternos y la suplementación de ácido fólico, pero esta estrategia aumentada debe ocurrir antes de la concepción y continuar durante el primer trimestre para producir y mantener una nueva producción celular durante la división celular rápida. Este factor biológico de ácido fólico es importante porque la embriogénesis tiene ciertas anomalías sensibles al ácido fólico o malformaciones que podrían prevenirse durante el desarrollo del primer trimestre.⁽⁹⁾

La OMS indica que todas las mujeres, desde el momento en que comienzan a intentar quedarse embarazadas hasta las 12 semanas de la gestación, deben tomar suplementos de ácido fólico.

Las mujeres que hayan gestado un feto o dado a luz un niño diagnosticado de algún defecto del tubo neural deben recibir información acerca del riesgo de recurrencia, así como asesoramiento sobre el riesgo que conlleva la administración periconceptiva de suplementos de ácido fólico, y hay que ofrecerles suplementos en dosis elevadas (5 mg ácido fólico al día).⁽¹⁰⁾

El tamizaje y diagnóstico de los defectos del tubo neural se llevan a cabo mediante medición de MSAFP (alfa feto proteína materna), técnicas de imagen fetal (ultrasonido imágenes y MRI) y amniocentesis. Se recomienda realizar y realizar exámenes prenatales en el segundo trimestre entre las semanas 15 y 22 de gestación para maximizar la precisión de las pruebas, lograr un FPR bajo y permitir un manejo óptimo de los embarazos afectados. Los factores que pueden afectar la interpretación de los resultados incluyen: tipo de malformación del tubo neural, edad gestacional, peso materno, diabetes insulino dependiente materna, gestaciones múltiples, etnia, factores ambientales (medicamentos recetados y sin receta), y anomalías fetales concurrentes.⁽¹⁰⁾

En humanos, el tubo neural cierra entre 21 y 28 días del desarrollo embrionario, y el cierre anormal es caracterizado por la fusión incorrecta del tubo neural en el embrión en desarrollo. La prevalencia de defectos del tubo neural varía desde 1 en 300 a 1 de cada 1000 embarazos y se ve afectado por factores étnicos, factores genéticos y dietéticos, con las tasas más altas en el Reino Unido y los Estados Unidos y las tasas más bajas en Japón. Ciertas condiciones médicas maternas crónicas aumentarán el riesgo de defectos del tubo neural, incluido mal control de diabetes mellitus insulino-dependiente, medicamentos antiepilépticos (ácido valproico, carbamazepina), terapia con antagonistas de ácido fólico y obesidad materna. ⁽¹⁰⁾

2.5. Clasificación de defectos del tubo neural

Las anomalías del tubo neural pueden ser clasificadas con base a consideraciones embriológicas y a la presencia o ausencia de tejido neural expuesto ⁽¹¹⁾

Estas pueden ser abiertas y cerradas.

- Las anomalías del tubo neural ABIERTAS frecuentemente comprometen por completo al Sistema Nervioso Central (por ejemplo, asociadas a hidrocefalia, malformación Arnold Chiari II) y son debidas a fallo de neurulación primaria. El tejido neural está expuesto y asociado a alteraciones de circulación del fluido cerebroespinal.
- Las anomalías del tubo neural CERRADAS están localizadas y confinadas a la espina (el cerebro raramente afectado) y resultan de un defecto en la neurulación secundaria. El tejido neural no está expuesto y el defecto está completamente epitelizado, aunque la piel que recubre la imperfección puede ser displásica.

Existen varios esquemas para la clasificación de este complejo grupo de malformaciones. En algunos casos se dividen en: a) defectos cefálicos (del cráneo) y b) defectos caudales (de la columna vertebral). Además, estos últimos se pueden clasificar en defectos abiertos y defectos cerrados como se mencionó. Con respecto al cierre del tubo neural, el concepto más aceptado es el del cierre continuo a partir de un punto medio y en dirección caudal y cefálica simultáneamente. Sin embargo, recientemente se ha presentado evidencia experimental sobre la presencia de múltiples sitios de cierre a lo largo del tubo neural. ⁽¹²⁾

Las presentaciones craneales incluyen: ⁽¹³⁾

1. Anencefalia
2. Encefalocele
3. Craneorraquisquisis total
4. Sinus dérmico congénito

Las presentaciones espinales incluyen:

1. Espina bífida
 - a) espina bífida abierta (quística)
 - a.1) mielomeningocele
 - a.2) meningocele
 - b) espina bífida oculta
4. Mielosquisis o raquisquisis
5. Sinus dérmico congénito
6. Malformaciones lipomatosas (lipomielomeningoceles o lipomieloceles)
7. Diastematomelia
8. Diplomielia
9. Agenesia Caudal ⁽¹³⁾

2.5.1. Presentación craneal

Anencefalia o craneorraquisquisis

La anencefalia es otra de las formas más graves de los defectos del tubo neural. Es un defecto de cierre del tubo neural, caracterizado por ausencia de la bóveda craneana (huesos del cráneo), cuero cabelludo, el hueso occipital, y la presencia de un encéfalo rudimentario; debido a una falla del neuróporo cefálico para cerrarse adecuadamente. Se produce una malformación en la que el encéfalo está representado por una masa dorsal expuesta de tejido neural indiferenciado. Se clasifica en:

- 1. Meranencefalia** ausencia parcial del encéfalo.
- 2. Holoanencefalia** ausencia total del encéfalo. ⁽⁶⁾

La anencefalia se caracteriza por la falta de cierre de la porción cefálica del tubo neural, por lo que no se forma la bóveda del cráneo, lo que deja al descubierto el cerebro mal formado. Más adelante este tejido se degenera y queda una masa de tejido necrótico. Dado que el feto carece del mecanismo de control para la deglución, los dos últimos meses del embarazo se caracterizan por hidramnios. Los embriones anencéfalos suelen sobrevivir hasta estadios avanzados de la vida intrauterina o llegan a término, pero mueren pocas horas o días después del parto. ⁽⁶⁾

Cráneo Bífido Se conoce con este nombre a un grupo de trastornos debidos a una falla en la formación del cráneo, generalmente asociados a malformaciones del encéfalo. Estos defectos se sitúan habitualmente en la línea media y su localización puede ser nasal, frontal, parietal u occipital. Esta clasificación se subdivide en dos: craneomeningocele y encefalocele. ⁽⁶⁾

Craneomeningocele Al igual que en el caso de la espina bífida, es una herniación de las meninges a través de un defecto pequeño, generalmente situado al nivel occipital. ⁽⁶⁾

Encefalocele o Encéfalo meningocele Se debe a la herniación de meninges y parte del encéfalo a través de un defecto óseo de tamaño importante. Cuando el tejido cerebral herniado contiene parte del sistema ventricular, se conoce como Encéfalomeningohidrocele.⁽¹⁴⁾ El contenido típico de la herniación es líquido cefalorraquídeo y tejido neural que se conecta al cerebro a través de un estrecho pedículo; la cubierta del saco herniario puede variar desde una capa bien formada con piel y cabellos a una delgada capa meníngea; por lo que la lesión puede estar totalmente cubierta por piel, o alternar con zonas desprovistas de ésta, que dejan el tejido nervioso al descubierto. Se da un caso por cada cinco casos de mielomeningocele.⁽¹⁵⁾

2.5.2. Presentación espinal

Constituye el tipo más frecuente y complejo de disrafismo espinal, siendo la mielosquisis la forma más grave de esta malformación, ya que se produce antes de los 28 días de gestación. ⁽¹⁶⁾

Espina Bífida (EB) Es un defecto ocasionado por el cierre inadecuado del neuróporo posterior, que se manifiesta como una falta de fusión de los arcos vertebrales al nivel de la línea media y que habitualmente se limita a una sola vértebra. La espina bífida (EB) puede ocurrir a cualquier nivel de la columna vertebral, aunque con mayor frecuencia se observa en las regiones lumbar y sacra. La EB se puede clasificar como Espina Bífida Oculta y Espina Bífida Quística. ⁽¹⁶⁾

Espina Bífida Oculta (EBO) Es la forma más leve y consiste únicamente en la falla de fusión de los arcos vertebrales sin hernia de meninges. Constituye cerca del 10% de todas las EB, habitualmente es asintomática y puede manifestarse únicamente por la presencia de mechones de pelo, nevos o fositas dérmicas sobre el sitio del defecto. Muy rara vez se asocia a fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR), pero cuando éstas se presentan son la causa de cuadros de meningitis de repetición. Ésta se encuentra en la población general entre el 10 y el 15%, sobre todo en el ámbito de la primera vértebra sacra. ⁽¹⁶⁾

Espina Bífida Quística (EBQ) Se caracteriza por una protrusión, a través de un defecto en el arco vertebral, de las meninges y/o de la médula espinal, en la forma de un saco y a la vez esta subclasificación se divide en meningocele y mielomeningocele. ⁽¹⁶⁾

Meningocele (MC) Es el nombre que se aplica cuando el defecto contiene únicamente LCR y meninges. En estos casos la médula y las raíces nerviosas se encuentran situadas dentro del canal medular. ⁽¹⁶⁾

Mielomeningocele (MMC) Se conoce con este nombre al defecto del tubo neural en el que el saco contiene además de LCR y meninges, médula espinal y/o raíces nerviosas. ⁽¹⁴⁾ Este defecto se produce a cualquier nivel del neuroeje, desde el cerebro en desarrollo hasta

el sacro. Es un defecto más tardío, siendo de localización dorsolumbar o lumbar en más del 50% de los casos, lumbosacro en el 25% y cervical o dorsal en sólo el 10%.^(16,17)

