

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN – LEON

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS
Para optar al título de
Doctor en Medicina y Cirugía

Prevalencia de defectos de tubo neural en el hospital César Amador Molina, Matagalpa 2007, 2008 y primer semestre 2009.

Autoras: Br. Sheyla De La Cruz Blanco Téllez.
Br. Belka María Escobar Carera.

Tutora: Dra. Dania María Pastora Bucardo.
Pediatra – Nutrición Infantil, Educación Médica Superior
Sistema Activo de Vigilancia Epidemiológica de Defectos Congénitos (VDC). HEODRA.

León, 15 de julio 2010

A La Libertad por la Universidad

CONTENIDO	PAGINAS
INTRODUCCIÒN	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACIÒN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	6
MARCO TEÒRICO	7
DISEÑO METODOLOGICO	15
RESULTADOS	20
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27
ANEXOS	29

INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas (MFC) son un problema de salud pública debido a que ocasionan altas tasas de morbi--mortalidad, ocupando actualmente la primera causa de mortalidad infantil a nivel mundial. ⁽¹⁾ Las MFC se producen por interacción de numerosos factores, de múltiple causalidad y raramente por la acción de un solo agente o factor. ⁽¹⁾

Los defectos de tubo neural (DTN), están dentro del grupo de malformaciones congénitas mas frecuentes. ⁽²⁾

Los DTN, constituyen un grupo heterogéneo de malformaciones resultantes de la falta del cierre del tubo neural dentro de los primeros 28 días posteriores a la concepción; son de etiología multifactorial y surgen de la interacción de factores genéticos y ambientales. ⁽¹⁾

Estos trastornos involucran un alto costo social y psicológico para el sujeto afectado la familia y la sociedad, ya que se asocian a muerte inevitable, discapacidad grave y permanente y en algunos casos a retraso mental. ⁽³⁾

La incidencia de DTN varia a nivel mundial se estima que en Estados Unidos, ocurre en 1/1000 embarazos. ⁽⁴⁾

A nivel Latinoamericano, el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAM), reporta una incidencia de 0.8/1000 nacimientos. ⁽³⁾

En Nicaragua no existen reportes que incluyan todo el país y su prevalencia varia según el departamento que se reporta.

ANTECEDENTES

La teratología, es decir, el estudio de las malformaciones congénitas, está marcada por tres importantes estudios. En primer lugar, el de Schwalbe (1906), referido en su libro “Tratado de las Malformaciones de los Hombres y de los Animales”, en segundo el de Gregg (1943) con la descripción de la rubéola como agente embriopático y finalmente Lenz (1962) con la referencia de las catástrofes provocadas por la talidomida. ⁽¹⁾

Los defectos al nacimiento han acompañado al hombre durante toda su historia. Se tiene evidencia paleontológica y arqueológica de individuos con defectos de nacimiento, los cuales en su momento fueron considerados monstruos o dioses y posteriormente quedaron plasmados en el arte y en el folklore de los pueblos antiguos. Así es como han llegado a nuestros días ejemplos como el de los sátiros de la mitología grecorromana: sujetos mitad hombre mitad cabra con rabo y pezuñas, sugestivo de un individuo con espina bífida oculta y pie equino bilateral, una asociación frecuente. ⁽¹⁾

A raíz de los importantes avances en el establecimiento de las bases científicas de la patogenia de las malformaciones congénitas, se propuso crear una organización internacional que se encargase del estudio y registro de los defectos al nacimiento. Fue entonces cuando surgió el Registro Internacional para el Monitoreo de Malformaciones Congénitas Externas (Clearing-House), organismo formado por más de 20 países. ⁽⁵⁾

Aunque se han realizado numerosos estudios, las causas precisas de los DTN aún son desconocidas, sin embargo se ha detectado la asociación de un gran número de factores de riesgo con este tipo de padecimientos. Entre los más importantes se encuentran: radiaciones, algunos fármacos tales como los antiepilépticos (ácido valpróico y carbamazepina), trastornos de la nutrición, sustancias químicas, y determinantes genéticos entre otros. ⁽¹⁾

A nivel nacional el Ministerio de Salud a través del programa de vigilancia epidemiológica y atención integral al niño, desarrolló, el Registro nicaragüense de malformaciones congénitas (RENIMAC). Sin embargo el impacto que en materia de vigilancia y prevención de las anomalías congénitas ha sido muy limitado, por la falta de seguimiento de las instancias correspondientes al MINSA central, por lo tanto la prevalencia de estos defectos a nivel de país no es bien conocida. ⁽¹⁾

En las estadísticas de mortalidad, las anomalías del tubo neural aparecen consignadas durante los años 88 a 92 entre las 10 primeras causas de mortalidad infantil en el país; así en 1988 representaron el 4.2%(164), en 1989, el 6.0% 232, en 1990 el 2.3% en 1990, el 2.3%(105) y en 1992, el 8.2%(225%);, en el que los defectos del sistema nervioso incluyendo la espina bífida representaron el 1%(29) de la mortalidad infantil. ⁽¹⁾

En un estudio de corte transversal que incluye 8 años de vigilancia, en el periodo de 1993 – 2000, se realizó en el Hospital César Amador Molina, realizado por el Dr. Frank Cajina, se registró un total de 37,967 nacimientos presentándose 171 neonatos con Defectos del Tubo Neural para una prevalencia de 45 por 10,000 nacimientos. ⁽⁶⁾

JUSTIFICACION

Las malformaciones del tubo neural constituyen un problema de salud pública por su alto porcentaje de morbimortalidad perinatal e infantil, siendo esta una de las anomalías que se presenta con mayor frecuencia en nuestro medio.

