

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO – EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN
NACIDOS CON EL DIAGNÓSTICO DE DEFECTOS DEL TUBO
NEURAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO
2009- DICIEMBRE 2019”**

TESIS
PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO

Presentado por: Karla Patricia Mamani Mamani
Asesor: Dr. Eduardo Ojeda Lewis

TACNA – 2020

ÍNDICE

ÍNDICE.....	2
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1. Fundamentación del Problema	10
1.2. Formulación del Problema	11
1.3. Objetivos de la Investigación	11
1.3.1. Objetivo General.....	11
1.3.2. Objetivos Específicos	11
1.4. Justificación	12
1.5. Definición de términos.....	14
1.6. Abreviaturas:.....	15
CAPÍTULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	17
2.1. Antecedentes de la investigación.....	17
2.2. Marco teórico	25
2.2.1. DEFECTOS DEL TUBO NEURAL:	25
2.2.1.1. Embriología:	25
2.2.1.2. Patogenia:	27
2.2.1.3. Tipos de Defectos del Tubo Neural:	27
2.2.1.4. Epidemiología:.....	34
2.2.1.5. Etiopatogenia.....	35
2.2.1.6. Factores De Riesgo:.....	40
2.2.1.7. Diagnóstico Prenatal	44
2.2.1.8. Manifestaciones Clínicas:.....	46
2.2.1.9. Manejo De Los Defectos Del Tubo Neural:	55
2.2.1.10. Prevención:.....	58

2.2.1.11. Folato y Ácido Fólico	60
2.2.1.12. Fortificación de Alimentos.....	62
CAPÍTULO III HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	63
3.1 Hipótesis:	63
3.2. Operacionalización de las variables.....	63
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	68
4.1. Diseño.....	68
4.2. Ámbito de estudio	68
4.3. Población y muestra.....	68
4.3.1. Población:	68
4.3.1.1. Criterios de Inclusión	69
4.3.1.2. Criterios de Exclusión.....	69
4.4. Instrumentos de Recolección de datos.	69
CAPÍTULO V PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.	71
CAPÍTULO VI: RESULTADOS	72
DISCUSIÓN	109
CONCLUSIONES	122
RECOMENDACIONES.....	124
LIMITACIONES.....	126
BIBLIOGRAFÍA.....	127
ANEXOS	143
ANEXO 1	143
ANEXO 2	149

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis en primer lugar a Dios

Por darme la oportunidad de lograr culminarla.

A mis padres, que sin ellos no hubiera logrado una meta más en mi vida profesional.

Mamá, gracias por estar a mi lado en esta etapa, el apoyo moral y amor que me brindaste para seguir adelante en cada paso. Papá, por tu apoyo constante en esta etapa de mi vida, por tus consejos, y comprensión, gracias.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a mi Asesor y Maestro de la presente tesis, Dr. Eduardo Ojeda Lewis por la confianza depositada en mí, su incondicional apoyo, consejos y enseñanzas durante el proceso del presente trabajo.

A mis docentes de la Universidad Privada de Tacna que brindaron sus conocimientos y apoyo para alcanzar nuestras metas como investigadores para aprender de ellas y servir de manera eficiente y eficaz a la sociedad.

A mis compañeros que gracias a su amistad y apoyo moral han estado conmigo a lo largo de la carrera en cada momento.

Y para finalizar, a todas las personas que de alguna manera hicieron posible la realización de este trabajo.

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínico – epidemiológico de los recién nacidos con el diagnóstico de Defectos del Tubo Neural atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009- diciembre 2019.

Material y métodos: Estudio Observacional, Descriptivo Retrospectivo y de corte Transversal; se recolectó información de las historias clínicas de 55 recién nacidos con defectos del tubo neural atendidos en el servicio de Neonatología del hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Resultados: La tasa de incidencia global de los defectos del tubo neural en el periodo estudiado fue 2,7 casos por 1.000 recién nacidos. Los recién nacidos fueron de sexo femenino en el 54,5%, a término en el 81,8%, con una edad gestacional promedio de 37,69 semanas (DE± 2,68) y con adecuado peso para la edad gestacional en el 63, 6%. Estas patologías tuvieron una mortalidad de 5 muertos por 10.000 recién nacidos. La patología que presentó más características clínicas fue la espina bífida; entre ellas el mielomeningocele lumbosacro y el mielomeningocele lumbar fueron los más frecuentes. El manejo quirúrgico se realizó en la espina bífida en el meningocele y mielomeningocele. Las complicaciones post operatorias fueron la hidrocefalia y ventriculitis ambas se presentaron en el mielomeningocele y meningocele.

Conclusión: La tasa de incidencia global de los recién nacidos con DTN en el periodo 2009 –2019 en nuestra población fue de 2,7 por 1.000 nacidos vivos. El defecto más frecuente fue la espina bífida con 69,1%. La tasa de mortalidad fue 5,41 muertes por cada 10.000 recién nacidos.

Palabras clave: Defectos del tubo neural, anencefalia, encefalocele, espina bífida, recién nacido.

ABSTRACT

Objectives: Describe the clinical and epidemiological characteristics of newborns with the diagnosis of Neural Tube Defects (NTD) treated at the Neonatology Service of the Hipolito Unanue Hospital from Tacna in the period January 2009-December 2019.

Material and methods: Observational, descriptive, Retrospective, and cross-sectional study; Information was collected from the medical records and the Perinatal Computer System (PCS) of 55 newborns diagnosed with NTD in the Neonatology service of the HHUT.

Results: The overall incidence rate of neural tube defects in the period studied was 2.7 cases per 1,000 newborns. Newborns were female in 54.5%, at term in 81.8%, with an average gestational age of 37.69 weeks (SD \pm 2.68) and with adequate weight for gestational age in the 63, 6%. These pathologies had a mortality of 5 deaths per 10,000 newborns. The pathology that presented the most clinical characteristics was spina bifida; among them, lumbosacral myelomeningocele and lumbar myelomeningocele were the most frequent. Surgical management was performed on the spina bifida in meningocele and myelomeningocele. Post-operative complications were hydrocephalus and ventriculitis, both of which occurred in myelomeningocele and meningocele.

Conclusion: The overall incidence rate of newborns with NTD in the period 2009-2019 in our population was 2,7 per 1.000 live births. The most frequent defect was spine bifida with 69,1%. The death rate was 5,41 deaths per 10.000 newborns.

Key words: Neural tube defects, anencephaly, encephalocele, spine bifida, newborn.

INTRODUCCIÓN

Los defectos del tubo neural (DTN) son parte de las anomalías congénitas más comunes y son la causa de discapacidad crónica de 70.000 personas en Estados Unidos. La incidencia a nivel mundial de todas las malformaciones congénitas varía entre 25 a 62 neonatos por 1.000 nacidos vivos. (1)

En el Perú por cada 10.000 neonatos se presentan 8,7 casos de defectos del tubo neural. (2)

Los DTN son un grupo de malformaciones que son causadas por la alteración en el cierre del tubo neural, el que tiene origen embriológico, entre los días 22 a 25 de la gestación. (3)

Los defectos del tubo neural se pueden clasificar en tres grandes grupos, son: anencefalia, encefalocele y espina bífida. (4)

La anencefalia, defecto congénito caracterizado por la ausencia completa (holoanencefalia) o parcial (meroanencefalia) de la masa encefálica; defecto del tubo neural que no es compatible con la vida. (5)

La encefalocele, defecto congénito caracterizado por la protrusión de la masa encefálica y las meninges, debido a la ausencia del cierre de la bóveda del cráneo. (6) La espina bífida, conjunto de defectos congénitos, se caracterizan por el cierre incompleto del tubo neural, además de presentar ausencia de cuerpos vertebrales. Existen tres formas: la espina bífida oculta, meningocele y también mielomeningocele. (7)

Los DTN pueden ser prevenidos con la suplementación periconcepcional de ácido fólico, éste disminuye la recurrencia y aparición de estas malformaciones congénitas. El ácido fólico es recomendado para todas las mujeres que planean un embarazo o puedan quedar embarazadas. La organización mundial de salud

(OMS) y el centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC) recomienda la dosis de consumo de ácido fólico en 400 µg al día para poder reducir el riesgo de concebir un niño con algún defecto del tubo neural. (4)(9)

El presente trabajo de investigación tiene como principal objetivo describir las características clínico epidemiológicas y el manejo terapéutico en los pacientes con defectos del tubo neural atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el periodo Enero 2009 – Diciembre 2019, lo que es importante dado que la incidencia y características de estas patologías no se encuentran documentadas en nuestra localidad. De esta manera, también colabora para mejorar el abordaje terapéutico, conociendo el tiempo de inicio del tratamiento quirúrgico, de acuerdo a las características de nuestra localidad.

CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del Problema

La organización mundial de salud informó: “Cada año fallecen aproximadamente 303.000 recién nacidos durante el primer mes de vida en el mundo, a causa de las anomalías congénitas.” (10)

Los defectos del tubo neural están en el grupo de las malformaciones congénitas graves y frecuentes. Éstas pueden tener como consecuencia discapacidades crónicas. Además, generan impacto en los pacientes que nacen con alguna de estas patologías, en sus familias y en la sociedad. (11)

Los Defectos del tubo neural son anomalías congénitas del sistema nervioso central, que presentan alteración en el cierre del tubo neural. La incidencia en el Perú de estas patologías es variable. (5)

En el Perú, las malformaciones congénitas se encuentran dentro de las diez primeras causas de muerte en neonatos e infantes (menores de 1 año), en neonatos es la cuarta causa de muerte en nuestra localidad. (1) En el 2013, se realizó un estudio en el Instituto Nacional Materno Perinatal, reveló que los defectos del tubo neural presentan una tasa de 8,7 recién nacidos por cada 10.000 nacidos vivos. (12) Sin embargo, en nuestra localidad no existe información sobre la incidencia actual de los defectos del tubo neural.

Dentro de las medidas de prevención primaria tenemos, mejora de la dieta en mujeres en edad fértil, que garantiza un aporte adecuado de vitaminas, en especial de ácido fólico. (13)

En el presente trabajo de investigación se describirán las características clínicas de los defectos del tubo neural, en los pacientes recién nacidos en el Hospital Hipólito Unanue en la provincia de Tacna; para poder informar de este problema de salud,

así como también entender el manejo terapéutico que estas malformaciones congénitas tienen en nuestra localidad. Por lo que este trabajo aspira a ser una herramienta para el entendimiento de estos defectos congénitos.

1.2. Formulación del Problema

¿Cuáles son las características clínico – epidemiológica de los recién nacidos con el diagnóstico de Defectos del Tubo Neural atendidos en del Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 - diciembre 2019?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

Describir las características clínico – epidemiológicas de los recién nacidos con el diagnóstico de los defectos del tubo neural atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009- diciembre 2019.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la incidencia de los defectos del tubo neural: anencefalia, encefalocele, espina bífida en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo Enero 2009 - Diciembre 2019.
- Describir las características epidemiológicas de los recién nacidos con defectos del tubo neural atendidos en el Servicio de

Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 - diciembre 2019.

- Estimar la mortalidad de los recién nacidos con diagnóstico de defectos del tubo neural en el servicio de neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 – diciembre 2019.
- Identificar las características clínicas de los recién nacidos con defectos del tubo neural: anencefalia, encefalocele, espina bífida atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 - diciembre 2019.
- Reconocer las características obstétricas de las madres de los recién nacidos con diagnóstico de defectos del tubo neural atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 - diciembre 2019.
- Describir el manejo terapéutico de los recién nacidos con diagnóstico de defectos del tubo neural atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 – diciembre 2019.
- Establecer las complicaciones post operatorias de los pacientes diagnosticados con defectos del tubo neural atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 – diciembre 2019.

1.4. Justificación

Uno de los objetivos del milenio es reducir la mortalidad infantil. (14)

En el Perú, los defectos del tubo neural son la segunda malformación congénita más común en los neonatos. (5)

Según el INEI, “La tasa de mortalidad de menores de un año por cada 1.000 nacidos vivos, ha ido descendiendo progresivamente en la provincia de Tacna, del año 1993 al 2008 la tasa fue de 40,2 a 21,9; y ésta continúa disminuyendo, en el 2013 la tasa fue 14,5, siendo Tacna una de las provincias con menor tasa de mortalidad infantil en el Perú. (13)

Estas cifras están en descenso por la capacidad resolutoria que el Hospital Hipólito Unanue de Tacna ha ido adquiriendo en el transcurso de los años; la adecuada implementación de los recursos humanos (personal de salud capacitado) y recursos tecnológicos son usados a favor del paciente, protegiendo siempre el binomio, madre y niño.

Los defectos del tubo neural son un problema de salud pública a nivel nacional que requiere un estudio a fondo, con mayor énfasis en las características clínicas epidemiológicas que poseen este tipo de alteraciones. (2)

La investigación epidemiológica de este tema es importante porque podemos determinar la frecuencia de los defectos del tubo neural en recién nacidos atendidos en el servicio neonatología del hospital Hipólito Unanue en la región de Tacna, también podemos identificar las características clínicas de estas patologías. Así mismo conoceremos el diagnóstico y tratamiento que reciben los pacientes con algún defecto del tubo neural (como la espina bífida, anencefalia y encefalocele) en nuestra localidad.

La importancia de este trabajo consiste en que, al no haber antecedentes en nuestra región, estableceremos una línea de base

sobre el conocimiento de los defectos del tubo neural en nuestra región, y con los resultados las autoridades del Hospital Hipólito Unanue de Tacna podrán obtener datos epidemiológicos y algunas propuestas para implementar medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de los Defectos del Tubo Neural.

Además, el conocer mejor las características clínico epidemiológicas de los defectos del tubo neural será de utilidad como un estudio primario, a partir del cual se podrían generar otros estudios.

1.5. Definición de términos

1.5.1. Neonato: niño recién nacido con menos de 29 días de vida.
(16)

1.5.2. Defectos del tubo neural:

Es toda aquella alteración del tubo neural debida a la falta del cierre del mismo. (4)

1.5.3. Espina bífida

Se refiere a aquel defecto del tubo neural a nivel de la región medular producido por el cierre anormal. Este afecta a nivel de estructuras como piel, músculo, vértebras y médula espinal. (17)

1.5.4. Anencefalia

Se presenta cuando el tubo neural no se cierra en el extremo encefálico, lo que lleva a la ausencia de una parte de cerebro y bóveda craneana. (18)

1.5.5. Encefalocele

Este defecto se debe a la falta de cierre a nivel cefálico del tubo neural, no se forma la bóveda craneal y deja descubierta la masa encefálica. (19)

1.5.6. Tasa de mortalidad:

Es la proporción del número de defunciones de neonatos con defectos del tubo neural (todos menores de 28 días de vida) en el periodo 2009 – 2019 entre a la cantidad total de recién nacidos en el periodo estudiado. La expresamos por 10.000 neonatos.

1.5.7. Tasa de letalidad:

Es el porcentaje de recién nacidos que fallecen a causa de los defectos del tubo neural entre el total de casos estudiados en el periodo 2009 - 2019.

1.6. Abreviaturas:

- 1.6.1. **DTN:** Defectos Del Tubo Neural.
- 1.6.2. **HHUT:** Hospital Hipólito Unanue de Tacna
- 1.6.3. **RN:** Recién nacidos.
- 1.6.4. **SIP:** Sistema Informático Perinatal.
- 1.6.5. **LCR:** Líquido Ceforraquídeo.
- 1.6.6. **IMC:** Índice De Masa Corporal.
- 1.6.7. **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- 1.6.8. **CDC:** Centro de control de enfermedades.
- 1.6.9. **MTHFR:** 5,10-Metil-tetrahidrofolato Reductasa
- 1.6.10. **SNPs:** Polimorfismos de un sólo nucleótido
- 1.6.11. **hRFC:** Transportador de folatos reducido

- 1.6.12. **hPCFT**: Transportador de folatos acoplados a protones
- 1.6.13. **AFPMS**: Alfa – Fetoproteína Materna En Suero.
- 1.6.14. **MoMs**; Miliosmol
- 1.6.15. \bar{X} : Media.
- 1.6.16. **Me**: Mediana.
- 1.6.17. **DE**: Desviación estándar.
- 1.6.18. **RIQ**: Rango Intercuartílico.
- 1.6.19. **P 25**: Percentil 25.
- 1.6.20. **P 75**: Percentil 75.

CAPÍTULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales:

Los defectos del tubo neural son anomalías congénitas que engloba tres grandes defectos: la espina bífida, anencefalia y encefalocele.

En el año 2018, un estudio realizado en la ciudad Hawassa, Etiopía, **Gedfaw A. et al** (22) determinó la incidencia y los factores de riesgos asociados a los defectos del tubo neural, en tres hospitales docentes. Se obtuvo como resultado un total de 55 casos en 7 meses, con una incidencia de 63,4 por 10.000 nacimientos. Un total de 115 casos fueron terminados médicamente después de 12 semanas de gestación. Cincuenta y seis de estas terminaciones (48,7%) fueron por defectos en tubo neural. Por lo tanto, la prevalencia total de todos los defectos del tubo neural después de 12 semanas de gestación es de 126 por 10.000 nacimientos. Embarazo planificado (odds ratio ajustado (aOR), 0,47; IC 95%, 0,24-0,92), sexo masculino (aOR, 0,56; IC 95%, 0,33-0,94), índice de masa corporal normal o con bajo peso (aOR, 0,49; 95%, 0,29-0,95), y tomar ácido fólico o multivitaminas durante el primer trimestre (aOR, 0,47; 95%, 0,23-0,95) protegieron de los defectos del tubo neural. El ingreso familiar anual en efectivo menor a 2.700 USD es un factor de riesgo. Además, la prevalencia de defectos del tubo neural es alta en ese entorno.

En Etiopía, en el año 2019, **Berihu BA. Et al** (21) realizó un estudio de los factores de riesgo maternos asociados a los defectos del tubo neural. Este demostró que la edad materna, residencia, el orden de nacimiento 3ro y 4to, el embarazo no planificado, antecedente de nacimientos muertos, lactancia materna por encima de los dos años, el predominio de género masculino posee una fuerte asociación con la aparición de defectos del tubo neural. Este estudio logró demostrar que la mayoría de factores de riesgo maternos y otros patrones de estilo de vida tienen un impacto significativo en la aparición de defectos del tubo neural.

En Argelia, en el año 2018, **Bourouba et al.** (22) analizó los datos de los casos de recién nacidos con defectos del tubo neural, e investigó los factores ambientales que influyeron en su desarrollo. La incidencia de los defectos del tubo neural en la población estudiada fue 1,58 por 1.000 nacimientos. Los recién nacidos con defectos del tubo neural fueron en mayor proporción de sexo femenino. Las madres de estos recién nacidos con DTN tuvieron entre 25 y 29 años, existió consanguinidad en el 30% de los casos; además mostró asociación significativa de los DTN con el nivel educativo, obesidad, diabetes. Aproximadamente el 86% no consumió ácido fólico. Mencionaron también que los defectos del tubo neural fueron considerados un verdadero problema de salud pública en Argelia. Están implicados varios factores, sugieren que las medidas preventivas sean reforzadas y logren reducir la incidencia de los defectos del tubo neural.

En China, en el 2016, **Leng LY. Et al**, (23) realizó el meta-análisis del consumo materno de alcohol periconcepcional y el riesgo de defectos del tubo neural. Concluyeron que no existe asociación entre el consumo de alcohol periconcepcional y el riesgo de desarrollar defectos del tubo neural.

En China, el 2018, **Meng X. et al**. (24) en el meta – análisis del tabaquismo materno y el tabaquismo pasivo durante el embarazo asociado con los defectos del tubo neural. El análisis de 23 artículos que representan 33 estudios. Concluyeron que la exposición al tabaquismo pasivo durante el embarazo conlleva un mayor riesgo de concebir un niño con defecto del tubo neural.

Así como lo pudimos mencionar en los anteriores estudios existen múltiples factores tanto nutricionales como ambientales, para el desarrollo de defectos del tubo neural.

En el 2010, **Ali Bulbul, et al**. (25) describió las características clínicas de los casos de mielomeningocele neonatal y efecto del tiempo de operación sobre mortalidad y morbilidad, en Estambul, Turquía. Fueron evaluados 28 pacientes, el peso medio al nacer fue $3,160 \pm 582$ g. Ninguna de las madres recibió suplementos de folato. La hidrocefalia (n = 13), el pie equino varo (n = 4), la ectasia piélica (n = 4), la displasia de cadera(n = 2), la malformación de Chiari II (n = 2) y la hidronefrosis (n = 2). La edad postnatal media para la operación quirúrgica fue de $3,2 \pm 2,8$ días; La duración media de la estancia hospitalaria fue de $10,2 \pm 9,7$ días. Concluyeron que la operación de pacientes con mielomeningocele dentro de las 72 horas post parto reduce la duración de hospitalización, el uso de antibiótico y también las complicaciones.

En la revisión sistemática realizada por **Zaganjor et al.** (26) describió la prevalencia de los defectos del tubo neural en el mundo, estos datos provienen de 75 países. El estudio concluye que muchos países miembros de la Organización Mundial de Salud no poseen datos de la prevalencia de los defectos del tubo neural. En América la tasa de incidencia es de 1,15 por 1.000 nacimientos. Los hallazgos encontrados resaltan la necesidad del aumento de la vigilancia en los países de bajos ingresos. Los defectos del tubo neural son un problema de salud pública que puede prevenirse con los suplementos de ácido fólico y la fortificación de los alimentos.

Jiménez Guerra R. et al. (6) identificó las características demográficas y epidemiológicas de los recién nacidos vivos con alteración del cierre del tubo neural, en el instituto nacional de perinatología de México en el año 2017. Concluyó que el número de casos atendidos por defecto del cierre del tubo neural (15 recién nacidos), se triplicó en relación al último año. Además de evidenciarse menos complicaciones en cada caso, por la realización de la corrección de los defectos abiertos dentro de las 24 horas. También resalta que todas las madres refirieron la ingesta adecuada de ácido fólico; en ningún caso presentó antecedente de familiares con disrafismo o el consumo materno de algún fármaco teratígeno.

En otro estudio realizado en Colombia en el año 2018 elaborado por **Juan Ospina Ramírez et al.** (27) que llevó a cabo en un centro de tercer nivel de Colombia determinó los factores asociados a malformaciones congénitas. Concluyeron que los principales factores de riesgo para malformaciones congénitas fueron la edad materna mayor a 35 años, trabajar fuera y la ganancia de peso

mayor o inferior a lo ideal. Además se hallaron factores protectores para el neonato el ser hijo del mismo padre, y la fácil concepción.

Así mismo sabemos que los defectos del tubo neural tienen múltiples factores de riesgo para su desarrollo. El estudio realizado por

En el estudio realizado por **Dione Justo Sánchez et al.** (28) en Cuba donde caracterizó clínica y epidemiológicamente a los recién nacidos con defectos congénitos, además describió el comportamiento de los defectos congénitos que fueron diagnosticados prenatalmente. Se observó disminución de la prevalencia al nacimiento de las malformaciones congénitas, de 19,1 por 1.000 nacidos vivos a 17,6. Describió que fue común la interrupción voluntaria del embarazo en los casos de cardiopatías y defectos del tubo neural. Los defectos del tubo neural fueron interrumpidos en el 96,2% de los casos. Este estudio también resalta que la tasa de mortalidad infantil por defectos congénitos fue de 1,15 por 1.000 nacidos vivos.