A la inspección, se observa una tumoración quística cubierta por una delgada membrana meníngea que se desgarrar con facilidad, lo que conlleva un elevado riesgo de infección. La médula espinal está involucrada, así como las raíces, las meninges, los cuerpos vertebrales y la piel.⁽¹⁶⁾ La médula espinal y las meninges quedan expuestas al líquido amniótico de la cavidad uterina. Este tejido neural expuesto se daña en forma mecánica por roce a medida que el feto va creciendo. Además, el líquido amniótico va cambiando su composición a medida que progresa el embarazo, volviéndose más alcalino y generando daños químicos sobre la sensible placa neural.⁽¹⁸⁾

Mielosquisis o raquisquisis Es la forma más grave de la Espina Bífida y consiste en una ausencia completa de cierre de tubo neural y falta la parte posterior de médula, meninge y vértebras. Se puede observar en el centro del defecto el cono medular de color rojizo descubierto y una zona translúcida que si se rompe da salida de L.C.R. En la periferia puede haber una zona de transición en la que hay hipertriosis o malformaciones angiomasas, y se asocia casi invariablemente a hidrocefalia. Las alteraciones neurológicas son severas: paraplejia, incontinencia urinaria y fecal y sendas malformaciones de miembros inferiores, en general mueren en los primeros días de vida.⁽¹⁹⁾

Malformaciones lipomatosas Resultan de una anomalía en la neurulación primaria mediante la cual el tejido mesenquimal entra en el tubo neural y forma tejido lipomatoso. Se caracterizan clínicamente por la presencia de una masa subcutánea lumbosacra móvil, medial, asociada a estigmas cutáneos con frecuencia. La clave para diferenciar ambos tipos es la localización de la interfase placoda-lipoma, que en el lipomielocele queda dentro del canal espinal y en el lipomielomeningocele queda por fuera del canal espinal debido a la expansión del espacio subaracnoideo.⁽¹⁸⁾

Malformación de Arnold-Chiari es una enfermedad rara, progresiva, caracterizada por la presencia de síntomas insidiosos que pueden suponer un retraso en el diagnóstico; consiste, esencialmente, en una agrupación de las estructuras nerviosas de la fosa posterior

(cerebelo, protuberancia y bulbo raquídeo), que tienden a desplazarse caudalmente a través del agujero occipital. Existen dos tipos de síndrome de Arnold-Chiari: el síndrome de Chiari tipo I o de adulto, y el síndrome de Chiari tipo II o infantil, también llamado clásico (que está asociado a meningocele y, a veces, a espina bífida); otros autores, de acuerdo a la gravedad de los síntomas y las estructuras nerviosas que se prolongan en la cavidad espinal, hacen referencia a varios tipos (hasta el IV).⁽²⁰⁾

Se identifican cuatro tipos de malformación de Arnold-Chiari de acuerdo a la gravedad de los síntomas y las partes del encéfalo que se prolongan en la cavidad espinal:⁽²⁰⁾

Tipo I es herniación caudal de las amígdalas cerebelosas, mayor de 5 mm, por debajo del foramen magnum. No suele acompañarse de descenso del tronco del encéfalo o del cuarto ventrículo ni de hidrocefalia; característicamente está asociado a siringomielia. Es el tipo más frecuente en la población infantil y normalmente sólo se detecta en la adultez, durante un examen dirigido a diagnosticar otras enfermedades. Todas las malformaciones de Chiari adquiridas o secundarias pertenecen exclusivamente al tipo I.

Tipo II es el denominado malformación de Chiari clásica (o malformación de Arnold-Chiari propiamente dicha); involucra la protrusión de estructuras cerebelosas y también del tallo cerebral a través del foramen magnum; esta complicación puede derivar en parálisis parcial o total por debajo del mielomeningocele. Se pueden observar otros tipos de alteraciones intracraneales (hipoplasia del tentorio, craneolacunias y anomalías del acueducto de Silvio).

Tipo III es la forma más grave de la anomalía. El cerebelo y el tallo cerebral herniados se introducen en el canal medular cervical, a menudo acompañados del cuarto ventrículo cerebral y comprimen la médula espinal, lo que provoca síntomas neurológicos graves.

Tipo IV involucra un desarrollo incompleto de las estructuras del cerebelo, enfermedad conocida como hipoplasia cerebelosa.⁽²⁰⁾

Pese a que el diagnóstico de la malformación de Arnold-Chiari se realiza mediante RM, es necesario por parte del médico de atención primaria detectar precozmente los signos de alarma con el fin de realizar una derivación precoz, por lo que ante un cuadro en el que aparece afectación neurológica insidiosa (cefalea en zona occipital, falta de equilibrio,

vértigo, dolor en cervicales y disociación termoalgésica) ha de tenerse en cuenta el diagnóstico diferencial de enfermedad de Arnold Chiari.⁽²¹⁾

Sinus dérmico congénito: El seno dérmico se caracteriza por ser una estructura tubular que comienza en la piel y se introduce en profundidad atravesando diversos planos pudiendo acabar en el subcutáneo, fascia, hueso, espacio extradural o penetrar dentro de la duramadre. Estos tractos pueden terminar en el cono medular o en un quiste epidermoide o dermoide intradural. Por definición, la luz del tracto fistuloso del seno dérmico está recubierta por epitelio plano poliestratificado. La bibliografía médica contiene numerosos trabajos que describen las complicaciones infecciosas que pueden originarse a partir de los senos dérmicos auténticos: meningitis y abscesos intradurales, etc. Los tratados de pediatría generalmente recomiendan realizar una exploración exhaustiva de la espalda de los recién nacidos para detectar la presencia de estos orificios congénitos. Su detección es decisiva para realizar precozmente un estudio de neuroimagen y llevar a cabo un tratamiento quirúrgico precoz.⁽²²⁾

2.6. Características clínicas y manejo

La severidad clínica de los defectos del tubo neural varía enormemente. Lesiones abiertas que afectan el cerebro (anencefalia, craneocraquisis) son invariablemente letales antes o en el momento del nacimiento. La encefalocele también puede ser letal según la extensión del daño cerebral durante la hernia. La espina bífida abierta generalmente es compatible con la supervivencia postnatal, aunque el deterioro neurológico resultante por debajo del nivel de la lesión puede conducir a la ausencia de sensación, incapacidad para caminar e incontinencia. Los trastornos asociados incluyen hidrocefalia, que a menudo necesita derivación de CSF, deformidades vertebrales y trastornos genitourinarios y gastrointestinales. Las lesiones cerradas son generalmente menos graves y pueden ser asintomáticas, como ocurre con la espina bífida oculta, que se considera una variante normal. Sin embargo, el anclaje lumbosacro de la médula espinal puede estar presente en disrafismo espinal, y puede conducir a déficits sensoriales y motores de las extremidades inferiores, y una vejiga neuropática.⁽²³⁾

Antes de la década de 1970, el manejo de la espina bífida abierta consistía únicamente en soporte quirúrgico y médico paliativo. Aunque los niños generalmente sobrevivieron si su lesión se cerraba quirúrgicamente, evitando así la infección ascendente, el resultado neurológico varió mucho con el nivel vertebral de la lesión (es decir, defectos más altos significaron un mayor déficit neurológico que defectos más bajos), lo que llevó a sugerir que la cirugía solo debía ofrecerse a pacientes con un buen pronóstico. Se produjo un debate ético sobre si el tratamiento quirúrgico debe ser negado, pero esto fue reemplazado en la década de 1970 por el desarrollo de métodos para el diagnóstico prenatal de NTD abiertos. Inicialmente, el diagnóstico se basó en la medición de la concentración de α -feto proteína en el líquido amniótico y la sangre materna, pero las mejoras tecnológicas posteriores permitieron que la ecografía reemplazara la medición de α -feto proteína como el pilar del diagnóstico prenatal. Hoy en día, la mayoría de los fetos con DTN se diagnostican prenatalmente en países desarrollados, y muchos son abortados terapéuticamente. Por el contrario, muchos bebés con defectos del tubo neural continúan naciendo en países en desarrollo donde el diagnóstico prenatal no es de rutina, y en países donde el aborto terapéutico es ilegal o no se practica debido a puntos de vista religiosos o culturales. ⁽²³⁾

La reparación quirúrgica intra útero de la espina bífida abierta de forma temprana fue practicada en varios centros de Estados Unidos, se demostró que la cirugía fetal aporta beneficios significativos a corto plazo para el bebé recién nacido, incluida una 50% de reducción en la derivación para hidrocefalia y gran mejora en la función neurológica espinal. Sin embargo, los investigadores registraron un aumento significativo tasa de nacimiento prematuro y complicaciones maternas, como la dehiscencia uterina en el sitio de la operación. A pesar de los resultados a largo plazo para los niños después esta intervención quirúrgica sigue siendo desconocida, estos los estudios pioneros sin duda alentarán a otros centros para pensar en la implementación de cirugía intra útero. ⁽²³⁾

2.7. Causas de defectos del tubo neural

Tanto los factores genéticos como los no genéticos están implicados en las causas de defectos del tubo neural, con hasta un 70% de la varianza en la prevalencia de DTN

atribuible a factores genéticos. La evidencia de causalidad genética incluye un mayor riesgo de recurrencia para hermanos de casos clasificados de 2-5% en comparación con el riesgo de 0-1% en la población general, junto con una frecuencia gradualmente decreciente en parientes más distantes. Las mujeres con dos o más embarazos afectados tienen un mayor riesgo (alrededor del 10%) de recidivas adicionales. La prevalencia de DTN es mayor en gemelos del mismo sexo (se supone que incluye todos los casos monocigóticos) en comparación con parejas de diferente sexo, lo cual es consistente con un componente genético pronunciado. Sin embargo, los defectos del tubo neural rara vez se presentan como casos múltiples en las familias; en cambio, generalmente se registra un patrón esporádico. En conjunto con la alta prevalencia de defectos del tubo neural en todo el mundo, este hallazgo es consistente con un patrón de herencia poligénico u oligogénico multifactorial y un papel importante para los factores no genéticos. ⁽²³⁾

