

UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL LISANDRO ALVARADO
DECANATO DE MEDICINA.

**FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS A DEFECTOS
DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN NIÑOS INGRESADOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE PEDIATRÍA “DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”
BARQUISIMETO, ESTADO LARA.**

LEIDYS MIERES REQUENA

BARQUISIMETO, 2009

UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL LISANDRO ALVARADO
DECANATO DE MEDICINA

**FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS DEFECTOS
DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN NIÑOS INGRESADOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE PEDIATRÍA “DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”
BARQUISIMETO, ESTADO LARA.**

Trabajo presentado para optar al título de
Especialista en Puericultura y Pediatría

Leidys Mieres Requena

Barquisimeto, 2009

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi carácter de tutor del trabajo titulado: **FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS A DEFECTOS DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN NIÑOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PEDIATRÍA “DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA” BARQUISIMETO, ESTADO LARA**, presentado por la ciudadana: Leidys Mercedes Mieres Requena, para optar el Grado de Especialista en Puericultura y Pediatría, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En Barquisimeto a los 28 días del mes de Enero de 2009.

DR. PEDRO ESTRADA

C.I 7.870.807

TUTOR

**FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS A DEFECTOS
DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN NIÑOS INGRESADOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE PEDIATRÍA “DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”
BARQUISIMETO, ESTADO LARA.**

POR LEIDYS MIERES

TRABAJO DE GRADO APROBADO POR

JURADO 1

JURADO 2

JURADO 3

DEDICATORIA

A mis padres que con amor, paciencia y mucha sabiduría me han dado las herramientas necesarias, para cumplir las metas propuestas y seguir adelante enseñándome cada día a ser mejor persona.

A todos los pacientes que presentan este tipo patología y a sus familias, que fueron motivo de inspiración de esta investigación para brindar una mejor calidad de vida a generaciones futuras.

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso, por darme salud, sabiduría y mucha fortaleza para seguir en este camino de enseñanza y aprendizaje diario.

A mis padres y a toda mi familia por brindarme el apoyo incondicional todos los días a pesar de la distancia.

A todos los padres y pacientes que colaboraron con la realización de esta investigación, sin su ayuda no lo hubiera culminado. Muchas gracias.

A todo el personal médico y de enfermería del Hospital Pediátrico Agustín Zubillaga, especialmente a mis compañeros residentes que colaboraron con esta investigación.

Al Dr. Pedro Estrada como pilar fundamental de este trabajo, gracias por su aporte en la búsqueda de la prevención de estas enfermedades y su preocupación por una mejor calidad de vida de los pacientes.

A mi novio por entenderme, ayudarme y siempre tener una palabra de aliento en los momentos difíciles, tú eres parte de este logro.

A mis amigas Lorena, Irka y Ameriel que fueron con mis hermanas durante estos tres años de postgrado y me hicieron parte de su familia, gracias por su apoyo.

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CUADROS.....	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO	
I EL PROBLEMA.....	4
Planteamiento del problema.....	4
Objetivos.....	8
Objetivos Generales.....	8
Objetivos Específicos.....	8
Justificación e Importancia.....	9
Limitaciones.....	11
II MARCO TEÓRICO.....	12
Antecedentes de la investigación.....	12
Bases Teóricas.....	16
Bases Legales.....	25
III MARCO METODOLÓGICO.....	28
Tipo de investigación.....	28
Población y Muestra.....	28
Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	28
Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	29
IV RESULTADOS.....	30
V DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
ANEXOS.....	57

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1	29
CUADRO N° 2	30
CUADRO N° 3	31
CUADRO N° 4	32
CUADRO N° 5	33
CUADRO N° 6	34
CUADRO N° 7	35
CUADRO N° 8	36
CUADRO N° 9	37
CUADRO N° 10	38
CUADRO N° 11	39
CUADRO N° 12	40
CUADRO N° 13	41
CUADRO N° 14	42
CUADRO N° 15	43
CUADRO N° 16	44
CUADRO N° 17	45
CUADRO N° 18	46

**FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES ASOCIADOS A DEFECTOS
DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN NIÑOS INGRESADOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE PEDIATRÍA “DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”
BARQUISIMETO, ESTADO LARA.**

Autor: Dra. Leidys Mieres Requena

Tutor: Dr. Pedro Estrada

RESÚMEN

En este proyecto de investigación el **Objetivo general:** consistió en evaluar los Factores de riesgo no modificables a defectos del cierre del tubo neural en niños ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara, durante en el período mayo – octubre 2008. **Materiales y Métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, donde se incluyeron a todos aquellos pacientes que ingresaron con defectos del tubo neural y a sus padres se le realizó rayos x de columna lumbosacra, para observar la presencia de espina bífida oculta en ellos, además se tomaron variables como procedencia, ocupación y edad de los progenitores, la consanguinidad e isonimia entre las parejas, como también la así como la ingesta de ácido fólico por la madre durante el período preconcepcional y perinatal. **Resultados:** Existe alta frecuencia de ingresos al hospital por estas patologías. El Mielomeningocele fue el tipo de defecto más frecuente, prevaleció el sexo femenino, la procedencia de los padres que mas predominó fue del municipio Iribarren, la mayoría eran agricultores, la madres no recibieron ácido fólico en el período preconcepcional, la consanguinidad e isonimia se presentaron en un alto porcentaje así como la frecuencia de espina bífida oculta en los padres. **Conclusiones:** Los factores genéticos y ambientales juegan un papel preponderante en la aparición de estos defectos del tubo neural lo que aumenta la frecuencia de esta patología si no se previene en el tiempo.

Palabras Claves: Defectos del tubo neural; Espina Bífida, Consanguinidad.

**DO NOT MODIFY RISK FACTORS ASSOCIATED WITH NEURAL TUBE
DEFECTS IN THE END CHILDREN ADMITTED TO THE UNIVERSITY
HOSPITAL**

**OF PEDIATRICS "DR. AGUSTIN ZUBILLAGA"
BARQUISIMETO, LARA STATE.**

ABSTRACT

In this research project **the objective:** was to evaluate the non-modifiable risk factors to defects in neural tube closure of the children admitted to the University Hospital of Pediatrics "Dr. Agustin Zubillaga, Barquisimeto, Lara State, during the period May to October 2008. **Materiales and Methods:** A descriptive cross-sectional study, which included all patients admitted with neural tube defects and their parents will be conducted lumbosacral spine X-rays to observe the presence of spina bifida occulta They also took variables such as origin, occupation and age of the parents, and isonimia inbreeding among couples, as well as the intake of folic acid per the mother during the pre-and perinatal period. **Results:** High frequency of revenue to the hospital by these pathologies. The Mielomeningocele was the most frequent type of defect, the prevailing female, whether the parents were more likely Iribarren municipality, the majorities were farmers, the mothers did not receive folic acid in the preconceptional period, and the consanguinity were isonimia at a high rate and the frequency of spina bifida occulta in the parents. **Conclusions:** The genetic and environmental factors play a role in the occurrence of neural tube defects such as increasing the frequency of this disease if not prevented in time.

Key words: neural tube defects; Espina Bifida, Consanguinity.

INTRODUCCIÓN

Durante el desarrollo embrionario se produce el cierre del tubo neural en el curso de la tercera y cuarta semana tras la concepción. Los defectos del tubo neural se producen como consecuencia de alteraciones en el cierre del mismo, y pueden tener lugar a dos niveles: cerebro y columna vertebral (Van Allen y col, 1.993).

Este defecto a nivel del cerebro da lugar a la *anencefalia* y el *encefalocele*, y a nivel de la columna vertebral constituye la *espina bífida*. La *anencefalia* se caracteriza por la ausencia total o parcial del cerebro incluida la bóveda craneal y la piel que la recubre, y el *encefalocele* supone la herniación del cerebro y/o las meninges a través de un defecto en el cráneo (González y col, 2003).