Antecedentes nacionales

Carolina Tarqui Mamani et al. (1) realizó un estudio en Lima en El Instituto Materno Perinatal sobre la incidencia de los defectos del tubo neural en el periodo 2001-2005. Obtuvo como resultado la incidencia de espina bífida con 8,3 por 10.000 nacimientos, la anencefalia con 5,1 por 10.000 nacimientos y encefalocele con 0,2 por 10.000 nacimientos. Por tanto concluye que el promedio de la tasa global de incidencia de los defectos del tubo neural fue 13,6 por 10.000 nacidos, y la mielomeningocele obtuvo la más alta incidencia a diferencia de los otros tipos.

En Lima, en el año 2013, **Sanabria H. et al.** (29) también realizó un estudio en el Instituto Nacional Materno Perinatal de la incidencia de los defectos del tubo neural en el periodo post fortificación (2006 – 2010). El resultado fue que después de la fortificación de la harina de trigo con ácido fólico, se encontraron 77 recién nacidos con defectos en el tubo neural, lo que representa una tasa de incidencia global de 8,73 por 10.000 recién nacidos; la incidencia de espina bífida fue 6,7 por 10.000 recién nacidos, anencefalia 1,9 por 10.000 nacidos y encefalocele con 1 por 10.000 nacidos. En el 2006 la tasa fue 15,63 por 10.000 la más alta del quinquenio, mientras que la tasa más baja fue 2010 con 7,61 por 10.000 nacidos. Concluyeron que la incidencia de los defectos del tubo neural en el periodo post fortificación descendió en El Instituto Materno Perinatal de Lima, esta intervención tuvo un impacto positivo.

Los dos estudios anteriores fueron realizados en el mismo instituto, la diferencia entre ambos fue la fortificación de la harina de trigo con ácido fólico, esta intervención ayudó a la disminución de la incidencia de los defectos del tubo neural.

En Ica, Perú, en el 2015, **Gonzales I. et al.** (30) determinó la prevalencia y la asociación entre la exposición a plaguicidas (antes y durante el primer trimestre) y el riesgo de malformación congénita. En su estudio también fueron evaluadas la ingesta de medicamentos, drogadicción, alcoholismo y anemia materna severa. Las gestantes expuestas a campos fumigados, convivir con un cónyuge trabajador en campos y vivir cerca de campos fumigados, tuvieron alto riesgo de concebir hijos con malformaciones congénitas. Los hijos de madres que trabajaron en la agricultura durante el periodo de riesgo (exposición tres meses antes y un mes después de .a fecha de última regla) tuvieron gran riesgo de concebir

recién nacidos con anencefalia. A ello también se agregó que la exposición de los padres a los pesticidas en el periodo preconcepcional incrementa el riesgo de tener hijos con malformaciones del sistema nervioso central.

En el 2016, en el estudio realizado en la ciudad de Trujillo por **Marcio Concepción Z. et al.** (31) identificaron los factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos. Concluyeron que la prematurez en el recién nacido y la edad materna adolescente y añosa forman factores de riesgo para el desarrollo de malformación congénita en el recién nacido.

En Lima, en el año 2017, **Mejías M. y Salem H.** (5) reportó el caso clínico de un recién nacido con defecto del tubo neural amplio; de una gestante de 34 años, primigesta, con hipotiroidismo subclínico tratado, fue diagnosticada en el segundo trimestre. Los hallazgos ecográficos fueron: en el polo cefálico hallaron la dilatación severa en los ventrículos laterales (ambos) y del tercer ventrículo, en la columna vertebral evidenciaron el defecto del tubo neural amplio y abierto (mielocele), de localización lumbosacra. Fue referida a un centro de mayor complejidad y así confirmar el diagnóstico. Por lo hallado existe la posibilidad de tener compromiso neurológico en los miembros inferiores, afectando el control de esfínteres. La dilatación ventricular observada orientó a un compromiso de las funciones cognitivas (ello depende del grado de lesión cortical secundaria). Concluyó que el diagnóstico en el primer trimestre podría realizarse por la medida de la translucencia nucal intracraneal como marcador de DTN, antes de la ecografía morfológica (20 semanas). Los valores medios de translucencia nucal en el feto normal son de 1,5 a

2,5 mm. Solo en algunos casos, se podría usar a la alfa-fetoproteína materna en suero, solo si se realizará alguna prueba invasiva; no debe realizarse si el IMC es $>35 \text{ kg/m}^2$. También explicó que el manejo prenatal de fetos con defectos del tubo neural incluye asesorar a los padres de la interrupción voluntaria de la gestación o de las opciones terapéuticas. Por otra parte, el pronóstico de esta malformación, es variable y depende del tamaño, localización y la asociación con hidrocefalia (ocasiona compromiso de las funciones cognitivas).

Otro caso clínico reportado, en Lima (2017) por **Ventura W. et al.** (32), presentaron el caso de una mujer de 27 años, primigesta de 22 semanas de gestación, con diagnóstico prenatal de espina bífida abierta (desde la tercera lumbar a la segunda sacra). Realizaron las coordinaciones de un equipo multidisciplinario (nacional e internacional), para la realización de la primera cirugía de corrección de espina bífida intrauterina (a las 25 semanas). El parto fue por cesárea (37 semanas). Lograron obtener buenos resultados a corto plazo. Recalcaron que la participación de un equipo multidisciplinario fue importante, constó de medicina fetal, cirugía fetal, neurocirugía pediátrica, anestesiología obstétrica, médicos intensivistas, ginecólogos – obstetras con experiencia en tocólisis, entre otros. Por lo que concluyeron que el manejo estándar es el cierre quirúrgico dentro de las primeras 48 horas del nacimiento. No obstante en nuestro sistema de salud no todos los hospitales cuentan con neurocirugía, por lo que el cierre se posterga, lo que ocasiona mayor riesgo de infección y prolonga el número de días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Por lo tanto, el cierre quirúrgico será el primer paso de toda una extensa serie de atenciones médicas y cirugías que el recién nacido con espina bífida recibirá a lo largo de su vida.

1.2. Marco teórico

1.2.1. DEFECTOS DEL TUBO NEURAL:

Los defectos del tubo neural son malformaciones congénitas relativamente comunes que se presentan cuando una parte del tubo neural no logra cerrarse durante la tercera y cuarta semanas después de la fecundación que corresponde a la quinta y sexta semanas de gestación. El defecto resultante puede afectar las vértebras, la médula espinal, el cráneo y el encéfalo.

1.2.1.1. Embriología:

Embriología del sistema nervioso central (SNC). El SNC se desarrolla a partir de la placa neural, ésta es una zona engrosada del ectodermo embrionario. Aparece alrededor del décimo octavo día de gestación, en el período de embrión trilaminar, como parte de la inducción de la notocorda y del ectodermo circulante. (33)

Aproximadamente en el décimo octavo día del desarrollo, la placa neural se invagina a lo largo del eje longitudinal del embrión, y así forma el surco neural con los pliegues neurales a ambos lados. Al final de la tercera semana los pliegues neurales se empiezan a fusionar de modo que la placa neural se convierte en el tubo neural alrededor de los días vigésimo segundo y vigésimo quinto. Dos tercios craneales del tubo neural representan el encéfalo, y un tercio caudal, lo que será la médula espinal. (34)

La fusión de los pliegues neurales se desarrolla de manera variable a partir del área que será la unión del tallo cerebral con la médula espinal, y en dirección craneal y caudal simultáneamente. Por lo que, el tubo neural se encuentra temporalmente abierto en ambos extremos y se comunica libremente con la cavidad amniótica. El orificio craneal llamado neuroporo craneal, se cierra alrededor del día 25 y el neuroporo caudal se cierra unos días más tarde, en el día 27 aproximadamente. Las paredes del tubo neural se engrosan para formar el encéfalo y la médula espinal, y la luz del tubo neural se convierte en el sistema ventricular del encéfalo y en el conducto del epéndimo de la médula espinal. (33)

El desarrollo anormal del encéfalo no resulta raro debido a la complejidad embriológica y puede estar relacionado a la alteración de la morfogénesis o histogénesis del SNC, secundario a estímulos genéticos o ambientales. La mayor parte de las malformaciones congénitas del encéfalo resultan del defecto en el cierre del neuroporo craneal y afectan tejidos que se encuentran en esta zona como: meninges, cráneo y cuero cabelludo. Las malformaciones congénitas de la médula espinal se producen como consecuencia de defectos en el cierre del neuroporo caudal al final de la cuarta semana del desarrollo, los cuales afectan: las meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel. (35)

1.2.1.2. Patogenia:

La patogenia permite dividir los Defectos del tubo neural según la etapa afectada de la neurulación, el momento de la apertura del tubo neural, el mecanismo de producción del mismo su coexistencia con otras anomalías congénitas, tales como trastornos en la medula espinal o del sistema musculo esquelético, como hidrocefalia, siringomielia, quistes aracnoides intradurales, dislocación de la cadera entre otros trastornos similares. (36)

La hidrocefalia que está presente al nacer, se asocia a la malformación de Chiari tipo II que se puede encontrar en el 85 a 95% de los casos. En la malformación de Chiari tipo II, al descenso de las amígdalas cerebelosas, que rebasan el plano del foramen magnum, se añade la elongación y la distorsión del tronco encefálico, y con ello la herniación (descenso) del IV ventrículo; por lo que se desarrolla la hidrocefalia, ésta no tiene relación con el cierre del defecto del tubo neural. (37)

1.2.1.3. Tipos de Defectos del Tubo Neural:

Los defectos del tubo neural ocurren en varios niveles y estos pueden clasificarse principalmente en dos grupos: defectos abiertos y defectos cerrados. Los defectos cerrados son aquellos en los que el tejido neural está cubierto completamente por la piel, comprenden la presencia de fallas a nivel del neuroporo anterior dando lugar a anencefalia

(craneosquisis) y las fallas en el cierre en la zona del neuroporo posterior dan lugar a la espina bífida (mielosquisis).

Son un conjunto de disrafias dorsales, las cuales son las alteraciones del desarrollo más comunes del sistema nervioso central y están integrados por: la espina bífida en un 50%, la anencefalia en un 40% y la encefalocele en un 10%. (4)

1.2.1.3.1. Anencefalia:

La anencefalia es una malformación grave y mortal. Es un defecto en la calota craneal (acrania) y los tejidos adyacente como el cuero cabelludo y las meninges, acompañada de la ausencia parcial del encéfalo. (2)

La anencefalia se debe al fracaso del cierre del neuroporo rostral alrededor del día 25 postovulatorio. Las anomalías craneofaciales en la anencefalia son causadas por una inducción neural anormal del tejido de la cresta neural prosencefálica y mesencefálica.

En esta alteración no está ausente el encéfalo en su totalidad, sino más bien, sólo existe la ausencia de las partes más rostrales de dicho conjunto de órganos.

Los signos de la anencefalia incluyen ausencia de huesos de la cabeza en las regiones anterior y lateral, ausencia del plegamiento de las orejas, paladar

hendido y también defectos cardíacos congénitos. Son prominentes los ojos y los pabellones auriculares, sin embargo, el resto de las estructuras faciales aparentan ser normales. La anencefalia es un defecto letal, aunque algunas oportunidades las estructuras localizadas en el tallo cerebral suelen estar conservadas, lo que permite presentar funciones vitales para sobrevivir por un corto tiempo, pero la mayoría de las oportunidades los niños fallecen pocos días después de nacer. (38)

1.2.1.3.2. Encefalocele:

La encefalocele es menos frecuente. Se caracteriza por ser la protrusión del cerebro y/o meninges a través de un defecto en la bóveda craneal (conocido también como cráneo bifidum) que está "cerrado" (cubierto con la piel). La clasificación de la encefalocele se basa en la causa y la ubicación anatómica del defecto del cráneo. (19)

Las encefaloceles primarias son congénitos y están presentes en el nacimiento. La encefalocele primaria se divide en tres tipos principales:

- Sincipital (frontoetmoidal)
- Basal (trans-esfenoidal, esfeno-etmoidal, trans-etmoidal y esfeno-orbital).
- Occipital.

Las encefaloceles secundarias se adquieren y comúnmente se deben a un traumatismo o un defecto posquirúrgico. (30)

El mecanismo que causa la encefalocele primario (congénito) es incierto, aunque implica un cierre defectuoso del tubo neural anterior. El inicio de las lesiones más graves probablemente ocurra antes de 26 días después de la concepción. Las lesiones menos graves que afectan principalmente al cráneo o las meninges pueden aparecer más adelante. Se piensa que las lesiones nasofrontales son el resultado de una separación defectuosa del ectodermo neural y de la superficie en el sitio del cierre final del neuroporo rostral. (40)

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la zona herniada en el cerebro, las manifestaciones clínicas más frecuentes son: las alteraciones visuales, la microcefalia, el retraso mental y las crisis convulsivas; las encefaloceles sincipitales tienen además de las alteraciones a nivel visual, manifestaciones clínicas nasales y auditivas. Aproximadamente la mitad de los pacientes con encefalocele occipital tienen inteligencia normal o ligeramente disminuida según otros autores, mientras que los encefaloceles parietales siempre se encuentran asociados a otras malformaciones cerebrales y presentan retraso mental en el 40% de los casos. (19)

1.2.1.3.3. Espina bífida:

La espina bífida Es un defecto del tubo neural localizado en la región medular que se produce alrededor de la tercera o cuarta semana de gestación por el cierre anormal de los pliegues neurales, el defecto afecta estructuras como las meninges, vértebras, músculos y piel (5); de acuerdo a las estructuras que afectan se clasifica en:

1.2.1.3.3.1. Espina bífida oculta (cerrada):

La espina bífida está caracterizada por la falta de la fusión de los arcos vertebrales, los arcos vertebrales posteriores presentan una unión anormal. En esta patología, no se encuentran expuestas las meninges y la médula espinal, porque hay piel intacta que cubre la lesión. Solo se logran identificar por alteraciones cutáneas que están localizadas en el lugar de la lesión. (41) La localización más común es 5ta lumbar (L5) y Primera Sacra (S1), una sola vértebra suele afectarse, estar cubierto por piel por lo general no comprende el tejido nervioso oculto y no causa daño alguno a la médula espinal. (17)

La espina bífida oculta es el defecto menos severo y es común que sea asintomática, aunque en algunas personas pueden presentar dolor en la región lumbar, los miembros inferiores, la zona genital o también algunos

problemas urológicos (como incontinencia). El paciente también puede presentar otros trastornos de origen congénito que están relacionados con el disrafismo espinal, usualmente son trastornos de la médula espinal o del sistema músculo esquelético, tales como la hidrocefalia, la siringomielia, los quistes aracnoideos intradurales, la dislocación de la cadera o trastornos similares. (42)

1.2.1.3.3.2. Espina bífida abierta

La espina bífida abierta es cuando existe una falla en la fusión de los cuerpos vertebrales, pero se produce una herniación de las estructuras del canal medular al exterior a través del defecto óseo.

1.2.1.3.3.2.1. Meningocele:

El meningocele se caracteriza cuando se produce la herniación de las meninges; sin embargo la médula espinal y sus raíces permanecen en su localización normal. Está presentada una cubierta externa que es normalmente cutánea; el pronóstico de la patología es mucho mejor, debido a que no se acompaña de otras alteraciones neurológicas. (5)

1.2.1.3.3.2.2. Mielomeningocele:

El mielomeningocele es el defecto del tubo neural donde los arcos vertebrales y el conducto raquídeo no logran cerrarse a causa de una deficiencia de la neurulación primaria. Es el tipo más frecuente de espina bífida. Las estructuras óseas de la columna vertebral no se forman completamente, lo que da como resultado a un conducto raquídeo incompleto; esto produce la herniación tanto de las meninges como la médula espinal, las cuales permanecen contenidas en un saco meníngeo.

Entre las complicaciones clínicas más frecuentes podemos encontrar: la parálisis, la incontinencia urinaria, la pérdida del control vesical e intestinal, los problemas cardíacos, los problemas óseos y también la hidrocefalia en más del 80% de los casos, es producida por el incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo que circula en el cerebro, alrededor de este y de la médula espinal. Entre otras comprende trastornos motores, sensitivos y tróficos, con sus consecuentes repercusiones ortopédicas. (43)

Debemos mencionar que el defecto del tubo neural más frecuente es la espina bífida abierta (también llamada quística), y la localización de significativa presentación es a nivel lumbar y/o sacra.

Por lo tanto, Debido a las estructuras afectadas en cada clase de espina bífida, cada una presenta una clínica y pronóstico propio; el mielomeningocele es el que se asocia a más manifestaciones clínicas y, por ello, a un peor pronóstico. Sin embargo, la espina bífida oculta en muchas oportunidades por ser asintomática no posee un diagnóstico y tratamiento precoz; lo que conlleva a que se presente un síndrome de médula anclada, que a pesar de que se pueda tratar quirúrgicamente, algunas de las alteraciones no se pueden recobrar. (8)

El síndrome de la médula anclada, se refiere a la afección donde la médula espinal está fijada a una posición anormal, no puede crecer a medida que el niño crece; presenta alteraciones sensitivas y motoras a nivel de las extremidades inferiores, también síntomas y signos como dolor en la zona lumbar, acortamiento de las extremidades inferiores, escoliosis, cambios tróficos de la piel, dificultad para caminar. (44)

1.2.1.4. Epidemiología:

Los Defectos del Tubo neural se pueden encontrar entre las malformaciones congénitas más frecuentes en la mayoría de las poblaciones. Estas tasas varían de una población a otra, de acuerdo a los factores geográficos, genéticos y también las características demográficas y nutricionales maternas. Estas

malformaciones congénitas tienen una prevalencia de 1:1.000 recién nacidos vivos en la mayoría de las poblaciones. (1)

La prevalencia de los defectos del tubo neural abiertas en todo el mundo es variable.

En una revisión sistemática de 2016, las medianas de prevalencia de DTN fueron: Mediterráneo Oriental (21,9 por 10.000 nacimientos), Sudeste de Asia (15,8 por 10.000 nacimientos), África (11,7 por 10.000 nacimientos), América (11,5 por 10.000 nacimientos), Europa (9,0 por 10.000 nacimientos) y el Pacífico occidental (6,9 por cada 10.000 nacimientos). (26) Por ello, es muy difícil obtener una tasa real de defectos del tubo neural en los distintos países alrededor del mundo.

1.2.1.5. Etiopatogenia

La etiología definitiva de estas malformaciones aún es desconocida, pero la literatura revisada menciona que probablemente posea un origen multifactorial, con componentes genéticos, ambientales y sociales.

1.2.1.5.1. Factores ambientales y epigenéticos:

Los defectos del tubo neural son de etiología multifactorial, además son atribuibles a una combinación compleja de factores genéticos y ambientales. En la actualidad, se ha demostrado que muchos factores no genéticos y ambientales además del folato contribuyen al riesgo de desarrollar Defectos

del tubo neural. La expresión de genes puede estar influenciada por la metilación del Ácido Desoxirribonucleico (ADN), micro Ácido Ribonucleico (microARN) y proteínas. Por lo tanto existe una gran variedad de factores ambientales; por ejemplo contaminantes químicos, dietas, cambios de temperatura y estrés externo, estos pueden contribuir a efectos duraderos sobre el establecimiento y mantenimiento de modificaciones epigenéticas que influirían en la expresión genética del fenotipo. (40)

Los últimos estudios realizados en las últimas décadas, se lograron investigar los factores de riesgo contribuyentes, entre ellos encontramos el estado socioeconómico; educación de los padres; edad materna y paterna; ocupación de los padres, así como la ocupación materna relacionada con la atención médica y la limpieza; historia reproductiva materna; hipertermia durante el embarazo temprano; intolerancia a la glucosa, diabetes u obesidad; ingesta de cafeína; medicamentos maternos (aquellos que agotan o interfieren con el ácido fólico como: difenilhidantoína, la aminopterina y la carbamazepina); y por último exposición a metales pesados durante el primer trimestre de embarazo. (46)

El efecto protector de los suplementos de ácido fólico periconcepcional es uno de los hallazgos epidemiológicos más importantes relacionados con la etiología de los Defectos del tubo neural. Desde el punto de vista biológico, en vista de que muchas reacciones dependientes de folato son importantes

para el crecimiento y la proliferación celular, (que son procesos cruciales durante la formación del tubo neural), es aceptable que la interrupción de las vías de folato en el embrión pueda dar como resultado un cierre anormal del tubo neural. (45)

En cuanto a las diferencias raciales, étnicas y de ubicación geográfica son explicadas como reflejo de una combinación de predisposiciones genéticas, prácticas dietéticas y exposiciones ambientales. (47)

1.2.1.5.2. Factores genéticos y metabólicos:

El origen genético de los defectos del tubo neural se ha explicado a partir de la descripción de un mayor número de fetos femeninos perjudicados por los defectos del tubo neural en relación con los masculinos. Del mismo modo, existe un riesgo mayor de recurrencia en la ascendencia materna que en la paterna, (48) así como mayor proporción de consanguinidad entre los padres de hijos afectados por defectos del tubo neural (49) y un riesgo de recurrencia de 3 a 4 veces mayor para padres de hijos afectados por defectos del tubo neural, (50) también de varios síndromes que cursan con defectos del tubo neural como el síndrome de Meckel-Gruber y las trisomías 13 y 18. (51) Teniendo en cuenta el origen genético de los defectos del tubo neural y el impacto del consumo periconcepcional de ácido fólico, es necesario establecer un punto de la fisiología materno-fetal donde

se concentran ambos mecanismos y que se relacionen con la gastrulación y la neurulación. Por otro lado, el metabolismo del ácido fólico y la homocisteína es esencial para entender el desarrollo del defecto porque los polimorfismos genéticos de las enzimas involucradas en esta vía metabólica interactúan de manera diferencial con el ambiente. (52) Esta vía convierte el Ácido Fólico en compuestos de tetrahidrofolato dirigidos a otras vías del metabolismo de la vitamina B12 y a la síntesis del ADN. (53) La enzima 5,10-Metil-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) convierte el 5,10-Metil-tetrahidrofolato, en 5-Metil-tetrahidrofolato, que es intermediaria en la conversión del metabolismo de la Homocisteína a Metionina. Los polimorfismos en la MTHFR han sido relacionados con un incremento en el riesgo de padecer defectos del tubo neural y otras enfermedades, incluidas las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de colon. (54) Los polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) representan variaciones de un sólo par de bases del ADN y se estima que alrededor de 60.000 SNPs relacionados con genes del metabolismo tienen consecuencias funcionales en la proteína codificada. Dos SNPs, el 677C T y el 1298^a C tienen un efecto dosis-dependiente sobre la cinética enzimática. La homocigocidad para el SNP 677C T (genotipo TT) se asocia con una disminución de 70% de la actividad enzimática de la MTHFR y la heterocigocidad (genotipo CT) se asocia con un decremento de 30%. Estudios de casos y controles establecieron que la distribución de polimorfismos funcionales de la MTHFR que alteran el

balance folato/homocisteína están involucrados en la etiología del Defectos del tubo neural. (55)