Existe evidencia de que la deficiencia de ácido fólico, el tratamiento materno con ácido valproico, carbamazepina y etetrinato, la exposición a los rayos X durante el embarazo, así como ciertos factores ambientales (madres adolescentes, bajo nivel socioeconómico y antecedentes de aborto anterior) incrementan el riesgo de tener hijos con defectos del tubo neural. ⁽¹⁶⁾

Los genes en dos vías principales han arrojado resultados positivos con respecto a la causalidad de los defectos del tubo neural: el metabolismo de un carbono del folato y la señalización Wnt no canónica (la vía de polaridad celular plana). ⁽²³⁾

2.7.1. Genes relacionados con el folato

Se han reportado asociaciones positivas entre variantes genéticas específicas del folato y DTN en varios estudios de casos y controles. Por ejemplo, la MTHFR codifica una enzima citoplasmática clave del metabolismo del folato (metilentetrahidrofolato reductasa) que genera 5-metiltetrahidrofolato para la homocisteína Re metilación. El polimorfismo MFRFR 677C → T (rs1801133) se asocia con un riesgo aproximadamente 1/8 veces mayor de defectos del tubo neural, aunque la predisposición es detectable solo en poblaciones no hispanas. Un factor de riesgo adicional es la variante Arg653Gln (rs2236225) de MTHFD1 que codifica una enzima trifuncional que cataliza la conversión de tetrahidrofolato en 5,10-metiletetrahidrofolato.

Los genes que codifican enzimas que catalizan el metabolismo mitocondrial de un carbono también se han visto implicados en las causas de los DTN. Un polimorfismo intrónico en MTHFD1L, el gen de 10-formil-THF sintetasa mitocondrial, se asocia con un mayor riesgo de NTDs, mientras que dos genes, AMT y GLDC, que codifican enzimas (amino metiltransferasa y glicina des hidroxilasa) del sistema de segmentación de glicina albergan varios cambios genómicos erróneos en casos de DTN, pero no en controles no afectados. En el caso de GLDC, estas variantes disminuyen la actividad de la enzima, lo que indica un efecto funcional sobre el metabolismo del folato. Cada una de estas enzimas afecta en gran medida el flujo de presentación desde la mitocondria hacia el citoplasma, que representa aproximadamente el 75% de las unidades de un carbono que ingresan al metabolismo del folato. Por lo tanto, las variantes genéticas que reducen la eficiencia del metabolismo del folato con un carbono aumentan el riesgo de DTN. ⁽²³⁾

2.7.2. Genes de polaridad celular plana

Al inicio de la neurulación, el embrión experimenta alargamiento y estrechamiento de la placa neural en forma de disco para asegurar que los pliegues neurales estén lo suficientemente cerca juntos para que el cierre comience. Esta elongación de la placa neural y el mesodermo subyacente necesita un desplazamiento lateral a medial e intercalación de células, denominado extensión convergente. A nivel molecular, los movimientos celulares de la extensión convergente dependen de la señalización Wnt no canónica a través de la vía de polaridad celular plana (PCP). Las indicaciones de un posible papel de la vía de PCP en los defectos del tubo neural en humanos provienen del descubrimiento de que los genes en la ruta subyacen defectos del tubo neural graves en varios mutantes de ratón. ⁽²³⁾

2.7.3. Factores ambientales

Pocos factores no genéticos se han asociado definitivamente con defectos del tubo neural humano, en contraste con la amplia gama de agentes teratogénicos conocidos por causar defectos en roedores. De particular importancia clínica es el ácido valproico, un anticonvulsivo que aumenta el riesgo de NTD espinales por aproximadamente diez veces cuando se toma temprano en el embarazo. Aunque las causas ambientales de los defectos congénitos son quizás los factores predisponentes más prevenibles, solo una proporción

muy pequeña de todos los trastornos congénitos tiene una causa ambiental conocida, estimada en 0.12 casos por 1000 nacimientos (0.5% de todos los defectos) en una encuesta de embarazos europeos. Además, la variación genética probablemente desempeña un papel importante en la determinación de la susceptibilidad de un embarazo particular a factores no genéticos. Los polimorfismos de un solo nucleótido en genes asociados con la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 se han asociado con DTN. ⁽²³⁾

Con base en la bibliografía revisada, el Center of Disease Control and Prevention (CDC) refiere que los tipos más comunes de defectos del tubo neural son de origen multifactorial, situación que ocurre frente a una predisposición genética favorable a la malformación, cuyo desencadenante es un factor de riesgo ambiental. Entre ellas se mencionan:

- Exposición teratogena por parte del padre y de la madre
- Estado de nutrición de la madre
- Diabetes mellitus insulino-dependiente en la embarazada
- Obesidad materna diagnosticada médicamente
- Enfermedades infecciosas en los tres primeros meses de gestación
- Uso de medicamentos anticonvulsivos por parte de la madre en los tres primeros meses de la gestación (Ac. valproico y carbamazepina)

En cuanto al padre, se deben considerar sus exposiciones en los 3 meses previos a la procreación debido al periodo de espermatogénesis que tiene una duración entre 63 a 74 horas. El mayor riesgo de teratogénesis por parte de la madre se relaciona generalmente en la fase de organogénesis. Muchas sustancias químicas pueden atravesar la barrera placentaria y llegar al embrión en el periodo de mayor vulnerabilidad para la ocurrencia de DTN entre los días 15 y 30 de la concepción. ⁽¹⁴⁾

2.8. Métodos diagnósticos no invasivos

2.8.1. Ecografía

La ecografía es la modalidad de tamizaje no invasivo de elección para la detección de anomalías fetales, incluidos los defectos del tubo neural debido a su seguridad, rentabilidad y sensibilidad de detección. La generación actual de máquinas de ultrasonido permite

imágenes fetales detalladas. Indica tasas de detección de aproximadamente 68% a 94% para defectos del tubo neural. Se debe ofrecer a todas las mujeres embarazadas un ultrasonido de detección del segundo trimestre, como se recomienda en una serie de pautas de SOGC (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canadá) para la detección de anomalías congénitas de 18 a 22 semanas de gestación, evitando la necesidad de una prueba de cribado MSAFP en el segundo trimestre. ⁽⁹⁾

El ultrasonido se recomienda de forma rutinaria en todos los embarazos del segundo trimestre y es un tamizaje más efectivo que el de MSAFP, y diagnósticamente es más seguro que la amniocentesis que conlleva el riesgo de infección o aborto espontáneo. Además, la ecografía tiene la gran ventaja de detectar múltiples anomalías congénitas en una única visita de imagen por ultrasonido. Los factores que pueden afectar el cribado por ultrasonido para los defectos del tubo neural incluyen la edad gestacional, el volumen de líquido amniótico, la posición y el número de fetos y el IMC materno. ⁽⁹⁾

Otros factores a considerar son la etnia de los padres, el uso de medicación materna "en riesgo", el estado diabético materno y las historias personales, de embarazo y familiares. En un feto con un defecto del tubo neural, las características son visibles por ultrasonido en el segundo trimestre incluye anencefalia (con la ausencia de la bóveda craneal y dismorfología facial significativa), anomalías espinales abiertas (forma anormal del cráneo [signo de limón], aspecto anormal y posible aumento del ancho de los ventrículos cerebrales, aspecto anormal de la fosa posterior / cerebelo [signo del plátano] y apariencia anormal o incompleta de los arcos vertebrales posteriores en las localizaciones torácica, lumbar o sacra) y anomalías espinales cerradas (con la posible ausencia de los signos de limón y plátano y un MMC de aspecto espeso). ⁽⁹⁾

La experiencia del ecografista y los equipos actualizados y en buen estado son importantes en la evaluación del feto. Por ultrasonografía transabdominal, la columna vertebral fetal puede ser claramente visible a partir de las 16 semanas de gestación, mediante cortes coronales, transversos y sagitales. Las espinas bífidas abiertas pueden estar asociadas a otros defectos congénitos como cardiopatías (3,7 %), atresia anal (2,4 %), anomalías renales (2,1 %), defectos de pared anterior (1,8 %) y defectos faciales (1,4 %). También

pueden verse incluidas en síndromes genéticos bien conocidos como el de bandas amnióticas (SBA), donde están presentes -además- los defectos de miembros tipo amputación y defectos faciales. La Pentalogía de Cantrell, en el cual se aprecian defectos de pared anterior y esternón, cardiopatías congénitas, etc.; el Síndrome de Child con defectos faciales y cardiopatías congénitas y el Síndrome de Meckel-Gruber, con polidactilia post axial (75 %), encefalocele posterior (80 %) y displasia renal quística (95 %), que constituyen anomalías constantes en este síndrome. Los DTN pueden asociarse entre sí con alta frecuencia, como es el caso de la anencefalia y la encefalocele, donde la espina bífida está presente en 50 % de los casos.⁽²⁹⁾ El diagnóstico diferencial de las espinas bífidas también debe realizarse con patologías como el teratoma sacro coccígeo, los tumores vertebrales y el hemangioma, que además de ser tumores raros la columna, es de características normales en sus tres planos.⁽²⁴⁾