La espina bífida agrupa una serie de malformaciones cuya característica común es una hendidura a nivel de la columna vertebral que puede ir acompañada de un prolapso de las meninges, lo que se denomina *meningocele* o incluso de la médula espinal originando el *mielomeningocele*. Éste se considera la forma más incapacitante de espina bífida, y se caracteriza por la exposición de tejido nervioso recubierto por meninges a través de un defecto de la columna vertebral; ello origina una lesión permanente de la médula espinal y los nervios espinales produciendo diversos grados de parálisis así como pérdida del control de los esfínteres vesical e intestinal (González y col, 2003).

Alrededor de la mitad de los casos de los defectos del tubo neural corresponden a una espina bífida aislada, y aproximadamente la otra mitad a una anencefalia con o sin espina bífida. Las consecuencias clínicas son muy serias, los fetos anencéfalos mueren antes o poco después del parto, y una parte de los nacidos con espina bífida llegan a la edad adulta pero con parálisis de miembros inferiores y un grado variable de incontinencia urinaria y fecal (Botto y cols, 1999).

Las causas de los defectos del tubo neural aislados no se conocen con exactitud, pero se piensa que la mayoría de estos defectos presentan un origen multifactorial, de forma que podrían influir factores genéticos y ambientales. El componente genético es complejo y no bien conocido pero se asocian familias con herencia autosómica dominante o recesivas también. Es importante la consanguinidad entre los progenitores pero todavía este aspecto está en estudio (González y col, 2003).

En cuanto a los factores ambientales, según múltiples investigaciones epidemiológicas, constituyen una de las causas más importantes de los defectos del tubo neural, siendo el déficit de folatos la circunstancia más firmemente relacionada (Butterworth, 1996).

La incidencia mundial de los defectos del tubo neural oscila entre 1-8 casos por cada 10.000 nacidos vivos, con un aumento de dicha incidencia en individuos caucásicos y en los niveles socioeconómicos bajos. Existen variaciones geográficas, de modo que se reporta una incidencia más alta en Gales y más baja en la costa oeste de EE.UU (Abramsky y col, 1.999).

El informe del sistema de salud de España en el 2001, reportó que la prevalencia de los defectos del tubo neural (DTN) es de 8 por 10.000 nacidos vivos. El riesgo de presentar un DTN aumenta cuando existen antecedentes familiares, de forma que mujeres con un embarazo previo afectado presentan un riesgo de recurrencia del 2-3% (10 veces más que la población general) y con dos embarazos previos de un 10-15%. Este riesgo también está aumentado en las mujeres con diabetes tipo 1 y en las que reciben tratamiento con algunos anticonvulsivantes (Fenitoína, Ácido Valproico y Carbamacepina).

De lo anteriormente expuesto se evidencia que este tipo de patología es un problema de salud pública que va en aumento. El estudio más reciente en el Estado Lara con respecto a este tópico fue el realizado por la Dra. Zulmir Sequera, en el Hospital Central “Antonio María Pineda” en el año 2001, quien determinó que tres de cada mil recién nacidos presentaba algún tipo de defecto del tubo neural. (Sequera, 2001)

Actualmente no existe estudios que reflejen la alta frecuencia de esta patología en la población infantil del estado Lara, ni están descritos cuales son los factores determinantes o precipitantes de estos defectos del tubo neural en esta región, que permitan tomar medidas sanitarias de prevención adecuadas para disminuir la morbi-mortalidad de estas malformaciones tan incapacitantes en nuestro estado.

En esta investigación se retoma nuevamente este tema de gran importancia en la población pediátrica y se tomó como principal objetivo el evaluar los factores de riesgo no modificables a defectos del cierre del tubo neural en niños ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara durante el período de mayo a octubre del 2008, donde se tomó en cuenta la variable de consanguinidad e isonimia entre los progenitores de los niños en estudio, ya que en la actualidad este aspecto no esta claro ni bien descrito como precipitante del aumento de esta patología, además dentro de la misma se evaluó la ingesta de ácido fólico en el período periconcepcional y prenatal, además de la presencia de espina bífida oculta en los padres y otros factores importantes como lo son la procedencia y la ocupación de los padres en asociación con el aumento de la frecuencia de esta patología en esta región.

Para el logro de los objetivos propuestos se realizaron visitas a diario en las salas de emergencia y las diversas áreas de hospitalización del Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara, durante el período de mayo a octubre del 2008, donde se recabaron los datos tanto de los padres como de los pacientes a través del interrogatorio y se elaboró un instrumento donde se recopiló la información necesaria para el estudio. Posteriormente se realizaron las proyecciones radiológicas de columna lumbosacra a los padres seleccionados para la investigación, permitiendo así determinar la presencia de espina bífida oculta en ellos. Finalmente los datos obtenidos fueron llevados a tablas y analizados a través de porcentajes y gráficos para su interpretación

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del problema

La espina bífida es una malformación congénita del tubo neural, que se caracteriza porque uno o mas arcos vertebrales posteriores no se han fusionado correctamente, durante las primeras seis semanas de gestación; este defecto puede provocar diferentes grado de lesión en la médula espinal y sistema nervioso central, siendo la causa de discapacidad severa más frecuente en la población pediátrica (Johnston y col, 2004).

Existen varios tipos de espina bífida dentro de las que se pueden mencionar, espina bífida abierta o quística, meningocele, lipomeningocele, mielomeningocele y espina bífida oculta (Johnston y col, 2004).

La espina bífida oculta es una de la más frecuente y la menos grave, el diagnóstico de esta anomalía es esencialmente radiológico, ya que la mayoría de los pacientes no presentan síntomas asociados, por lo cual pasa el defecto inadvertido y constituye en muchas ocasiones un hallazgo en un estudio radiológico ocasional. (Ceballos, y col, 2000)

Según Martínez y col. 2001, los defectos del tubo neural generalmente son atribuidos a la herencia multifactorial con interacción genética y ambiental. La recurrencia intrafamiliar de defectos del tubo neural es baja, pero es importante mencionar que el riesgo de recurrencia para esta enfermedad se incrementa 10 veces después del nacimiento del primer producto afectado, por lo que es necesario realizar estudios a las parejas que hayan procreado un hijo con un defecto del tubo neural, determinar el riesgo de recurrencia de tener otro hijo con la misma patología y realizar un adecuado asesoramiento genético y prenatal para este núcleo familiar.

Las causas de los defectos del tubo neural no se conocen con exactitud pero se piensa que la mayoría de estos defectos presentan un origen multifactorial con mayor ocurrencia para el sexo femenino, de forma que podrían influir factores genéticos y ambientales (Muñoz y cols, 2002)

Dentro de los factores ambientales se pueden mencionar en un 95% el déficit de folatos, uso de anticonvulsivantes y déficit de vitaminas de la madre (Jiménez y cols, 1.996).

Desde el punto de vista genético de las causas se asocian en algunas familias con herencia autosómica dominante o recesiva y mas raramente a la recesiva ligada al sexo, así como aberraciones cromosómicas en menor proporción. También es importante la consanguinidad, pues los progenitores pueden compartir varios genes autosómicos que predispongan al desarrollo de los defectos del tubo neural (Gordon, 1.998).

La espina bífida se debe considerar una malformación de afectación multisistémica ya que afecta por lo menos a tres de los sistemas más importantes del organismo: sistema nervioso central, aparato locomotor y sistema genito-urinario sin dejar de mencionar que el 70% de los niños afectados presenta hidrocefalia, Síndrome de Chiari, y siringomelia, además se asocian al cuadro clínico problemas relacionados con el aprendizaje: visualización, memoria y concentración (Jiménez y cols, 1996).

Los niños con este tipo de alteración se ven sometidos, desde que nacen, a constantes situaciones traumáticas, sufren frecuentes intervenciones quirúrgicas y hospitalizaciones, que los separan de su hogar durante largas temporadas. Este hecho, que suele prolongarse a lo largo de toda su infancia, les impide asistir regularmente a la escuela, poniendo en peligro su rendimiento académico y con ello su futuro escolar y laboral. Asimismo, también puede repercutir negativamente en su desarrollo emocional y social (Jiménez y cols, 1996).