A través del presente estudio pretendemos generar información sobre la prevalencia de los defectos de tubo neural en el hospital de Matagalpa ya que no se han realizado estudios recientes en este departamento y se desconoce la incidencia actual de Defectos del Tubo Neural en esta zona del país.

A través de nuestro estudio pretendemos identificar la prevalencia de los defectos del tubo neural en el hospital de Matagalpa así como el uso de ácido fólico en el periodo peri-concepcional, por las madres, para la prevención de los mismos y con ellos contribuir a la realización de políticas públicas que promuevan la suplementación con ácido fólico a las mujeres en edad fértil, con este micronutriente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los defectos de tubo neural, son consecuencias de un proceso de desarrollo del sistema nervioso central intrínsecamente anormal.

Este tipo de defecto cursa con altas tasas de mortalidad y los niños que logran sobrevivir, lo hacen con graves secuelas psicomotoras, urológicas y algunos con retardo mental, implicando altos costos en salud, la familia y repercusiones psicológicas en los que la padecen. Para la implementación de políticas dirigidas a la reducción de estos defectos, es necesario identificar prevalencia en las diferentes regiones del país.

En Matagalpa, existen pocos datos a cerca de la prevalencia de este tipo de malformación, por lo que hemos decidido estudiar la prevalencia de los Defectos de Tubo Neural en el Hospital César Amador Molina – Matagalpa en el período comprendido 2007, 2008 y primer semestre del 2009.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir factores de riesgo y prevalencia de los defectos de tubo neural en el hospital César Amador Molina, Matagalpa 2007, 2008 y primer semestre 2009.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características socio demográficas de las madres con hijos con defectos de tubo neural.
2. Mencionar la prevalencia de los defectos de tubo neural.
3. Clasificar los tipos de defectos de tubo neural, presentes en Matagalpa.
4. Identificar la mortalidad por defectos de tubo neural.
5. Describir el uso de ácido fólico durante el periodo periconcepcional.

MARCO TEÓRICO

El tubo neural embriológicamente se deriva del ectodermo primitivo y en el tercer mes de desarrollo, la médula espinal se extiende en toda la longitud del embrión y los nervios raquídeos atraviesan los agujeros intervertebrales en su nivel de origen. Sin embargo, el embrión al aumentar de edad, el bulbo raquídeo (raquis) y la duramadre se alargan más rápidamente que el tubo neural y el extremo terminal de la medula se desplaza a niveles cada vez mas alto. En el neonato el extremo está situado a la altura de la tercera vértebra lumbar.

Como consecuencia de este crecimiento desproporcionado, los nervios raquídeos tienen una dirección oblicua desde su segmento de origen en la medula espinal hasta el nivel correspondiente de la columna vertebral. La duramadre permanece unida a la columna vertebral a nivel coccígeo. En el adulto la médula espinal termina a la altura de la segunda vértebra lumbar. Por debajo de este sitio el SNC está representado únicamente por el filium terminale, que señala el cambio de retroceso de la médula espinal. Las fibras nerviosas que se encuentran por debajo del extremo terminal forman la cola de caballo.

Hacia el final de la cuarta semana, el SNC es una estructura tubular cerrada separada del ectodermo supra yacente. Sin embargo en ocasiones no se cierra el surco neural, sea por inducción deficiente de la notocorda subyacente o por acción de factores teratogenos ambientales sobre las células neuroepiteliales.

En estas circunstancias el tejido nervioso queda al descubierto en la superficie. Este defecto puede abarcar toda la longitud del embrión o estar circunscrito a una zona pequeña.

Normalmente al final de la 30 semana de desarrollo embrionario, se encuentra completamente cerrado; sin embargo algunas mujeres en esta etapa, que sería

aproximadamente 28 días, aun no han percibido su embarazo y han estado expuestas a diferentes teratógenos ambientales como tabaco y alcohol.

El cierre defectuoso va a causar distintas manifestaciones de acuerdo al sitio de cierre afectado; así como causar un defecto del cierre superior como anencefalia el es incompatible con la vida; y su cierre defectuoso en el extremo inferior del tubo neural ocasiona mielomeningocele lumbosacro, generalmente asociado a parálisis parcial o completa de extremidades inferiores.

Con respecto a los puntos de cierre, se considera que el cierre del tubo neural es un proceso continuo que se inicia en la región cervical del embrión y continua en forma direccional hacia la parte rostral y caudal; sin embargo actualmente se plantea que el cierre del tubo neural sigue un modelo intermitente.⁽⁷⁾

Los puntos de cierre serian:

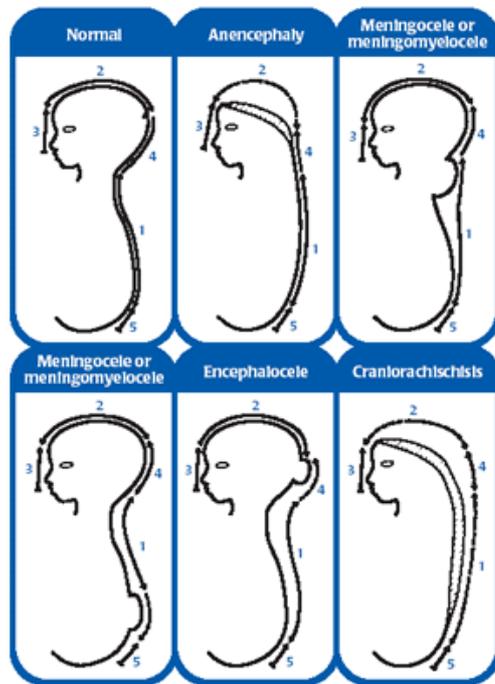
Punto1: Ocurre en región cervical del embrión y progresa bidireccional hacia cefálico y caudal.