2.8.2. Resonancia magnética fetal

El uso principal de la MRI fetal es como un complemento de la ecografía primaria cuando los hallazgos ecográficos son anormales y se pueden obtener más detalles de MRI para la planificación y el asesoramiento del tratamiento. Las resonancias magnéticas fetales generalmente se realizan entre el segundo y tercer trimestres, entre las 23 y 32 semanas de gestación. Esta edad gestacional permite obtener imágenes óptimas de todo el cerebro fetal y subaracnoideo espacio. A medida que la opción de la cirugía fetal de NTD esté disponible en medicina perinatal, el uso de MRI podría mejorar significativamente la evaluación del SNC. La resonancia magnética se considera segura para el feto, pero existen preocupaciones hipotéticas sobre la teratogénesis y el daño acústico. Si bien se necesita una investigación adicional de RMN fetal con seguimiento neonatal, una guía del Comité de diagnóstico por imágenes SOGC informa que la resonancia magnética fetal es segura.⁽⁹⁾

La RM tiene el potencial de confirmar los resultados de un hallazgo de ultrasonido equívoco y posiblemente pueda identificar anomalías adicionales, 76 pero su costo, la falta de un estándar de referencia para obtener imágenes y la disponibilidad limitada son factores que continúan favoreciendo a los ultrasonidos. En los disrafismos espinales la RM es la técnica de elección para caracterizar anomalías complejas, con vistas a aportar información

prequirúrgica, permitiendo además valorar malformaciones asociadas como la malformación de Chiari II o hidrocefalia. Las secuencias potenciadas en T1 son de especial utilidad para localizar el tejido adiposo y Página 9 de 20 las secuencias T2 permiten la valoración de la médula espinal y el LCR. Las secuencias T2 en plano coronal son útiles en caso de diastematomielia. ⁽²⁵⁾

2.8.3. Alfa feto proteína sérica materna

El cribado de AFP MSAFP en suero materno alguna vez se consideró el estándar de oro para el cribado ONTD prenatal, pero con los avances en tecnología, investigación y conocimiento, el cribado de MSAFP ahora tiene un valor limitado cuando se dispone de un ultrasonido confiable del segundo trimestre (cribado y diagnóstico). Para interpretar los resultados, es importante identificar correctamente la edad gestacional, número de fetos, etnicidad materna y peso materno. Además, deben tenerse en cuenta factores tales como los antecedentes personales o familiares de OCNTD, cualquier medicamento materno "en riesgo de DTN" (control de la epilepsia [ácido valproico, carbamazepina] o antagonistas de folato) o ciertas afecciones médicas crónicas, como la diabetes. consideración. Los niveles de MSAFP en el primer trimestre (11 a 13 semanas gestacionales) en los embarazos normales se ven afectados por la raza materna, el peso, el tabaquismo y el método anticonceptivo (control de la natalidad oral). ⁽⁹⁾

La MSAFP del segundo trimestre detecta entre el 71% y el 90% de los defectos del tubo neural. El examen de NTD MSAFP en el primer trimestre tiene una tasa de detección del 50% y un falso positivo fijo del 10% y no se recomienda como tamizaje de anomalías del tubo neural. Se recomienda una ecografía estructural fetal detallada a las 18 a 22 semanas de gestación y una amniocentesis (acetilcolinesterasa y alfa feto proteína en líquido amniótico y análisis del cariotipo cromosómico) como seguimiento de diagnóstico con un nivel elevado de MSAFP en el segundo trimestre. ⁽⁹⁾

La evaluación de MSAFP para ONTD es menos costosa que la ecografía o la amniocentesis, pero su ventaja de costo debe sopesarse contra su sensibilidad y especificidad disminuidas, su incapacidad para detectar NTD cerradas, y el requisito de

pruebas adicionales que incluyen ultrasonido detallado del segundo trimestre cuando los exámenes de nivel trimestral de MSAFP son elevados. ⁽⁹⁾

2.9. Métodos diagnósticos prenatales invasivos

2.9.1. Alfafetoproteína del saco vitelino

La AFP del saco vitelino inicialmente y posteriormente el hígado fetal y la acetilcolinesterasa específicamente del tejido neural del feto no se encuentran normalmente en el líquido amniótico. La amniocentesis se realiza con mayor frecuencia para la detección de aneuploidía cromosómica o mutaciones genéticas, pero el líquido amniótico también se puede utilizar para la detección de defectos del tubo neural. ⁽⁹⁾

El procedimiento generalmente se realiza entre las semanas gestacionales 15 y 20. Los riesgos asociados con la amniocentesis incluyen aborto espontáneo (riesgo de procedimiento estimado de 0.5% a 1.0% agregado al riesgo espontáneo de pérdida de embarazo sin antecedentes), manchado posterior al procedimiento, infecciones, ruptura de membranas y daño o pérdida fetal. La amniocentesis para las pruebas genéticas es especialmente importante cuando se considera la reparación prenatal o postnatal de anomalías congénitas, incluidos los OCNTD. Aunque una amniocentesis es una opción diagnóstica importante para embarazos de alto riesgo en la detección de anomalías cromosómicas y ONTD, la amniocentesis no se debe utilizar como método para la detección de NTD de laboratorio (AFAFP, AFACHÉ) debido a los riesgos y costos asociados con la prueba. ⁽⁹⁾

2.10. Tratamiento

2.10.1. Cirugía fetal del mielo meningocele (espina bífida abierta)

Previo a 1997, solo se consideraban candidatos a cirugía intrauterina los fetos portadores de una patología con riesgo vital o de muy mal pronóstico, sin embargo, la morbilidad importante, la mortalidad significativa y los promisorios resultados de la cirugía experimental en animales llevaron a considerar la cirugía fetal, una alternativa para el

MMC. A esto se sumó, que cada vez la ultrasonografía y la resonancia magnética fetal permitieron hacer diagnósticos más precoces y precisos, por lo tanto, se generaba una expectación considerable en las mujeres embarazadas que recibían el diagnóstico de una disrrafia abierta.⁽²⁰⁾ El fundamento de la reparación abierta de MMC fetal se basa en la prevención de los déficits neurológicos y las morbilidades asociadas. Con evidencia de modelos animales que respaldan la probabilidad de mejores resultados funcionales, los primeros intentos de reparación de MMC humana se informaron a mediados de la década de 1990 de Tulipan y Bruner, quienes describieron la colocación endoscópica del injerto materno de grosor dividido sobre el placodo fetal.⁽²⁶⁾

En un principio, debido al alto riesgo de la cirugía fetal, solo se aconsejó en caso de fetos con grandes defectos toracolumbares, asociados a ventriculomegalia, malformación de Chiari, con movimiento conservado de las extremidades inferiores, cario grama normal y ausencia de otras malformaciones importantes. Los primeros resultados fueron esperanzadores en el sentido de revertir la herniación del tronco cerebral y llevando a incluir defectos más bajos y de menor tamaño. Estos hallazgos entusiasmaron a diferentes grupos que fueron acumulando experiencia con resultados cada vez más positivos, disminuyendo el porcentaje de parto prematuro y mortalidad fetal.⁽²⁶⁾

Desde 1997 al 2003, más de 200 fetos fueron intervenidos, realizándose una reparación del defecto mediante histerotomía y reparación del defecto. Los datos preliminares mostraron avances notables en lograr revertir la malformación de Chiari con la consiguiente mejoría en el grado de hidrocefalia y disfunciones de tronco. Sin embargo, esto también estuvo acompañado de riesgo materno que incluía básicamente alto riesgo de parto prematuro, dehiscencia de la histerotomía, además de los riesgos de prematurez extrema, muerte fetal o neonatal. Estos hechos llevaron a que se desarrollara un estudio multicéntrico, prospectivo donde se compararon los resultados en términos de eficacia y seguridad de la reparación intrauterina versus la reparación estándar postnatal del MMC.⁽²¹⁾

El resultado de este estudio ampliamente esperado por la comunidad científica fue publicado en marzo 2011 en *The New England Journal of Medicine* con conclusiones favorables a la cirugía fetal. De hecho, el estudio fue detenido por la eficacia demostrada

por la cirugía prenatal, después del reclutamiento de 183 pacientes de las 200 planificadas inicialmente. Los resultados están basados en 158 pacientes cuyos niños fueron evaluados a los 12 meses de vida. El porcentaje de niños en el que fue necesario instalar un derivativo ventrículo peritoneal (DVP) fue de un 40% en el grupo prenatal vs un 80% en el grupo control lo cual fue estadísticamente significativo. Además, hubo una mejoría en el *score* de rendimiento intelectual y función motora a los 30 meses, pero con un incremento en el riesgo de parto prematuro y de dehiscencia uterina. ⁽²¹⁾

2.10.2. Cirugía post natal de espina bífida abierta

Puede realizarse cierre del defecto dentro de las 48 a 72hrs posteriores al nacimiento, siempre que no exista fuga de líquido cefalorraquídeo y la placoda este expuesta. En presencia de fuga de LCR en cantidad importante, el neurocirujano valorara la colocación de una derivación ventrículo peritoneal como primera cirugía siempre y cuando no exista proceso infeccioso. La colocación de la derivación ventrículo-peritoneal evita complicaciones como: fistula de LCR y apertura de herida quirúrgica en el post operatorio. Tres semanas después de la colocación de la derivación se realiza la mielomeningoplastia, esto para verificar en adecuado funcionamiento de la derivación. ⁽²⁷⁾

Idealmente debe realizarse el cierre en forma temprana (antes de 36 horas para disminuir la incidencia de infección postquirúrgica). Como principios básicos no se debe usar cauterización con monopolar, ni hacer tracción sobre las estructuras neurales. Debe intentarse cubrir el defecto con la mayor cantidad de capas posibles, y no incluir epitelio para evitar la formación de un tumor epidermoide. Si hay evidencia de anclaje del filum terminale este debe ser dividido. ⁽²⁷⁾