La mortalidad infantil representa un problema de primera magnitud, especialmente en los países en desarrollo, el riesgo de morir durante el primer año de vida es resultado de la interacción de diversos y complejos factores que se asocian con el estado de salud materno, el nivel de salud de una comunidad determinada, la

calidad y acceso a los servicios de salud, las prácticas de salud pública, las exposiciones ambientales, los estilos de vida y las condiciones socioeconómicas, entre las que destaca la pobreza. (González y col, 2003)

Entre las causas más frecuentemente asociadas con la mortalidad infantil en estos países destacan, en la actualidad, las enfermedades transmisibles y las afecciones del periodo perinatal. No obstante, la frecuencia de las enfermedades transmisibles ha ido disminuyendo mientras que las malformaciones congénitas han aumentado paulatinamente para consolidarse como la principal causa de muerte entre menores de un año de edad. Entre las malformaciones congénitas, los defectos del tubo neural ocupan un capítulo especial por el daño implícito a diversas estructuras del sistema nervioso. (González y col, 2003).

Según los estudios más recientes la incidencia mundial de los defectos del tubo neural oscila entre 1-8 casos por cada 10.000 nacidos vivos pero esta cifra han venido en aumento en los últimos años, específicamente en individuos caucásicos y en los niveles socio-económicos bajos existiendo variaciones geográficas (La incidencia más alta se encuentra en Gales, seguida de México y la más baja en la costa oeste de Estados Unidos). (Abramsky y col 1.999)

El estudio colaborativo español de malformaciones congénitas realizó una investigación epidemiológica en el año 2004, donde reportó que cada día nacen en el mundo 400.000 niños con un defecto del tubo neural, en España 1 de cada 1000 niños nacidos presentan una malformación congénita de este tipo y la mitad son niños con espina bífida, además reportan que un 40% de la población general tiene espina bífida oculta pero solo suponen el 15% de los casos de espina bífida que se dan.

Un estudio realizado por la facultad de medicina de la universidad del Valle en Cali, Colombia en 1996, ha demostrado que el país tiene una de las tasas de mortalidad infantil más altas del mundo. Esto ha cambiado y se piensa que una de las razones podría estar relacionada con las fumigaciones aéreas de los cultivos ilícitos con herbicidas.

Estudios realizados por médicos de Santa Marta, han demostrado las cifras más altas de América en la incidencia de defectos congénitos. Solamente aquellos

relacionados con defectos de cierre del tubo neural muestran una incidencia de 600/100.000, una cifra diez veces mayor que la de Bogotá 60/100.000 y 30 veces mayor que la de EE.UU.: 20/100.000 (Gómez, 2005).

El problema se extiende a Venezuela en donde los informes publicados por Hammond y cols, (1996), indican una incidencia de 510/100.000 en Barquisimeto y más de 200/100.000 en el Estado de Zulia. Una de las posibilidades para considerar sería el transporte de partículas tóxicas en las corrientes aéreas que fluyen de la Sierra Nevada de Santa Marta hacia el occidente de Venezuela (Hammond y cols, 1996).

En el hospital “Dr. Antonio María Pineda” Barquisimeto, estado Lara, en el año 2001 se realizó un estudio donde se observó que de 1000 nacidos vivos 3 presentaron algún tipo de defecto del tubo neural siendo el más frecuente el mielomeningocele (Sequera, 2001).

La asociación venezolana de espina bífida para el año 2005, describe que la incidencia de defectos del tubo neural en Venezuela es de 1,8% por 1000 nacidos vivos, correspondiendo en un 50% a casos de espina bífida, lo cual equivale a un promedio de 500 casos nuevos cada año, con una mortalidad, los primeros meses de vida, del 5,9%.

Por todo lo anteriormente expuesto, actualmente los defectos del tubo neural son un problema de salud pública mundial debido a su alta incidencia y aumento morbi-mortalidad infantil en los últimos años, motivo que impulsa al aumento de las investigaciones sobre este tema que afecta a gran parte de la población en general.

En el estado Lara a pesar de que hay una percepción general y subjetiva de que existe un aumento en la frecuencia de defectos del tubo neural, no hay una evidencia objetiva, ni datos precisos, que informen sobre la situación actual de esta patología y que permita tomar medidas sanitarias importante en la prevención de esta entidad nosológica.

Además en actualidad existen muy poca literatura y estudios sobre frecuencia de este tipo de malformaciones y en particular las que se refieren a antecedentes de espina bífida oculta en padres de niños con defectos del tubo neural que puedan

orientar y ayudar para calcular el riesgo de recurrencia de esta patología en una misma familia.

De acuerdo con lo antes mencionado, se hizo necesario realizar este estudio sobre defectos del tubo neural, haciendo especial énfasis en la presencia de espina bífida oculta en los padres de los niños afectados, ya que unos de los principales factores que actúan en la producción de estas malformaciones son los genéticos siendo esta área muy poco explorada. La investigación se realizó en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara, debido a que es el principal centro de salud de referencia en el área pediátrica en la región centro occidental, permitiendo de esta manera realizar una proyección de los resultados obtenidos a toda la región.

Objetivos General

Evaluar los Factores de riesgo no modificables asociados a defectos del cierre del tubo neural en niños ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara.

Objetivos Específicos

1. Determinar el número de niños con defectos del cierre del tubo neural que acuden en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara.

2. Determinar la frecuencia de espina bífida oculta en padres de niños con defectos del cierre del tubo neural ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara

3. Determinar la frecuencia de niños con defectos del cierre del tubo neural por sexo que acuden al Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara.

4. Relacionar la consanguinidad de los padres con respecto a la presencia de defectos del cierre del tubo neural en niños que acuden al Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara

5. Identificar la edad, procedencia y ocupación de los padres de pacientes con defectos del cierre del tubo neural atendidos en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara.

6. Identificar la ingesta de ácido fólico en el período preconcepcional y prenatal en madres de pacientes ingresados con defectos del cierre del tubo neural Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara.

Justificación e Importancia de la Investigación

Desde el momento del nacimiento de un niño con espina bífida necesita de cuidados muy especiales, ameritando varias intervenciones quirúrgicas desde los primeros días de vida, además que no sólo el paciente es afectado sino el entorno familiar en todos los aspectos de la vida en primer lugar el psicológico y le sigue el económico ya que los padres tienen que hacer una importante inversión por todos los gastos que genera si presenta algún tipo de complicación, ya sea infecciosa o quirúrgica para proveerle el tratamiento que requiere.

La atención de este tipo de pacientes en los centros de salud ocasiona costos elevados, ya que la estadía en estos centros hospitalarios es prolongada y tienen que ser evaluados por un equipo de salud multidisciplinario por las diferentes secuelas que presentan. Además estas complicaciones, generan ingresos sucesivos en las salas hospitalarias.

Los padres con niños con espina bífida experimentan un fuerte shock psicológico en el momento de su nacimiento, pasan por situaciones duras y dolorosas y tienen que afrontar la función de ser padres dentro de un contexto lleno de dificultades donde se generan muchas interrogantes de respuestas quizás inciertas.

Los niños que presentan algún tipo de defecto del tubo neural muchas limitaciones no sólo en el área física sino intelectual ya que por sus múltiples intervenciones quirúrgicas y prolongadas estadías en el hospital presentan infecciones del sistema nervioso central que pudieran afectar su buen desarrollo cognitivo, por lo que no pueden desarrollarse como niños normales que asisten a la escuela para luego

incluirse en el campo de trabajo, todo esto conlleva a ser individuos dependientes toda su vida de su entorno familiar y ser poco funcionales en el área social y laboral.

Por todo lo anteriormente expuesto hay una especial atención tanto nacional como internacional con respecto a los defectos del tubo neural y su prevención para tratar de evitar las consecuencias antes mencionadas. Dentro de los factores de prevención mayormente estudiados se encuentra el uso de folatos en el período prenatal y antes de la concepción que podría disminuir la frecuencia de esta patología.

También existe el factor genético y de consanguinidad entre los padres de estos niños pero en la actualidad estos aspectos no están bien descritos y han sido poco estudiados que permita establecer si existe una relación con la presencia de estas malformaciones.