Por otro lado, el riesgo relativo de desarrollar Defectos del tubo neural de un portador de uno de los SNPs funcionales varía en razón al poseedor del polimorfismo. Los niños con espina bífida, así como sus padres, son portadores del genotipo TT de forma más frecuente que la población general. Si el padre es el portador del genotipo TT se estima un riesgo relativo (RR) de 2,2 para desarrollar espina bífida en la descendencia. Si la madre es la portadora, el RR para su descendencia es de 3,7 y si un individuo es portador de TT (embrión en desarrollo) el riesgo de desarrollar espina bífida es de 2,9. (56) De lo anterior se concluye que el SNP 677C T en el embrión y en los padres está asociado con un riesgo mayor de desarrollo de los Defectos del tubo neural de forma dosis dependiente. (53)

Actualmente, las alteraciones genotípicas en la MTHFR explican las variaciones epidemiológicas de los defectos del tubo neural. Por ejemplo, Finlandia y México representan dos extremos en la prevalencia de los Defectos del tubo neural y en las frecuencias alélicas de 677C T. La prevalencia en México de los Defectos del tubo neural es de 16,5 por 10.000 y en Finlandia es de 3,5 por 10.000 nacimientos, (51) mientras que la frecuencia del genotipo TT en México es de 32,2% y de 4% en Finlandia. (57) Es decir que en México la población presenta un riesgo poblacional mayor de padecer defectos del tubo neural frente a

Finlandia. Los riesgos estiman una prevalencia de Defectos del tubo neural de 13,7 afectados por 10.000 nacidos vivos para México y de 3,7 afectados por 10.000 nacimientos en Finlandia, indicando que los polimorfismos en la MTHFR explican una variación del 18% en las tasas entre ambos países. (58)

El origen de la malformación depende de mecanismos celulares que integren el ácido fólico como un determinante específico del desarrollo embrionario. Agregar a la patogenia de los defectos del tubo neural la vía metabólica del ácido fólico/homocisteína implica que la neurulación se vea afectada por acción directa de la carencia del ácido fólico o de su metabolismo anormal. (54)

1.2.1.6. Factores De Riesgo:

Los factores de riesgo que presentan los defectos del tubo neural son variables y múltiples, entre ellos se encuentran:

1.2.1.6.1. Deficiencia de ácido fólico:

La mayoría de los defectos del tubo neural aislados parecen ser causados por la deficiencia de folato (DTN "sensibles al folato"), probablemente en combinación con factores de riesgo genéticos u otros factores de riesgo ambiental. (60) La deficiencia de folato puede estar relacionada con una ingesta oral inadecuada, absorción intestinal inadecuada, uso de

antagonistas del ácido fólico o factores genéticos que causan un metabolismo anormal del folato. Algunos antagonistas del ácido fólico que se han relacionado con un mayor riesgo de los defectos del tubo neural incluyen ácido valproico, carbamazepina y metotrexato. (35)

Varias líneas de evidencia apoyan el vínculo entre el folato y los defectos del tubo neural:

- La concentración sérica de folato y glóbulos rojos fueron más bajas en aquellas mujeres que tenían un niño con defectos del tubo neural o que tuvieron un embarazo previo con algún defecto en el tubo neural que en las mujeres con embarazos no afectados. (62)
- La administración de antagonistas específicos del ácido fólico aumentó el riesgo de desarrollar defectos del tubo neural. (63)
- En ensayos aleatorios han demostrado que la suplementación con ácido fólico redujo la incidencia de los defectos del tubo neural. (64)

1.2.1.6.2. Factores genéticos

Aún no se han identificado genes específicos de los defectos del tubo neural, los factores genéticos se han implicado en la patogénesis, según las observaciones de que los defectos del tubo neural son altamente concordantes en gemelos monocigóticos en comparación con los gemelos

dicigóticos. (65) Además posee recurrencia dentro de las familias (riesgo de recurrencia 1/20 con un embarazo anterior afectado y 1/10 de riesgo de recurrencia con dos embarazos afectados). (38) Son más comunes en recién nacidos de sexo femenino que en los de sexo masculino. (67)

1.2.1.6.3. Síndromes asociados:

Los síndromes que pueden estar asociados con los defectos del tubo neural incluyen a Meckel-Gruber, Roberts, Jarcho-Levin, HARD (hidrocefalia, agiria y displasia retiniana), trisomía 13 o 18 y triploidías. El complejo de la pared del miembro y el cuerpo, la extrofia cloacal y el complejo OEIS (onfalocele, extrofia de la cloaca, ano imperforado y anomalías de la columna vertebral) también se asocian.

1.2.1.6.4. Fiebre / hipertermia:

El aumento de la temperatura central materna por enfermedad febril u otra fuente, en el primer trimestre del embarazo puede estar asociado a un mayor riesgo de anomalías congénitas, especialmente de los defectos del tubo neural o de abortos espontáneos. (68)

1.2.1.6.5. Diabetes preexistente

La diabetes mellitus pregestacional mal controlada se ha asociado con las alteraciones del tubo neural. (69) El buen control periconcepcional de la glucosa es el factor clave para la prevención de estas y otras anomalías en estos embarazos. (70)

1.2.1.6.6. Obesidad

Las mujeres con obesidad tienen un aumento de casi el doble en el riesgo de las presentar embarazos con enfermedades del tubo neural. (71) Un estudio señaló que las mujeres obesas no experimentaron la disminución típica en el riesgo de defectos del tubo neural asociada con las dosis estándar de suplementos de ácido fólico, lo que sugiere que la deficiencia de folato puede no ser la etiología de los defectos del tubo neural en los hijos de las mujeres obesas. (72)

1.2.1.6.7. Otros posibles factores:

Otros posibles factores Incluyen:

- Exposición a pesticidas: los estudios que evalúan la exposición materna a pesticidas no han demostrado una asociación entre la exposición materna a pesticidas y los defectos del tubo neural. (73) Los estudios tampoco han demostrado una asociación entre las exposiciones paternas a pesticidas; sin embargo, notan una asociación

débil cuando hay una exposición combinada materna y paterna. (74)

- Medicamentos nitrosables y clomifeno: se han informado asociaciones entre el uso de medicamentos nitrosables (p. Ej., Metformina, albuterol, paroxetina) y defectos del tubo neural. (75)

1.2.1.7. Diagnóstico Prenatal

La detección y el diagnóstico temprano de los embarazos afectados permiten a las parejas la opción de interrumpir el embarazo o la oportunidad de prepararse para el nacimiento de un niño afectado.

1.2.1.7.1. Pruebas de detección

Los dos enfoques para la detección de los defectos del tubo neural son el examen con ultrasonido y la medición de la alfafetoproteína sérica materna (AFPSM).

1.2.1.7.1.1. Examen de ultrasonido

Las candidatas son todas las mujeres embarazadas se les debe ofrecer la prueba de detección de enfermedades del tubo neural, ya que la prueba de detección universal identifica la mayoría de los embarazos afectados.

Tasa de detección en el primer trimestre a las 12 a 14 semanas de gestación con ultrasonido transvaginal generalmente informaron tasas de detección superiores al 90 % para la anencefalia y el 80 % para la encefalocele, pero tasas más bajas para la espina bífida (44 %). (76)

La detección del defecto del tubo neural en el ultrasonido depende del tamaño y la ubicación del defecto, la posición del feto, el volumen de líquido amniótico, el hábito materno (la obesidad materna disminuye las tasas de detección) (77) y la habilidad del ecografista y el equipo.

El examen ecográfico para detectar los defectos del tubo neural también puede detectar otras anomalías congénitas.

1.2.1.7.1.2. **Alfa-fetoproteína materna en suero (AFPMS)**

Se debe realizar la alfa-fetoproteína materna en suero si no se obtienen imágenes ecográficas óptimas de la columna vertebral fetal o la anatomía intracraneal (por una complicada posición fetal u obesidad materna), para mejorar la detección.

Se puede medir la alfafetoproteína en suero materno líquido amniótico y plasma fetal. La concentración de AFPMS es mucho más baja que la del líquido amniótico o el plasma fetal. Esta se eleva al comienzo del embarazo,

alcanza un pico entre las 28 y 32 semanas de gestación, y luego cae. (78)

La detección de la AFPMS se realiza idealmente entre las 16 y 18 semanas de gestación, pero se puede realizar desde las 15 semanas hasta las 20 semanas de gestación. No se recomienda la detección de suero en el primer trimestre debido a la baja sensibilidad. (79)

La tasa de detección de los defectos del tubo neural; el American College of Medical Genetics and Genomics informó que la tasa de detección de anencefalia es $\geq 95\%$ a 2.0 o 2.5 MoMs (miliosmol). Para la espina bífida abierta, la tasa de detección a 2.0 MoMs es de 75 a 90 % versus 65 a 80 % a 2.5 MoMs, con tasas de falsos positivos de 2 a 5 % y 1 a 3 %, respectivamente. (80)

1.2.1.8. Manifestaciones Clínicas:

1.2.1.8.1. Anencefalia:

En el tipo más común de anencefalia, están implicados el prosencéfalo y cantidades variables de tronco encefálico superior. La exposición en el útero produce la destrucción del tejido neural, que aparece como una masa hemorrágica, fibrótica, que no funciona.

1.2.1.8.1.1. **Malformaciones asociadas:**

Otras malformaciones congénitas con frecuencia acompañan a la anencefalia. Tales como labio leporino y / o paladar hendido u onfalocele, en 12.7 por ciento. A menudo se producen anomalías craneofaciales y oculares. Se pueden asociar malformaciones cardíacas, pulmonares, renales y esqueléticas. La aganglioneosis del intestino es un hallazgo frecuente. (81)

1.2.1.8.1.2. **Función neurológica:**

Los recién nacidos con anencefalia suelen tener la función del tronco encefálico, con respiración espontánea y, a menudo, con respuestas de succión y náuseas. Sin embargo, están permanentemente inconscientes. La mayoría de ellos muere dentro de los primeros días después del nacimiento. No se ha informado sobre la supervivencia en las últimas dos semanas.

1.2.1.8.2. **Encefalocele:**

Las características clínicas de encefalocele son variables según el tipo (ubicación) y la gravedad:

1.2.1.8.2.1. Los encefaloceles sincitiales (frontoetmoidales)

Este tipo de encefaloceles pueden ser lesiones ocultas que no se notan o pueden presentarse con deformidades craneofaciales marcadas (hipertelorismo, telecanto, distopia orbitaria o micro / anoftalmia unilateral).

1.2.1.8.2.2. La encefalocele basal

La encefalocele basal puede o no ser evidentes en la inspección externa, pero puede haber un puente nasal ensanchado, hipertelorismo u otras anomalías faciales medias. Los pacientes afectados pueden presentarse como una masa nasal o epifaríngea, dificultad para respirar, infecciones recurrentes del tracto superior, descargas nasales, meningitis recurrente o fugas de líquido cefalorraquídeo.

1.2.1.8.2.3. La encefalocele occipital

Generalmente son evidentes en el momento del nacimiento y muchos se diagnostican prenatalmente mediante ecografía. El tejido neural generalmente está cubierto por la piel. Los de tamaño relativamente grande pueden estar asociados con déficit de nervios craneales, succión y alimentación deficiente, espasticidad, ceguera, convulsiones o retraso en el desarrollo. Los déficits neurológicos pueden progresar después del nacimiento si se desarrolla hidrocefalia. El encefalocele occipital

también puede estar asociado con una anomalía del cerebro posterior (malformación de Chiari III) en la cual los tejidos occipitales/cerebelosos herniados distorsionan las estructuras de la fosa posterior. (82)

1.2.1.8.2.3.1. **Malformaciones asociadas:**

El más común de los síndromes asociados es el síndrome de Meckel – Gruber, que incluye encefalocele occipital, microcefalia, microftalmia, riñones poliquísticos, polidactilia, genitales ambiguos, labio leporino y paladar hendido, y otras malformaciones. (83)

1.2.1.8.3. **Espina bífida:**

1.2.1.8.3.1. **Manifestaciones neurológicas**

Las manifestaciones neurológicas dependen del nivel de mielocelo y consisten en diversos grados de paraplejía flácida y arrefléxica, así como alteraciones en la sensibilidad (táctil, dolorosa).

No se desarrolla adecuadamente la sección de la médula espinal que se encuentra afectada por la herniación y se encuentran deprimidos los nervios que comienzan en esta sección. Por consiguiente, inferior a la sección de herniación existe la pérdida de *sensibilidad y parálisis*, los pacientes con espina bífida, en singular mielomeningocele, logran presentar dificultad

para deambular, deformidades de las caderas, disminución del tono muscular, pérdida de la sensibilidad y deformidades en miembros inferiores (a nivel de las rodillas o los pies).

El nivel sensitivo es más constante que el motor y permite una delimitación más exacta del límite superior de la lesión; por encima de la tercera lumbar la paraplejia es completa con imposibilidad de la deambulación. En lesiones lumbares más bajas se conservan la flexión y abducción de la cadera y extensión de la rodilla (siendo posible la deambulación asistida). Si la lesión se localiza en la zona sacra superior permite al infante caminar con mínimo apoyo (sin embargo, existen deformidades en pies).

El mielomeningocele se ha relacionado a un desarrollo anormal del cerebelo, el cuerpo calloso y la corteza cerebral. Esto se debe a la filtración del líquido cefalorraquídeo (LCR) desde el defecto espinal hacia el medio intrauterino, la cual origina que no se desarrolle una distensión normal del sistema ventricular embrionario, dado que no hay la presión ejercida por la acumulación del LCR. La falta de esta distensión ventricular limita el crecimiento adecuado de los elementos óseos de la fosa posterior lo cual disminuye significativamente su tamaño; Por lo tanto, cuando las estructuras contenidas en la fosa

posterior empiezan a desarrollarse, lo hacen de la manera equivocada, traduciéndose en la reducción de tamaño, el desplazamiento y herniación. (84)

Además se encontró que las agenesias o hipoplasias tanto del cerebelo como del cuerpo caloso se informaron más frecuentemente en niveles de lesión medular de localización alta y que las regiones hipoplásicas del cuerpo caloso se producen por el aumento de la presión intracraneal e hidrocefalia. (85)

Entre otras patologías que logran acompañar al mielomeningocele tenemos a la malformación Chiari II (que también es conocida como malformación de Arnold-Chiari), la cual se origina por el colapso de los ventrículos embrionarios por la filtración del líquido cefalorraquídeo. En esta patología, se origina el prolapso a través del foramen magno de las estructuras cerebelosas y del tallo cerebral, lo cual implica a una compresión troncoencefálica; esta puede presentar manifestaciones clínicas como disfagia, cuadriparesia, alteraciones visuales (estrabismo o nistagmo), y también el síndrome de médula anclada. Asimismo, la malformación obstruye el flujo de líquido cefalorraquídeo a través de la fosa posterior y causa hidrocefalia. (86)

Por otra parte, en el mielomeningocele el tejido nervioso se

encuentra expuesto sin una membrana de revestimiento, por lo que el neonato es más susceptible a contraer infecciones tales como meningitis. Este riesgo también se presenta en pacientes con espina bífida oculta, principalmente aquellos que presenten senos dérmicos, dado que son canalículos que comunican a la duramadre con el exterior. (87)

La sintomatología de la hidrocefalia, suele ser lenta e insidiosa con el aumento del perímetro craneal, o también puede ser de forma aguda con irritabilidad y vómitos. En menor frecuencia se observan síntomas de afección de pares craneales bajos: dificultad para la alimentación, estridor, parálisis de las cuerdas vocales, disfagia y bradicardia.

También se han reportado casos de *convulsiones*, aunque la etiología de ésta frecuentemente es orgánica. Asimismo, se han reportado casos de pacientes con el síndrome de médula anclada, aunque no siempre son sintomáticos y en su mayoría se presentan en la edad adulta. (88)

En el meningocele el examen neurológico es normal. A la inspección se observa una masa fluctuante que produce una protrusión de la piel. Los meningoceles no se asocian a hidrocefalia. (69)

En conjunto, estos estudios muestran que los pacientes con diagnóstico de espina bífida son capaces de presentar una gran variedad de manifestaciones neurológicas, las cuales resultan de las alteraciones de las diferentes partes del sistema nervioso central y de acuerdo a cuáles son las funciones de estas manifestaciones es que se producen las deficiencias cognitivas y/o alteraciones del comportamiento. (84)

1.2.1.8.3.2. **Manifestaciones ortopédicas**

Estas manifestaciones son muy variadas y están relacionadas con la localización del nivel de lesión medular que presente el paciente, cuanto más alto se encuentra el nivel de la lesión mayor será el compromiso. Algunas de las manifestaciones ortopédicas son: la escoliosis, la cifosis, los defectos de cadera y pie (pie equino varo), diferencias de longitud de miembros inferiores (displasia de cadera), además aumenta el peligro de fracturas, artralgias y mialgias. (88) estas alteraciones, comúnmente, se agravan con la edad entorpeciendo cada vez más la deambulaci3n. (89)

1.2.1.8.3.3. **Manifestaciones cutáneas**

Las manifestaciones cutáneas son comunes en recién nacidos con diagnóstico de espina bífida oculta; no obstante también están presentes en pacientes con espina bífida abierta (mielomeningocele). Entre las manifestaciones tenemos a: la hipertrichosis, los hoyuelos (fosita), los senos dérmicos, las masas subcutáneas, los hemangiomas, así como los lipomas o neurofibromas, y también las hiper o hipopigmentación e hiperqueratosis. (90)

1.2.1.8.3.4. **Alteraciones genitourinarias**

En los pacientes con espina bífida la vejiga neurogénica se ha reportado con una gran incidencia; el origen está dado por la afectación de las raíces nerviosas a la posición de la lesión medular. Existen varios tipos de vejiga neurogénica, agrupadas según la tonicidad del músculo detrusor y la función del esfínter uretral externo; no obstante, lo importante de resaltar es que la mayoría de pacientes con espina bífida, que presentan vejiga neurogénica poseen incontinencia urinaria. Lo mismo sucede en la incontinencia fecal, la cual también se produce por la afectación de las raíces nerviosas a nivel de la lesión medular. (91)

1.2.1.9. Manejo De Los Defectos Del Tubo Neural:

1.2.1.9.1. Anencefalia

La prevención es la característica más importante del manejo de la anencefalia. No hay opciones de manejo neuroquirúrgico. Casi todos los bebés vivos mueren poco después del nacimiento. Dado este mal pronóstico, la mayoría de los embarazos se interrumpen o se inducen poco después del diagnóstico. (81)

En embarazos en curso, el parto prematuro y el parto pueden ocurrir por sobredistensión uterina debido a polihidramnios o el embarazo puede extenderse después del parto porque la ausencia de cerebro fetal impide las vías normales en el inicio del trabajo de parto del feto. (92)

1.2.1.9.2. Encefalocele

El tratamiento quirúrgico es apropiado en la mayoría de los casos a menos que la encefalocele sea masiva y haya microcefalia grave u otras anomalías letales. El procedimiento consiste básicamente en eliminar el saco suprayacente y cerrar el defecto, incluido el defecto dural. En pacientes con encefaloceles basales o fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR), el cierre rápido es importante para reducir el riesgo de infección. Los pacientes con hidrocefalia generalmente se someten a una derivación ventrículo-peritoneal antes de la reparación de la

encefalocele para evitar fugas postoperatorias de LCR.
(93)

1.2.1.9.3. Espina bífida

1.2.1.9.3.1. **Tratamiento quirúrgico del mielomeningocele:**

El tipo más frecuente de DTN es el Mielomeningocele, el tratamiento quirúrgico para el cierre del defecto se debe realizar a las 24-48 horas del nacimiento.

El propósito de la intervención quirúrgica es situar las estructuras en una posición anatómica lo más normal factible (69), esto es:

- Liberar la médula espinal que se encuentra expuesta, de sus adherencias a la piel: la intervención quirúrgica inicia con la incisión entre el epitelio de transición y la placa medular, habitualmente desde los extremos, de modo cuidadoso cuando se va acercando a la línea media, tanto por el polo cefálico donde se encuentra la unión del tejido nervioso malformado con la médula espinal, como en el polo caudal donde se puede localizar las raíces de la cauda equina

- El siguiente paso lo realizan con la ayuda del microscopio para cerrar la médula espinal “abierta”, de manera que tome la forma regular (cilíndrica). Continúa la intervención quirúrgica dando puntos en los laterales de la placa medular, intentan no dejar fragmentos de epitelio de transición o piel, debido a que estos más tarde darán lugar a quistes dermoides. Por otro lado dejan las raíces nerviosas de la parte malformada en una posición más fisiológica de tal manera disminuye la posibilidad de anclaje.
- Por último reponen las cubiertas de las meninges y los músculos, una vez reconstruido el cilindro medular se disecciona el plano dural y sutura con puntos no reabsorbibles. A continuación realizan el cierre adecuado del plano muscular y de la piel por encima del defecto.

1.2.1.9.3.2. Tratamiento de la hidrocefalia:

1.2.1.9.3.2.1. Derivaciones del LCR.

El mielomeningocele se asocia en un 90% a hidrocefalia después del cierre del mismo.

La hidrocefalia se trata por medio de la colocación quirúrgica de un sistema de derivación. Este sistema de derivación desvía el

flujo del líquido cerebroespinal de un lugar dentro del sistema nervioso central a otra región del cuerpo (peritoneo) donde pueda ser absorbido como parte del proceso circulatorio.

Un sistema de derivación consiste en un catéter proximal (ventricular), una válvula, y un catéter distal que se coloca usualmente dentro de la cavidad abdominal (peritoneal), sin embargo también puede ser colocado en otros lugares dentro del cuerpo (como la aurícula derecha del corazón o en la cavidad pleural) donde el líquido cerebroespinal puede drenar y ser absorbido. A lo largo del catéter se encuentra una válvula que mantiene el flujo en una dirección y así regula la cantidad de flujo del líquido cerebroespinal. (36)

1.2.1.10. Prevención:

La suplementación con ácido fólico periconcepcional es básicamente la recomendación más importante, porque disminuye la aparición y recurrencia de defectos del tubo neural hasta en un 80%. Se recomienda para todas las mujeres que planean un embarazo o que pueden quedar embarazadas.

La educación previa del paciente sobre la necesidad de profilaxis es importante durante las visitas al consultorio médico ya que muchas mujeres no conocen esta recomendación hasta después de buscar atención

prenatal o no seguir la recomendación debido a su costo o inconveniente.