2.10.3. Hidrocefalia

Si existe hidrocefalia asociada y el defecto no se ha roto, en el mismo acto quirúrgico se inicia con DVP, luego de la cual se posiciona el paciente para el cierre del defecto neural. Si no hay asociación con hidrocefalia se hace corrección del defecto y se observa el paciente en el tiempo, con medición continua del perímetro cefálico. ⁽²⁷⁾

2.10.4. Cirugía post natal de espina bífida oculta

Indicada en pacientes con diagnóstico confirmado de secuelas urológicas y ortopédicas, así como diagnóstico neurofisiológico y exámenes preoperatorios normales. ⁽²⁷⁾ Considerando que en estos pacientes no se puede predecir la evolución, los neurocirujanos pediátricos, en la actualidad, son partidarios de la intervención profiláctica precoz, para evitar alteraciones irreparables, liberando la médula espinal de la lesión donde esté anclada. La cirugía se lleva a cabo utilizando láser de CO₂.⁽¹³⁾

La valoración de los problemas urológicos reviste especial importancia. Hay que mantener mediante la compresión suprapúbica o los sondajes vesicales un escaso volumen de orina residual en la vejiga, para evitar las infecciones urinarias de repetición, el reflujo y, en consecuencia, la pielonefritis y la hidronefrosis. Se deben realizar periódicamente urocultivos y estudios de la función renal. En casos seleccionados la incontinencia urinaria se puede tratar implantando un esfínter artificial. ⁽¹³⁾

Es importante en toda cirugía vigilarse la presencia de fístula postquirúrgica, así como el desarrollo de infección. Se continúa con la evaluación de la progresión del perímetro cefálico. Todo paciente debe continuar con antibióticos por 48 horas luego de la cirugía, si después de este periodo no han existido complicaciones el paciente es dado de alta y continua su manejo por el neurocirujano de asistencia ⁽²⁸⁾

El tratamiento oportuno y rápido disminuye las complicaciones a largo plazo que estos pacientes presentan. El mielomeningocele acarrea problemas de vejiga e intestino neurogénicos, ya que las terminaciones nerviosas que van a la vejiga no se forman normalmente, presentando incontinencia urinaria e intestino perezoso. Debido a la malformación de la médula, los nervios que llegan a los miembros inferiores se encuentran dañados. Como el mielomeningocele supone una minusvalía crónica, es necesario un seguimiento multidisciplinario durante toda la vida. ⁽²⁸⁾

La reparación de la espina bífida abierta in útero presenta una nueva alternativa terapéutica, aunque no mejora significativamente la función sensoriomotora, pero reduce la herniación del cerebelo y disminuye la necesidad de derivación ventriculoperitoneal. El diagnóstico prenatal es lo más importante, ya sea mediante ecografía, determinación de alfa feto proteína porque permite programar el tratamiento intrauterino, el parto por cesárea y el manejo neonatológico para mejorar la supervivencia y calidad de vida. ⁽²⁹⁾

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- 3.1.1 Caracterizar a los recién nacidos con anomalías del tubo neural que ingresan al Servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el periodo de tiempo de enero 2018 a diciembre 2019.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1 Observar el tipo de anomalía del tubo neural que se presenta con mayor frecuencia.
- 3.2.2 Caracterizar clínicamente al recién nacido según sexo, edad gestacional, peso al nacer, APGAR y anomalías congénitas asociadas.
- 3.2.3 Caracterizar epidemiológicamente a la madre del recién nacido según edad, escolaridad, lugar de procedencia, comorbilidad, numero de gestación, control prenatal, antecedente de hijos con anomalías congénitas, consumo de medicamentos y diagnóstico prenatal previo.
- 3.2.4 Determinar si hubo corrección quirúrgica y en qué tiempo se realizó.
- 3.2.5 Calcular la tasa de letalidad de los pacientes con anomalías del tubo neural durante su estancia hospitalaria.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo transversal.

4.2. Unidad de Análisis

4.2.1. Unidad Primaria de Muestreo

Recién nacidos que ingresan al Servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia.

4.2.2. Unidad de análisis

Información sobre las características de los pacientes evaluados.

4.2.3. Unidad de información

Registros médicos de los pacientes evaluados

4.3. Población y Muestra

4.3.1. Población o universo

Recién nacidos masculinos y femeninos ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con diagnóstico de anomalías en el tubo neural, en el periodo de 1 de enero del 2018 a 31 de diciembre de 2019.

4.3.2. Marco muestral

Libros de ingresos de los servicios de recién nacidos.

4.3.3. Muestra

Muestra por conveniencia de los recién nacidos con defectos del tubo neural captados durante el período estudiado.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

Paciente con diagnóstico de cualquier anomalía en el tubo neural ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con diagnóstico de anomalía del tubo neural, en el periodo de 1 de enero del 2018 a 31 de diciembre de 2019.

4.4.2. Criterios de exclusión

Pacientes de quienes no se tenga toda la información básica requerida en la ficha de recolección de datos.

4.5. Definición y Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Anomalía del tubo neural	Conjunto de malformaciones congénitas secundarias a la ausencia de cierre del tubo neural.	Espina bífida oculta o quística, anencefalia, encefalocele, etc.	Cualitativa	Nominal	Clasificación
Anomalías congénitas asociadas	Defectos estructurales al nacer ocasionados por un trastorno del desarrollo prenatal durante la morfogénesis	Malformación congénita estructural asociada o no a un síndrome que está anotada en el registro clínico	Cualitativa	Nominal	Si o no
Antecedente de hijos con anomalías congénitas	Antecedente del nacimiento de un hijo con malformación congénita	Antecedente de hijos con malformaciones congénitas anotado en el registro clínico	Cualitativa	Nominal	Si o no
Procedencia Materna	Lugar, cosa o persona de que procede alguien o algo.	Urbano y rural	Cualitativo	Nominal	Urbano y rural

Edad Materna	Tiempo en años cumplidos de la puérpera.	ALTO RIESGO Menos de 20 años. BAJO RIESGO Entre 20 y 34 años. RIESGO INTERMEDIO Mayores de 34 años.	Cuantitativa	discreta	Años
Escolaridad materna	Tiempo en el que un alumno asiste a una escuela o centro de enseñanza	Primaria Secundaria Diversificado Universitario	Cualitativa	Nominal	Alfabeta Analfabeto
Control prenatal	Serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la paciente, con algún integrante del equipo de salud, con el objeto de vigilar la evolución del embarazo y preparación para el parto	Numero de citas asistidas anotadas en el registro medico	Cuantitativa	Discreta	Consultas o visitas médicas
Diagnóstico Prenatal	Estudios <u>diagnóstico</u> cuyos objetivos son detectar problemas <u>anatómicos</u> y <u>fisiológicos</u> en el <u>cigoto</u> , embrión o <u>feto</u> tan temprano como sea posible	Ultrasonido prenatal con diagnóstico de defecto del tubo neural.	Cualitativa	Nominal	Ultrasonido Obstétrico
Consumo de medicamentos	Medicamentos recetados o automedicados durante el embarazo	Consumo de medicamentos anotado en el registro clínico	cualitativa	Nominal	Si o no
Comorbilidad materna	Se refiere a enfermedades y / o a diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial	Enfermedad crónica materna anotada en el registro clínico	cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus Obesidad Epilepsia

Sexo del recién nacido	Conjunto de características que dividen a los seres humanos en femenino y Masculino.	Masculino y femenino	cualitativa	Nominal	Masculino y femenino
Edad gestacional	Observación de una serie de características físicas y neurológicas a partir de las cuales se asigna una puntuación determinada,	Test de Capurro y Ballard	Cuantitativa	Discreta	Semanas
Peso al nacer	Peso que se le toma a un bebe inmediatamente después de haber nacido,	Macrosómicos: 4.000 g. o más. Bajo peso de nacimiento (BPN): 2.500 g o menos. Muy bajo peso de nacimiento (MBPN): 1.500 g o menos. Muy muy bajo peso de nacimiento (MMBPN):1.000 g o menos.	Cuantitativo	Discreta	Peso en gramos al nacer.
Peso según edad gestacional	Clasificación del recién nacido en base a su peso y edad gestacional	-Pequeño para edad gestacional -Grande para edad gestacional -Adecuado para edad gestacional	Cualitativa	Ordinal	Curvas de Lubchenco
Déficit neurológico	Anomalía funcional de un área del cuerpo, debido a una disminución del funcionamiento del cerebro, la médula espinal, los músculos o los nervios.	-reflejos anormales o ausentes - Paraplejía	Cualitativa	Nominal	Si o no
Técnica quirúrgica	Tipo de corrección de defecto del tubo neural.	Corrección de encefalocele. Lipomeningocele. Meningocele. Mielomeningocele.	cualitativa	Nominal	Lipomeningoplastia Meningoplastia Mielomeningoplastia

Tiempo del abordaje quirúrgico	Tiempo post natal en el que se realiza el cierre del defecto del tubo neural	horas o días que transcurren desde el nacimiento a la realización del tratamiento quirúrgico	Cuantitativa	Discreta	horas o días que transcurren desde el nacimiento a la realización del tratamiento quirúrgico
Apgar	Método simple para evaluar rápidamente la salud de un bebé inmediatamente después de nacer.	Valoración de 0 a 10 en base a: <ul style="list-style-type: none"> - Apariencia - Frecuencia cardiaca - Tono muscular - Respiración - Reflejo de irritabilidad 	Cuantitativa	Discreta	Punteo de 0 a 10 en el minuto 5 de vida
Condición de egreso	Retiro del paciente de los servicios proporcionados por el hospital	Estado en que el paciente egresó del servicio de Neonatos	Cualitativa	Nominal	Vivo o muerto

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

4.6.1. Técnicas

Se llenaron las boletas de recolección de datos utilizando el expediente médico de los pacientes con diagnóstico de anomalías del tubo neural en el servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.6.2. Procedimientos

- Se procedió a identificar a los pacientes con diagnóstico de anomalías del tubo neural en el servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- Previa autorización de la Jefatura del Departamento de Pediatría se procedió a solicitar los expedientes Médicos a Registros Médicos.
- Se procedió al llenado de las variables epidemiológicas maternas y clínicas neonatales y el tipo de anomalía del tubo neural, como su abordaje quirúrgico.