En el estado Lara hay una alta frecuencia de malformaciones congénitas encontrándose a las malformaciones del sistema nervioso central dentro de las 20 principales causas de morbi-mortalidad, en el Hospital Pediátrico Universitario “Dr. Agustín Zubillaga”, por lo fue necesario realizar un estudio acerca de este tema, que permita tener una orientación sobre las posibles causas que estén produciendo el aumento de esta patología en el estado.

Teniendo en cuenta el conocimiento de esta situación fue necesario realizar este trabajo de investigación donde se enfatiza en el área genética, donde se pudo evaluar la correlación existente con la frecuencia de los defectos del tubo neural y el antecedente de los padres de tener espina bífida oculta, de manera de poder asociar esta característica a la producción de estos defectos y de esta forma determinar riesgo de recurrencia en una determinada familia y por consecuencia brindarle un buen asesoramiento genético a las parejas que así lo requieran para evitar próximos hijos con algún tipo de defecto del tubo neural.

Además los resultados de esta investigación representan una excelente contribución como antecedente para el estudio del problema que significa la presencia de defectos del tubo neural y los diferentes factores tanto ambientales, ocupacionales y genéticos que estén involucrados en el incremento de esta patología y también

disminuir los elevados costos intrahospitalarios que generan todas las complicaciones que presentan estas malformaciones.

En conclusión, la importancia de la presente investigación radica en aportar a la sociedad médico-científica tanto del estado Lara como del país datos actuales, objetivos y precisos sobre algunos factores tanto ambientales como genéticos determinantes de la presencia de espina bífida en la población en general y de esta manera motivar al estudio y a la realización de investigaciones sucesivas serias sobre esta importante entidad nosológica que permita tomar las medidas de prevención tanto médicas como sanitarias en la región, para de esta manera disminuir la incidencia de esta incapacitante patología y sus complicaciones con el fin último de obtener individuos mas sanos y funcionales.

LIMITACIONES

- Dentro de las limitaciones encontradas fue el hecho de encontrar madres solteras a los cuales no se pudo realizar el estudio ya que no tenían comunicación con los padres de los pacientes,
- El poco tiempo que disponían de los padres para realizarse la radiología lumbosacra.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la investigación

En esta sesión se presenta la estructura teórica, a fin de obtener una perspectiva del contexto del conocimiento acumulado en relación con el tema objeto de estudio

Existen investigaciones que ponen de manifiesto diversas formas de estudio de los defectos del tubo neural. A continuación se reseñan algunos de los más relevantes realizados.

Gordon, realizó en 1997 un estudio en La Habana, Cuba donde reportó la aparición de 3 malformaciones del sistema nervioso central (2 defectos del tubo neural y 1 hidrocefalia) en la progeñie de un matrimonio entre primos y estableció una posible relación entre la aparición de estos defectos y al herencia multifactorial y autosómica recesiva. Además sugirió evitar el tratamiento prenatal a todas las personas que han procreado un hijo con malformaciones del sistema nervioso central.

Alfaro y col. en 1997 determinaron la prevalencia de los defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el hospital civil "Juan Mechaca" de México obteniendo un total de 25 por 10.000 recién nacidos, la anencefalia fue la malformación más frecuentes de los defectos del tubo neural altos con una tasa de 14 por 10.000, y el mielomeningocele en el grupo con defectos del tubo neural bajos con una tasa de 6,5% por 10.000.

Ceballos, y col publicaron en la Habana, Cuba en el 2000, un artículo donde reportaron la presentación de espina bífida en una familia. El trabajo se inició al realizar la interrupción de un embarazo, en el cual el feto presentaba raquisquisis lumbosacra, motivo por el cual se estudiaron los padres y se detectó una espina bífida oculta de localización sacra en la madre, por lo que se estudió a la familia materna,la

cual se encontraron otros familiares afectados y se demostró, al confeccionar el árbol genealógico, la existencia de un patrón autosómico de herencia dominante para esta entidad. Por todo lo anterior, se pone a consideración a realizar otros estudios sobre esta presentación no habitual de espina bífida familiar.

Villarreal y col. publicaron un estudio en año 2001 en México donde hizo la evaluación clínica, bioquímica y molecular de una familia con recurrencia de defectos del tubo neural. La familia era originaria del sur de Nuevo León con recurrencia de defectos del tubo neural, cuyos productos sobrevivientes se han logrado después del tratamiento preconcepcional con folato. Después de las evaluaciones clínicas, bioquímicas y moleculares, se encuentra que los miembros presentan heterocigocidad para la mutación MTHFR 677T (genotipo *N10*-metilentetrahidrofolato reductasa) y que la madre y la hija eran heterocigotos. Los niveles de folatos intraeritrocitarios y plasmáticos fueron normales y sólo el padre presentan niveles levemente incrementados de homocisteinemia. Estos resultados sugieren una interacción entre factores genéticos y nutricionales previamente implicados en la patogénesis de los defectos del tubo que podrían estar asociados adicionalmente a la recurrencia de este cuadro malformativo.

Sequera, en el 2001 en la ciudad de Barquisimeto, Estado Lara realizó un trabajo de tipo descriptivo transversal, donde reportó que la frecuencia general de defectos del tubo neural fue de 3 por cada 1000 recién nacidos vivos, predominó el sexo masculino, la procedencia rural fue la más frecuente y el mielomeningocele fue el defecto más frecuentemente encontrado.

Muñoz, y col. publicaron una investigación en Cuernavaca, México en al año 2002 donde estudió, la frecuencia y algunos factores de riesgo de mortalidad en es estado de Hidalgo, México, por defectos del cierre neural y observó que el riesgo de muerte fetal debida a defectos del tubo neural es mayor en productos de bajo peso, en los del sexo femenino y los que ocurren en el período fetal tardío.

Martínez y colaboradores publicaron en Diciembre del 2002 un estudio realizado en México, acerca de las bases moleculares de los defectos del tubo neural; en un esfuerzo por el entendimiento de las bases genéticas y biológicas de la

formación del sistema nervioso central, tanto como normal como con malformaciones, con la meta de influenciar procesos que ocurre en etapas tempranas del desarrollo embrionario, para prevenir la opulencia de enfermedades congénitas una vez establecidos los factores de riesgo de producción del defecto como es la asociación con el déficit del ácido fólico.

Gos y col. relizaron un estudio en Warszawa, Polonia en el 2002 donde describieron que cerca del 1,5% de los niños que nacen en ese país presentan malformaciones congénitas, siendo las más frecuentes las de los sistema cardiovascular y nervioso. De las malformaciones sistema nervioso, los defectos del tubo neural son los principales teniendo una incidencia alrededor del 2,05-2,68 por 1000 nacimientos y de 1000 nacimientos que nacen con estos defectos al menos la mitad tienen mielomeningocele o encefalocele. La mortalidad por defectos del tubo neural en Polonia se encuentra cerca del 0,89 por 100 nacimientos vivos. Además en su estudio sugieren que la suplementación eficaz con folatos previene la ocurrencia de los defectos del tubo neural y que los altos niveles de homocisteína en la sangre de las madres de estos pacientes señala que en la producción de esta patología los genes involucrados son lo que codifican el metabolismo de los folatos y de la homocisteína

El *United Kingdom Medical Research Council* realizó un ensayo clínico multicéntrico aleatorio donde estudiaron 1.195 embarazos, encontrando que el suplemento con 4 mgs al día de ácido fólico por si solo redujo la recurrencia de los defectos del tubo neural en 72%. (Colas y cols, 2005)

Es así como logran obtener un modelo animal (ratón) cuya alteración genética producen un defecto del tubo neural que pueden ser prevenido mediante la administración de ácido fólico, llamado mutación *Cart¹*. El tratamiento de estas ratas con ácido fólico eliminó la presencia del defecto del nacimiento. Encontraron un porcentaje de defectos del tubo neural que denominaron resistente a la administración de folatos, relacionados con los efectos del inositol; con lo que concluyen que el desarrollo de los defectos del tubo neural intervienen factores no sólo del neuroepitelio en formación, sino también del mesodermo y del endodermo: el origen de los defectos del tubo neural es multifactorial. La indemnidad del tubo neural en

formación es dependiente de expresión de genes propios del neuroepitelio (factores intrínsecos) o de otros que actúan sobre el mesodermo y endodermo (factores extrínsecos). A su vez la expresión de genes tiene que ver con factores extrínsecos a la célula como son los factores dietarios (déficit de ácido fólico) ó la ingesta de fármacos como los anticonvulsivantes tipo ácido valproíco (Colas y cols., 2005).