Las mujeres que no toman suplementos aún consumen algo de ácido fólico ya que el folato es un componente natural de una variedad de alimentos y los productos de granos en muchos países están fortificados con ácido fólico. (3)

1.2.1.10.1. Mecanismos propuestos para la prevención de los defectos del tubo neural

El mecanismo por el cual el ácido fólico previene la aparición de defectos del tubo neural aún es desconocido. Una teoría al respecto es que la susceptibilidad a dichos defectos no se debe únicamente a una carencia alimentaria de folato, sino también a un error congénito del metabolismo de los folatos. De esa forma, el feto puede tener un suministro inadecuado, incluso si los niveles de folato de la madre parecen ser adecuados. Cuando el metabolismo del folato es anormal se produce una acumulación de homocisteína. A su vez, el metabolismo de homocisteína inadecuado puede producir alteraciones en cualquiera de las siguientes actividades enzimáticas: 1) sintasa de cistathión, 2) sintasa de metionina, o 3) 5,10 metileno tetrahidrofolato reductasa. Los defectos obedecen a distintos factores y se deben a una susceptibilidad genética que puede ser desencadenada por varios factores de riesgo

independientes. Otra teoría, de aceptación menos generalizada, indica que el ácido fólico puede reducir la frecuencia de los casos de defectos del tubo neural al provocar en forma selectiva el aborto de los fetos afectados. No se conoce explicación biológica para dicha teoría. (95)

1.2.1.11. Folato y Ácido Fólico

Ambos términos folato y ácido fólico son usados indiferenciadamente, el folato es una vitamina B soluble en agua (vitamina B9) que la encontramos de modo natural en los alimentos, y el ácido fólico es la forma sintética del folato. Las fuentes de folato (B9) se encuentran en diversos alimentos, como el hígado de res, verduras de hoja verde, lentejas y frijoles, palta, leche y también huevos. El ácido fólico lo encontramos en multivitaminas, vitaminas prenatales y como un suplemento de ácido fólico puro. También se agrega para fortificar ciertos alimentos, como harina, pasta, panes, cereales, harina de maíz y arroz. (74)

Podemos describir parte de la fisiología. El folato y ácido fólico son absorbidos en el duodeno y yeyuno. La absorción está mediada por proteínas localizadas en la membrana apical del enterocito: el transportador de folatos reducido (hRFC) y el transportador de folatos acoplados a protones (hPCFT). Cuando el ácido fólico es ingerido a altas dosis la absorción es menos eficiente, debido a la saturación del sistema acoplado de protones. La forma activa de folato y ácido fólico es

el 5- metil – tetrahydrofolato (5-MTHF), está unida a la albúmina en el plasma. La biodisponibilidad del ácido fólico es aproximadamente del 100% cuando se consume como suplemento en ayunas y disminuye levemente (85%) cuando se ingiere como parte de un alimento fortificado. El hígado, el tejido conjuntivo, riñón, y tracto gastrointestinal contienen el 97% de folatos en el organismo. Además de tener reservas en el hígado cerca al 50% del total. Esta reserva sólo cubre requerimientos por un par de meses. (97)

Sobre el metabolismo intracelular podemos explicar, que el ácido fólico fue reducido a 5 - MTHF, este es utilizado como cofactor de la conversión de homocisteína a metionina. La metionina es convertida en adenosilmetionina, que es compuesto fuente de grupos metilo para sintetizar creatinina, fosfolípidos, proteínas, lípidos, neurotransmisores y además de metilar ADN y ARN. Debemos recalcar que la homocisteína es un aminoácido tóxico dispensable, al lograr la conversión (por el ácido fólico), se transforma en metionina, es un aminoácido indispensable para el organismo. (98)

Como se explicó, el ácido fólico es importante para la síntesis de purinas (guanina, adenina, pirimidina y timina), que son necesarios para la formación de ácidos nucleicos, necesarios para la división celular. El folato es importante para la formación de eritrocitos y leucocitos en la médula ósea y para su maduración. Por ello, las deficiencias de folatos están relacionadas con cambios en la morfología celular especialmente en

células que poseen multiplicación rápida (como los leucocitos, las células epiteliales del estómago, intestino, la vagina y cérvix uterino. Por lo tanto, son importantes también en la embriogénesis humana. (99)

1.2.1.12. Fortificación de Alimentos

El gobierno peruano, por la iniciativa del instituto nacional de salud y el ministerio de salud, promovió la ley 28314, que aprueba a la fortificación obligatoria de la harina de trigo con hierro, incrementó el contenido del hierro por kilo de harina de trigo de 30mg/kg a 55mg/kg de sulfato ferroso, además incluyó 1 a 1 mg/kg de ácido fólico. El objetivo principal fue disminuir la incidencia de anemia encontrada en niños y mujeres en edad fértil. Se conoce que la causa más conocida de anemia es la deficiencia de hierro. De similar manera, el ácido fólico posee un rol protector en la aparición de defectos del tubo neural. (79)

CAPÍTULO III HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1 Hipótesis:

Este trabajo de investigación no cuenta con hipótesis por ser un estudio de investigación descriptivo.

3.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORÍAS	ESCALA
Sociodemográfica	Edad gestacional	Postérmino >42 sem A término 37-41 sem Pretérmino: ≤36 sem	Intervalo
	Sexo	Femenino Masculino	Nominal
	Peso/Edad gestacional	Pequeño para edad gestacional Adecuado para edad gestacional Grande para edad gestacional	Nominal
	Lugar de procedencia de la madre	Rural Urbano	Nominal
	Tipo de parto	Cesárea Vaginal	Nominal
Defecto del tubo neural	Anencefalia	Sí	Nominal
	Encefalocele	Sí	Nominal

	Espina bífida	Espina bífida oculta Mielomeningocele Meningocele	Nominal
Manifestaciones Clínica	Manifestaciones neurológicas	Hidrocefalia Malformación Chiari II Síndrome de médula anclada Convulsiones Meningitis Trastornos sensitivos Trastornos motores Alteraciones visuales Alteraciones del desarrollo del cuerpo calloso	Nominal
	Manifestaciones ortopédicas	Escoliosis Deformidad de los pies Diferencia de la longitud entre miembros inferiores	Nominal
	Alteraciones genitourinarias	Incontinencia Urinaria Incontinencia Fecal Constipación Vejiga neurogénica	Nominal
	Manifestaciones cutáneas	Hipertricosis Hoyuelos Hiper o hipopigmentación Senos dérmicos Hemangioma Masa subcutánea Solución de continuidad	Nominal

Manejo	Tiempo de hospitalización	<24 horas 24 – 96 horas > 96 horas	Intervalo
	Antibióticoterapia	Sí No	Nominal
	Cirugía correctora	Sí No	Nominal
	Edad en horas (del RN) de la realización de la cirugía correctora	<24h 24h-47h 48h-72h >72h	Intervalo
	Colocación de válvula ventrículo peritoneal	Sí No	Nominal
	Edad en días (del RN) de la colocación de la válvula ventrículo-peritoneal	1 – 3 días 4 – 6 días ≥ 7 días.	Intervalo
	Complicaciones	Meningitis Ventriculitis Úlceras de presión Mal funcionamiento de la derivación ventrículo-peritoneal	Nominal
	Condición de egreso	Alta Fallecido Abandono Referencia	Nominal

		Transferencia Otro	
Antecedentes maternos	Edad materna	Gestante Adolescente \leq 17 años Gestante ideal 18-35 años Gestante añosa: >35 años	Intervalo
	Número de gestaciones	Primigesta Multigesta	Nominal
	Número de Pérdidas	Aborto 01 Abortos 02 Mayor igual a 03 abortos Nacido muerto Otros	Nominal
	Control prenatal	Gestante no controlada: 0 – 5 controles prenatales Gestante controlada: ≥ 6 controles prenatales	Nominal
	Diagnóstico Prenatal	Ecográfico Alfafetoproteína	Nominal
	Antecedentes patológicos de la madre	Epilepsia Diabetes Hipertensión arterial Anemia Ninguno	Nominal
	Suplementación de ácido fólico	Sí No	Nominal
	Antecedente de producto con DTN	Sí No	Nominal

	Hábitos de la madre	Alcohol Tabaco Drogas	Nominal
	IMC PRE GESTACIONAL	Normopeso <25 kg/m ² Sobrepeso 25 – 29.9 kg/m ² Obesidad tipo I 30 – 34.9 kg/m ² Obesidad tipo II ≥35 kg/m ²	Intervalo
	Fármacos usados en el embarazo	Sí No	Nominal
	Uso de anticonvulsivante	Sí No	Nominal
	Patologías durante el embarazo	Diabetes gestacional Fiebre Infección urinaria Vaginitis Pre eclampsia Toxoplasmosis Sífilis	Nominal

CAPÍTULO IV METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño

4.4.1. Tipo de investigación:

Estudio de tipo Observacional, Descriptivo, Retrospectivo de corte Transversal.

a) Observacional: porque no se modifica las variables.

b) Retrospectivo: porque se recolecta los datos de las historias clínicas de los recién nacidos en la institución.

c) Transversal: porque recolecta datos en un punto de tiempo determinado, solo una vez.

4.4.2. Nivel de Investigación:

Descriptivo: porque estudiaremos a la variable planteada.

4.4.3. Diseño de Investigación:

Observacional: no modificaremos las variables.

4.2. **Ámbito de estudio**

Las historias clínicas de los Recién nacidos con diagnóstico de alteración en el tubo neural (anencefalia, encefalocele, espina bífida) atendidos en el servicio de neonatología Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo Enero 2009 – Diciembre 2019.

4.3. **Población y muestra.**

4.3.1. **Población:**

La población de estudio incluyó a los todos recién nacidos con diagnóstico de defecto del tubo neural atendidos en el servicio de

neonatología del hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo enero 2009 – diciembre 2019.

La cantidad de recién nacidos con diagnóstico de Defecto del tubo neural fue de 95 casos. De ellos, 40 casos se eliminaron debido a la ausencia física de la historia clínica o los datos en la misma eran incompletos o ilegibles. Finalmente, la población de estudio fue de 55 casos, también se incluyó la historia perinatal de sus madres. Del total de casos fueron 25 del sexo masculino y 30 del sexo femenino.

4.3.1.1. Criterios de Inclusión

- Recién nacidos de ambos sexos, con diagnóstico de espina bífida, anencefalia o encefalocele atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2009 - diciembre 2019.

4.3.1.2. Criterios de Exclusión

- Recién nacidos referidos de instituciones fuera de la región de Tacna.
- Pacientes mayores de 29 días de vida.
- Pacientes cuyos datos en las historias clínicas estén incompletos o ilegibles.

4.4. Instrumentos de Recolección de datos.

Se aplicó una ficha de recolección de datos, de las historias clínicas que está compuesta por 3 partes:

- a. Datos generales:

Consta de características sociodemográficas: como edad gestacional del paciente, sexo, edad materna, lugar de procedencia, tipo de parto.

b. Antecedentes maternos:

En los antecedentes maternos están todos los antecedentes perinatales como: edad materna, paridad, el número de controles prenatales; antecedentes patológicos (como epilepsia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, anemia), suplementación de ácido fólico, antecedente de producto con defecto del tubo neural, hábitos nocivos (alcohol, tabaco y drogas), Índice de Masa corporal, Uso de fármacos durante el embarazo, patologías durante el embarazo (diabetes gestacional, fiebre, infección urinaria, vaginitis, pre eclampsia, toxoplasmosis, sífilis).

c. Datos clínicos:

Datos del diagnóstico prenatal, tipo de defecto del tubo neural, manifestaciones clínicas y manejo terapéutico. Además, del destino de egreso del paciente.

CAPÍTULO V PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

El presente estudio se realizó en el hospital Hipólito Unanue de Tacna, con la previa autorización del director y del área de docencia del hospital.

Al contar con el permiso y con la correspondiente credencial se procedió a asistir al archivo de historias clínicas en el horario de 11 am a 3 pm de lunes a viernes.

Se solicitó el apoyo del área de estadísticas del hospital, que nos proporcionó el número de pacientes con diagnóstico de defectos del tubo neural en el periodo de estudio, además se recolectó datos de los libros de registro de recién nacidos del servicio de Neonatología.

Para garantizar un adecuado trabajo de recolección de la información se revisó las fichas de la base de sistema informático perinatal (SIP) e historias clínicas neonatales, para luego ser vaciadas en una base de datos en el programa de Excel.

Luego se procedió al análisis de la información con la presentación de los resultados, se usó el programa SPSS versión 22.0, en cuadros de distribución de frecuencias absolutas y porcentuales, utilizando medidas estadísticas como media aritmética, desviación estándar y mediana. El análisis se realizó mediante el uso e interpretación de modelo de estadística descriptiva (medidas de tendencia central).

La información obtenida fue interpretada y discutida comparativamente con hallazgos reportados en otros estudios nacionales e internacionales.

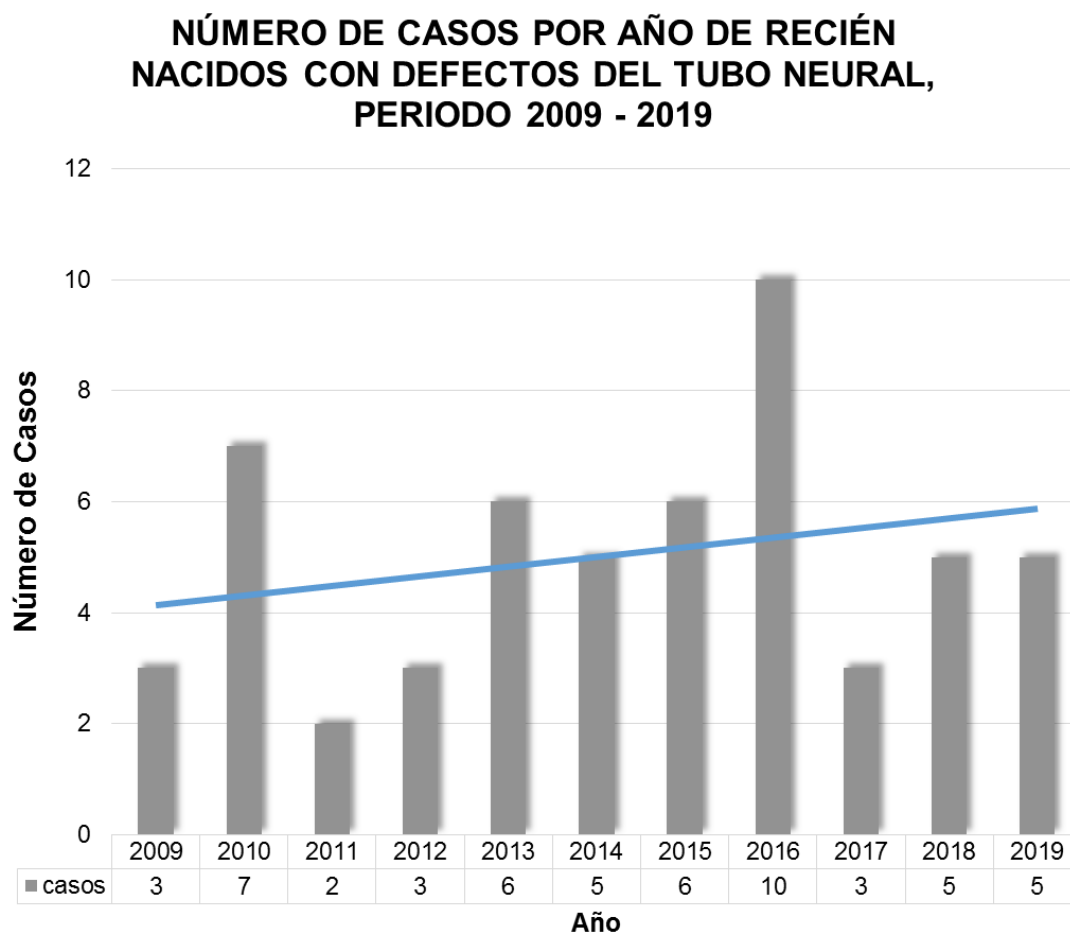
CAPÍTULO VI: RESULTADOS

Durante el periodo Enero 2009 – Diciembre 2019, se atendieron en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 35.094 recién nacidos. La cantidad de recién nacidos con diagnóstico de Defecto del tubo neural fue de 95 casos. De ellos, 40 casos se eliminaron debido a la ausencia física de la historia clínica o los datos en la misma eran incompletos o ilegibles. Finalmente, la población de estudio fue de 55 recién nacidos con diagnóstico de defectos del tubo neural, esto representó la muestra total.

El defecto del tubo neural más frecuente en los recién nacidos fue espina bífida con 38 casos representando el 69,1% del total de la muestra.

A continuación se presentan los principales resultados.

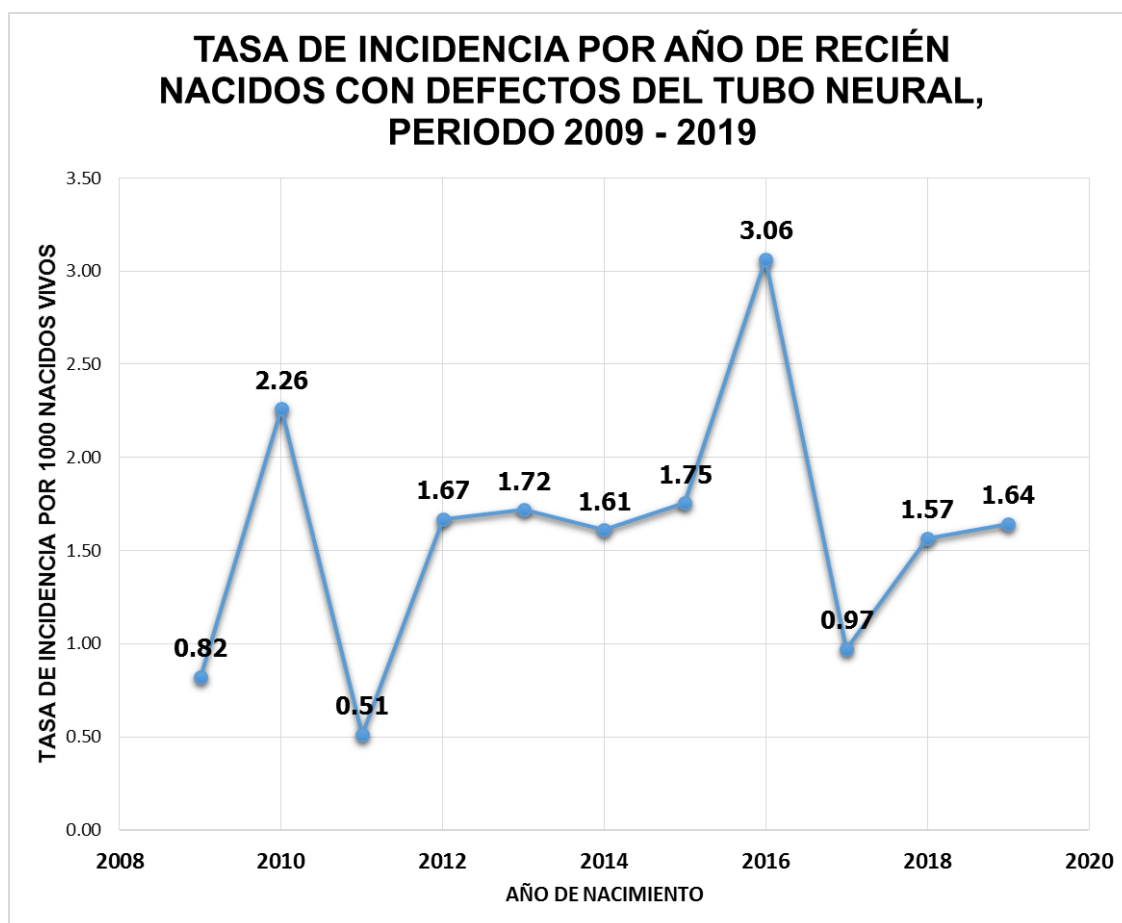
FIGURA N°01: DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR AÑO DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019.



Interpretación:

Los recién nacidos con defectos del tubo neural en el periodo enero 2009 – diciembre 2019 fueron 55 casos. Cabe resaltar que los años con mayor número de casos de recién nacidos con diagnóstico de defecto del tubo neural fueron en el 2016, 2010, 2015 y 2013, con 10, 7, 6 y 6 casos respectivamente. La línea azul, representa la tendencia, durante el periodo 2009 – 2019 existieron picos de incremento del número de casos, y la línea de tendencia ha ido en ascenso. **(FIGURA N°01)**

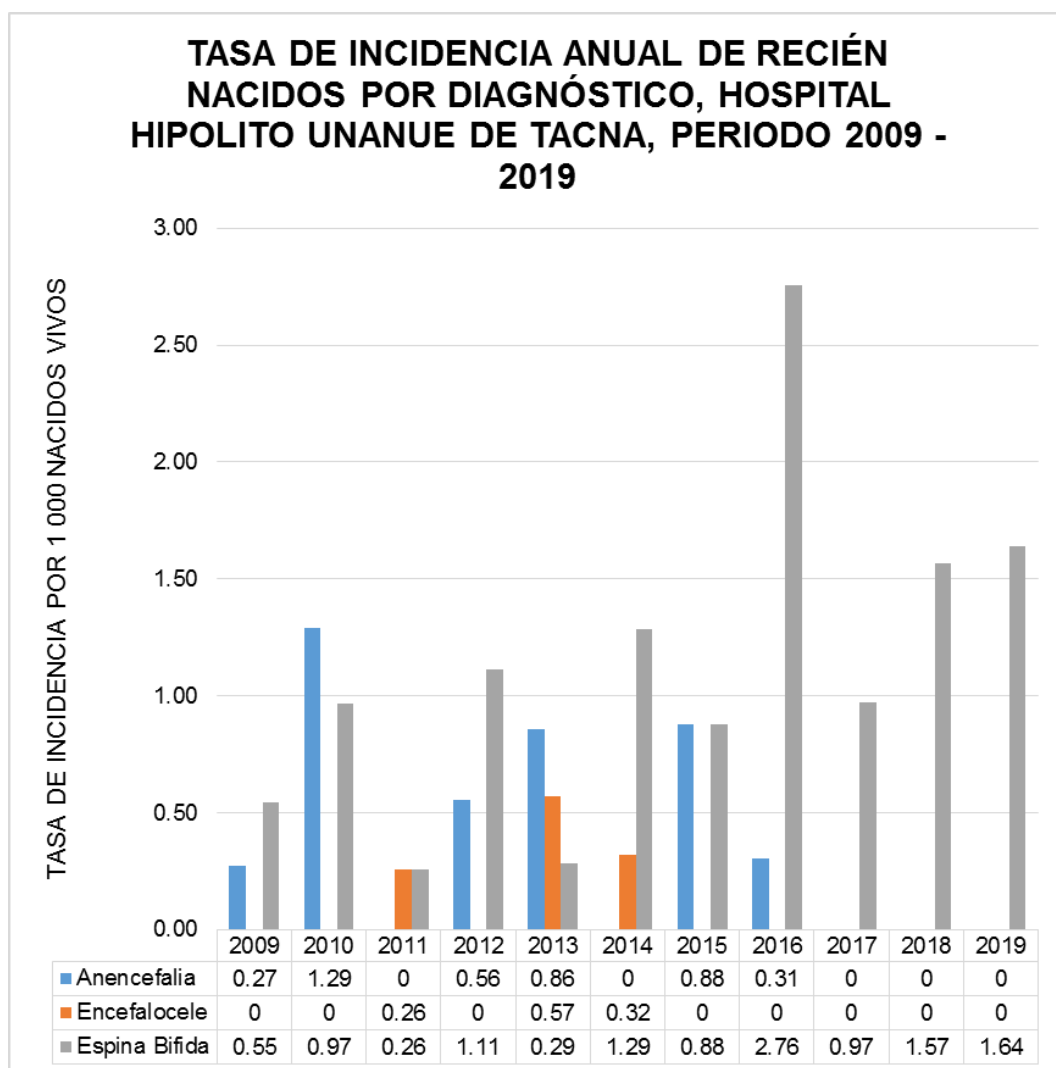
FIGURA N°02: TASA DE INCIDENCIA POR AÑO DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019



Interpretación:

La tasa de incidencia de defectos del tubo neural del primer año de estudio 2009 fue 0,82 por 1.000 nacidos vivos y la tasa de incidencia del último año 2019 fue 1,64 por 1.000 nacidos vivos. Debemos resaltar los años con mayor tasa de incidencia anual de recién nacidos con defectos del tubo neural, fue en el 2016 3,06 por 1.000 nacidos vivos, en el 2010 2,26 por 1.000 nacidos vivos. **(FIGURA N°02)**