Punto 2: Se inicia en la cabeza, en la unión del prosencéfalo y mesencéfalo, progresa bidireccional formando dos neuroporos, en la dirección cefálica progresa sobre el prosencéfalo hasta encontrarse con puntos de cierre tres, en la dirección caudal progresa sobre el mesencéfalo para terminar en la parte superior del rombo encéfalo

Punto 3: se inicia en el ectodermo, es unidireccional progresando sobre el mesencéfalo hasta encontrarse con el punto de cierre 2 en su porción descendente.

Punto 4: se inicia en la parte caudal del rombo encéfalo, es unidireccional hacia la parte cefálica, progresa hasta encontrar la parte caudal del punto de cierre 2.

Punto 5: es unidireccional, se inicia en la parte más caudal del tubo neural, progresando hacia la parte cefálica hasta encontrarse con la parte caudal del punto de cierre 2.⁽⁷⁾



Clasificación de los DCTN:

Según el neuroporo afectado, los defectos de tubo neural pueden clasificarse como alteraciones del cierre del neuroporo anterior, dentro de los que se mencionan: anencefalia, encefalocele e iniencefalia. Las alteraciones en el cierre del neuroporo posterior ocasionan habitualmente espina bífida, la cual puede ser cerrada o abierta (quística) y oculta. ⁽⁸⁾

Espina bífida: Es un defecto ocasionado por el cierre inadecuado del neuroporo posterior que se manifiesta por una falta de fusión de los arcos vertebrales a nivel de la línea media y que habitualmente se limita a una sola vertebra. La espina bífida puede ocurrir a cualquier nivel de la columna vertebral aunque se observa con mayor frecuencia en la región lumbar y sacra.

Espina bífida oculta: Es la forma mas leve y consiste en la falta de fusión de los arcos vertebrales sin herniación de las meninges. El 10% de todas las espinas bífidas, habitualmente son asintomáticas y pueden manifestarse únicamente por la presencia de mechones de pelo, nevos o fositas dérmicas sobre el sitio del defecto. En otros casos tienen un lipoma, hoyuelo, vellosidad localizada, mancha oscura o una protuberancia sobre la zona afectada. La médula espinal y los nervios no están alterados.⁽⁸⁾

Muchas personas con espina bífida oculta no saben que la tienen, o sus síntomas no aparecen hasta edades avanzadas. Estos síntomas pueden ser de tres tipos:

Neurológicos: debilidad en las extremidades inferiores, atrofia de una pierna o pie, escasa sensibilidad o alteración de los reflejos.

Genito-urinarios: incontinencia de orina o heces o retención de orina.

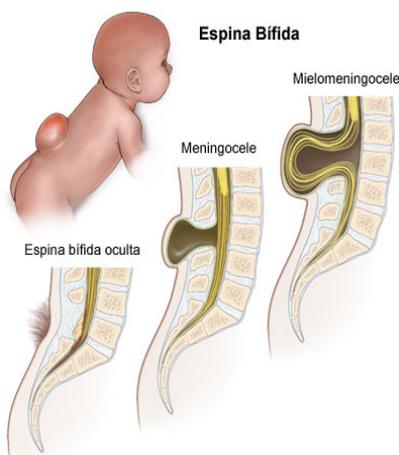
Ortopédicos: Deformidad de los pies o diferencias de tamaño.⁽⁸⁾



Fig. 2 Imagen de R-X de Espina bífida oculta en S-1

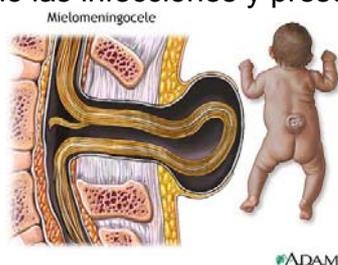
Espina bífida abierta o quística: es el tipo más grave de espina bífida, la lesión suele apreciarse claramente como un abultamiento, en forma de quiste, en la zona de la espalda afectada. Se distinguen varios tipos:

1. Meningocele: El defecto contiene únicamente meninges y líquido cefalorraquídeo, la médula y las raíces nerviosas se encuentran intactas dentro de los canales vertebrales. Es una de las formas menos frecuentes, sus secuelas son menos graves, tanto en las funciones locomotoras como urinarias.⁽⁸⁾



2. Mielomeingocele: es la variante más grave y más frecuente donde el quiste contiene tanto membranas como las raíces nerviosas de la médula espinal y a menudo la médula en sí.

Ocasionalmente la médula espinal y los nervios quedan al descubierto. Es necesario cerrar quirúrgicamente la abertura en cuanto el bebé nazca para prevenir complicaciones severas como las infecciones y preservar el tejido nervioso. ⁽⁸⁾



En general, cuanto más alta se encuentre la vértebra o vértebras afectadas, más graves serán las consecuencias. Dichas consecuencias pueden incluir:

Hidrocefalia: es la acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el cerebro. La acumulación excesiva de LCR ocasiona una presión potencialmente perjudicial en los tejidos del cerebro.