Rosano A y col. en el año 2005 investigaron la tendencia y la prevalencia en relación a las estrategias de prevención, a través de un estudio internacional desde 1987 a 1996, encontrando que durante el período estudiado hubo un significativo descenso de las tasas para la prevalencia para todos los defectos del tubo neural en Atlanta, Estados Unidos, Inglaterra, Hungría y Japón; hubo un significativo aumento en Noruega y Sudamérica. Los datos obtenidos sobre la prevalencia de defectos del tubo neural fueron complementados con información acerca del consumo de folatos en la población estudiada, concluyendo finalmente que a mediados de 1996 ocurrió un cambio en las tendencias en los EEUU y que los programas de vigilancia para la reducción de defectos del tubo neural necesitan un estudio que incluyan más años. Por otra parte considerando, que en el mundo occidental cerca del 50% de los embarazos no son planificados, un programa donde se incremente la ingesta de folatos antes de la concepción, podría tener un éxito limitado; mientras que estrategias basadas en enriquecimiento de los alimentos, como las introducidas en EEUU en 1998 pueden ser más exitosas.

En la maternidad Concepción Palacios en el año 2004 se realizó un estudio donde se evidenció, que el mielomeningocele es el tipo de espina bífida más frecuente en el país con un promedio aproximadamente de 900 casos por año. (Johnston y col, 2004).

Es importante mencionar que según datos aportados por el servicio de epidemiología de Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, de Barquisimeto , estado Lara, para los años 2005 y 2006, las malformaciones congénitas del sistema nervioso central se encontraron dentro de las primeras veinte causas de hospitalización y muerte de este centro asistencial, ocupando en el 2005 la octava posición dentro de las causas de muerte y aumentando para el año 2006 donde

ocupó la sexta posición observándose un incremento de la mortalidad por esta causa en esta institución. Todas estas cifras resultan alarmantes por lo que es necesario realizar una investigación seria sobre los factores que pudieran estar influenciando el aumento de esta patología en la región.

Ante todo lo expuesto se plantea el interés de esta investigación, como hecho importante en el estudio de pacientes con defectos del tubo neural identificar sus factores de riesgo y realizar un adecuado asesoramiento genético a los padres.

Bases Teóricas

En esta sección se realizó una revisión de la literatura técnica requerida para la comprensión del tema en estudio. El esquema de presentación se centra en: Desarrollo embrionario del sistema nervioso, Genes que codifican enzimas de folatos y metabolismo de la metionina, Espina Bífida Abierta o Quística, diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Desarrollo Embrionario del Sistema Nervioso

El sistema nervioso humano se origina del ectodermo superficial, el endodermo y el mesodermo que forman las tres capas germinales primarias. El endodermo en especial la placa de la notocorda y el mesodermo intraembrionario, inducen al ectodermo suprayacente a desarrollar la placa neural durante la tercera semana embrionaria. El fallo de esta inducción origina la mayor parte de los defectos del tubo neural (Johnston y col., 2004).

Durante la tercera semana del desarrollo embrionario se completa la invaginación del surco neural y se forma el tubo neural separándose del ectodermo superficial. El cierre del tubo neural se produce inicialmente en la zona correspondiente a la futura unión entre la médula espinal y el bulbo raquídeo y avanza con rapidez tanto en dirección caudal como rostral. Durante un breve período de tiempo, permanece abierto en ambos extremos, de modo que el canal neural se comunica libremente con la cavidad amniótica (Johnston y col, 2004).

Falconer y Carter (1998) tienen descritos, la relación entre la predisposición genética, factores ambientales y defectos del tubo neural en un modelo llamado el umbral de modelos de herencia multigénica. De acuerdo con este modelo las condiciones ambientales extremistas que actúan sobre una persona con la predisposición genética específica, puede resultar en la violación del umbral y luego aparece un efecto específico en este caso un defecto del tubo neural. Si no hay ningún caso de esta enfermedad en la familia, los riesgos de ocurrencia es el mismo que en la población en general cerca del 0,1%. Si existe algún miembro de la familia afectado la predisposición genética es mayor e incrementan el riesgo de presentar la enfermedad (Gos y cols, 2002).

Genes que codifican enzimas de folatos y metabolismo de la metionina

Los defectos del tubo neural pueden ocurrir como resultado de alteración en muchos genes. Un aumento de los niveles de homocisteína en mujeres que concibieron un niño con defecto del tubo neural y que en estaban suplementadas con ácido fólico, sugieren que los genes que codifican las proteínas directa o indirectamente con el metabolismo de la metionina y el ácido fólico pueden estar asociados a la etiología de estos defectos (Gos y cols, 2002).

El ácido fólico o ácido pteroilglutámico es una vitamina hidrosoluble del grupo B sintetizada por las bacterias de la flora intestinal y presente en pequeña cantidad en algunos alimentos. Los folatos tienen dos efectos biológicos conocidos: a) actúan como cofactores de enzimas que son esenciales para la síntesis del ADN y ARN; y b) son necesarios para la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de los aminoácidos, un paso fundamental en la reconversión de homocisteína en metionina (Ceballos y cols., 2000).

En un trabajo realizado por Martínez y cols, (2001) los autores expresan que dentro de los factores asociados a los defectos del tubo neural, se ha observado que el déficit nutricional de folatos en el periodo pre-concepcional y el polimorfismo 677T del gen de la enzima *N5, N10*-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) están asociados con mayor riesgo de defectos del tubo neural en los productos. Estos dos

factores, extrínseco e intrínseco, tienen en común su participación en la biosíntesis de metionina a partir de homocisteína. Se ha determinado la reducción de la incidencia de esta patología en las madres tratadas preconcepcionalmente con folatos. Algunos polimorfismos genéticos para MTHFR han sido asociados con los defectos del tubo neural. La enzima MTHFR cataliza la reducción del cofactor *N5,N10*-metilentetrahidrofolato a *N5*-metiltetrahidrofolato, la principal forma de folato circulante y donadora de carbonos para la conversión de homocisteína en metionina. Los polimorfismos se deben a mutaciones en el gen de la enzima MTHFR (677C-T y 1298 A-C) que sustituyen alanina por valina y glutamina por alanina, respectivamente. La mutación ocasiona aumento de la termolabilidad y disminución de la actividad enzimática, con un subsecuente aumento de la homocisteína en sangre, la cual ha demostrado tener efectos embriotóxicos en pollo y ratón

Existen dos tipos de espina bífida: la espina bífida oculta y la espina bífida abierta.

Espina Bífida Oculta

Esta anomalía consiste en un defecto de los cuerpos vertebrales en la línea media sin protrusión de médula espinal ni las meninges. (González, 2003).

La mayor parte de los individuos son asintomáticos y no presentan signos neurológicos y la malformación no tiene generalmente ninguna consecuencia. En algunos casos la presencia de un mechón de pelo, un lipoma, una decoloración de la piel o un seno dérmico en la línea media de la región lumbar indica la presencia de espina bífida oculta. La radiografía de columna muestra un defecto de cierre de las láminas y arcos posteriores vertebrales que afectan típicamente a L5 y S1. No existen anomalías de las meninges, la médula espinal, ni las raíces nerviosas. En ocasiones este defecto se asocia a anomalías más importantes de la médula espinal, incluyendo siringomielia y médula anclada. (González, 2003)

Espina Bífida Abierta o Quística.