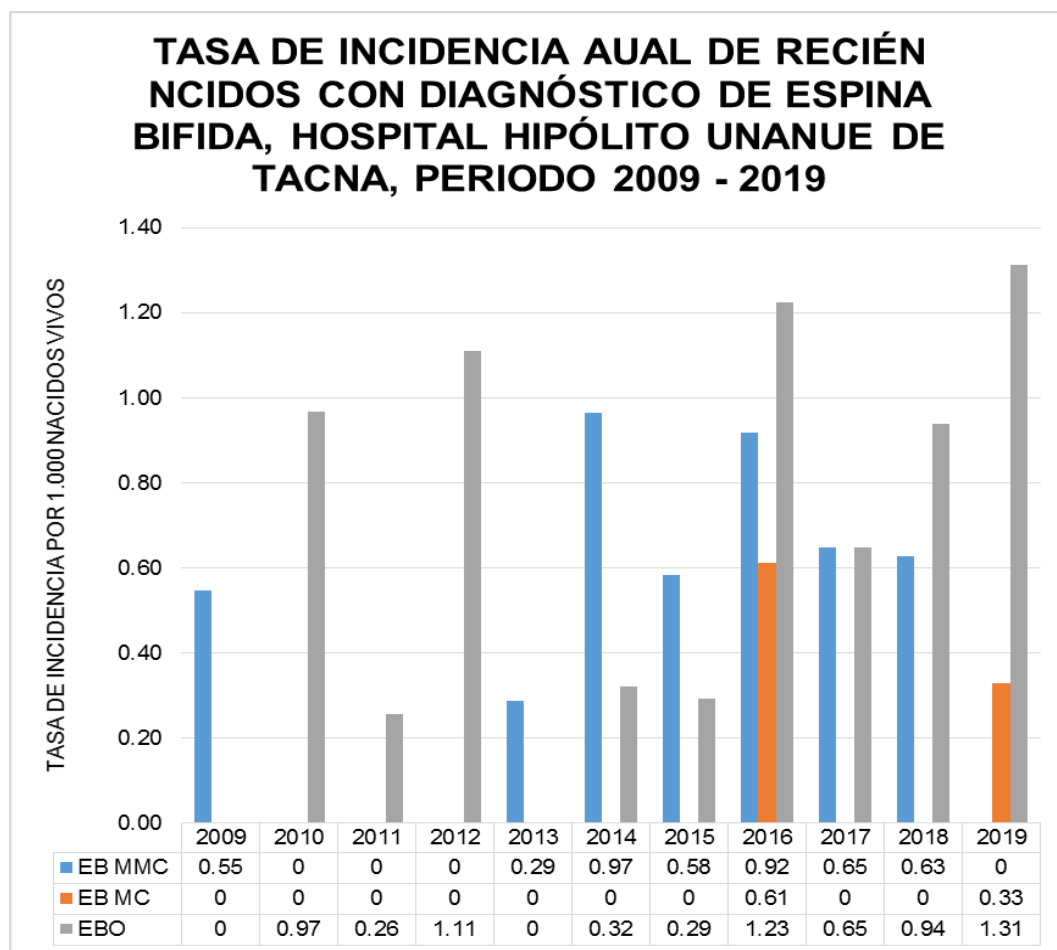
FIGURA N°03: TASA DE INCIDENCIA ANUAL DE RECIÉN NACIDOS CON ANENCEFALIA, ENCEFALOCELE, ESPINA BÍFIDA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019



Interpretación:

La tasa de incidencia anual más elevada fue para espina bífida en el año 2016 con 2,76 casos por 1.000 nacidos vivos, en el año 2010 para anencefalia 1,29 casos por 1.000 nacidos vivos y en el año 2013 para encefalocele 0,57 casos por 1.000 nacidos vivos. **(FIGURA N°03)**

FIGURA N°04: TASA DE INCIDENCIA ANUAL DE RECIÉN NACIDOS CON ESPINA BIFIDA: MIELOMENINGOCELE, MENINGOCELE Y ESPINA BIFIDA OCULTA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019

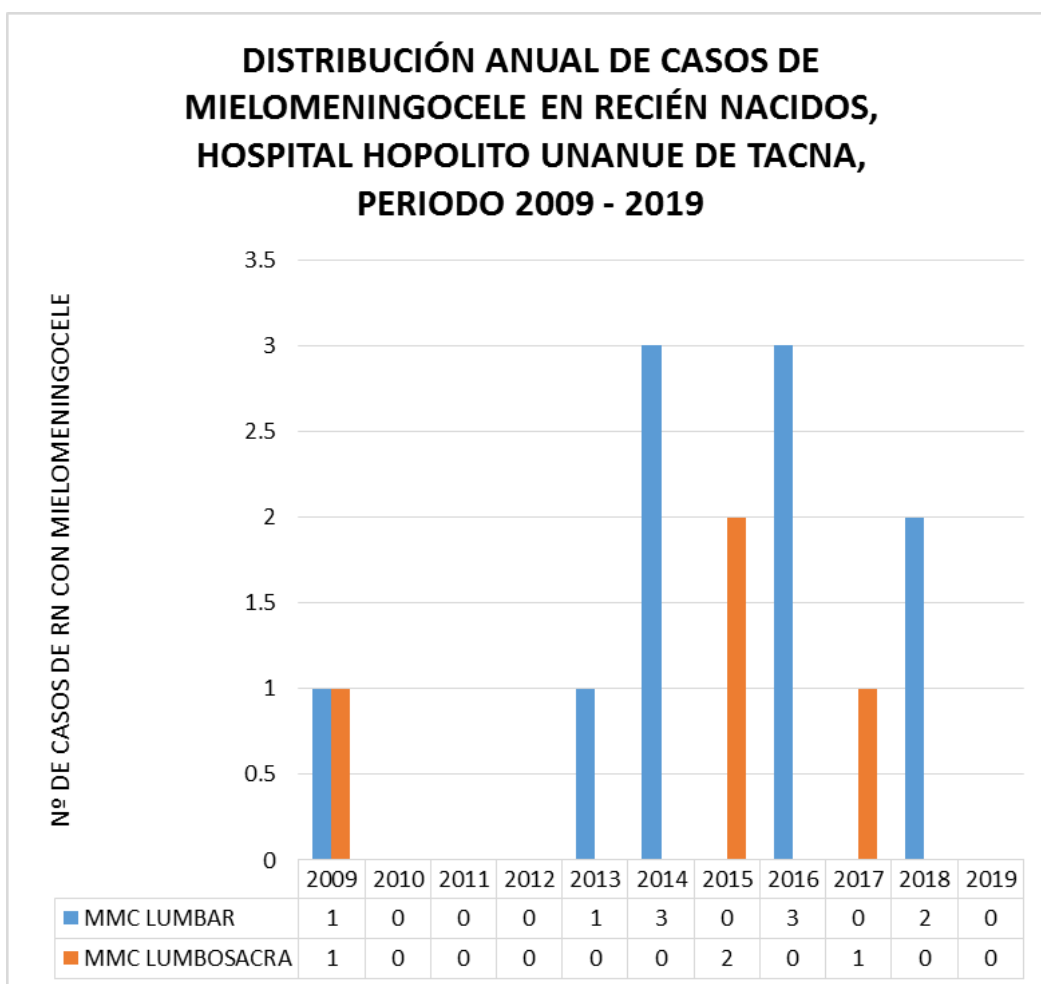


* Leyenda: EB: Espina bífida, MMC: mielomeningocele, MC: meningocele, EBO: Espina bífida oculta

Interpretación:

La tasa de incidencia anual de recién nacidos con diagnóstico de Espina Bífida Oculta en el año 2019 fue 1,31 casos por 1.000 nacidos vivos, para Mielomeninfocele en el año 2014 fue 0,97 casos por 1.000 nacidos vivos, y para Meningocele en el año 2016 fue de 0,61 casos por 1.000 nacidos vivos, estas tasas de incidencia fueron las más elevadas. **(FIGURA N°04)**

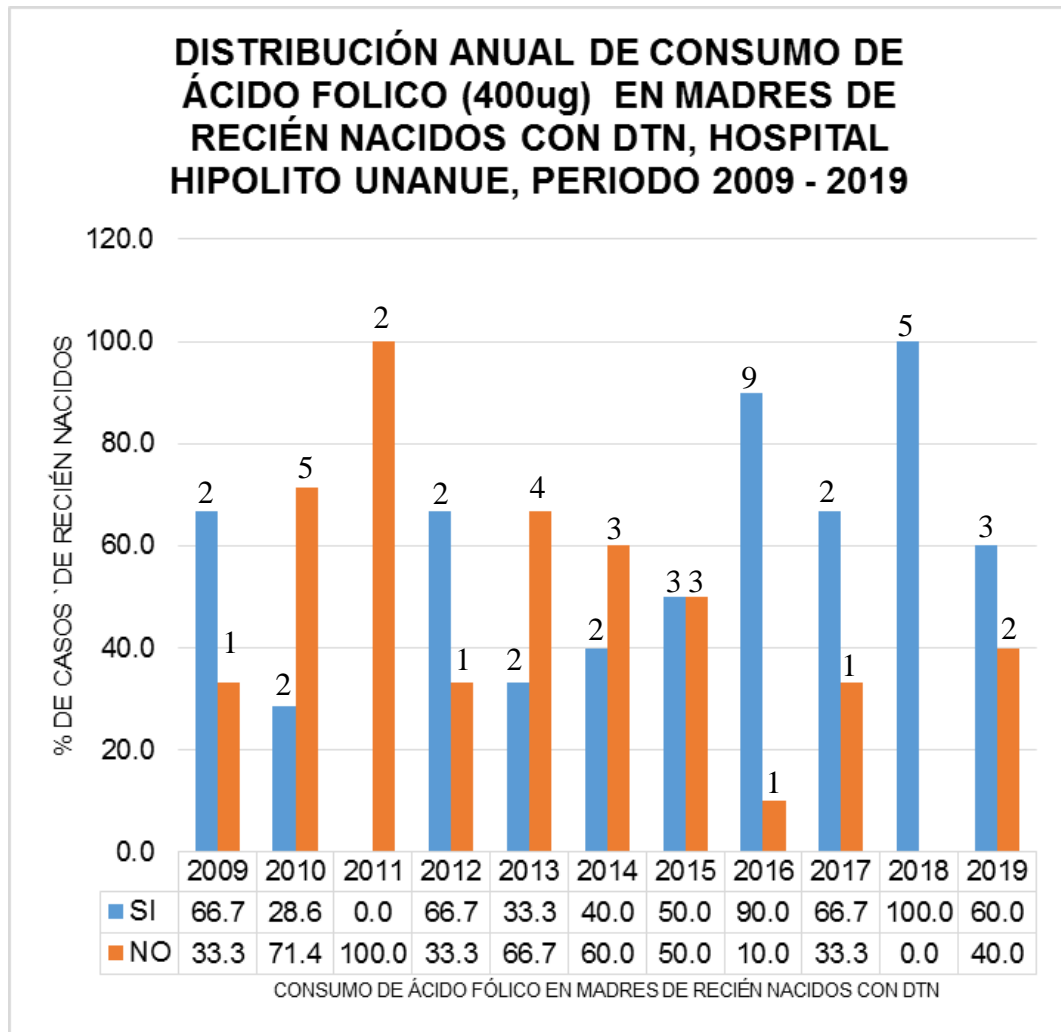
FIGURA N°05: DISTRIBUCIÓN ANUAL DE CASOS DE MIELOMENINGOCELE: LUMBAR, LUMBOSACRA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019



Interpretación:

Distribucion anual de recién nacidos con diagnóstico de mielomeningocele lumbar y lumbosacra. En el año 2014, fueron encontrados 3 casos de mielomeningocele lumbar, en el año 2015 fueron encontrados 2 casos de mielomeningocele lumbosacra. **(FIGURA N°05)**

FIGURA N°06: DISTRIBUCIÓN ANUAL DE CONSUMO MATERNO DE ÁCIDO FÓLICO EN LAS MADRES DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTO DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019



Interpretación:

Distribucion anual de consumo de ácido fólico (400 µg) en madres de los recién nacidos con defectos del tubo neural. En el año 2011, las madres de los recién nacidos con defectos del tubo neural no consumieron Ácido fólico en el 100% de los casos, en el año 2010 no consumieron ácido fólico en el 74,1% de casos; además en el año 2018 si consumieron ácido fólico en el 100% de los casos. **(FIGURA N°06)**

TABLA N°01: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS MADRES DE LOS NEONATOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS MADRES DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL			
		n	%
EDAD	*	\bar{X} : 26,89	DE: \pm 5,688
**		Me : 26,00	P 25 23 P 75 30
Menor de 18 años		3	5,5
De 18 a 35 años		42	76,4
Mayor de 35 años		10	18,2
PROCEDENCIA			
Urbano		49	89,1
Rural		6	10,9
CONTROL PRENATAL			
De 0 a 5 controles		31	58,4
\geq de 6 controles		24	43,6
GESTACIONES			
Primigesta		14	25,5
Multigesta		41	74,5
NÚMERO DE PÉRDIDAS			
Aborto 01		6	10,9
Aborto 02		6	10,9
Ninguno		43	78,2
ÍNDICE DE MASA CORPORAL PRE GESTACIONAL			
Normopeso: Menor de 25 kg/m ²		3	5,5
Sobrepeso: De 25 kg/m ² a 29,9 kg/m ²		17	30,9

Obesidad I: De 30 kg/m ² a 34,9 kg/m ²	25	45,5
Obesidad II: Mayor o igual 35 kg/m ²	10	18,2
SUPLEMENTO CON ÁCIDO FÓLICO		
Sí	32	58,18
No	23	41,82
HÁBITOS NOCIVOS		
Tabaco : NO	55	100,00
Alcohol : NO	55	100,00
Drogas : NO	55	100,00
USO DE FÁRMACOS		
NO	55	100,00
USO DE ANTICONVULSIVANTES		
NO	55	100,00
TIPO DE PARTO		
Vaginal	23	41,8
Cesárea	32	58,2
DIAGNÓSTICO POR ECOGRAFÍA DE LOS DTN		
Sí	32	58,2
No	23	41,8
TOTAL	55	100,00

Fuente: Elaboración propia

* Edad materna expresada en Media y DE (Desviación Estándar)

** Edad materna expresada en Mediana y RIQ (Rango Intercuartílico)

Interpretación

En relación a las características de la madre se encontró que la media de la edad materna fue de 26,89 años (DE \pm 5,69) y la mediana de la edad materna es de 26 años con un rango intercuartílico entre el Percentil 25: 23 años y Percentil 75: 30 años. La procedencia de cada gestante fue en un 89,1% urbano; además 58,4% tuvo de 0 – 5 controles prenatales y 43,6% más de 6 controles prenatales; respecto al número de gestaciones fue en el 74,5% multigesta, y el 25,5% primigesta. El número de pérdidas encontradas fueron un aborto y dos abortos ambos en el 10,9%. El estado nutricional de las madres se encontró con, obesidad tipo I en el 45,5%, y sobrepeso con un 30,9%. Las gestantes que usaron suplemento con ácido fólico fueron 58,18% del total. Además, ninguna de las madres tuvo hábitos nocivos (como el consumo de tabaco, alcohol y/o drogas). Ninguna gestante usó fármacos durante la gestación. Ninguna gestante usó anticonvulsivantes. En relación al tipo de parto de mayor frecuencia fue la cesárea con 58,2%. Por último, el diagnóstico de los recién nacidos con defectos del tubo neural se realizó en un 58,2% por ecografía. **(TABLA N°01)**

TABLA N°02: DISTRIBUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS POR DIAGNÓSTICO DE DEFECTOS EL TUBO NEURAL CON EL USO DE ÁCIDO FOLICO EN SUS MADRES EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019

Diagnóstico	USO DE ÁCIDO FÓLICO (400 µg) EN LAS MADRES DE LOS RN CON DTN				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
ANENCEFALIA	3	23,1	10	76,9	13
ENCEFALOCELE	2	50,0	2	50,0	4
EB MENINGOCELE	3	100,0	0	0,0	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	6	60,0	4	40,0	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	3	75,0	1	25,0	4
EB OCULTA	15	71,4	6	28,6	21
TOTAL	32	58,2	23	41,8	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Las madres de neonatos con defectos del tubo neural estudiados que usaron ácido fólico en la gestación fueron en el 100% de los pacientes con meningocele y en el 75% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra. Las madres que no usaron ácido fólico fueron en el 76% de los pacientes con anencefalia y en el 40% de los pacientes con encefalocele. **(TABLA N°02)**

TABLA N°03: DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CONTROLES PRENATALES CON EL USO DE ÁCIDO FÓLICO EN LAS MADRES DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019

Control prenatal	USO DE ÁCIDO FÓLICO (400 µg)				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
0 a 5 controles	11	34,4	20	87	31
Mayor igual a 6 controles	21	65,6	3	13	24
TOTAL	32	100	23	100	55

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Las madres de neonatos estudiados que usaron ácido fólico y tuvieron de 6 controles prenatales a más fueron 65,6%. Las que no usaron ácido fólico y tuvieron de 0 a 5 controles en el 87%. **(TABLA N°03)**

TABLA N°04: PATOLOGÍAS DURANTE EL EMBARAZO PRESENTADAS POR LAS MADRES DE NEONATOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 - DICIEMBRE 2019

PATOLOGÍAS DURANTE EL EMBARAZO	N	%
ANEMIA		
Sí	46	83,6
No	9	16,4
DIABETES GESTACIONAL		
Sí	7	12,7
No	48	87,3
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO		
Sí	17	30,9
No	38	69,1
VAGINITIS		
Sí	2	3,6
No	53	96,4
PREECLAMPSIA		
Sí	6	10,9
No	49	89,1
TOTAL	55	100,00

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Las madres de neonatos con defectos del tubo neural estudiados presentaron en un 83,6% anemia, además de un 30,9% de madres tuvo infección del tracto urinario, un 12,7% padeció diabetes gestacional, y por último con menor frecuencia un 10,9% presentó preeclampsia y 3,6% vaginitis. **(TABLA N°04)**

TABLA N°05: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE DEFECTO DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DTN	n	%
SEXO		
Masculino	25	45,5
Femenino	30	54,5
EDAD GESTACIONAL	* \bar{X} : 37,69	DE \pm 2,680
	** Me : 39	P 25 38 P 75 39
A término	45	81,8
Prematuro	10	18,2
PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL		
Adecuado	35	63,6
Grande	6	10,9
Pequeño	14	25,5
TOTAL	55	100,00

Fuente: Elaboración propia

* Edad gestacional expresada en Media y DE (Desviación Estándar)

** Edad gestacional expresada en Mediana y RIQ (Rango Intercuartílico)

Interpretación:

La población de recién nacidos estudiada fue en un 54,5% de sexo femenino; la media de edad gestacional fue 37,69 semanas (DE \pm 2,680) y la mediana 39 semanas con un rango intercuartílico entre el Percentil 25: 38 y Percentil 75: 39 semanas; el peso para la edad gestacional fue adecuado en un 63,6%. **(TABLA N°05)**

TABLA N°06: DISTRIBUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS POR DIAGNÓSTICO DE DEFECTO DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

DISTRIBUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS POR DIAGNÓSTICO.			n	%
DIAGNÓSTICO				
Anencefalia			13	23,6
Encefalocele			4	7,3
	Meningocele		3	5,5
Espina bífida	Mielomeningocele	Lumbar	10	18,2
		Lumbosacro	4	7,3
	Espina bífida oculta		21	38,2
TOTAL			55	100,00

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Los diagnósticos presentados en los recién nacidos con defectos del tubo neural fueron, el 69,1% espina bífida, el 23,6% presentó anencefalia, y 7,3% encefalocele. Los tipos de espina bífida fueron 38,2% oculta, un 25,5% con mielomeningocele (con dos presentaciones: lumbar y lumbosacro, con 18,2% y 7,3% respectivamente) y un 5,5% con meningocele. **(TABLA N°06)**

TABLA N°07: ESTANCIA HOSPITALARIA DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE DEFECTO DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

ESTANCIA HOSPITALARIA	^ Me: 2,00	P 25 1 P 75 13
Menos de 24 horas	25	45,5
De 24 a 96 horas	9	16,4
Más de 96 horas	21	38,2
TOTAL	55	100,00

Fuente: Elaboración propia

^ Hospitalización expresada en Mediana y RIQ (Rango Intercuartílico)

Interpretación

El periodo de estancia hospitalaria de mayor frecuencia fue menos de 24 horas en el 45,5%. Se realizó la evaluación de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov resultando ser una variable no Normal, por lo tanto, se expresa la mediana en 2 días de hospitalización con rango intercuartílico entre el Percentil 25: 1 y Percentil 75: 13 días. **(TABLA N°07)**

TABLA N°08: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: ALTERACIONES NEUROLÓGICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS					
Diagnóstico	Hidrocefalia (preoperatoria)				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	10	100	0	0	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	2	50	2	50	4
EB OCULTA	2	9,5	19	90,5	21
TOTAL	14	25,5	41	74,5	55
Diagnóstico	Trastornos motores (paraplejía, hipotonía, Hiporreflexia)				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	5	38,5	8	61	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	9	90	1	10	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	4	100	0	0	4
EB OCULTA	4	19	17	81	21
TOTAL	22	40	33	60	55

Diagnóstico	Trastorno Sensitivo (al dolor o táctil)				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	6	60	4	40	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	2	50	2	50	4
EB OCULTA	1	4,8	20	95,2	21
TOTAL	9	16,4	46	83,6	55

Diagnóstico	Alteraciones visuales (nistagmo o estrabismo)				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	0	0	10	100	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	3	14,3	18	85,7	21
TOTAL	3	5,5	52	94,5	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Con respecto a las características clínicas neurológicas de los recién nacidos estudiados. La hidrocefalia se presentó en el 100% de pacientes con Mielomeningocele Lumbar y en el 50% de los pacientes con Mielomeningocele Lumbosacra. Los trastornos motores se presentaron en el 100% de los pacientes Mielomeningocele Lumbosacra y el 90% de los pacientes con Mielomeningocele Lumbar. Los trastornos sensitivos se presentaron en el 60% de los pacientes con Mielomeningocele lumbar. Las alteraciones visuales se presentaron en el 14,3% de los pacientes con espina bífida oculta. Debemos resaltar que la encefalocele no presentó estos defectos. **(TABLA N°08)**

TABLA N°09: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: MANIFESTACIONES OTROPÉDICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

MANIFESTACIONES ORTOPÉDICAS					
Diagnóstico	Deformidad de pies (pie equino varo)				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
ANENCEFALIA	3	23,1	10	76,9	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	1	10	9	90	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	1	25	3	75	4
EB OCULTA	2	9,5	19	90,5	21
TOTAL	7	12,7	48	87,3	55
Diagnóstico	Discrepancia de miembros inferiores (displasia de cadera)				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	4	40	6	60	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	2	50	2	50	4
EB OCULTA	6	28	15	71	21
TOTAL	12	21	43	78	55

Diagnóstico	Escoliosis				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	2	20	8	80	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	2	9,5	19	90,5	21
TOTAL	4	7,3	51	92,7	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Con respecto a las características clínicas ortopédicas en los recién nacidos estudiados. La deformidad de pies se presentó en el 25% de pacientes con Mielomeningocele Lumbosacra. La discrepancia de miembros inferiores se presentó en el 50% de pacientes con Mielomeningocele Lumbosacra. La escoliosis se presentó en el 20% de los pacientes con mielomeningocele lumbar. Debemos resaltar que la encefalocele no presentó estos defectos. **(TABLA N°09)**