4.6.3. Instrumentos

Ver anexo 8.1

4.7. Plan de procesamiento y Análisis de datos

4.7.1. Plan de procesamiento

Con la información recabada por medio de la boleta de recolección de datos obtenidos de los expedientes médicos, se efectuó una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016 y se analizaron mediante estadística simple con tablas y graficas de frecuencias.

4.7.2. Plan de Análisis

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los resultados encontrados en base a cada variable objeto de estudio, utilizando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las cuantitativas. Posteriormente se discutieron los

resultados tomando en cuenta el marco teórico en donde se presentaban cada una de las variables, así como las estadísticas de otros países, en base a estos valores pudimos interpretar nuestros datos de forma comparativa.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Alcances

El estudio del impacto socioeconómico a nivel institucional que algunas enfermedades pueden generar es relevante sobre todo en aquellas que son muy poco frecuentes y se definen como enfermedades raras por lo cual su tratamiento generalmente puede tener un costo elevado, el cual es significativo a nivel institucional debido a que no existe información previa con respecto al tema, y podría servir para hacer conciencia acerca de la adecuada utilización de los recursos a nivel institucional.

4.8.2. Límites

Debido a que las patologías incluidas en este estudio son de muy baja incidencia y con características específicas, por lo cual el número de pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio son reducidos por lo que no utilizarse para generalizar la información.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

Es un estudio **Categoría I** (sin riesgo): Comprende los estudios que utilizan técnicas observacionales, con las que no se realiza ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros documentos, que **NO** invadan la intimidad de la persona.

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

Características de los recién nacidos con anomalías del tubo neural

Características al nacer	f	%
Edad gestacional		
Prematuro	3	9
A término	30	91
Postérmino	0	0
Total	33	100
Peso según edad gestacional		
Adecuado para edad gestacional	17	51
Pequeño para edad gestacional	15	45
Grande para edad gestacional	1	4
Total	33	100
Apgar		
Menor de 7 al minuto 5	7	21
Mayor de 7 al minuto 5	26	79
Total	33	100
Déficit Neurológico		
Si	13	40
No	20	60
Total	33	100
Sexo		
Femenino	17	51
Masculino	16	49
Total	33	100

TABLA No. 2

Caracterización de las madres de los neonatos

Características	f	%
Escolaridad		
Ninguno	0	0
Primario	23	70
Secundario	9	27
Diversificado	1	3
Universitario	0	0
Total	33	100
Comorbilidad		
Epilepsia	1	3
Hipertensión arterial	1	3
Obesidad	0	0
Infecciones	9	27
Hipotiroidismo	1	3
Diabetes Mellitus	1	3
Ninguna	20	61
Total	33	100
Numero de gestaciones		
Una a tres gestas	31	94
Cuatro o más gestas	2	6
Total	33	100
Consumo de medicamentos		
Si	12	36
No	21	64
Total	33	100
Anomalías en hijos anteriores		
Si	1	3
No	32	97
Control prenatal		
Si	31	94
No	2	6
Total	33	100

TABLA No. 3

Distribución de madres según procedencia y edad

Edad materna	Procedencia				Total	
	Urbana		Rural			
	f	%	f	%	f	%
Menor o igual a 20 años	0	0	2	6	2	6
21 a 34 años	12	36	16	49	28	85
Mayor a 34 años	1	3	2	6	3	9
Total	14	42	19	58	33	100

TABLA No. 4

Tipos de anomalía del tubo neural más frecuente

Tipos de anomalía	f	%
Mielomeningocele	25	75
Anencefalia	5	15
Espina bífida oculta	1	3
Lipomielomeningocele	1	3
Mielocistocele	1	3
Total	33	100

TABLA No. 5**Frecuencia de anomalías congénitas asociadas a los defectos del tubo neural**

Tipos de anomalía	f	%
Hidrocefalia	17	51
Malformaciones musculoesqueléticas	11	33
Malformación Arnold Chiari II	2	5
Agnesia de cuerpo caloso	2	5
Criptorquidia	2	5
Arteria umbilical única	2	5
Riñón en herradura	1	2
Leucoencefalopatía frontoparietal	1	2
Anomalía Cardíaca	1	2
Total	39	100

TABLA No. 6**Recién nacidos con procedimiento quirúrgico correctivo**

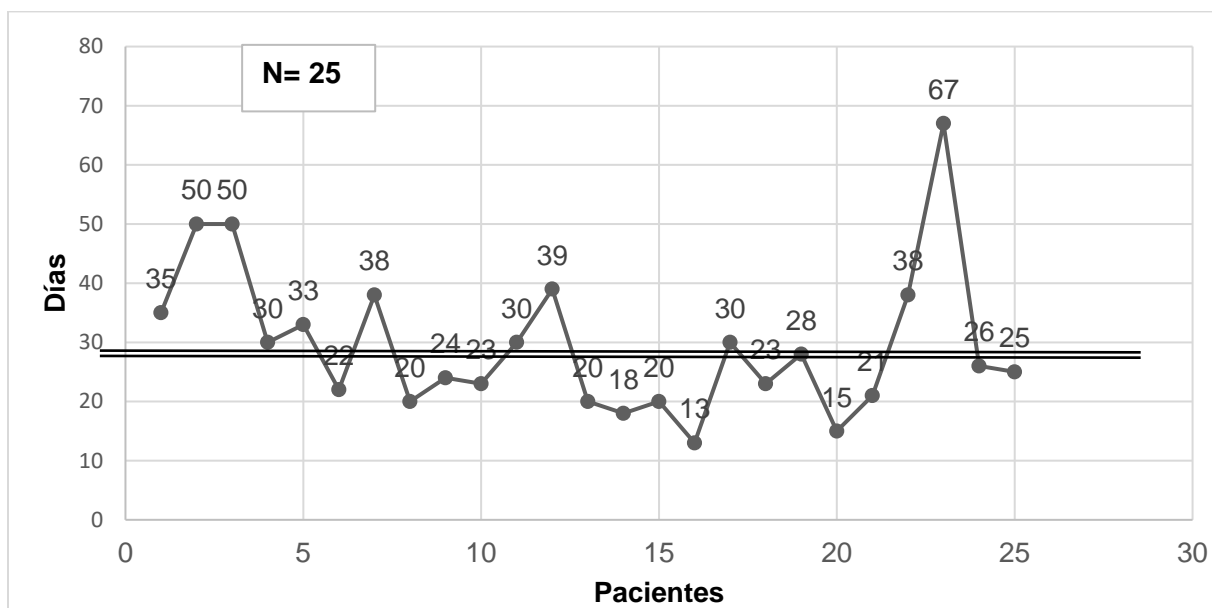
Tipo de procedimiento quirúrgico	F	%
Mielomeningoplastia*	25	75
Colocación de Válvula de derivación ventrículo-peritoneal	18	54
Ninguno **	8	24

*75% del total de los 33 pacientes estudiados; identificando solamente a los pacientes con disrafismo operable, se obtiene la corrección del 92% de los 27 pacientes con defecto espinal.

**Cinco pacientes presentaban anencefalia, un paciente con espina bífida y dos pacientes con mielomeningocele que fallecen antes de realizar corrección quirúrgica.

GRÁFICA No. 1

Tiempo en que se realizó el procedimiento quirúrgico correctivo



Media aritmética es de 29.5 días de espera previo a corrección quirúrgica con una máxima de 67 y mínima de 13

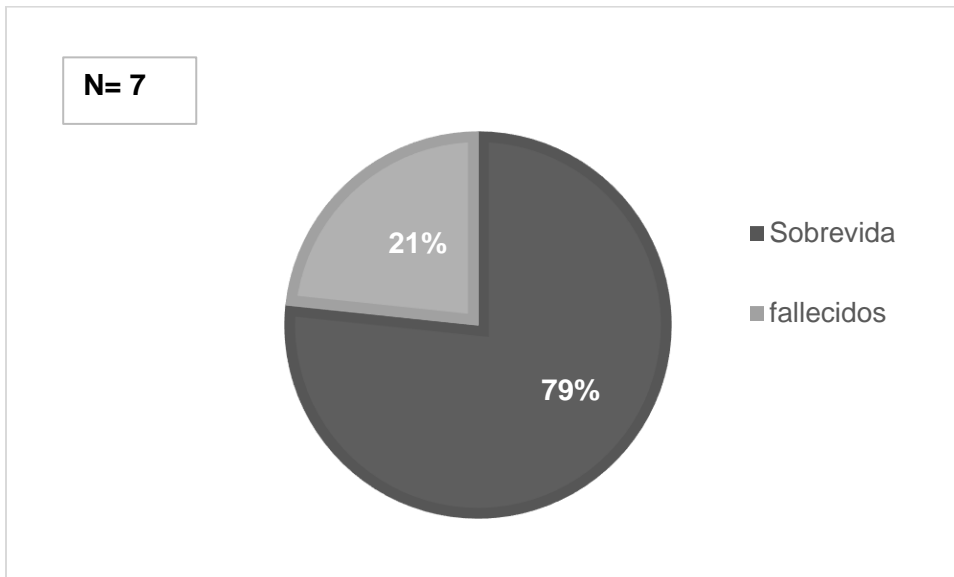
TABLA No. 7

Diagnóstico prenatal de las anomalías del tubo neural

Diagnóstico Prenatal	F	%
Con diagnóstico prenatal	15	45
Sin diagnóstico prenatal	18	55
Total	33	100