Es el tipo más grave, la lesión suele apreciarse claramente como un abultamiento, en forma de quiste, en la zona de la espalda afectada. (González 2003)

Se distinguen varios tipos:

Meningocele: Este defecto del tubo neural se forma cuando las meninges se hernian a través de un defecto de los arcos vertebrales posteriores, la médula espinal es generalmente normal y adopta una posición normal en el canal medular. Se detecta una masa fluctuante en la línea media a lo largo de la columna vertebral, generalmente en la región lumbar; la mayor parte de ellos están recubiertos por la piel y no suelen representar un peligro para el paciente. Antes de la corrección quirúrgica debe examinarse completamente al paciente a través de radiografías, ecografía, tomografía y resonancia magnética, para determinar la extensión del tejido nervioso afectado, y si existen anomalías asociadas como la diastematomielia, médula espinal anclada y lipoma. El meningocele anterior protruye hacia el interior de la pelvis a través de un defecto en el sacro originando síntomas de estreñimiento y disfunción vesical debido al tamaño creciente de la lesión. Las niñas pueden presentar alteraciones en el tracto genital incluyendo fístula rectovaginal y tabicamiento de la vagina (Johnston y Col., 2004).

Lipomeningocele: Error de fusión de los arcos vertebrales con protusión de una bolsa llena de tejido lipomatoso. Puede producir secuelas neurológicas. (González 2003)

Mielomeningocele: La causa del mielomeningocele es desconocida pero, al igual que todos los defectos del tubo neural tiene una predisposición genética, el riesgo de aparición después de tener un hijo afectado aumenta a un 3-4% y se incrementa hasta aproximadamente un 10% tras dos gestaciones anómalas previas.

Este defecto del tubo neural constituye la forma más grave de las disrrafias que afectan a la columna vertebral y aparece con una incidencia de 1/4.000 nacidos vivos.

Existen claras evidencias de que la utilización materna preconcepcional de ácido fólico reduce la incidencia de defectos del tubo neural en las gestaciones de riesgo al menos en un 50% (Johnston y Col, 2004).

Algunos fármacos incluyendo aquellos que antagonizan con el ácido fólico como el trimetopin, los anticonvulsivantes carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona incrementan el riesgo mielomeningocele (Johnston y Col., 2004).

Esta malformación produce una disfunción de muchos órganos y estructuras como alteraciones esqueléticas cutáneas y del tracto genitourinario, además del sistema nervioso periférico y del sistema nervioso central. El mielomeningocele puede localizarse a cualquier nivel a lo largo del neuroeje pero en el 75% de los casos se encuentran en la región lumbosacra y la importancia e intensidad del déficit neurológico depende de su localización. Los recién nacidos con defectos en la región lumbar media presentan típicamente una estructura quística en forma de saco cubierta por una fina capa de tejido parcialmente epitelizado y se observan resto de tejido nervioso por debajo de esta membrana, la cual puede romperse en ocasiones produciendo salida de líquido cefalorraquídeo y puede producir signos de neurona motora inferior debido a las anomalías y alteración del cono medular (Johnston y Col., 2004).

El 80% de los pacientes que presentan mielomeningocele desarrollan **hidrocefalia** asociada a una malformación de Chiari tipo II, el crecimiento ventricular puede ser indolente o ser rápido y causar abombamiento de la fontanela anterior, dilatación de las venas del cuero cabelludo, aspecto en “puesta de sol naciente” de los ojos, irritabilidad y vómitos acompañados de aumento del perímetro cefálico (Johnston y Col., 2004).

La mortalidad en esta afección es aproximadamente del 10 al 15%. Al menos un 70% de los sobrevivientes tienen inteligencia normal, pero presentan con mayor frecuencia problemas de aprendizaje y trastornos convulsivos que la población general (Johnston y Col., 2004).

Encefalocele: Hay dos formas importantes de disrrafismo que afectan al cráneo y provocan la salida de tejido a través de un defecto óseo en la línea media, llamado cranium bifidum. Un meningocele consiste en un saco meníngeo lleno únicamente de líquido cefalorraquídeo y un encefalocele craneal que contiene el saco más corteza cerebral, cerebelo o partes del tronco cerebral. La exploración puede mostrar un

pequeño saco con un tallo pediculado o una estructura similar a un gran quiste que puede ser más grande que el cráneo. La lesión puede estar completamente cubierta por piel, pero pueden verse zonas desnudas de piel que requieren un tratamiento quirúrgico urgente. La transluminación del saco puede indicar la presencia de tejido neural (Johnston y Col., 2004).

Los niños con encefalocele craneal corren más riesgos de presentar una hidrocefalia debida a estenosis del acueducto o a una malformación de Chiari y al síndrome de Dandy-Walker. Estos niños tienen además riesgo de problemas visuales, microcefalia, retraso mental y crisis convulsiva, aquellos con tejido neural dentro del saco e hidrocefalia asociada son los que tienen peor pronóstico. (Johnston y col, 2004).

Anencefalia: el niño con anencefalia tiene un aspecto característico, con un gran defecto de la calota, las meninges y el cuero cabelludo acompañado de un cerebro rudimentario y que se debe a la falta de cierre del neuroporo rostral. El cerebro primitivo consta de porciones de tejido conectivo, vasos y neuroglías. Suelen faltar los hemisferios cerebrales y el cerebelo, y sólo puede identificarse un residuo del tronco cerebral. La hipófisis es hipoplásica y la médula espinal carece de vías piramidales, dada la ausencia de la corteza cerebral. Otras anomalías son: orejas arrugadas, fisura palatina y cardiopatías congénitas en un 10-20% de casos. La mayor parte de los niños anencefálicos mueren a los pocos minutos a días de haber nacido (Johnston y col, 2004).

Alrededor de la mitad de los casos de DTN corresponden a una espina bífida aislada, y aproximadamente la otra mitad a una anencefalia con o sin espina bífida. Las consecuencias clínicas son muy serias, los fetos anencéfalos mueren antes o poco después del parto, y una parte de los nacidos con espina bífida llegan a la edad adulta pero con parálisis de miembros inferiores y un grado variable de incontinencia urinaria y fecal (González y cols, 2003).

Diagnóstico

Los métodos de evaluación más comunes usados para detectar espina bífida durante el embarazo y hacer diagnóstico prenatal son la alfa fetoproteína sérica materna del segundo trimestre (MSAFP) y el ultrasonido fetal. El panel MSAFP mide el nivel de una proteína llamada *alfa-fetoproteína* (AFP), hecha naturalmente por el feto y la placenta.

Durante el embarazo, una pequeña cantidad de AFP normalmente cruza la placenta y entra en el torrente sanguíneo materno. Pero si aparecen niveles altos anormales de esta proteína en el torrente sanguíneo materno, eso puede indicar que el feto tiene un defecto del tubo neural (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2005)

La prueba MSAFP, sin embargo, no es específica para espina bífida, y no puede determinar categóricamente que hay un problema con el feto. Si se detecta un nivel alto de AFP, se puede solicitar más pruebas, como ultrasonido o amniocentesis para ayudar a determinar la causa.

El panel MSAFP del segundo trimestre descrito arriba puede realizarse solo o como parte de un panel más grande y con marcadores múltiples. Los paneles con marcadores múltiples buscan no sólo defectos del tubo neural, sino otros defectos de nacimiento, como síndrome de Down y otras anomalías cromosómicas.

También existen los paneles del primer trimestre para anomalías cromosómicas, pero los signos de espina bífida no son evidentes hasta el segundo trimestre cuando se realiza el panel MSAFP (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares USA, 2006).

Los casos leves de espina bífida no diagnosticados durante pruebas prenatales pueden detectarse en forma postnatal con el examen físico y por radiografías durante un examen de rutina. Se pueden usar imágenes por resonancia magnética (RM) o una tomografía computarizada (TC) para obtener una imagen más clara de la columna y las vértebras (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2006).