Otros trastornos neurológicos ligados normalmente a la hidrocefalia:

- Malformación de Chiari o de Arnold-Chiari: la porción caudal del cerebelo y a veces, del tronco cerebral, que se encuentran situados por debajo del foramen magno.
- Siringomielia: formación o acumulación de LCR dentro del cordón medular.
- Dificultades de visualización, memoria, concentración.
- Alteraciones del aparato locomotor:
- Debilidad muscular o parálisis, deformidades y disminución o pérdida de la sensibilidad por debajo de la lesión.
- Trastornos del sistema genito-urinario: alteraciones del control urinario e intestinal que pueden dar lugar a una incontinencia vesical y/o fecal o por el contrario una retención de uno o ambos tipos. Son frecuentes las infecciones urinarias por un deficiente vaciamiento vesical, por lo que deben recurrir en muchos casos a sondaje vesical intermitente. ⁽⁸⁾

Otras secuelas físicas que pueden darse:

- Pubertad precoz
- Criptorquidia (testículos mal descendidos)
- Obesidad por escasa movilidad
- Alergia a materiales de látex, por la exposición a éste material en las frecuentes hospitalizaciones y/o intervenciones quirúrgicas. ⁽⁸⁾

Encefalocele o encefalomeningocele: Es la herniación de las meninges y parte del encéfalo a través de un defecto óseo de tamaño importante. ⁽⁸⁾

Anencefalia: Ocurre cuando el extremo encefálico del tubo neural no logra cerrarse generalmente entre el 23 y el 26 día del embarazo, dando como resultado la ausencia de una parte importante del cerebro, cráneo y cuero cabelludo. Los bebés nacen sin la parte anterior del cerebro, responsable del pensamiento y la coordinación. El tejido cerebral restante se encuentra expuesto no recubierto de hueso y de piel. ⁽⁸⁾

La anencefalia se presenta en alrededor de 4 por cada 10.000 nacimientos, aunque estas cifras no son exactas, debido a que muchos embarazos con productos anencefálicos finalizan en aborto espontáneo. El hecho de tener un bebé anencefálico aumenta el riesgo de tener otro hijo con defectos en el tubo neural. ⁽⁸⁾

Síntomas en la madre:

Polihidramnios: es una condición que se detecta antes del nacimiento y en la cual, el útero contiene grandes cantidades de líquido amniótico. El polihidramnios es usualmente un trastorno que sugiere algún tipo de problema en el curso del embarazo.

Exámenes de laboratorio que orientan o facilitan el diagnóstico de anencefalia:

1. Bajos niveles de ácido fólico en suero antes del embarazo
2. Amniocentesis para determinar los niveles de alfa fetoproteína que orientan hacia un feto con defecto congénito.
3. Niveles de estriol en orina durante el embarazo
4. Ultrasonido: la ecografía durante el embarazo confirma el diagnóstico. Ésta puede revelar la presencia de demasiado líquido en el útero y la ausencia de la bóveda craneana.

Exencefalia: Es una situación en la cual el cerebro está situado fuera del cráneo se presenta en embriones durante las primeras etapas de la anencefalia. A medida que un embarazo exencefálico progresa el tejido nervioso se degenera gradualmente. ⁽⁹⁾

Iniencefalia: Es un defecto poco común del tubo neural que combina una retroflexión extrema de la cabeza (se dobla hacia atrás) con defectos graves de la espina dorsal. La piel de la cara está conectada directamente a la piel del pecho y el cuero cabelludo está conectado directamente a la piel de la espalda por lo que el cuello está ausente, este trastorno es más común en las niñas. ⁽⁹⁾

Raquisquisis: Es un hendidura amplia del raquis asociada comúnmente a anencefalia y deja al descubierto la medula espinal en su mayoría malformada, se debe a la falta de unión de los pliegues neurales, por inducción defectuosa de la notocorda o por acción de agentes teratogenos sobre las células neuroepiteliales. ⁽⁸⁾

Causas y factores de riesgo

Habitualmente la espina bífida proviene de la unión de una predisposición genética y factores ambientales. Entre las causas ambientales podemos señalar:

1. El 95% de los casos se debe a un déficit de folatos en la madre en los momentos previos o inmediatamente posteriores a producirse el embarazo.
2. Tratamiento materno con fármacos: ácido valpróico, etetrinato (tratamiento para la psoriasis y el acné), carbamazepina, y medicamentos hormonales.
3. Déficit de vitaminas en la madre, especialmente B12.
4. Hipertermia materna en el primer trimestre del embarazo.

Causa genética: Las madres que ya han tenido un hijo con espina bífida tienen más riesgo de que también aparezca en los siguientes hijos.

Otros factores de riesgo:

Edad materna: madres adolescentes o de más de 35 años.

Antecedentes de aborto anterior.

Orden del nacimiento (los primogénitos tienen un riesgo más alto). ^(8,10)

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio: Estudio serie de casos.

Área de estudio: Hospital César Amador Molina, de la ciudad de Matagalpa, el cual es un hospital de atención secundaria, con 235 camas censadas y 49 no censadas que brinda servicios de Gineco-obstetricia, Ortopedia, Cirugía, Medicina Interna y Pediatría.

Población de estudio: La población de estudio, la conformaron todos los nacimientos del Hospital César Amador Molina, de la ciudad de Matagalpa, en el periodo 2007 (n=6124), 2008 (n= 6429) y primer semestre del 2009 (n=4429).

Unidad de análisis: Fueron todos los nacimientos, con defectos del tubo neural en el Hospital César Amador Molina, de la ciudad de Matagalpa, registrados en el periodo 2007, 2008 y primer semestre 2009.

Estrategia de recolección de datos:

Los datos fueron obtenidos de una fuente secundaria. Se revisaron los libros de registros de egresos de los servicios de Neonatología (labor y parto, UMI y neonatología) seleccionando los expedientes de los niños diagnosticados con defectos del tubo neural al nacimiento; se buscaron aquellos datos de interés para el estudio, encontrando solo 45 nacimientos con defecto de tubo neural durante el periodo en estudio. Las investigadoras velaron por el cumplimiento de los registros.