TABLA N°10: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: ALTERACIÓN GENITOURINARIA DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

ALTERACIÓN GENITOURINARIA					
Diagnóstico	Vejiga neurogénica				TOTAL n
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	1	33,3	2	66,7	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	1	10	9	90	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	0	0	21	100	21
TOTAL	2	3,6	53	96,4	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Con respecto a las característica clínica genitourinaria en los recién nacidos con defectos del tubo neural. La vejiga neurogénica se presentó en el 33,3% de pacientes con Meningocele. **(TABLA N°10)**

TABLA N°11: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS					
Diagnóstico	Hipertriosis				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	0	0	10	100	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	6	28,6	15	71,4	21
TOTAL	6	10,9	49	89,1	55
Diagnóstico	Hoyuelos				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	0	0	10	100	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	16	76,2	5	23,8	21
TOTAL	16	29,1	39	70,9	55

Diagnóstico	Seno dérmico				TOTAL n
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	0	0	10	100	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	1	4,8	20	95,2	21
TOTAL	1	1,8	54	98,2	55

Diagnóstico	Masa subcutánea				TOTAL n
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	0	0	10	100	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	4	100	4
EB OCULTA	3	14,3	18	85,7	21
TOTAL	3	5,5	52	94,5	55

Diagnóstico	Solución de continuidad				TOTAL n
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3

EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	9	90	1	10	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	4	100	0	0	4
EB OCULTA	0	0	21	100	21
TOTAL	13	23,6	42	76,4	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Con respecto a las características clínicas cutáneas en los recién nacidos con defectos del tubo neural. La hipertriosis se presentó en el 28,6% de pacientes con espina bífida oculta. Los hoyuelos se presentaron en el 76,2% de los pacientes con espina bífida. El seno dérmico se presentó en el 4,8% de los pacientes con espina bífida. La masa subcutánea se presentó en el 14,3% de los pacientes con espina bífida oculta. El 100% de los pacientes con Mielomeningocele Lumbosacra presentó solución de continuidad. **(TABLA N°11)**

TABLA N°12: CARACTERÍSTICAS DEL MANEJO TERAPÉUTICO REALIZADO EN LOS RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

Manejo terapéutico en los recién nacidos con DTN					
Diagnóstico	Antibióticoterapia profiláctica				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	3	100	0	0	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	9	90	1	10	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	4	100	0	0	4
EB OCULTA	1	4,8	20	95,2	21
TOTAL	17	30,9	38	69,1	55
Diagnóstico	Cirugía correctora (cierre quirúrgico del defecto)				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	3	100	0	0	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	9	90	1	10	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	2	50	2	50	4
EB OCULTA	0	0	21	100	21
TOTAL	14	25,5	41	74,5	55

Diagnóstico	Colocación de Derivación ventrículo - peritoneal				
	SI		NO		TOTAL
	n	%	n	%	n
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	1	33	2	66,7	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	6	60	4	40	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	1	25	3	75	4
EB OCULTA	1	4,8	20	95,2	21
TOTAL	9	16,4	46	83,6	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Las características del manejo terapéutico en los recién nacidos con defectos del tubo neural, en el 100% de los pacientes con meningocele y mielomeningocele lumbosacra se administró terapia antibiótica y también en el 90% de pacientes con mielomeningocele lumbar; en el 100% de los pacientes con meningocele se realizó la cirugía correctora y en el 90% de pacientes con mielomeningocele lumbar ésta también fue realizada. La derivación ventrículo-peritoneal se realizó en el 60% de los pacientes con mielomeningocele lumbar. En los pacientes con anencefalia y encefalocele, no fueron tratados. **(TABLA N°12)**

TABLA N°13: DISTRIBUCIÓN RECIÉN NACIDOS POST OPERADOS POR EL TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS: CIRUGÍA CORRECTORA, SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

Diagnóstico	TIEMPO EN EL QUE SE REALIZÓ LA CIRUGÍA CORRECTORA								
	NO SE REALIZÓ		MENOS DE 24H		DE 24 A 47H		DE 48 A 72H		TOTAL
	n	%	n	%	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	13	100	0	0	0	0	0	0	100
ENCEFALOCELE	4	100	0	0	0	0	0	0	100
EB MENINGOCELE	0	0	2	66,7	1	33,3	0	0	100
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	1	10	4	40	3	30	2	20	100
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	2	50	2	50	0	0	0	0	100
EB OCULTA	21	100	0	0	0	0	0	0	100
TOTAL	41	74	8	14,5	4	7,3	2	3,6	100

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación

El tiempo en el que se realizó la cirugía correctora en los pacientes con meningocele fue menor a 24 horas en el 66,7% y en el 50% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra también fue en menos de 24 horas. Cabe resaltar que en el 41% de los casos no se realizó la cirugía correctora.

(TABLA N°13)

TABLA N°14: DISTRIBUCIÓN RECIÉN NACIDOS POST OPERADOS POR EL TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS: DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL, SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

Diagnóstico	TIEMPO EN EL QUE SE COLOCÓ LA DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL				TOTAL
	NO SE REALIZÓ		MÁS DE 7 DÍAS		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	13	100	0	0	100
ENCEFALOCELE	4	100	0	0	100
EB MENINGOCELE	2	66,7	1	33,3	100
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	4	40	6	60	100
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	3	75	1	25	100
EB OCULTA	20	95,2	1	4,8	100
TOTAL	46	83,6	9	16,4	100

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Con respecto al tiempo de colocación de la derivación ventrículo peritoneal, en el 60% de los pacientes con mielomeningocele lumbar se colocó en más de 7 días y en el 33,3% de pacientes con meningocele también se colocó en más de 7 días. Además en los pacientes con anencefalia y encefalocele no se realizó ninguna intervención. **(TABLA N°14)**

TABLA N°15: CARACTERÍSTICAS DE LAS COMPLICACIONES POST OPERATORIAS EN LOS RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

COMPLICACIONES EN POST OPERADOS					
Diagnóstico	HIDROCEFALIA (POST CIRUGÍA CORRECORA)				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	0	0	3	100	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	10	100	0	0	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	2	50	2	50	4
EB OCULTA	1	4,8	20	95,2	21
TOTAL	11	20	44	80	55
Diagnóstico	VENTRICULITIS (POST OPERATORIA)				TOTAL
	SI		NO		
	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	13
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	4
EB MENINGOCELE	2	66	1	33,3	3
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	3	30	7	70,0	10
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	1	25	3	75,0	4
EB OCULTA	1	4,8	20	95,2	21
TOTAL	7	12,7	48	87,3%	55

Fuente: Elaboración propia

*EB: Espina bífida

Interpretación:

Las complicaciones post operatorias encontradas fueron hidrocefalia en el 100% de pacientes con mielomeningocele lumbar; y ventriculitis en el 66% de los pacientes con meningocele. Del total de los casos el 20% presentó hidrocefalia post operatoria y en el 12,7% de los pacientes presentaron ventriculitis. **(TABLA N°15)**

TABLA N°16: DISTRIBUCIÓN DE LA TASA DE MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

TASA DE MORALIDAD EN RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL	n	TASA DE MORTALIDAD (POR 10.000 RN)
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL	19	5,41
ANENCEFALIA	13	3,7
ENCEFALOCELE	4	1,13
ESPINA BÍFIDA	2	0,57

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La tasa mortalidad en los recién nacidos con defectos del tubo neural fue 5 de cada 10.000 recién nacidos. La tasa de mortalidad de anencefalia es de 4 por 10.000 recién nacidos, encefalocele. **(TABLA N°16)**

TABLA N°17: DISTRIBUCIÓN DE TASA DE LETALIDAD DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: ANENCEFALIA, ENCEFALOCELE, ESPINA BÍFIDA; EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

TASA DE LETALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL	n	%
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL	19	34,54
ANENCEFALIA	13	100
ENCEFALOCELE	4	100
ESPINA BÍFIDA	2	5,26
TOTAL	19	

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

Los defectos del tubo neural tuvieron una tasa de letalidad del 34,54%. Con respecto a la tasa de letalidad por patología. La anencefalia y encefalocele tuvieron una tasa de letalidad del 100%, y la espina bífida presentó una tasa de letalidad del 5,26%. **(TABLA N°17)**

TABLA N°18: CONDICIONES AL EGRESO DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DIAGNÓSTICO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2009 – DICIEMBRE 2019

Diagnóstico	CONDICIÓN DE EGRESO								TOTAL
	ALTA		FALLECIDO		REFERENCIA		TRANSFERENCIA		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
ANENCEFALIA	0	0	13	100	0	0	0	0	100
ENCEFALOCELE	0	0	4	100	0	0	0	0	100
EB MENINGOCELE	3	100	0	0	0	0	0	0	100
EB MIELOMENINGOCELE LUMBAR	5	50	1	10	1	10	3	30	100
EB MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRA	0	0	1	25	2	50	1	25	100
EB OCULTA	20	95,2	0	0	0	0	1	4,8	100
TOTAL	28	50,9	19	34,5	3	5,5	5	9,0	100

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La condición de egreso de los recién nacido fue, el 50,9% fue dado de alta en buenas condiciones, el 34,5% fallecieron, el 9,0% fueron transferidos a otro servicio (Pediatría o SERCIQUEM) o institución (EsSalud) y 5,5% fueron de Referencia a un centro de mayor complejidad. En el 100% de los pacientes con anencefalia y encefalocele fallecieron. El 95,2% de los pacientes con espina bífida oculta fue dado de alta en buenas condiciones.

(TABLA N°18)

DISCUSIÓN

Los defectos del tubo neural están caracterizados por ser una de las malformaciones congénitas más comunes. Fueron atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna alrededor de 35.094 recién nacidos en el periodo enero 2009 – diciembre 2019, y se encontró 95 casos de los cuales solo se estudió 55 casos con defectos del tubo neural, el sesgo de información fue por la pérdida de información de historias clínicas de los pacientes, datos incompletos o ilegibles. Los casos reportados de recién nacidos con defectos del tubo neural en el periodo estudiado tuvieron una tendencia al incremento. **(FIGURA N°01)**

La tasa de incidencia global de los defectos del tubo neural en el periodo enero 2009 – diciembre 2019 fue 2,7 por 1.000 nacidos vivos (esta cifra es del total de casos). El primer año de estudio (2009) la tasa de incidencia fue 0,82 por 1.000 nacidos vivos y la tasa de incidencia del último año 2019 fue 1,64 por 1.000 nacidos vivos. **(FIGURA N°02)** En Turquía, la incidencia de defectos del tubo neural es mayor en comparación con la de los países desarrollados; por tanto se demostró que la incidencia fue alta en familias con bajo nivel educativo y socioeconómico. (101)

La tasa de incidencia anual más elevada en el periodo estudiado fue para la espina bífida en el año 2016 con 2,76 casos por 1.000 nacidos vivos, en el año 2010 para anencefalia 1,29 casos por 1.000 nacidos vivos y en el año 2013 para encefalocele 0,57 casos por 1.000 nacidos vivos. **(FIGURA N°03)** Al hablar específicamente de la incidencia de espina bífida. La incidencia anual más elevada se dio en la espina bífida oculta en el año 2019 con 1,31 casos por 1.000 nacidos vivos y para el mielomeningocele fue en el año 2014 con 0,97 casos por 1.000 nacidos vivos. **(FIGURA N°04)**

En el estudio realizado por Sanabria Rojas y colaboradores en Lima, Perú (2013) la tasa de incidencia global que encontró en la etapa postfortificación fue 0,87 por 1.000 recién nacidos, además reportó el descenso de 0,49 por 1.000 recién nacidos en la tasa de incidencia comparando la incidencia del periodo prefortificación. (29) Este resultado difiere del nuestro, con una tasa de incidencia global de 2,7 por 1.000 recién nacidos en el periodo enero 2009 – diciembre 2019; a pesar de que ambos estudios se realizaron en el mismo país, esto demostraría la diferencia sociocultural, nutricional que encontramos en toda las regiones del Perú, y la importancia del inicio de la vigilancia epidemiológica en nuestra región.

Ospina Ramírez y colaboradores, realizó un estudio en Colombia (2017), donde describió las características obstétricas de las madres de los recién nacidos con DTN. En ellas encontró que las mujeres mayores de 35 años (20,1%) pueden tener mayor probabilidad de concebir recién nacidos con malformaciones congénitas. El 79,9% de los recién nacidos con defectos del tubo neural tuvieron madres cuyas edades estuvieron entre los 18 a 35 años. Además, el estado nutricional alterado en la gestación con sobrepeso y obesidad (55,6%), aumenta la posibilidad de tener neonatos con alguna malformación congénita. (21) Estos resultados coinciden con el estudio realizado, el 76,4% de recién nacidos con defectos del tubo neural tuvieron madres que pertenecieron al grupo etario de 18 a 35 años, y solo el 18,2% fueron mayores de 35 años; concluimos que la edad materna promedio fue de 26,89 años (DE \pm 5,688). Respecto al peso presentaron con mayor frecuencia obesidad tipo I (45,5%) y sobrepeso (30,9%). **(TABLA N°01)** Si bien las madres estudiadas tuvieron edades entre 18 a 35 años, y en menor medida fueron mayores de 35 años, entendemos que se logró demostrar que gestantes añosas y adolescentes tienen riesgo de concebir recién nacidos con alguna malformación, esto aplica también a los defectos del tubo neural. Además, se sugiere que la ganancia de peso durante el

embarazo sea de 11 a 19 kilogramos (en el embarazo gemelar), ésta varía de acuerdo al índice de masa corporal antes del embarazo; el control de la ganancia de peso se emplea como medida de prevención de las patologías maternas (diabetes gestacional, preeclampsia, entre otras) y las patologías congénitas en neonatos (cardiopatías, defectos del tubo neural, entre otras). (102)

Abel Gedefaw y colaboradores, realizó un estudio en Etiopía, en recién nacidos con defectos del tubo neural, donde describió las características maternas, la mayor proporción de las madres tuvieron una media de 26,9 años ($DE \pm 4,6$ años), fueron de procedencia urbana en el 94,1%. Respecto al número de gestaciones, la mayoría fue primigesta (70,2%). El 17% de las madres tuvo control previo a la concepción y sólo el 13,5% usó ácido fólico (en el primer trimestre); el tipo de parto más frecuente fue vaginal en el 86,5%. El 19,8% uso cualquier otro fármaco, fuera del multivitamínico (ácido fólico). Se realizó el diagnóstico prenatal en el 86,5%. El estudio encontró que la prevalencia de los defectos del tubo neural fue más elevada en Etiopía que en otros estudios realizados en África, Europa y América. Y recomienda que países con recursos limitados inicien un programa de vigilancia de DTN. Por ello concluyó que pese a las recomendaciones periconcepcionales de la Organización mundial de la Salud, muchas mujeres no las cumplieron, en ello influyó el nivel cultural y académico de las mujeres. (22)

Los hallazgos anteriores discrepan de nuestro estudio, a excepción de la procedencia que también fue urbana (89,1%) en la mayoría de los casos; en nuestro estudio fueron en mayor proporción multigestas en el 74,5%, las gestantes no controladas (0 – 5 controles) fueron 58,4% y las controladas (\geq de 6 controles) 43,6%. El 58,18% usó ácido fólico (el tiempo de administración no se precisó, debido a que el primer control no se realizó en la institución); el tipo de parto más frecuente fue por cesárea (58,4%),

se realizó el diagnóstico prenatal por ecografía en el 58,2%. Ninguna de las madres uso algún fármaco (100%) fuera del suplemento, esos datos fueron registrados en la ficha perinatal (todas negaron, patología previa, y fármacos). **(TABLA N°01)** La variación en los resultados es notable y podría explicarse por la influencia de las diferencias geográficas, nutricionales, socioeconómicas y biológicas, así como el sistema de Salud que existe entre ambos estudios. Las diferencias del sistema de Salud son reflejadas en el número de muertes de niños menores de un año en ambos países; la tasa de mortalidad infantil en el 2018 en Etiopía fue de 48,3 muertes por 1.000 nacidos vivos. (74) Al contrario, en Perú, la tasa de mortalidad infantil en el 2018 fue de 17,8 muertes por 1.000 nacidos vivos. (75) Ambos países se encuentran en vías de desarrollo, entonces, la tasa de mortalidad infantil es considerada uno de los indicadores del nivel de salud de una población; así como indicador del grado de desarrollo de una comunidad. (105)

Las madres de los neonatos estudiados usaron ácido fólico en la gestación con una dosis de 400 µg por día, esto no significa que tuvieron una adherencia adecuada al medicamento, tampoco se pudo especificar el trimestre en el que fue administrada, debido a que los primeros controles no se realizaron en la institución, sino en el centro de salud; sin embargo, se corroboró la prescripción haciendo la revisión en el sistema informático de farmacia del hospital Hipólito Unanue de Tacna. Al separar la administración de ácido fólico por diagnóstico del recién nacidos se obtuvo, el 100% de los pacientes con meningocele tuvieron madres que usaron ácido fólico en la gestación; así como el 75% de los pacientes con Mielomeningocele. Sin embargo, en el 76% de los pacientes con anencefalia y en el 40% de los pacientes con encefalocele, sus madre no usaron ácido fólico. **(TABLA N°02)**

Respecto a la distribución anual del consumo de ácido fólico (400 µg) por las madres de los recién nacidos con defectos del tubo neural, en el año 2010, las madres de los recién nacidos estudiados no consumieron ácido fólico en el 74,1% de los casos (**FIGURA N°06**), dicho año se presentó una tasa de incidencia elevada con 2,26 casos por 1.000 nacidos vivos. (**FIGURA N°02**) Y la patología más frecuente en el 2010 fue la anencefalia con una tasa de incidencia de 1,29 casos por 1.000 nacidos vivos. (**FIGURA N° 03**) Estos datos reafirman la importancia de la suplementación con ácido fólico en la etapa periconcepcional y el primer trimestre de gestación, para evitar o disminuir el riesgo de concebir un recién nacido con defecto del tubo neural.

En nuestro estudio tuvo mayor relevancia el uso ácido fólico en las madres de los pacientes con encefalocele y anencefalia, esto realza la importancia del uso de ácido fólico según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en el primer trimestre de gestación y en el periodo periconcepcional. (106) Lo que significaría que debemos de reforzar la administración temprana de ácido fólico en el primer nivel de atención. Por otro lado, en el resto de patologías, no influyó el consumo de ácido fólico o podríamos deducir que se asocian múltiples factores maternos, por ello debemos resaltar que las gestantes obesas necesitan dosis más elevadas de suplemento de ácido fólico para lograr alcanzar niveles séricos adecuados. (13) Así como lo menciona la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) que en mujeres con Índice de masa corporal mayor a 30 kg/m² o con antecedentes familiares de defectos del tubo neural, la dosis de ácido fólico recomendada es de 5 mg diarios, dos o tres meses antes de la concepción (periconcepcional) y en el primer trimestre de gestación. (107) Sin embargo, en el Perú, el ácido fólico es administrado en las gestantes a partir de las 14 semanas o en el primer control prenatal con dosis de 400 µg (1 tableta diaria) por 3 meses; en el

caso que la gestante inicie atención prenatal después de las 32 semanas de gestación la dosis es de 800µg de ácido fólico (2 tabletas diarias). (108) Lo recomendado por la SEGO no fue aplicado, el 94,5% de las madres de los recién nacidos estudiados tuvo alteración en el peso (sobrepeso y obesidad) y la dosis usada fue la habitual (400 µg) que sería insuficiente para prevenir los defectos del tubo neural.

Las madres de los neonatos estudiados que usaron ácido fólico (400 µg) en el 65,6% tuvieron más de 6 controles (gestantes controladas), no obstante las que no usaron el suplemento en el 87% tuvieron de 0 a 5 controles (gestantes no controladas). **(TABLA N°03)** Esto nos podría hacer entender porque no se le administró al 100% de los pacientes el suplemento, si las gestantes no fueron controladas, éstas no consumieron por si mismas la suplementación. Recalcamos la importancia de la atención y prevención en el nivel primario de Salud, debido a que se encarga de la captación de las gestantes y además del adecuado control prenatal. El Ministerio de salud de Perú, tiene programas de atención integral, los cuales deben ser reforzados; de esa manera obtendríamos mejores resultados protegeríamos el binomio madre hijo. (109)

Li – Yun Leng y colaboradores, en el meta análisis que realizó en China, describió que el consumo de alcohol en el primer trimestre de gestación no tuvo relación con el desarrollo de los defectos del tubo neural en los neonatos. Sin embargo, consideró que no se conoce un nivel seguro de consumo de alcohol en el feto y debido a la gran proporción mundial de mujeres que consumen alcohol durante el embarazo, aconsejó que las mujeres embarazadas eviten el consumo de alcohol al menos durante el primer trimestre. (24) Xin Meng y colaboradores, en el estudio que se llevó a cabo en China, explicó que la exposición al tabaquismo pasivo durante el embarazo contribuyó al desarrollo de los defectos del tubo neural en recién

nacidos. Por lo tanto, disminuir la exposición materna al tabaquismo pasivo en el hogar, en el lugar de trabajo y en lugares públicos será más efectivo para reducir la incidencia de la patología. (24)

En la población estudiada no fueron significativos los hábitos nocivos, debido a que ninguna de las madres consumió tabaco, alcohol y/o drogas, no hubo registro en la ficha perinatal de dicho consumo por lo que se cree que no influyó en la presentación de los defectos del tubo neural. **(TABLA N°01)**

En el estudio de Berihu y colaboradores que se realizó en Etiopía, explicó la importancia de los antecedentes obstétricos maternos y el desarrollo de los defectos del tubo neural en recién nacidos. La edad materna de la mayoría de los casos fue menor de 18 años con 35,1%, seguida por una edad mayor de 35 años con 25,4%. El 61,5% fue multigesta, el 6,8% tuvo pérdidas o nacidos muertos. Al menos el 2% sufrió alguna patología crónica (diabetes mellitus, hipertensión), el 0,5% padeció alguna infección (infección urinaria, vaginitis). El estudio mencionó que antecedentes como: edad materna (mayor de 35 años y menor de 18 años) y la residencia (zona rural) fueron asociados al riesgo de tener un hijo con defecto del tubo neural. Adicionalmente los antecedentes obstétricos, como el orden de nacimiento (tercer y cuarto hijo), el embarazo no planificado, los antecedentes de muertes fetales (abortos) y los antecedentes de lactancia materna por encima de los 2 años (en hijos anteriores) también fueron asociados a la concepción de recién nacidos con defectos del tubo neural. (21) Estudios indios mostraron que los defectos del tubo neural fueron más frecuentes en mujeres multigestas (con cuarto grávido o más) (79), ello es explicado debido a que existe mayor tasa de mutación después de la tercera gestación a comparación de la primera o segunda gestación. (111) La lactancia materna prolongada, contribuye de modo que el nivel de folato materno disminuye durante la lactancia, en mujeres con suplemento de

ácido fólico (400 µg) y sin suplemento durante todo el estudio (6 meses); concluyeron que la ingesta de dietética no es suficiente para evitar la movilización de las reservas de folato materno durante la lactancia, por lo que recomiendan suplementación de ácido fólico periconcepcional y post parto. (112)

Al comparar nuestro estudio con el de Berihu y colaboradores observamos que los resultados discrepan en algunos puntos; los antecedentes obstétricos de las madres de los casos estudiados fueron encontrados con mayor frecuencia anemia (83,6%) e infección del tracto urinario (30,9%). Por otra parte, coincidieron pues la mayor proporción de las madres fueron multigestas (74,5%). **(TABLA N°04)** Por ello, el beneficio de describir los antecedentes obstétricos que se encontraron es que estos podrían ser prevenidos en el futuro; y así el modificar el estilo de vida materno podría disminuir la frecuencia de los defectos del tubo neural en nuestro medio.