Tratamiento

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares de USA, 2006, reporta que no hay cura para la espina bífida. El tejido nervioso dañado o perdido no puede reemplazarse o repararse, ni puede restablecerse la función de los nervios dañados. El tratamiento depende del tipo y la gravedad del trastorno. Generalmente, los niños con la forma leve no necesitan tratamiento, aunque algunos pueden necesitar cirugía. Las prioridades clave para tratar el mielomeningocele son prevenir que se contraiga una infección en los nervios y tejido expuestos del defecto en la columna, y proteger los nervios expuestos y las estructuras de un trauma adicional. Típicamente, un niño nacido con espina bífida se someterá a cirugía para cerrar el defecto y prevenir la infección o más trauma en los primeros días de vida.

Recientemente se ha comenzado a hacer cirugía fetal para el tratamiento de mielomeningocele. Aunque el procedimiento no puede restablecer la función neurológica perdida, puede evitar que se produzca pérdida adicional. Sin embargo, la cirugía se considera experimental y existen riesgos para el feto al igual que la madre (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2006).

Los riesgos principales para el feto son los que pueden ocurrir si la cirugía estimula el parto prematuro, como inmadurez de órganos, hemorragia cerebral y muerte. Los riesgos para la madre son la infección, pérdida de sangre que lleve a la necesidad de una transfusión, diabetes gestacional, y aumento de peso debido al reposo.

Aún así, los beneficios de la cirugía fetal son prometedores, y comprenden menor exposición de los tejidos nerviosos espinales vulnerables y huesos al ambiente intrauterino, en particular el líquido amniótico, que se considera tóxico. Como beneficio añadido, han descubierto que el procedimiento afecta la manera en que el cerebro se desarrolla en el útero, permitiendo que algunas complicaciones como Chiari II con hidrocefalia asociada se corrijan solas, reduciendo así, o en algunos

casos eliminando la necesidad de la cirugía para implantar una derivación (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2006).

Muchos niños con mielomeningocele el síndrome de la médula anclada, donde la médula espinal está fija a una estructura inamovible, como membranas y vértebras cubrientes, haciendo que la médula espinal se estire anormalmente y las vértebras se alarguen con el crecimiento y el movimiento. Esta afección puede causar la pérdida de la función muscular de las piernas, los intestinos y la vejiga. La cirugía temprana de la médula espinal puede permitir que el niño recupere el nivel normal de funcionamiento y evitar mayor deterioro neurológico (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2006).

Algunos niños necesitarán cirugías subsiguientes para manejar los problemas con los pies, las caderas o la columna. Los individuos con hidrocefalia generalmente requerirán operaciones adicionales para colocación de sistema de derivación.

Algunos individuos con espina bífida requieren dispositivos de asistencia como aparatos, muletas o sillas de ruedas. La ubicación de la malformación en la columna a menudo indica el tipo de dispositivos de asistencia necesarios. Los niños con un defecto alto en la columna y parálisis más extensa a menudo necesitarán una silla de ruedas, mientras que aquéllos con un defecto más bajo pueden usar muletas, sondeos vesicales, aparatos para las piernas o andadores.

El tratamiento de la parálisis y los problemas vesicales e intestinales típicamente comienzan poco después del nacimiento, y puede incluir ejercicios especiales para las piernas y pies para ayudar al niño a prepararse para caminar con aparatos o muletas cuando sea mayor. (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2006)

Pronóstico

Los pacientes con espina bífida pueden llevar vidas relativamente activas. El pronóstico depende del número y la gravedad de las anomalías y complicaciones asociadas. La mayoría de los niños con el trastorno tiene inteligencia normal y pueden caminar, generalmente con dispositivos de asistencia. Si se desarrollan problemas de

aprendizaje, es útil la intervención educativa precoz. La mortalidad de los pacientes nacidos con un mielomeningocele y tratados drásticamente es de 10 a 15 % aproximadamente, produciéndose la mayoría de los fallecimientos antes de los 4 años de edad. (Instituto nacional de trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares de USA, 2006)

En resumen los fundamentos teóricos relacionados a los defectos del tubo neural son consecuencia del cierre anormal de los pliegues neurales, en el curso de la tercera y cuarta semanas del desarrollo y pueden afectar las meninges, las vértebras, los músculos y la piel.

En la espina bífida oculta el defecto de los arcos vertebrales está cubierto por piel y por lo general no comprende el tejido nervioso subyacente. Se observa en la región lumbosacra (L4 a S1) y se encuentra en un 10% de personas normales.

La espina bífida quística representa un defecto del tubo neural grave y en éste el tejido nervioso o las meninges, o ambos, hacen protrusión a través de un defecto de los arcos vertebrales y de la piel para formar un saco semejante a un quiste. La mayoría de estos defectos se localizan en la región lumbosacra y provocan déficit neurológico, aunque no están acompañados por retardo mental.

Es posible diagnosticar la espina bífida quística antes del nacimiento por medio de ecografía y por la determinación de los niveles de α -feto proteína en el suero materno y en el líquido amniótico. Hacia la duodécima semana de gestación ya pueden verse las vértebras y en estas circunstancias es posible detectar defectos del cierre de los arcos vertebrales. Un nuevo tratamiento para los defectos es efectuar una cirugía dentro del útero a las 28 semanas de gestación, aproximadamente.

Los agentes teratogénicos, la hipertermia, el ácido valproico y la deficiencia de folatos son factores que producen defectos del tubo neural. El origen de la mayoría de estos defectos es multifactorial y la posibilidad de tener un hijo con este defecto aumenta considerablemente cuando ya se ha tenido un niño afectado y si alguno de los padres presenta espina bífida oculta.

Bases Legales

En la elaboración de este trabajo de investigación para el conocimiento de las bases legales se rigió por la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela y la Ley Orgánica para la Protección del Niño y del Adolescente (LOPNA, 1998)

En Gaceta Oficial extraordinaria N° 5266(1998), se publica la Ley Orgánica para la protección del Niño y del Adolescente. La LOPNA establece en el artículo n° 134 la necesidad de crear en los respectivos estados del país los Consejos de derechos del niño y del adolescente como órgano autónomo y máxima autoridad del sistema de protección a esta población. Esta ley tiene su base legal en la constitución de la República Bolivariana de Venezuela.

El artículo n° 78 norma la creación de un sistema que de manera rectora dirija todo lo que en materia de infancia se refiere.

La Ley Orgánica de Protección al niño, niña y adolescentes tiene como objetivo garantizar al niño y adolescente, que se encuentra en el territorio nacional, el ejercicio, disfrute pleno, efectivo de su derecho y garantía, a través de la protección integral que el estado, la familia y la sociedad deben brindarle.

El estado debe garantizarle derecho a la vida mediante política pública dirigida a asegurar la sobre vivencia, el desarrollo integral; por tanto, las instituciones y centros de salud públicos, privados deben promover la asistencia única mediante el programa de atención integral del niño y el adolescente. Sostiene que todos ellos tienen derecho de disfrutar del nivel más alto posible de salud física y mental; especialmente para la prevención, tratamiento y rehabilitación de las afecciones de salud.

Los padres son los responsables de forma prioritaria, inmediata del cuidado desarrollo y educación integral de sus hijos, mientras que la sociedad debe participar activamente para lograr la vigencia plena, efectiva de los derechos y garantías de esta población.

En la LOPNA se describe los siguientes artículos en el capítulo II:

“Derechos, Garantías y deberes”

Artículo N° 41. Derecho a la salud y a los servicios de salud: Todos los niños y adolescentes tiene derecho a disfrutar del nivel más alto de salud física y mental. Asimismo tienen derecho a servicios de salud, de carácter gratuito y de la más alta calidad, especialmente para la prevención, tratamiento y rehabilitación de las afecciones a su salud.