GRAFICA No. 2

Tasa de letalidad intrahospitalaria



*cinco pacientes presentaban anencefalia, un diagnostico incompatible con la vida.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se estudió un total de 33 pacientes con defectos del tubo neural nacidos en el Hospital De Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del año 2018 a 2019, con la finalidad de caracterizar los recién nacidos y sus madres, así como el tiempo de intervención quirúrgica los pacientes que era posible una corrección del defecto. En cuanto a la caracterización del paciente en el sexo no se observó predominio, teniendo 51% de sexo femenino y 49% de sexo masculino, dato que difiere con otros estudios a nivel nacional en donde la mayoría son del sexo femenino. Resalta el hecho de que al momento del nacimiento los pacientes nacen en adecuadas condiciones, observando una buena adaptación según el test de APGAR, la mayoría de estos pacientes nacen con bajo peso al nacer, obteniendo solamente un caso de paciente macrosómico y grande para edad gestacional que corresponde al 3%, seguido del 51% que se encontraban en el rango de adecuado para edad gestacional y 46% pequeños para edad gestacional. Se hace la aclaración que la hidrocefalia presentada en el paciente con macrosomía y grande para edad gestacional era importante por lo cual al momento de pesar al paciente aumenta el valor del peso total; al determinar si hubo déficit neurológico, el 40% de los casos presentó paraplejía y ausencia de los reflejos primitivos, haciendo hincapié que 5 de los 13 casos con déficit neurológico nacieron con anencefalia, un diagnóstico incompatible con la vida en donde nacen con ausencia de los reflejos primitivos y 7 de los 13 casos reportados correspondieron a paciente con mielomeningocele en región lumbar, resaltando que este diagnóstico es frecuentemente compatible con la vida con pocas repercusiones al nacimiento, pudiendo tener sobrevivencia hasta la adolescencia y solo un porcentaje pequeño presentar retraso mental severo y problemas para el aprendizaje, dejándolos con adecuadas condiciones al nacimiento sin que esto sea reflejo de las condiciones con las que cada paciente crecerá; es importante hacer mención que en el 48% de estos pacientes se asocia a hidrocefalia, seguido de la malformación de Chiari.

Hablando de las anomalías asociadas diferentes a los defectos del tubo neural, el 76% del total de los pacientes las presentó, teniendo en el 30% de ellos anomalías musculoesqueléticas (pie equino varo, artrogriposis de miembros inferiores), anomalías que según la literatura están muy asociada a defectos del tubo neural, criptorquidia, arteria umbilical

única, agenesia del cuerpo calloso, con dos casos, leucoencefalopatía frontoparietal y anomalía cardíaca. En referencia a la leucoencefalopatía frontoparietal como diagnóstico dado en un estudio de imagen, se debe tener en cuenta que esta interpretación radiológica puede ser por la hipomielinización del cerebro inmaduro del neonato y que puede no ser un diagnóstico definitivo.

Entre las características maternas se observa que la edad predominante fue de bajo riesgo entre 21 a 34 años, la mayoría de procedencia de área rural con el 49% (17 casos), con un grado de escolaridad concentrado en el nivel primario y secundario, haciendo realce que todas las madres tienen algún grado de escolaridad. El 93% de las madres tuvieron control prenatal sin embargo el diagnóstico prenatal de algún defecto a nivel de sistema nervioso central se encontró únicamente en el 45% (16 casos) mediante ultrasonografía, no hubo casos en donde existiera antecedente previo de anomalías del tubo neural en la familia o hijos previos, solo una madre con un hijo previo que fallece por anomalía cardíaca, mismos datos se obtienen de la literatura en donde se menciona que el 95% de los pacientes que nacen con anomalías del tubo neural proceden de madres que no tenían antecedentes previos y ratifica el hecho de que aunque la carga genética tiene importancia, existen otros factores implicados. Entre las comorbilidades maternas se encontró con el 27% las infecciones tanto vaginales como urinarias, seguida de un caso de hipotiroidismo, hipertensión arterial y epilepsia, resaltando que el tratamiento de la epilepsia era con ácido valproico.

La intervención quirúrgica en estos pacientes se hizo en el 75% de los 33 pacientes estudiados, con realización de mielomeningoplastia, en el 25% no se realizó corrección debido a que cinco casos eran anencefalia en donde no existe tratamiento, un caso sin corrección quirúrgica ya que se trataba de espina bífida oculta y dos casos más que ameritaban tratamiento quirúrgico pero en uno solo fue posible la intervención para colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal por la asociación de hidrocefalia, falleciendo luego durante estancia hospitalaria sin realización de mielomeningoplastia y el segundo caso quien fallece sin ningún tipo de intervención quirúrgica. De los 27 pacientes con disrafismo espinal candidatos a corrección neuroquirúrgica, se opera al 92%. En el 54% (18 casos) de los pacientes con realización de mielomeningoplastia se ameritó

colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal por estar asociado a hidrocefalia; en cuanto al tiempo del abordaje quirúrgico de los 25 pacientes intervenidos se obtuvo un tiempo promedio de 29.5 días para ser llevados a sala de operaciones, comparando con estadísticas a nivel institucional en una investigación realizada en el año comprendido entre 1986 y 1990 en donde no se daba tratamiento quirúrgico, y solo se observaban por 24 horas y se daba egreso junto a madre, sin saber el desenlace de estos pacientes en casa, ya se tiene un 75% de intervención quirúrgica en los pacientes que nacen con anomalías del tubo neural que son candidatos a tratamiento quirúrgico, si bien este es un tiempo prolongado ya que para evitar infecciones del defecto y complicaciones a largo plazo lo ideal es realizar la intervención en las siguientes 48 a 72 horas del nacimiento el tiempo, se observa una mejoría en el abordaje de estos pacientes. La literatura refiere que idealmente debe realizarse el cierre de forma temprana (antes de las 36 horas) para disminuir la incidencia de infección postquirúrgica, siendo la razón de esta tardanza, el retraso en la realización de estudios de imagen para la posterior presentación a neurocirugía y programación de corrección quirúrgica siendo esta en un centro hospitalario distinto en donde se encuentran hospitalización dichos pacientes. Por último, se obtiene una tasa de letalidad de 21% (7 paciente fallecidos) de los datos recabados en la investigación, esta tasa de letalidad es alta comparada con la tasa de letalidad global en estos pacientes que es de 3.4%; sin embargo 5 de los 7 pacientes fallecidos tenían anencefalia una anomalía que es incompatible con la vida.

6.1 . CONCLUSIONES

- 6.1.1 La anomalía del tubo neural más frecuente fue mielomeningocele con el 75%, seguido de anencefalia con el 15%, espina bífida oculta, lipomielomeningocele y mielocistocele con 3% cada uno.
- 6.1.2 En cuanto a la caracterización clínica del recién nacido no se obtuvo diferencias en el sexo, teniendo el 51% del sexo femenino, la mayoría fue a término con el 91%, con déficit en el peso al nacer en el 45%, el 51% adecuado para edad gestacional, con buena adaptación al nacimiento según test de APGAR ya que el 79% presentaron APGAR arriba de 7 y el déficit neurológico se observó en el 33% de los pacientes estudiados.
- 6.1.3 La caracterización epidemiológica de la madre indico que 85% se encontraba en una edad comprendida entre los 21 a 34 años, seguido del 9% arriba de los 34 años y un 6% menores de 21 años, siendo la mayoría de procedencia rural con el 58%, y con un grado de escolaridad comprendido entre la primaria con el 70% y secundaria con el 27%. El 39% tenía alguna comorbilidad siendo las infecciones vaginales y urinarias las más frecuentes.
- 6.1.4 En el 75% del total de pacientes se realizó corrección quirúrgica, 92% de corrección quirúrgica en base a los pacientes con disrafismo espinal operable, con un promedio de tiempo entre el nacimiento y la intervención de 29.5 días.
- 6.1.5 La tasa de letalidad para la población estudiada fue del 21%, cinco de los 7 pacientes fallecidos tenían diagnóstico de anencefalia la cual es incompatible con la vida.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Insistir en el adecuado plan educacional a las mujeres en edad fértil en donde se recomiende el uso de ácido fólico previo a resultar embarazadas, dieta balanceada y cumplir con un adecuado control prenatal para disminuir tanto el riesgo concebir niños con anomalías del tubo neural, así como las complicaciones.

- 6.2.2 Seguir con la investigación de esta patología congénita a nivel institucional y ampliarla a las diferentes unidades en donde se lleven estos casos.

6.3 PLAN DE ACCIÓN Y/O APORTE

- 6.3.1 Iniciar un protocolo en conjunto con neurocirugía para la intervención quirúrgica temprana en los pacientes que nacen con anomalías del tubo neural que pueden ser corregidas quirúrgicamente y así minimizar las complicaciones.