En Tacna, el 35,8% de gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue en el año 2016 presentaron anemia. (73) Esta patología también estuvo presente en nuestro estudio, lo que demuestra que no existe el control adecuado de anemia durante la gestación en nuestra población.

En el estudio realizado por Sanabria y colaboradores en Lima, obtuvieron los siguientes resultados de los defectos del tubo neural, fue más frecuente espina bífida con 76,6%, en menor medida presentaron anencefalia y encefalocele, cada uno con un 22,1% y 1,3% respectivamente. El tipo de espina bífida más común fue, mielomeningocele (68,8%). (29) Estos datos concuerdan con nuestro estudio, exceptuando el tipo más frecuente de espina bífida fue la oculta con 38,2%. Sin embargo, del total de los casos con defectos del tubo neural, el más frecuente fue la espina bífida con 69,1%, en menor frecuencia anencefalia con 23,6% y encefalocele 7,3%. **(TABLA N°06)** Esta similitud puede deberse a la características demográficas y dietéticas que poseen ambas ciudades por pertenecer a la

zona costera del Perú. Esto se puede explicar debido a que en la costa del Perú se consume carne de pescado sin cocinar (ceviche), ésta se caracteriza por contener cantidades significativas de ácido fólico, además del ácido folínico del limón con el que es preparada. (114) El ácido folínico es resultado de la conversión del ácido fólico por hidrólisis y amidación del ácido ascórbico. (115)

Sanabria y colaboradores, en el estudio que realizó en Perú, describió los recién nacidos con defectos del tubo neural fueron en mayor proporción de sexo femenino en 57,3% y masculino 42,7%. (29) Sin embargo, Jiménez Guerra y colaboradores, en el estudio realizado en México (2018), describió las características de los recién nacidos con defectos del tubo neural, el 53,3% fue de sexo masculino y 46,7% de sexo femenino. La edad gestacional de los recién nacidos tuvo una mediana 37,0 semanas (con un rango intercuartílico de 35,5 – 41,1). Sin embargo, el tiempo de hospitalización estuvo relacionado a la intervención quirúrgica y el tiempo en el que se realizó. El estudio fundamentó que los defectos del tubo neural estuvieron relacionados al sexo masculino. (6) Las características epidemiológicas de los recién nacidos en el presente estudio fueron de sexo femenino en el 54,4% y masculino en el 45,5%; la edad gestacional tuvo una media de 37,69 semanas (DE \pm 2,680) y la mediana 39 semanas con un rango intercuartílico de 38 – 39 semanas, el peso para edad gestacional fue adecuado en el 63,6%. **(TABLA N°05)** El tiempo de estancia hospitalaria de mayor frecuencia fue menor de 24 horas en el 45,5% y se expresó la mediana en 2 días con un rango intercuartílico entre Percentil 25 (P25) 1 a Percentil 75 (P75) 13 días. **(TABLA N°07)** El sexo de los recién nacido discrepa de los presentados por Jiménez Guerra y col, lo que podría deberse a la diferencia socio – cultural; aunque fue similar al resultado presentado por Sanabria y col, que pertenece a nuestra realidad. Además resaltaremos que los pacientes con mayor tiempo de

hospitalización fueron aquellos intervenidos quirúrgicamente (con mielomeningocele), a diferencia de otras patologías que fueron dados de alta en buenas condiciones y fallecieron antes de las 24 horas de vida (pacientes con espina bífida oculta y anencefalia respectivamente).

En el estudio realizado en Estambul por Ali Buldul y colaboradores, las características clínicas presentadas en pacientes con espina bífida, fueron más frecuentes las manifestaciones motoras, como la hipotonía (85,8%); también presentaron anomalías congénitas adicionales tales como, hidrocefalia (46,4%), pie equino varo (14,2%) y displasia de cadera (7,1%). Respecto a los defectos cutáneos graves lo presentaron en el 67,8% y todos los pacientes presentaron disfunción vesical (100%). (24) En nuestro estudio separamos las características clínicas por diagnóstico. En las alteraciones neurológicas de los neonatos estudiados, la hidrocefalia (no relacionada con el acto quirúrgico) se presentó en el 100% de los pacientes con mielomeningocele lumbar y en el 50% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra. Los trastornos motores (como parálisis, arreflexia e hipotonía de miembros inferiores) fueron encontrados en el 100% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra (**TABLA N°08**), tenemos que resaltar no se delimito la gravedad de los trastornos motores, por no ser parte de nuestros objetivos, además de no ser descritos en la historia clínica de los pacientes estudiados; las manifestaciones ortopédicas como discrepancia de miembros inferiores (displasia de cadera) en se presentó en el 50% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra y la deformidad de los pies (pie equino varo) se presentó en el 25% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra. (**TABLA N°09**) Sin embargo, la vejiga neurogénica se presentó en el 33,3% de los pacientes con meningocele. (**TABLA N°10**) Por último, las manifestaciones cutáneas encontradas fueron, la hipertrichosis que se presentó en el 28,6% de pacientes con espina bífida oculta. Los hoyuelos (fosita pilonidal) se

halló en el 76,2% de los pacientes con espina bífida oculta; y en el 100% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacro se halló solución de continuidad. **(TABLA N°11)** En nuestro estudio, la patología que presentó mayor clínica fue la espina bífida, y entre el tipo de espina bífida más frecuente hallamos al mielomeningocele lumbosacro en el cual resaltó los trastornos motores (como paraplejia, hipotonía e Hiporreflexia), esto podría deberse a que durante el periodo dentro del útero, la exposición de las fibras nerviosas pueden producir la denervación de las extremidades inferiores, razón por la que es común encontrarla. Además el mielomeningocele lumbosacro tiene múltiples manifestaciones clínicas debido a que abarca una mayor zona afectada, a diferencia del mielomeningocele lumbar. Resaltamos también que la espina bífida oculta requiere de un buen examen físico, debido a que se caracteriza por presentar primordialmente manifestaciones cutáneas como la presencia de la fosita pilonidal, la hipertrichosis, entre otros; de ese modo no pasa subdiagnosticada por el especialista.

El estudio mostró el manejo terapéutico para los recién nacidos con defecto del tubo neural que se realizó fue el uso de antibioterapia profiláctica, la cirugía correctora y la colocación de la derivación ventrículo – peritoneal. En el 100% de los pacientes con meningocele y mielomeningocele lumbosacro se administró terapia antibiótica. En el 100% de los pacientes con meningocele se realizó cirugía correctora y en el 90% de los pacientes con mielomeningocele lumbar ésta también fue realizada. Por otra parte, solo en el 60% de los pacientes con mielomeningocele lumbar se realizó la colocación ventrículo-peritoneal. Cabe resaltar que en los pacientes con diagnóstico de anencefalia, encefalocele no se le realizó ninguna intervención quirúrgica (cirugía correctora o derivación ventrículo peritoneal); pero en el 4,8% de los pacientes con espina bífida oculta se le

realizó la derivación ventrículo peritoneal (a causa de hidrocefalia). **(TABLA N°12)**

El tiempo en el que se realizó la cirugía correctora fue en menos de 24 horas de vida del recién nacido en el 66,7% de los pacientes con meningocele y en el 50% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra. **(TABLA N°13)** El tiempo en de colocación de la derivación ventrículo - peritoneal fue mayor a 7 días de vida en el 60% de los pacientes con mielomeningocele lumbar y en el 33,3% de pacientes con meningocele. **(TABLA N°14)** En el estudio antes mencionado de Ali Bulbul, en la mayoría de los casos la cirugía fue durante las primeras 24 horas; además la frecuencia de ventriculitis fue mayor si la realización de la operación fue después de las 72 horas, independientemente del uso de antibióticos. Sugiere que insertar una derivación ventrículo - peritoneal al mismo tiempo que la operación de corrección disminuyó el riesgo de infección. Esa medida no pudo ser realizada en nuestro medio, dado a la capacidad resolutive del Hospital. (24) Debemos resaltar que la colocación de la derivación ventrículo – peritoneal se realizó en pacientes con hidrocefalia, en pacientes en los que no se le pudo intervenir fueron referidos a un hospital de mayor complejidad.

Las complicaciones post operatorias más frecuentes en recién nacidos con defectos del tubo neural halladas fueron hidrocefalia y ventriculitis. La hidrocefalia se encontró en el 100% de los pacientes con mielomeningocele lumbar y la ventriculitis en el 66% de los pacientes con meningocele. **(TABLA N°15)** Todos nuestros resultados difieren del anterior estudio, esto podría deberse al nivel de complejidad, y la capacidad resolutive de cada hospital. Debemos resaltar que el manejo siempre será multidisciplinario. Jiménez Guerra y colaboradores, también aportó que el cierre quirúrgico después de las 24 horas supone un riesgo de 65% de infección (como ventriculitis o meningitis). (6)

La mortalidad en los recién nacidos con defectos del tubo neural fue 5,41 de cada 10.000 recién nacidos. **(TABLA N°16)** La tasa de letalidad de los defectos del tubo neural fue de 34,5%. Además encefalocele y anencefalia tuvo una letalidad del 100% cada una, a diferencia de la espina bífida que cuenta con 5,26% de letalidad. **(TABLA N°17)**

En relación a la condición de egreso de los casos, el 50,9% salió de alta de alta en buenas condiciones, el 9% fueron transferidos a otro servicio (como pediatría o SERCIQUEM) o a otra institución (como EsSalud) y 5,5% fueron referidos a un hospital de mayor complejidad (en Lima). Además el 100% de los pacientes con anencefalia y encefalocele fallecieron, el 95,2% de los pacientes con espina bífida oculta fue dado de alta y los pacientes con meningocele en el 100% fueron dados de alta; el 50% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra fueron referidos. El 30% de los pacientes con mielomeningocele lumbar fueron transferidos. **(TABLA N°18)** Las transferencias fueron dadas en los pacientes a los que se les realizó la cirugía correctora y requerían tratamiento específico (médico o cuidados quirúrgicos); con menor frecuencia se realizó la referencia a un centro de mayor complejidad, esto sucedió en pacientes a los que no se les pudo intervenir en la institución, debido a la capacidad resolutoria del hospital. Estos datos también nos dan referencia del pronóstico de cada paciente; como los pacientes con espina bífida oculta que solo requieren observación por el neurocirujano por consultorio externo; sin embargo los pacientes con meningocele y mielomeningocele requieren un manejo más complejo, multidisciplinario (por pediatría, neurocirugía, terapia física y rehabilitación), dichas historias clínicas contenían múltiples hospitalizaciones en el servicio de pediatría e ingresos por emergencia, también requirieron terapia física y rehabilitación para poder lograr los hitos de desarrollo.

Finalmente, Estos pacientes requieren un seguimiento más detallado, tanto para optimizar su manejo y para que puedan tener mejor calidad de vida.

CONCLUSIONES

- La tasa de incidencia global de los defectos del tubo neural en el periodo enero 2009 – diciembre 2019 fue 2,7 por 1.000 nacidos vivos (esta cifra es del total de casos). Los defectos del tubo neural tuvieron una frecuencia de 69,1% para espina bífida, el 23,6% anencefalia y 7,3% encefalocele.
- Entre las características epidemiológicas de los recién nacidos con defectos del tubo neural estudiados fueron de sexo femenino el 54,5%, a término en el 81,8%, con una edad gestacional promedio de 37,69 semanas (DE \pm 2,68) y adecuado peso para la edad gestacional en el 63,6%.
- La mortalidad en recién nacidos con diagnóstico de defectos del tubo neural en el periodo enero 2009 – diciembre 2019 fue 5 de cada 10.000 nacidos vivos. Los defectos del tubo neural tuvieron una tasa de letalidad del 34,54%; la anencefalia y encefalocele posee una tasa de letalidad del 100%.
- Entre las características clínicas de los recién nacidos con defectos del tubo neural. Las manifestaciones neurológicas más comunes fueron los trastornos motores y se presentaron en el 100% de pacientes con mielomeningocele lumbosacra, la hidrocefalia se presentó en el 100% de los pacientes con meningocele lumbar. El 50% de los pacientes con mielomeningocele lumbosacra presentaron displasia de cadera. En el 76,2% de los pacientes con espina bífida presentaron la fosita pilonidal.

- Las características obstétricas de las madres de los recién nacidos con defectos del tubo neural se encontró que la edad materna promedio fue de 26,89 años (DE: \pm 5,68). El 89,1% fue de procedencia urbana. El 58,4% tuvo entre 0-5 controles prenatales (no controladas); 74,5% fue multigesta y el 21,8% tuvo al menos una pérdida (aborto). El 81,8% presentó alteración en el peso (obesidad y sobrepeso). Además el 58,18% de las madres usó suplemento con ácido fólico. El tipo de parto más frecuente fue por cesárea (58,2%). Las patologías obstétricas más frecuentes fueron anemia (83,6%), infección del tracto urinario (30,9%) y diabetes gestacional (12,7%).
- El manejo terapéutico en los recién nacidos con defectos del tubo neural fue la cirugía correctora y se realizó en el 100% de los pacientes con meningocele y en el 90% de los pacientes con mielomeningocele lumbar. La derivación ventrículo peritoneal se realizó en el 60% de los pacientes con mielomeningocele lumbar.
- Las complicaciones post operatorias de los pacientes con diagnóstico de Defectos del Tubo Neural fueron Hidrocefalia y ventriculitis.

RECOMENDACIONES

1. Capacitar al personal de salud del primer nivel de atención, en la importancia del uso de ácido fólico periconcepcional y en la gestación, de tal manera se impartirán charlas informativas a las mujeres en edad reproductiva de modo que deba informar del riesgo que cada una tiene para concebir un niño con defectos del tubo neural.
2. Efectivizar la captación de las gestantes promoviendo así el adecuado control prenatal, y así poder asegurar la toma de ácido fólico dentro del primer trimestre de gestación. De tal manera se lograría prevenir el desarrollo de los defectos del tubo neural en el recién nacido.
3. Realizar un estricto control del estado nutricional en las gestantes con sobrepeso y obesidad, para lograr prevenir patologías como los defectos del tubo neural en el neonato.
4. Administrar dosis adecuadas de ácido fólico de acuerdo al requerimiento de cada gestante, ajustando la dosis al peso (IMC $\geq 35\text{kg/m}^2$) y al número de gestaciones anteriores.
5. Ampliar el presente estudio prospectivamente, para poder iniciar la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural en la ciudad de Tacna, debido a que se encontró una incidencia mayor a la esperada.

6. Mejorar el sistema de gestión de las historias clínicas; digitalizando la información, debido al sesgo de información en el estudio, y así poder realizar el seguimiento de los pacientes con defectos del tubo neural.

7. Elaborar un protocolo para la prevención, diagnóstico, manejo quirúrgico y seguimiento de los defectos del tubo neural. Para poder así disminuir la incidencia en nuestra localidad y estandarizar su manejo y diagnóstico.

LIMITACIONES

1. La muestra fue limitada por el sesgo de información; por el difícil registro de las historias clínicas en Archivo del Hospital Hipólito Unanue, lo que redujo el número de población estudiada.
2. La investigación también se limitó por la difícil comprensión de los datos y los datos incompletos en las Historias Clínicas.
3. Existen limitaciones como datos de las fichas perinatales incompletos de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tarqui-Mamani C, Sanabria H, Lam N, Arias J. Incidencia de los defectos del tubo neural en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. Revista Chilena de Salud Pública [Internet]. 22 de junio de 2010 [citado 24 de enero de 2020];13(2). Disponible en: <http://www.revistasaludpublica.uchile.cl/index.php/RCSP/article/view/614>
2. Sanabria Rojas HA, Tarqui-Mamani CB, Arias Pachas J, Lam Figueroa NM. Impacto de la fortificación de la harina de trigo con ácido fólico en los defectos del tubo neural, en Lima, Perú. Anales de la Facultad de Medicina. julio de 2013;74(3):175-80.
3. Castaño E, Piñuñuri R, Hirsch S, Ronco AM. Folatos y Embarazo, conceptos actuales: ¿Es necesaria una suplementación con Acido Fólico? Revista chilena de pediatría. abril de 2017;88(2):199-206.
4. Chúa López CA. ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA. julio de 2004;50.
5. Mejias Quintero ME, Salem Salem H. Defecto amplio del tubo neural: A propósito de un caso. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. octubre de 2017;63(4):635-9.
6. Jiménez-Guerra R, Coronado-Zarco IA, Zamora-Escudero R, García-May PK, Yescas-Buendía G, González-Gómez LA, et al. Recién nacidos vivos con defectos del tubo neural en el Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México. Características demográficas y epidemiológicas. Perinatología y Reproducción Humana. 1 de marzo de 2018;32(1):27-32.

7. Rojas M, Walker L. Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. *International Journal of Morphology*. diciembre de 2012;30(4):1256-65.
8. OMS | Administración periconceptiva de suplementos de ácido fólico, con o sin preparados multivitamínicos, para prevenir los defectos del tubo neural [Internet]. [citado 24 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/es/
9. CDC. Datos sobre los defectos del tubo neural [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 [citado 24 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/birthdefects/datos-sobre-los-defectos-del-tubo-neural.html>
10. Anomalías congénitas [Internet]. OMS. 2016 [citado 28 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
11. Mitchell C, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 9 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10487:2015-anomalias-congenitas-segunda-causa-muerte-ninos-menores-5-anos-americas&Itemid=1926&lang=es
12. Montanari D, Penchaszadeh V. “ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE DEFECTOS DE CIERRE DEL TUBO NEURAL. DETECCIÓN DEL POLIMORFISMO C677T EN PACIENTES CON MIELOMENINGOCELE, DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA «JUAN P. GARRAHAN», SUS MADRES Y POBLACIÓN GENERAL, ENTRE LOS AÑOS 1999 Y 200. :145.

13. Ricks DJ, Rees CA, Osborn KA, Crookston BT, Leaver K, Merrill SB, et al. Peru's national folic acid fortification program and its effect on neural tube defects in Lima. *Rev Panam Salud Publica*. diciembre de 2012;32(6):391-8.
14. OMS | ODM 4: reducir la mortalidad infantil [Internet]. WHO. [citado 9 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/topics/millennium_development_goals/child_mortality/es/
15. INEI. Comportamiento de la mortalidad infantil por departamento, síntesis metodológica N°4 [Internet]. 2017 [citado 29 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1478/libro.pdf
16. OMS | Lactante, recién nacido [Internet]. WHO. [citado 2 de febrero de 2020]. Disponible en: http://www.who.int/topics/infant_newborn/es/
17. Sik M, er, Sik M, Khan er G, Gull-e-faran, Khan RG, et al. Spina bifida and blessing of prenatal testing: A review. *Biomedical Research* [Internet]. 2017 [citado 25 de enero de 2020];28(8). Disponible en: <https://www.alliedacademies.org/abstract/spina-bifida-and-blessing-of-prenatal-testing-a-review-7135.html>
18. Trastornos encefálicos : National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [Internet]. 2016 [citado 25 de enero de 2020]. Disponible en: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/trastornos_encefalicos.htm
19. Horcajadas A, Palma A, Khalon BM. Frontoethmoidal encephalocele. Report of a case. *Neurocirugia (Astur)*. abril de 2019;30(2):94-9.

20. Gedefaw A, Teklu S, Tadesse BT. Magnitude of Neural Tube Defects and Associated Risk Factors at Three Teaching Hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4829023.
21. Berihu BA, Welderufael AL, Berhe Y, Magana T, Mulugeta A, Asfaw S, et al. Maternal risk factors associated with neural tube defects in Tigray regional state of Ethiopia. *Brain Dev.* enero de 2019;41(1):11-8.
22. Bourouba R, Houcher B, Akar N. Risk factors of neural tube defects: A reality of Batna region in Algeria. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics.* 14 de julio de 2018;19(3):225–229-225–229.
23. Leng L-Y, Wang J-W, Cao S-S, Wang M. Maternal periconceptional alcohol consumption and the risk of neural tube defects in offspring: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(10):1673-9.
24. Meng X, Sun Y, Duan W, Jia C. Meta-analysis of the association of maternal smoking and passive smoking during pregnancy with neural tube defects. *Int J Gynaecol Obstet.* enero de 2018;140(1):18-25.
25. Bulbul A, Can E, Bulbul LG, Cömert S, Nuhoglu A. Clinical characteristics of neonatal meningomyelocele cases and effect of operation time on mortality and morbidity. *Pediatr Neurosurg.* 2010;46(3):199-204.
26. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J, et al. Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review. *PLoS ONE.* 2016;11(4):e0151586.
27. Ospina-Ramírez JJ, Castro-David MI, Hoyos-Ortiz LK, Montoya-Martínez JJ, Porrás-Hurtado GL. Risk Factors associated with congenital malformations: in a center of high complexity in a coffee region area in Colombia. *Revista Médica de Risaralda.* enero de 2018;24(1):14-22.

28. Dione Justo Sánchez, Alina Ferreiro Rodríguez, Aicha Llamas Paneque, Yordanka Rodríguez Tur, Damaris Rizo López, Milagros Yasell Rodríguez, et al. Comportamiento clínico epidemiológico de los defectos congénitos en La Habana. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2016 [citado 16 de abril de 2020];88(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100005&lang=es
29. Sanabria H, Tarqui C, Arias J. Defectos del tubo neural. Experiencia en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2006-2010. Anales de la Facultad de Medicina. 2012;73:S47-S47.
30. Tipiana IRG, Huamán AGR, Huamán A del CS. Prevalencia y riesgo de malformación congénita en mujeres gestantes expuestas a plaguicidas. en el Hospital Regional de Ica, Perú. Revista Médica Panacea. 2015;5(2):52-6.
31. Concepción-Zavaleta M, Cortegana-Aranda J, Zavaleta-Gutierrez F, Ocampo-Rugel C, Estrada-Alva L. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. 1. 2016;9(2):99-104.
32. Ventura Laveriano W, Sepúlveda López W, Mejía Tupa M, Otaiza Montagnon F, Saldaña Montes P, Devoto Garces JC, et al. Cirugía intrauterina para la corrección de espina bífida: a propósito del primer caso exitoso reportado en el Perú. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. octubre de 2017;63(4):627-33.
33. Moore KL, Persaud TVN. Embriología clínica: el desarrollo del ser humano [Internet]. 2004 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=43692>

34. Sever LE. Looking for causes of neural tube defects: where does the environment fit in? *Environ Health Perspect.* septiembre de 1995;103(Suppl 6):165-71.
35. González JF. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural, Gobierno Federal de México. septiembre de 2012; Disponible en: www.salud.gob.mx/www.dgepi.salud.gob.mx |
36. Descripción general del manejo del mielomeningocele (espina bífida) - UpToDate [Internet]. [citado 7 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-myelomeningocele-spina-bifida?topicRef=6171&source=see_link
37. Stephen J. Falchek. Espina bífida - Pediatría. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 19 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-cong%C3%A9nitas-del-sistema-nervioso/espina-b%C3%ADfida>
38. Pardo Vargas RA, Aracena M, Aravena T, Cares C, Cortés F, Faundes V, et al. Consenso de la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre las anomalías congénitas de mal pronóstico vital (ACMPV): Genetics Consensus Committee. *Revista chilena de pediatría.* octubre de 2016;87(5):422-31.
39. Di Rocco F, Couloigner V, Dastoli P, Sainte-Rose C, Zerah M, Roger G. Treatment of anterior skull base defects by a transnasal endoscopic approach in children. *J Neurosurg Pediatr.* noviembre de 2010;6(5):459-63.
40. Vigilancia de anomalías congénitas Atlas De Algunos Defectos Congénitos. World Health Organization; 2016.