Criterios de Inclusión de caso: Todos los recién nacidos que nacieron en el hospital César Amador Molina de Matagalpa que presentan defectos del tubo neural, en el periodo 2007, 2008 y primer semestre 2009, con información completa de sus expedientes clínicos.

Criterios de exclusión de caso: Todos los recién nacidos hospitalarios y extra hospitalarios que no presentaron defectos del tubo neural y que no tenían la información completa de su expediente.

Plan de análisis:

Los datos se procesaron y analizaron de acuerdo a la naturaleza de las variables, en el software SPSS 13.0 y se realizó distribución de frecuencia absoluta y relativa, además, se calculó la tasa de prevalencia (/1000) y letalidad (%).

Aspectos éticos de la investigación:

Se realizó de acuerdo a los lineamientos de la declaración de HELSINKI 2004, en la que se contempla proteger a los seres vivos sujetos de investigación, para lo cual se les pidió el consentimiento al Director del Hospital y se respetó el anonimato de cada una de las madres y de los bebés participantes en el estudio.

Se garantizó la confidencialidad de los datos, los cuales fueron accedidos por la tutora e investigadoras desde una base con código de entrada. Los datos fueron utilizados únicamente por las investigadoras y la tutora con fines de investigación y se preservarán y resguardarán por el periodo de un año.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES*

VARIABLES	DEFINICION	VALOR
EDAD MATERNA	Tiempo en años, transcurrido Desde el nacimiento hasta su ingreso	< 18 18-24 25-35 ≥ 36
PROCEDENCIA	Origen, principio de donde nace o se deriva algo.	Urbano Rural
RELIGION	Sistema compartido de creencias, que se articula en torno a la naturaleza de las fuerzas que configuran el destino de los seres humanos.	Católica Evangélica Testigo de Jehová Otras
ESCOLARIDAD	Tiempo durante el cual un alumno asiste a cualquier centro de enseñanza.	Analfabeta Alfabeto Primaria Secundaria Universitaria
OCUPACION	Actividad, empleo u oficio que realiza una persona.	Ama de casa Profesional
SEXO	Características fenotípicas y genotípicas del hombre y la mujer	Masculino Femenino
ACIDO FÓLICO PERI-CONCEPCIONAL.	Ingesta de ácido fólico 8 semanas antes de la concepción y durante el primer trimestre de embarazo	SI NO
ACIDO FÓLICO CONCEPCIONAL	Ingesta de ácido fólico durante el segundo y tercer trimestre de embarazo	SI NO

VARIABLES	DEFINICION	VALOR
PATOLOGIA MATERNA	Enfermedad y/o padecimiento que se presenta en la mujer durante el embarazo y por trimestres.	Infección Urinaria Leucorrea Diabetes gestacional Pre eclampsia
TRATAMIENTO	Sistema o método para curar enfermedades durante el embarazo	Antibióticos Antihipertensivo Insulina Otros
EDAD GESTACIONAL	Tiempo en semana que lleva viviendo un ser vivo desde su inicio en útero hasta el momento del parto	< 37 37 – 41 ≥ 42
PERIMETRO CEFALICO	Medida de la circunferencia en centímetros de la cabeza del recién nacido	< 32 32 – 37 ≥ 37
PESO NACER	Peso medido en gramos del recién nacido	< 1000 1000 – 1949 1500 – 2499 2500 – 4499 ≥ 4500

VARIABLES	DEFINICION	VALOR
APGAR	Examen Realizado a los neonatos para tener una primera valoración simple sobre su estado general después del parto	Normal Depresión moderada Depresión Severa Óbito fetal
CONDICION AL NACIMIENTO	Naturaleza índole de las cosas, manera de presentarse o estar una cosa	Vivo Muerto
TIPO DE DEFECTO DE TUBO NEURAL	Tipo de defecto en el cierre del neuroporo anterior o posterior del tubo neural, durante el periodo embrionario	Anencefalia Encefalocele Iniencefalia Exencefalia Meningocele Mielomeningocele Espina bífida oculta.

*El indicador de todas las variables serán los expedientes clínicos.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se registró un total de 45 nacimientos con defectos del Tubo Neural, en el Hospital César Amador Molina, Matagalpa, durante los años 2007, 2008 y el primer semestre 2009. El total de nacimientos registrados durante dichos años fue de 6124, 6429 y 4429, respectivamente. En total se registraron 16,982 nacimientos.

En relación a las características socio-demográficas de las madres se encontró que la mayoría de las madres provenían del área rural con 55.6%; el grupo etáreo predominante fueron las mujeres jóvenes entre 18–24 años de edad (44.4%), seguidas del grupo de 25 a 35 años (31.1%) y el menor porcentaje lo ocuparon adolescentes y las mayores de 35 años con 17.8% y 6.6%, respectivamente (Tabla 1).

Con respecto a la escolaridad la mayoría tenía baja escolaridad o con escolaridad inferior a secundaria (44.4% primaria incompleta, 13.3% primaria completa y 17.8% era analfabeta), solamente el 24.4% tenía escolaridad secundaria o superior. El 15.6% de las madres no se había realizado ningún control prenatal (CPN), 20% se había realizado entre 1-3 CPN, 37.7% entre 4-5 y el 26.7% se habían realizado 6 CPN o más. Tres madres habían tenido hijos con malformación congénitas (6.7%) (Tabla 1).

De los 45 casos el 17.8% usaron fármacos durante el embarazo, siendo este las vitaminas prenatales y 22.2% tomaron sulfato ferroso más ácido fólico, aunque la mayoría no recordaba la dosis del ácido fólico (Tabla 2).