- 6.3.2 El presente estudio aporta un registro de datos actualizado para futuras investigaciones o intervenciones a nivel institucional, así como una base para futuras consultas a dicha patología.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Anomalías Congénitas [Internet]. 2014. [Consulta el 4 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
2. Noticias ONU (internet). Los defectos congénitos causan hasta un 21% de las muertes de menores de 5 años en América Latina. 3 marzo 2020. Disponible: <https://news.un.org/es/story/2020/03/1470491>
3. Otárola B, Rostion C. Desarrollo embrionario y defectos del cierre del tubo neural: Revista Pediatría Universidad de Chile, Servicio Salud Metropolitano Norte, Hospital Clínico de Niños, Roberto del Río; 2012. [Consulta el 4 de febrero de 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/MAX%20ALAMOS/Downloads/708-1698-1-PB.pdf>
4. Manucci G. National Center for Biotechnology Information. Como lo hago yo: Anomalías del Tubo Neural en Guatemala- mielomeningocele Unidad de Espina Bífida e hidrocefalia (internet); [Consulta el 4 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987293/>
5. Vélveth D. Caracterización de pacientes con defectos del tubo neural en el hospital general san juan de dios en el período 2009-2013. tesis (médico y cirujano) Universidad Rafael Landívar, facultad de ciencias de la salud. Guatemala 2015
6. Recinos FA. Anomalías del tubo neural (propuesta de un protocolo de manejo). Práctica clínica. Pag. 16-23.
7. Rodríguez, a. r, Domínguez, s. Embriología del sistema nervioso. Int. J. Med. Surg. Sci., 2(1):385-400, 2015.
8. Bayona R. Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión. Universitas Odontológica [en línea] 2012, 31 (enero-junio): [Fecha de consulta: 1 de abril de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231224425013> ISSN 0120-4319
9. Douglas W. Prenatal Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management of Fetal Neural Tube Defects. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. 2014. 36(10) 927–939.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Administración periconceptiva de suplementos de ácido fólico, con o sin preparados multivitamínicos, para prevenir los defectos del tubo neural. 2015. [Consulta el 4 de febrero de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/es/

11. Golden JA, Chernoff GF. Multiple sites of anterior neural tube closure in humans: evidence from anterior neural tube defects (anencephaly). *Pediatrics* 95: 506-510, 1995.
12. José P. Z. “caracterización clínico epidemiológico de los defectos del tubo neural” tesis (médico y cirujano) universidad de san Carlos de Guatemala, facultad de ciencias médicas. Guatemala. 2015.
13. George I Jallo, MD. Neural Tube Defects. MedScape. Amy Kao, MD Dec 14, 2015 [1 de abril del 2018]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1177162-overview>
14. González JF. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural, Gobierno Federal de México, Secretaría de Salud [Internet]. septiembre 2012. [Consulta el 1 de abril del 2018]. Disponible en: <http://www.epidemiología.salud.gob.mx>
15. Spacca B, Amasio ME, Giordano F, Mussa F, Busca G, Donati P, Genitori L. Surgical management of congenital median perisellar transsphenoidal encephaloceles with an extracranial approach: a series of 6 cases. *Neurosurgery*. 2009 Dec;65(6):1140-6
16. Juan A. Espina bífida. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008. (consultado 1 de abril 2018). Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18-espina.pdf>
17. Dres. F. De Castro¹, L. Campmany¹, C. Burek², C. Sager. MIELOMENINGOCELE: Modelo de atención interdisciplinario. Junio 2015. (consultado 1 de abril del 2018). Vol. XXII N° 2. 140. Disponible en: http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2015/xxii_2_140.pdf
18. Felipe O. Cirugía fetal del mielomeningocele rev. med. clin. condes – 2015 (consultado el 3 de abril 2018); 26(4) 442-451. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0716864015000929/1-s2.0-S0716864015000929-main.pdf?tid=a73ef10e-3e10-4c33-b0e0-77f8301f4ebd&acdnat=1522797982_42ad9e932b8776c99f504c513525f5b2
19. Dr. Nicolás N. H., Dr. Delmer N. H. ESPINA BIFIDA. REVISTA MÉDICA HONDUR. 1985 (consultado el 1 de abril del 2018). 53. 120-124. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/1985/pdf/Vol53-2-1985-5.pdf>
20. Yonaisy V. Malformación de la unión cráneo-cervical de Chiari. Presentación de un caso Chiari’s malformation of the cranio-cervical union. Case report. MEDICIEGO 2016. (consultado el 9 de abril del 2018). 22(2). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2016/mdc162j.pdf>
21. A. Martínez-Sabater. Malformación de Arnold-Chiari y siringomielia en atención primaria. A propósito de un caso. *Semergen* 2012(consultado el 9 de abril del 2018). 38(5):331-334. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359311003571?via%3Dihub>

22. J.F. Martínez-Lage. Coccygeal dermal sinus: Clinical relevance and management. *Anales de pediatría*. 2010. Vol 73. Núm. 6. Pag 352-356 (consultado el 20 de septiembre del 2020), disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-sinus-dermico-sacrocoxigeo-importancia-clinica-articulo-S1695403310003802>
23. Andrew J., Philip S., Nicholas D. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol* 2013. 12: 799–810
24. Margeris Y., Marleni M., Damaris M. Defecto del tubo neural (internet) *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2017, (Consultado el 26/07/18) vol.43 no.1, disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000100010
25. M. E. Sáez. Disrafismo espinal. Revisión de su clasificación y técnicas de imagen. *Seram*. 2014. S-1143: 1-20.
26. Enrico Danzer, Mark P. Johnson. *Fetal surgery for neural tube defects*. Elsevier. 2013. 19(2914) 2-8.
27. Virginia C. Guía práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la espina bífida en niños. México: instituto Mexicano del seguro Social, 2013. 15-16.
28. Jorge Luis R. Mielomeningocele lumbosacro: presentación de caso. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2012 (Consultado el 9 de abril del 2018);2(1):43–6. Consultado en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2012/cnn121i.pdf>
29. Fernanda M. Complicaciones asociadas al mielomeningocele: reporte de un caso. Universidad Santiago de Guayaquil, Ecuador. *Rev. "Medicina"* Vol. 15 N° 2. Año 2009. (consultado el 15 septiembre 2020). Disponible en: <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/15.2/RM.15.2.07.pdf>

VIII. ANEXOS

8.1. BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

CARACTERIZACIÓN DEL RECIEN NACIDO CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL

Investigador: **Nancy Elizabeth Saavedra Alvarado**

Numero de boleta:

Registro medico: _____

CARACTERISTICAS NEONATALES

Fecha de nacimiento: _____

Sexo recién nacido: Femenino _____ Masculino _____

Edad gestacional: _____

Peso al nacer: _____ Kg

Puntaje de APGAR: 1' _____ 5' _____

Curvas de Lubchenco: AEG _____ PEG _____ GEG _____

Anomalías congénitas asociadas: musculoesqueléticas _____ Cardíaca _____

gastrointestinales _____ otras _____

Déficit Neurológico: si _____ no _____

CARACTERISTICAS MATERNAS

Edad de la madre: _____

Procedencia: urbano _____ rural _____

Escolaridad: ninguno _____ primario _____ secundario _____ diversificado _____
universitario _____

Numero de gestación: _____

Antecedente anomalía congénita hijo anterior: si _____ no _____

Control prenatal: si _____ no _____

Diagnóstico prenatal: si _____ no _____

Comorbilidad materna: diabetes mellitus ____ epilepsia ____ obesidad ____

Infecciones ____ otros ____ No ____

Consumo de drogas: Si ____ No ____

TIPO DE ANOMALIA DEL TUBO NEURAL

Mielomeningocele ____

Meningocele ____

Encefalocele ____

Anencefalia ____

Otros ____

Hidrocefalia ____

ABORDAJE QUIRÚRGICO

NO ____

SI ____ Tiempo y cirugía realizada: _____

Guatemala, 7 de Mayo del 2019


Lic. Jacqueline Raquel Mendoza
Jefa de Departamento de Estadística
Hospital de Gineco-obstetricia

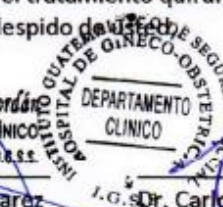
Por este medio me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores diarias.


El motivo de la presente es solicitar hacer uso de los expedientes médicos de pacientes, del área de neonatología, que han estado ingresados en los servicios de: alto riesgo, bajo riesgo y prematuros con diagnóstico de alguna patología relacionada con anomalía del tubo neural para tomar datos estadísticos que serán utilizados en mi investigación de post grado en la especialidad de pediatría en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-. Los datos recopilados son los siguientes:


- Afiliación de paciente
- Fecha de nacimiento
- Genero del recién nacido
- Edad gestacional
- Peso al nacer
- APGAR
- Curvas de Lubchenco
- Anomalías congénitas asociadas
- Déficit neurológico
- Edad, procedencia y escolaridad de la madre
- Número de gestación
- Antecedentes de anomalías congénitas en hijos anteriores
- Control prenatal
- Diagnóstico de defecto del tubo neural en el control prenatal
- Comorbilidad materna
- Consumo de drogas ilícitas o medicamentos
- Tipo de anomalía del tubo neural de paciente (diagnostico en resonancia magnética)
- Si esta asociado o no a hidrocefalia
- Si tuvo tratamiento quirúrgico
- El tiempo, después de nacido, cuando se dio el tratamiento quirúrgico

Agradeciendo de antemano su colaboración, me despido de usted.


~~Dr. Víctor Manuel Calderón R.~~
JEFE DE SERVICIO MEDICO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA IGSS
Dr. Víctor Calderón
Jefe de Neonatología


Dr. Mainor Q. Alvarez Jordán
JEFE DE DEPARTAMENTO CLINICO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA I.G.S.S.
Dr. Mainor Q. Alvarez
Jefe de Departamento Clínico


Dr. Carlos Martínez Arredondo
DIRECTOR MEDICO HOSPITALARIO
HOSPITALARIO


Nancy Elizabeth Saavedra Alvarado
Residente 2 de pediatría

Dr. Carlos Alfredo Martínez Arredondo
DIRECTOR MEDICO HOSPITALARIO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis **“CARACTERIZACIÓN DEL RECIEN NACIDO CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.