41. Grettchen Flores Sandi. Defectos del Tubo Neural. HSJD. diciembre de 2018;9:7.
42. Sakai T, Goto T, Sugiura K, Manabe H, Tezuka F, Yamashita K, et al. Bony Healing of Discontinuous Lamina Stress Fractures Due to Contralateral Pars Defect or Spina Bifida Occulta. Spine Surg Relat Res. 25 de enero de 2019;3(1):67-70.
43. Alruwaili AA, M Das J. Myelomeningocele. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 25 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546696/>
44. Gutiérrez-Cabrera J de J, Pedroza-Ríos KG, Cuéllar-Martínez S. Médula anclada en pacientes pediátricos y adolescentes. Revisión de 16 casos. Rev Med Hosp Gen Mex. :5.
45. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. Obstetrics & Gynecology. diciembre de 2017;130(6):e279-90.
46. Ks A, To F, H N. Finding the Genetic Mechanisms of Folate Deficiency and Neural Tube defects-Leaving No Stone Unturned [Internet]. American journal of medical genetics. Part A. 2017 [citado 22 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28944587/>
47. Sadik B, Babikir HE, Arbab MAR. Clinical profile of neural tube defects in Sudanese children: Is malaria a risk factor? Sudan J Paediatr. 2017;17(1):36-41.
48. Iarmarcovai G, Bonassi S, Botta A, Baan RA, Orsière T. Genetic polymorphisms and micronucleus formation: a review of the literature. Mutat Res. abril de 2008;658(3):215-33.

49. Thomas P, Fenech M. Methylenetetrahydrofolate reductase, common polymorphisms, and relation to disease. *Vitam Horm.* 2008;79:375-92.
50. Sachidanandam R, Weissman D, Schmidt SC, Kakol JM, Stein LD, Marth G, et al. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature.* 15 de febrero de 2001;409(6822):928-33.
51. DeVos L, Chanson A, Liu Z, Ciappio ED, Parnell LD, Mason JB, et al. Associations between single nucleotide polymorphisms in folate uptake and metabolizing genes with blood folate, homocysteine, and DNA uracil concentrations. *Am J Clin Nutr.* octubre de 2008;88(4):1149-58.
52. Bryce J, Coitinho D, Darnton-Hill I, Pelletier D, Pinstруп-Andersen P, Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: effective action at national level. *Lancet.* 9 de febrero de 2008;371(9611):510-26.
53. Christensen B, Arbour L, Tran P, Leclerc D, Sabbaghian N, Platt R, et al. Genetic polymorphisms in methylenetetrahydrofolate reductase and methionine synthase, folate levels in red blood cells, and risk of neural tube defects. *Am J Med Genet.* 21 de mayo de 1999;84(2):151-7.
54. van der Put NM, Steegers-Theunissen RP, Frosst P, Trijbels FJ, Eskes TK, van den Heuvel LP, et al. Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida. *Lancet.* 21 de octubre de 1995;346(8982):1070-1.
55. Wilcken B, Bamforth F, Li Z, Zhu H, Ritvanen A, Renlund M, et al. Geographical and ethnic variation of the 677C>T allele of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR): findings from over 7000

- newborns from 16 areas world wide. *J Med Genet.* agosto de 2003;40(8):619-25.
56. Kussmann M, Stover PJ. *Nutrigenomics and Proteomics in Health and Disease: Towards a Systems-level Understanding of Gene-diet Interactions.* John Wiley & Sons; 2017. 350 p.
57. Gos M, Szpecht-Potocka A. Genetic basis of neural tube defects. II. Genes correlated with folate and methionine metabolism. *J Appl Genet.* 2002;43(4):511-24.
58. Suárez-Obando F, Zarante I. DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y ÁCIDO FÓLICO: PATOGENIA, METABOLISMO Y DESARROLLO EMBRIOLÓGICO. REVISIÓN DE LA LITERATURA. :12.
59. Rothenberg SP, da Costa MP, Sequeira JM, Cracco J, Roberts JL, Weedon J, et al. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by a neural-tube defect. *N Engl J Med.* 8 de enero de 2004;350(2):134-42.
60. Copp AJ, Stanier P, Greene NDE. Neural tube defects – recent advances, unsolved questions and controversies. *Lancet Neurol.* agosto de 2013;12(8):799-810.
61. Wen SW, Walker M. Risk of fetal exposure to folic acid antagonists. *J Obstet Gynaecol Can.* mayo de 2004;26(5):475-80.
62. Wald NJ, Hackshaw AD, Stone R, Sourial NA. Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol.* abril de 1996;103(4):319-24.
63. Hernández-Díaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol.* 15 de mayo de 2001;153(10):961-8.

64. Folic acid supplementation in pregnancy - UpToDate [Internet]. [citado 28 de enero de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/folic-acid-supplementation-in-pregnancy?search=defectos%20del%20tubo%20neural&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8
65. Windham GC, Bjerkedal T, Sever LE. The association of twinning and neural tube defects: studies in Los Angeles, California, and Norway. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1982;31(3-4):165-72.
66. Ross ME, Mason CE, Finnell RH. Genomic approaches to the assessment of human spina bifida risk. *Birth Defects Res*. 30 de 2017;109(2):120-8.
67. Deak KL, Siegel DG, George TM, Gregory S, Ashley-Koch A, Speer MC, et al. Further evidence for a maternal genetic effect and a sex-influenced effect contributing to risk for human neural tube defects. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. octubre de 2008;82(10):662-9.
68. Li DK, Janevic T, Odouli R, Liu L. Hot tub use during pregnancy and the risk of miscarriage. *Am J Epidemiol* [Internet]. 15 de noviembre de 2003 [citado 30 de enero de 2020];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?myncbishare=helsebiblioteket&term=14607798>
69. Sukanya S, Bay BH, Tay SSW, Dheen ST. Frontiers in research on maternal diabetes-induced neural tube defects: Past, present and future. *World J Diabetes*. 15 de diciembre de 2012;3(12):196-200.
70. Gabbay-Benziv R, Reece EA, Wang F, Yang P. Birth defects in pregestational diabetes: Defect range, glycemic threshold and pathogenesis. *World J Diabetes*. 15 de abril de 2015;6(3):481-8.

71. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 11 de febrero de 2009;301(6):636-50.
72. Werler MM, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA*. 10 de abril de 1996;275(14):1089-92.
73. Makelarski JA, Romitti PA, Rocheleau CM, Burns TL, Stewart PA, Waters MA, et al. Maternal periconceptional occupational pesticide exposure and neural tube defects. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. noviembre de 2014;100(11):877-86.
74. Pettigrew SM, Bell EM, Van Zutphen AR, Rocheleau CM, Shaw GM, Romitti PA, et al. Paternal and joint parental occupational pesticide exposure and spina bifida in the National Birth Defects Prevention Study, 1997 to 2002. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. noviembre de 2016;106(11):963-71.
75. Benedum CM, Yazdy MM, Mitchell AA, Werler MM. Impact of Periconceptional Use of Nitrosatable Drugs on the Risk of Neural Tube Defects. *Am J Epidemiol*. 15 de octubre de 2015;182(8):675-84.
76. Cameron M, Moran P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *Prenat Diagn*. abril de 2009;29(4):402-11.
77. Racusin D, Stevens B, Campbell G, Aagaard KM. Obesity and the risk and detection of fetal malformations. *Semin Perinatol*. junio de 2012;36(3):213-21.
78. Gitlin D, Perricelli A, Gitlin GM. Synthesis of α -fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res*. mayo de 1972;32(5):979-82.

79. Reichler A, Hume RF, Drugan A, Bardicef M, Isada NB, Johnson MP, et al. Risk of anomalies as a function of level of elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol.* octubre de 1994;171(4):1052-5.
80. Wang Z-P, Li H, Hao L-Z, Zhao Z-T. The effectiveness of prenatal serum biomarker screening for neural tube defects in second trimester pregnant women: a meta-analysis. *Prenat Diagn.* octubre de 2009;29(10):960-5.
81. Sadovnick AD, Baird PA. Congenital malformations associated with anencephaly in liveborn and stillborn infants. *Teratology.* diciembre de 1985;32(3):355-61.
82. David DJ. Cephaloceles: classification, pathology, and management—a review. *J Craniofac Surg.* octubre de 1993;4(4):192-202.
83. Richards CG. Frontoethmoidal meningoencephalocele: a common and severe congenital abnormality in South East Asia. *Arch Dis Child.* junio de 1992;67(6):717-9.
84. Juranek J, Salman MS. Anomalous development of brain structure and function in spina bifida myelomeningocele. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):23-30.
85. Fletcher JM, Brei TJ. Introduction: Spina Bifida—A Multidisciplinary Perspective. *Developmental disabilities research reviews.* 2010;16(1):1.
86. Meix JMA. Sección de Neuropediatría. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. :6.
87. Alcocer Maldonado JL, Morales Montes R, Domínguez Carrillo LG, Alcocer Maldonado JL, Morales Montes R, Domínguez Carrillo LG. Ventajas de la plastia de mielomeningocele y derivación ventrículo-

peritoneal en único tiempo quirúrgico: Experiencia en 47 casos. Acta médica Grupo Ángeles. junio de 2017;15(2):105-11.

88. Cortez C, Schulz R, Pardo R. Espina bífida en adultos: Una revisión de las alteraciones musculoesqueléticas. Archivos de medicina. 2017;13(2):12.
89. Mathews TJ, Honein MA, Erickson JD. Spina bifida and anencephaly prevalence--United States, 1991-2001. MMWR Recomm Rep. 13 de septiembre de 2002;51(RR-13):9-11.
90. Recio Pascual V, Vereas Martínez A, López Villanueva L. Anomalía cutánea lumbar en un lactante: ¿siempre una lesión banal? 2018. 2018;20(Rev Pediatr Aten Primaria):69-73.
91. Sims-Williams HJ, Sims-Williams HP, Mbabazi Kabachelor E, Warf BC. Quality of life among children with spina bifida in Uganda. Arch Dis Child. 2017;102(11):1057-61.
92. Thierry M, Parewijck W, Decoster JM. Prostaglandins for the management of anencephalic pregnancy. Prostaglandins. febrero de 1981;21(2):207-15.
93. Simpson DA, David DJ, White J. Cephaloceles: treatment, outcome, and antenatal diagnosis. Neurosurgery. julio de 1984;15(1):14-21.
94. Salgado B, Catherine G. Características epidemiológicas, manifestaciones clínicas y manejo en los pacientes con espina bífida en el Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja en el periodo 2013 al 2016. Universidad de San Martín de Porres – USMP [Internet]. 2018 [citado 6 de febrero de 2020]; Disponible en: <http://repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/4553>

95. Juan Acuña, Paula Yoon, David Erickson, Wilma Freire. La prevención de los defectos del tubo neural con ácido fólico. *Defectos Congenitos y Genética Pediátrica*. 2009;1:1-18.
96. El Folato y El Ácido Fólico no son lo mismo. [Internet]. *Dieta Paleo*. 2014 [citado 16 de abril de 2020]. Disponible en: <https://dietapaleo.org/el-folato-y-el-acido-folico-son-lo-mismo/>
97. Brito A, Hertrampf E, Olivares M, Gaitán D, Sánchez H, Allen LH, et al. Folatos y vitamina B12 en la salud humana. *Revista médica de Chile*. noviembre de 2012;140(11):1464-75.
98. Ronderos S de, Pilar M del. Ácido Fólico: nutriente redescubierto. *Acta Médica Costarricense*. marzo de 2003;45(1):05-9.
99. Wattenberg LW. Inhibition of carcinogenesis by minor dietary constituents. *Cancer Res*. 1 de abril de 1992;52(7 Suppl):2085s-2091s.
100. Sanabria H, Tarqui C. Fundamentos para la fortificación de la harina de trigo con micronutrientes en el Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*. junio de 2007;68(2):185-92.
101. Onrat ST, Seyman H, Konuk M. Incidence of neural tube defects in Afyonkarahisar, Western Turkey. *Genet Mol Res*. 17 de febrero de 2009;8(1):154-61.
102. Pacheco-Romero J. Gestación en la mujer obesa: consideraciones especiales. *Anales de la Facultad de Medicina*. abril de 2017;78(2):207-14.
103. Tasa de mortalidad infantil - Etiopía - Población [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.indexmundi.com/es/etiopia/tasa_de_mortalidad_infantil.html

104. Tasa de mortalidad infantil - Perú - Población [Internet]. [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.indexmundi.com/es/peru/tasa_de_mortalidad_infantil.html
105. Díaz Elejalde Y, Alonso Uría RM. La mortalidad infantil, indicador de excelencia. Revista Cubana de Medicina General Integral. junio de 2008;24(2):0-0.
106. OMS | La prevención de los defectos del tubo neural mediante el enriquecimiento de la harina con ácido fólico: un estudio poblacional retrospectivo en Brasil [Internet]. [citado 24 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/94/1/14-151365-ab/es/>
107. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal. Prog Obstet Ginecol. 2018;61(5):510-27.
108. MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ. NORMA TÉCNICA-MANEJO TERAPÉUTICO Y PREVENTIVO DE LA ANEMIA EN NIÑOS, ADOLESCENTES, MUJERES GESTANTES Y PUERPERAS [Internet]. Guía de práctica clínica. 2017 [citado 13 de abril de 2020]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
109. MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ. MATERNIDAD RESPONSABLE. [citado 24 de mayo de 2020]; Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/portalweb/06prevencion/prevencion_77.asp
110. Kokate P, Bang R. Study of congenital malformation in tertiary care centre, Mumbai, Maharashtra, India. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 20 de diciembre de 2016;6(1):89-93.
111. Roy A, Shengelia L. A Review on Situation of Congenital Disorders and Access to Community Genetics Services in Bangladesh. Annals of

Clinical and Laboratory Research [Internet]. 18 de junio de 2016 [citado 15 de abril de 2020];4(2). Disponible en: <https://www.aclr.com.es/abstract/a-review-on-situation-of-congenital-disorders-and-access-to-community-genetics-services-in-bangladesh-9646.html>

112. Mackey AD, Picciano MF. Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. *Am J Clin Nutr.* febrero de 1999;69(2):285-92.
113. Correo R. Tacna: 36% de mujeres gestantes presenta anemia [Internet]. Correo. 2016 [citado 20 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://diariocorreo.pe/edicion/tacna/tacna-36-de-mujeres-gestantes-presenta-anemia-672918/>
114. Cook JD, Alvarado J, Gutnisky A, Jamra M, Labardini J, Layrisse M, et al. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. *Blood.* noviembre de 1971;38(5):591-603.
115. Ángel García Lindón, José del Río Conesa, Ignacio Porrás Castillo, María Fuster Soler, Ana Ortuño Tomás. EL LIMÓN Y SUS COMPONENTES BIOACTIVOS. Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. España; 2003.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

APELLIDOS Y NOMBRES:

NÚMERO DE HCL:

Fecha de nacimiento: / /20

Hora de nacimiento:

Fecha de egreso:

1. Sexo
 - a. Femenino
 - b. Masculino
2. Edad gestacional
 - a. Postérmino ≥ 42 sem
 - b. A término 37-41 sem
 - c. Pretérmino: ≤ 36 sem
3. Lugar de procedencia de la madre
 - a. Rural
 - b. Urbana
4. Edad materna:
 - a. ≤ 17 años
 - b. 18 – 35 años
 - c. > 35 años
5. Control prenatal
 - a. 0-5 controles prenatales
 - b. ≥ 6 controles prenatales
6. Tipo de parto

- a. Cesárea
 - b. Vaginal
7. Número de gestaciones
- a. Primigesta
 - b. Multigesta
8. Número de pérdidas
- a. Aborto 01
 - b. Aborto 02
 - c. Más de 03 abortos
 - d. Nacido muerto
 - e. Otros.....
9. Antecedentes patológicos de la madre
- a. Epilepsia: Sí () No ()
 - b. Diabetes: Sí () No ()
 - c. Hipertensión arterial: Sí () No ()
 - d. Anemia : Sí () No ()
 - e. Ninguno : Sí () No ()
 - f. Otro:
10. Suplemento de ácido fólico durante el embarazo
- a. Sí
 - b. No
11. Antecedente de producto con defecto del tubo neural:
- a. Sí
 - b. No

12. Hábitos de la madre

- a. Consumo de alcohol: Sí () No ()
- b. Consumo de tabaco: Sí () No ()
- c. Consumo de drogas: Sí () No ()

13. IMC:

- a. <25 kg/m²
- b. 25 – 29,9 kg/m²
- c. 30 – 34,9 kg/m²
- d. ≥35 kg/m²

14. Fármacos durante el embarazo

- a. Sí ¿CUALES?
- b. No

15. Uso de anticonvulsivante:

- a. Sí
- b. No

16. Patología durante el embarazo:

- a. Diabetes gestacional: Sí () No ()
- b. Fiebre: Sí () No ()
- c. Infección urinaria: Sí () No ()
- d. Vaginitis: Sí () No ()
- e. Pre eclampsia: Sí () No ()
- f. Toxoplasmosis: Sí () No ()
- g. Sífilis: Sí () No ()
- h. Ninguna: Sí () No ()

c. Discrepancia de longitud entre miembros inferiores
Sí () No ()

d. Ninguna

c- Alteraciones genitourinaria

a. Incontinencia Urinaria Sí () No ()

b. Incontinencia Fecal Sí () No ()

c. Vejiga neurogénica Sí () No ()

d- Manifestaciones cutáneas

a. Hipertrichosis Sí () No ()

b. Hoyuelos Sí () No ()

c. Hiper o hipopigmentación Sí () No ()

d. Senos dérmicos Sí () No ()

e. Hemangioma Sí () No ()

f. Masa subcutánea Sí () No ()

g. Solución de continuidad Sí () No ()

20. Tiempo de hospitalización

a. <24 horas

b. 24 – 96 horas

c. > 96 horas

21. Tratamiento

a. Antibióticoterapia Sí () No ()

b. Cirugía correctora Sí () No ()

c. Edad en horas en la que se realizó la cirugía correctora:

o <24h

- 24h-47h
 - 48h-72h
 - >72h
- d. Colocación de válvula ventrículo peritoneal
- Sí () No ()
- e. Edad en días en la se colocó de la válvula ventrículo peritoneal:
- 1 – 3 días
 - 3 – 6 días
 - ≥ 7 días.

22. Complicaciones

- | | | |
|--|--------|--------|
| a. Hidrocefalia | Sí () | No () |
| b. Ventriculitis | Sí () | No () |
| c. Meningitis | Sí () | No () |
| d. Úlceras de presión | Sí () | No () |
| e. Mal funcionamiento de la derivación ventrículo peritoneal | Sí () | No () |
| f. Otros..... | | |

23. Condición de egreso del recién nacido

- a. Alta
- b. Fallecido
- c. Abandono
- d. Referencia
- e. Transferencia
- f. Otros:

ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO – EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON EL DIAGNÓSTICO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HHUT EN EL PERIODO ENERO 2009- DICIEMBRE 2019

PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son las características clínicas – epidemiológicas de los recién nacidos con el diagnóstico de Defectos del Tubo Neural atendidos en el Servicio de Neonatología del HHUT en el periodo enero 2009 - diciembre 2019?	<p>Objetivo General Describir las características clínicas – epidemiológica de los recién nacidos con el diagnóstico de los defectos del tubo neural atendidos en el Servicio de Neonatología del HHUT en el periodo enero 2009-diciembre 2019.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> Determinar la incidencia de los DTN en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 - 2019. Describir las características epidemiológicas de los recién nacidos con DTN atendidos en el Servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 - 2019. 	<p>Antecedentes: <u>Antecedentes internacionales</u> Gedfaw A. et al. (2018) Investigó la incidencia y los factores ambientales que influyen en el desarrollo de los DTN. La incidencia fue 1,58 por 1.000 RN. Concluyó que el nivel educativo, obesidad, diabetes en la madre puede dar como resultado la concepción de recién nacidos con DTN. Jiménez G. et al. (2018) Identificó las características demográficas y epidemiológicas de los RN con DTN. Concluyó que el tratamiento de estos defectos (corrección) en las 24h de vida ayuda a la disminución de complicaciones. Ospina R. et al. (2018) Determinó los factores asociados a</p>	<p>Este trabajo de investigación no cuenta con hipótesis por ser un estudio de investigación descriptivo.</p>	<ol style="list-style-type: none"> RECIÉN NACIDO Características sociodemográficas DEFECTOS DEL TUBO NEURAL <ul style="list-style-type: none"> - Anencefalia, Encefalocele, Espina bífida. - Manifestaciones clínicas. - Manejo terapéutico Antecedentes obstétricos 	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN: Estudio de tipo Observacional, Descriptivo, Retrospectivo de corte Transversal.</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACIÓN: Descriptivo</p> <p>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Observacional</p> <p>POBLACION: La población fue de 35.094 recién nacidos. 95 recién nacidos con DTN.</p>

	<p>3. Estimar la mortalidad de los recién nacidos con diagnóstico de DTN en el servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 –2019.</p> <p>4. Identificar las características clínicas de los recién nacidos con DTN atendidos en el Servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 - 2019.</p> <p>5. Reconocer las características obstétricas de las madres de los recién nacidos con DTN atendidos en el servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 - 2019.</p> <p>6. Describir el manejo terapéutico de los recién nacidos con DTN atendidos en el servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 - 2019.</p> <p>7. Establecer las complicaciones post operatorias de los pacientes diagnosticados con DTN atendidos en el servicio de Neonatología del HHUT en el periodo 2009 - 2019.</p>	<p>malformaciones congénitas. Concluyen que la edad materna mayor a 35 años, ganancia de peso mayor a lo ideal son factores de riesgo para concebir RN con malformaciones congénitas.</p> <p><u>Antecedentes nacionales</u></p> <p>Tarqui M. et al. (2010) Realizó un estudio de la incidencia de los DTN. Donde concluye que la tasa global de incidencia fue 13,6 por 10.000 nacimientos. Este estudio fue realizado previo a la etapa de fortificación en nuestro país.</p> <p>Sanabria H, et al. (2013) realizó un estudio de la incidencia de los DTN en la etapa post fortificación. La tasa de incidencia global fue 8,7 por 10.000 nacimientos. Estos valores son menores a la etapa prefortificación. Lo que resalta el impacto positivo de la fortificación con ácido fólico.</p>			<p>MUESTRA: 55 casos de pacientes con DTN. Cumplieron los criterios de inclusión.</p> <p>INSTRUMENTO: Ficha de recolección de datos.</p> <p>PROCESAMIENTO DE DATOS: Medidas de tendencia central (media y mediana) y frecuencia.</p>
--	--	---	--	--	--