En relación a los datos relacionados en los recién nacidos, el sexo femenino fue el predominante con 64.4% y en menor proporción el sexo masculino con 35.6%, para una razón de masculinidad de 0.55:1. La mayoría de los nacimientos con DTN fueron a término (62.2%), y con peso menor 2,500gramos (62.2%) (Tabla 3).

La prevalencia global de nacimientos con defectos del tubo neural durante el período de estudio fue de 2.6/1,000 nacimientos. Los defectos de tubo neural de mayor prevalencia (Tasa/1000) fueron: anencefalia (1.2), mielomeingocele (0.9), en menor prevalencia meningocele y encefalocele con 0.2, cada uno (Fig. 1). Casi la mitad de casos con defectos del tubo neural fueron anencefalia (46.6), seguida por mielomeningocele (35.5%), y en menor proporción meningocele y encefalocele con 8.8%, respectivamente (Tabla 4).

En total se registraron 22 defunciones, de las cuales 21 se atribuyeron a anencefalia y uno a meningocele. La tasa de letalidad total debida a defectos del tubo neural fue de 26.7% (12/45). La letalidad de meningocele fue de 25%, y la de anencefalia fue de 52.4% (Fig. 2).

DISCUSION

Las características sociodemográficas de las madres de los niños con DTN como la baja escolaridad y edad joven, pueden ser factores determinantes del uso inadecuado de CPN (35.6%). Estas características son similares a las reportada por ENDESA ⁽¹¹⁾, y la falta consecuente de la ingesta de complementos vitamínicos y minerales, ya que es, durante el control prenatal las madres asistentes reciben consejería y suplementos vitamínicos como hierro y ácido fólico, este último considerado un factor de protección en la génesis de los DTN ^(4,10,12,13-16). Por otro lado, el bajo nivel escolar de las madres podría dificultar la captación de los mensajes educativos en cualquiera de sus formas, no solamente escrito, sino también radial, televisivo, etc.

En este estudio aproximadamente una tercera parte de las mujeres se hicieron menos de 4 controles prenatales y solamente una quinta parte tomaron ácido fólico durante su embarazo. Este patrón inadecuado de asistencia a los CPN ha sido reportado en varios estudios nacionales y en otros realizados en países en desarrollo. Por otro lado, esto se ha asocia generalmente a la falta de adherencia a las recomendaciones durante el embarazo, como es la ingesta de ácido fólico. Existe suficiente evidencia de que la deficiencia en la ingesta de ácido fólico se asocia a DTN y a una mayor mortalidad en esto casos ^(1-3,4,15,16). Un reciente estudio analítico realizado por Vargas en el HEODRA, durante 2008-2009 demostró esta asociación ⁽¹²⁾.

En este estudio por cada 2 niñas con DTN se registró un niño. Estos datos son consistentes con el reportado por la literatura internacional ^(4,10,12-16) de que nacen más niñas que niños con DTN, similar también en un reciente estudio realizado por Vargas (2010) en donde también predominó el sexo femenino ⁽¹²⁾. En este estudio los DTN no se asociaron con la edad y estos hallazgos no son consistentes con algunos estudios que reportan una frecuencia de DTN mayor en aquellas mujeres con edades extremas (menores de 20 años o que exceden los 35 años de edad) mostrando una relación en forma de "U", este comportamiento es similar con la paridad en donde la prevalencia es

mayor en primípara, baja prevalencia en bíparas y luego se incrementa con la paridad)^(12,15). Sin embargo, en este estudio la frecuencia fue menor en las edades extremas. Un estudio en Finlandia reportó que las madres con niños con espina bífida tenían una historia de abortos asociada estadísticamente.⁽¹⁵⁾

Los principales defectos del tubo neural fueron la anencefalia, que representó casi la mitad de los casos, y el mielomeningocele que representó un poco más de la tercera parte. Otras causas menos frecuentes fueron meningocele y encefalocele. Casi dos terceras partes de los DTN eran de bajo peso, sin embargo esa misma proporción se observó con edades gestacionales de 37 semanas o más, lo cual hace indicar que una proporción de niños a término tenían bajo peso al nacer. Este patrón con respecto al peso y edad gestacional fue consistente a lo reportado por Vargas (2010)⁽¹²⁾.

La tasa de prevalencia de DTN en este estudio fue inferior a la reportada por Cajina (2002) en el hospital César Amador Molina (2.6/1000 vs 4.5/1000)⁽⁶⁾. La tasa de letalidad encontrada en este estudio (26.7%) fue inferior a la reportada por Vargas en el HEODRA de 76.5%⁽¹²⁾. Esta diferencia podría explicarse por la reducida frecuencia de casos de anencefalia en el HEODRA y al elevado porcentaje de este en el hospital César Amador Molina.

Las principales DTN reportadas en el HEODRA por Vargas fueron la mielomeningocele y anencefalia seguido por la espina bífida, microcefalia, y meningocele. Sin embargo, según resultados del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) la espina bífida ocupa el primer lugar en frecuencia seguido por la anencefalia y encefalocele, respectivamente.^(15,16) Sin embargo, en este estudio los principales DTN fueron: anencefalia (46.6%) y mielomeningocele (35.5%).

Solamente una quinta parte (22.2%) de las madres de los niños con DTN habían usado ácido fólico durante su embarazo, el cual es un factor protector de dichas malformaciones congénitas por las implicaciones que el ácido fólico tiene en la síntesis del ADN.

Hay evidencia de que la ingestión de ácido fólico por mujeres en edad fértil, podría prevenir las anomalías del tubo neural. Por lo tanto, se recomienda la ingesta de 400 microgramos de ácido fólico y uno de los componentes del complejo vitamínico B ^(12,14) .

La principal limitación de este estudio fue el sesgo de memoria de las pacientes al no recordar las dosis de ácido fólico, sin embargo, se pudo determinar que solamente una pequeña parte de las embarazadas recibió ácido fólico. Sin embargo, un aporte de este estudio fue que se estudiaron todos los casos registrados durante el periodo de estudio, por lo tanto las tasas de prevalencia y de letalidad son representativas, ya que no se hizo muestreo. Otra limitación fue que no se pudo determinar la ingesta de las pacientes de medicamentos antagonistas o que sus interacciones reducen la ingesta de ácido fólico. Otros estudios reportan que la obesidad y diabetes mellitus son también factores que pueden incrementar el riesgo de DTN,⁽¹⁵⁻¹⁹⁾ pero no fueron estudiados en este reporte.

La baja cobertura de los CPN, el muy bajo consumo de ácido fólico, el patrón y prevalencia de DTN reportado en estudio proveen valiosa información para las autoridades de salud y aquellos interesados en mejorar la salud reproductiva para reducir considerablemente los DTN, a través de una mejor atención prenatal y un mejor control de los factores de riesgo de los DTN.

Tabla 1 Características socio demográficos de madres con hijos con defectos del tubo neural. Hospital César Amador Molina, Matagalpa, 2007-2009.

Características	Número	%
Procedencia:		
Urbano	20	44.4
Rural	25	55.6
Edad maternal (años):		
< 18	8	17.8
18-24	20	44.4
25-35	14	31.1
≥ 36	3	6.6
Escolaridad:		
Analfabeta	8	17.8
Primaria incompleta	20	44.4
Primaria completa	6	13.3
Secundaria o mas	11	24.4
Controles prenatales		
Ninguno	7	15.6
1-3	9	20.0
4-5	17	37.7
≥ 6	12	26.7
Antecedentes de hijos con malformación		
No	42	93.3
Si	3	6.7
Total	45	100.0

Tabla 2 Uso de fármacos durante el embarazo de madres con hijos con defectos del tubo neural. Hospital César Amador Molina, Matagalpa, 2007-2009

Factor	Número	%
Uso de fármacos durante el embarazo		
Si	8	17.8
No	37	82.2
Tipo de fármaco		
Prenatal	8	17.8
Uso de ácido fólico		
Si	10	22.2
No	35	77.8
Total	45	100.0

Tabla 3 Características del recién nacido con defecto del tubo neural.
Hospital César Amador Molina, Matagalpa, 2007-2009.

Características	Número	%
Sexo:		
Hombre	16	35.6
Mujer	29	64.4
Peso (gramos):		
< 2500	28	62.2
≥ 2500	17	37.8
Edad gestacional (semanas):		
< 36	17	37.8
≥ 36	28	62.2
Total	45	100.0

Fig. 1 Prevalencia de defectos del tubo neural en recién nacidos en el hospital César Amador Molina, Matagalpa, 2007-2009.

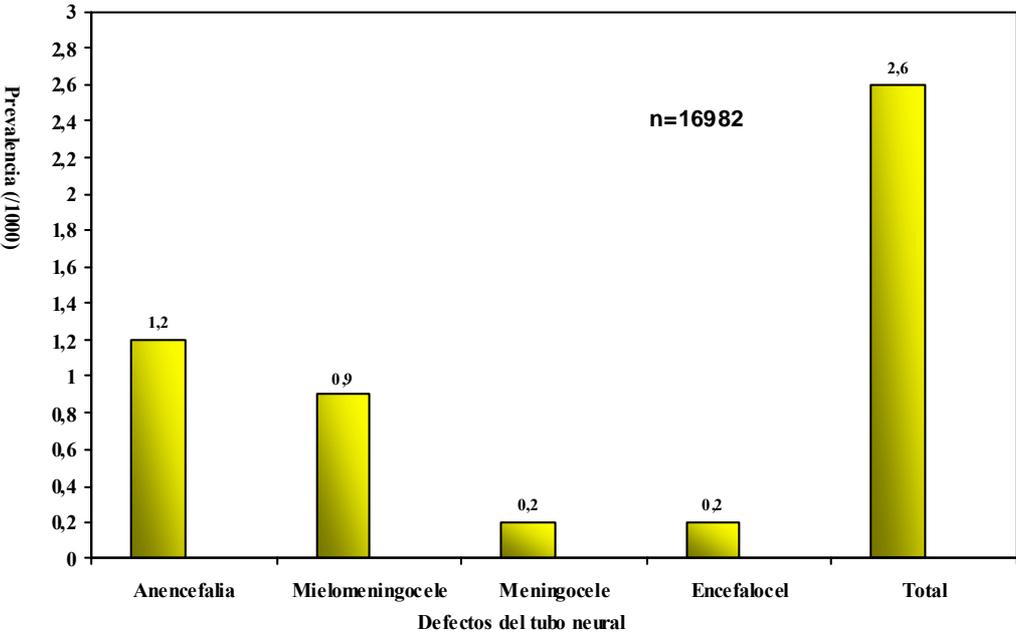


Tabla 4 Tipo de defectos del tubo neural y prevalencia. Hospital César Amador Molina, Matagalpa, 2007-2009.

Tipo de Defecto de Tubo Neural	Número	%	Prevalencia (/1,000)
Anencefalia	21	46.6	1.2
Mielomeningocele	16	35.5	0.9
Meningocele	4	8.8	0.2
Encefalocele	4	8.8	0.2
Total	45	100.0	2.6

CONCLUSIONES

1. La mayoría de las madres de los niños con DTN eran adultas jóvenes, con baja escolaridad, procedencia rural y número adecuado de CPN.
2. Solamente una quinta parte de las madres habían consumido ácido fólico durante su embarazo y se asoció con las madres que no acudieron regularmente a realizar sus controles prenatales planificados.
3. Casi la mitad de los defectos del tubo neural fue anencefalia y una tercera parte por mielomeningocele y en menor frecuencia meningocele y encefalocele.
4. La prevalencia de defectos del tubo neural fue de 2.6 por 1000 nacimientos.
5. La tasa de letalidad debida a defectos del tubo neural fue de 26.7%. La letalidad de meningocele fue de 25%, y la de anencefalia fue de 52.4%.

RECOMENDACIONES

1. Aumentar la cobertura de control prenatal y brindar orientación a las mujeres en edad fértil y embarazada sobre la importancia de la ingesta de ácido fólico, para evitar defectos de tubo neural.
2. Impulsar estudio de casos y control para identificar factores de riesgos y poder incidir en los mismos para contribuir al descenso de estos defectos.

REFERENCIAS

1. Flores Emerson 2006. Malformaciones Congénitas y sus Factores Asociados en el Servicio de Neonatología en el Hospital Materno – Infantil Mauricio Abdalah.
2. Vieira A, Castillo S, Edad materna y defectos de tubo neural: evidencia para un efecto mayor para espina bífida que anencefalia. Rev Med Chile 2005; 133: 62-70).
3. Tellerias L, Contreras J, et al, Defectos del cierre de tubo neural. MEDWAVE. [http: www.medwave. cl/perspectivas/tuboneural/1.act](http://www.medwave.cl/perspectivas/tuboneural/1.act))
4. Cragan JD, Robert HE, Edmonds LD, et al. Surveillance for anencephaly and spina bífida and the impact of prenatal diagnosis-United States 1990-1994. MMWR CDC Surveill Summ 1995; 44 (SS-4)1-13.
5. Pérez Arostegui. 2007 Comportamiento Clínico y Epidemiológico de las malformaciones Congénitas en Recién Nacidos del HEODRA.
6. Cajina Frank, 2002. Características Maternas y del Recién Nacido asociadas con las Malformaciones Congénitas en el Hospital César Amador Molina de Matagalpa.
7. Somarriba Urcuyo. 2008 Comportamiento Clínico, Epidemiológico y Factores de riesgo de los Defectos del tubo Neural en el Departamento de León.
8. Otàrola. 2007. Desarrollo Embrionario y Defectos de Cierre de Tubo Neural. Vol. 4, N^o 3.
9. Heodra. 2008. Defectos de Cierre de Tubo Neural, Primera Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Defectos de Tubo Neural.
10. Nelson. W. E. BERHMAN R.E, VAUGHAN, V, C. Tratado de Pediatría 12va. Edición Editorial Interamericana, México. Volumen. 1.
11. Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud 2006/2007. Informe final .Junio 2008.
12. Vargas AP. Uso de ácido fólico en el periodo periconcepcional y su relación con defectos del tubo neural en niños nacidos en el HEODRA durante enero 2008 a diciembre 2009. UNAN-León: Tesis (Especialista en Pediatría). 2010.

13. Wolff T, et al. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2009; 150:632-639.
14. Blencowe H, et al. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol* 2010; 39 (Suppl. 1): i110-21.
15. Mitchell LE. Epidemiology of neural tube defects. *AM J Med Gen Part C (Semin. Med. Genet.)* 2005; 135C: 88-94.
16. Blatter BM, et al. Review of neural tube defects: risk factors in parental occupation and the environment. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 140-145.
17. Gonzalez AI, García MM. Acido fólico y defectos del tubo neural en atención primaria. *MEDIFAM* 2003; 13: 305-310.
18. Chen CP. Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects (II). *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47 (1): 10-17.
19. Chen CP. Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects (I). *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47 (1): 1-9.

ANEXOS

Ficha de recolección de datos

*Prevalencia de los Defectos de Tubo Neural en el Hospital César Amador Molina –
Matagalpa, durante 2007, 2008 y Primer Semestre 2009*

Encuesta.

I DATOS GENERALES

1. Nombre de la madre. _____
2. No de expediente: _____
3. Procedencia _____
4. Escolaridad: _____
5. Domicilio: _____
6. Edad en años: _____
7. Estado marital: _____

II. ANTECEDENTES OBSTETRICOS

8. G: _____ P: _____ A: _____ C: _____
9. CPN: 1. SI _____ 2. NO. Numero de CPN _____
10. Patologías durante la gestación: 1 Si _____ 2. No _____
11. Describa patologías _____
12. Medicamentos usados en el embarazo : 1 Si _____ 2.No _____
13. Trimestre de uso de medicamentos _____
14. Uso de acido fólico 8 semanas antes de la gestación: 1 Si ___ 2.No ___
15. Uso de acido fólico en el primer trimestre de embarazo 1.Si ___ 2.No ___
16. Uso de acido fólico en el 2do y 3er trimest. embarazo 1.Si: ___ 2.No ___
17. Antecedentes de niños con malformaciones congénitas 1. Si ___ 2.No ___

III DATOS DEL RECIÉN NACIDO

18. Fecha de nacimiento: _____

19. Sexo: M: _____ F: _____ Ambiguo _____

20. Edad gestacional _____ 20 .P.C. _____

21. Peso _____ Talla: _____

22. RN Vivo _____ RN Muerto _____

23. APGAR: 1 minuto: _____ 5 minutos: _____

24. Diagnóstico _____