Artículo N° 42. Responsabilidad de los padres, representantes o responsables en materia de salud. Los padres, representantes o responsables son los garantes inmediatos de la salud de los niños y adolescentes que se encuentren bajo patria potestad, representación o responsabilidad. En consecuencia, están obligados a cumplir las instrucciones y controles médicos que se prescriban con el fin de velar por la salud de los niños y adolescentes.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación

Se realizó una investigación de tipo descriptiva transversal donde el objetivo general fue evaluar los factores de riesgo no modificables para defectos del cierre del tubo neural en niños ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”, Barquisimeto, Estado Lara, a través de las variables del tipo defecto del tubo neural, sexo de los pacientes ingresados y con respecto a los padres tipo consanguinidad, procedencia, edad, ocupación y espina bífida oculta en los padres

Población y Muestra

La población en estudio fueron todos los pacientes con defectos del cierre del tubo neural que ingresaron durante el período comprendido entre mayo octubre del 2008 en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” de Barquisimeto Estado Lara y sus respectivos padres,

La muestra estará conformada por todos aquellos niños que presentaron uno de los siguientes defectos del tubo neural como mielomeningocele, meningocele, encefalocele y anencefalia y todos los padres de estos niños que a los cuales se le pudo realizar la radiografía lumbosacra.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La presente investigación se llevó a cabo en el área de emergencia y los diferentes servicios de hospitalización del Hospital Pediátrico “Dr. Agustín Zubillaga” en Barquisimeto, Estado Lara, donde se realizaron visitas a diario durante el período en estudio con la finalidad de conocer acerca del de ingresos de niños con

defectos del cierre del tubo neural específicamente mielomeningocele, anencefalia, encefalocele y meningocele. Una vez obtenida la información se localizó a los padres y se realizaron una serie de preguntas para obtener los datos del paciente a través de una ficha de recolección de datos previamente identificada, y luego se realizó la radiografía lumbosacra a los padres previo consentimiento informado.

Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos se analizaron en función de los objetivos del estudio, la construcción del instrumento, además de los resultados obtenidos en las radiografías realizadas, se tabularon y ordenaron en base a la distribución de la muestra tanto en términos absolutos como porcentuales.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

CUADRO N° 1

**FRECUENCIA DE LOS PACIENTES SEGÚN EL TIPO DE DEFECTO
INGRESADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PEDIÁTRICO “DR.
AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

TIPO DE DEFECTO	N	%
MIELOMENINGOCELE	36	58,06
MENINGOCELE	11	17,74
ENCEFALOCELE	14	22,58
ANENCEFALIA	1	1,62
TOTAL	62	100

La frecuencia de ingreso por tipo de defecto durante el período en estudio revelo que el tipo de defecto mas frecuente fue el mielomeningocele con un número de 36 casos lo cual corresponde al 58,06 % seguido por el encefalocele y meningocele con un numero de 14 que representa el 22,08%, luego el meningocele 11 casos con el 17,74% y por último la anencefalia que solo hubo un caso con el 1,62 % de la población estudiada.

CUADRO N° 2
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL TIPO DE DEFECTO
ESTUDIADO. HOSPITAL UNIVERSITARIO PEDIÁTRICO “DR. AGUSTÍN
ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

TIPO DE DEFECTO	N	%
MIELOMENINGOCELE	30	62,50
MENINGOCELE	8	16,67
ENCEFALOCELE	9	18,75
ANENCEFALIA	1	2,08
TOTAL	48	100

La distribución por tipo de defecto demostró que el tipo de defecto mas frecuente fue el mielomeningocele con un número de 30 casos lo cual corresponde al 62,50% de la muestra obtenida seguido del encefalocele y meningocele con un numero de 9 y 8 casos respectivamente por último la anencefalia que solo hubo un caso con el 2,08% del total.

CUADRO N° 3

**DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETARIO DE LOS PACIENTES
CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS
EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO “DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA.**

GRUPO ETARIO	N	%
NEONATOS	20	41,66
LACTANTE MENOR	12	25,00
LACTANTE MAYOR	6	12,50
PREESCOLAR	5	10,42
ESCOLAR	3	6,25
ADOLESCENTE	2	4,17
TOTAL	48	100

Se observa que el mayor porcentaje de pacientes ingresados fueron los neonatos con 41,66% seguidos de los lactantes menores con un 25% y siendo los escolares y adolescentes los grupos etarios con menor ingreso por esta patología.

CUADRO N° 4

**DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE LOS PACIENTES CON
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
“DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.**

MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

GÉNERO	N	%
MASCULINO	22	45,83
FEMENINO	26	54,17
TOTAL	48	100

Se demuestra que en la distribución por género de los 48 casos estudiados el género predominante fue el femenino con 54,17% y el género masculino presentó 45,83%

CUADRO N° 5
DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO DE LOS PADRES DE LOS
PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
“DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

EDAD	N	%
ADOLESCENTE	4	8,33
ADULTO JOVEN	35	72,92
ADULTO MAYOR	9	18,75
TOTAL	48	100

El grupo etario mas frecuente en los padres de la muestra estudiada fue el del adulto joven con el 72,92 % seguido del adulto mayor con 18,75% y por último los adolescentes con 8,33%

CUADRO N° 6
DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO DE LAS MADRES DE LOS
PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
“DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUIMETO. ESTADO LARA

EDAD	N	%
ADOLESCENTE	13	27,08
ADULTO JOVEN	30	62,50
ADULTO MAYOR	5	10,42
TOTAL	48	100

El grupo etario mas frecuente entre las madres de la muestra estudiada fue el del adulto joven con el 62,50%, seguido de las adolescente con 27,08% y por ultimo el adulto mayor con 10,42%.

CUADRO N° 7

**OCUPACIÓN DE LAS MADRES DE LOS PACIENTES CON
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
“DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

OCUPACIÓN	N	%
PROFESIONAL	6	12,5
NO PROFESIONAL	42	87,5
TOTAL	48	100

La ocupación mas frecuente de las madres fue la no profesional con el 87,5% y profesional con el 12,5 %

CUADRO N° 8
DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE OCUPACIÓN DE LAS MADRES
DE LOS PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS
EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

OCUPACIÓN	N	%
OFICIOS DEL HOGAR	38	79,17
ESTUDIANTE	03	6,25
COMERCIANTE	02	4,16
OTROS	05	10,42
TOTAL	48	100

En este cuadro se puede observar la predominancia de la ocupación de oficios del hogar por parte de las madres con un 79,17% del total.

CUADRO N° 9

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA OCUPACIÓN DE LOS PADRES DE LOS
PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
“DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

OCUPACIÓN	N	%
PROFESIONAL	7	14,58
NO PROFESIONAL	41	85,42
TOTAL	48	100

Según la ocupación de los padres se obtuvo que predominó la no profesional con un número de 41 representando un 85,42% y la profesional con un número de 7 que representa el 14,58% de la muestra en estudio.

CUADRO N°10

**. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE OCUPACIÓN DE LOS
PADRES DE LOS PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
INGRESADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO**

DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.

MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

OCUPACIÓN	N	%
AGRICULTOR	14	29,17
ALBAÑIL	08	16,66
COMERCIANTE	08	16,66
OBRERO DE INDUSTRIAS	05	10,42
ESTUDIANTE	04	8,33
CHOFER	03	6,25
CARPINTERO	02	4,16
OTROS	04	8,33
TOTAL	48	100

Se puede observar que el tipo de ocupación mas frecuente fue la del agricultor con 29,17%, seguido del albañil con el 16,66% de los casos, las de menos frecuencia fueron las de chofer y carpintero con 6,25% y 4,16% de los casos respectivamente.

CUADRO N°11

**FRECUENCIA DE INGESTA DE ÁCIDO FÓLICO EN EL PERÍODO
PRECONCEPCIONAL DE LAS MADRES
DE PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
INGRESADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”. MAYO – OCTUBRE 2007.
BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

ÁCIDO FÓLICO	N	%
SI	0	0
NO	48	100
TOTAL	48	100

En este cuadro se observa que el 100% de las madres no recibieron ácido fólico durante el período preconcepcional.

CUADRO N° 12

**FRECUENCIA DE INGESTA DE ÁCIDO FÓLICO EN EL PERÍODO
PRENATAL DE LAS MADRES DE PACIENTES CON DEFECTOS DEL
TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
UNIVERSITARIO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

ÁCIDO FÓLICO	N	%
SI	34	70,83
NO	14	29,17
TOTAL	48	100

La frecuencia de ingesta de ácido fólico por las madres en el período prenatal se ubico el 70,83% de los casos con un número de 34, mientras que la que no lo ingirieron representó el 29,17 de la muestra estudiada.

CUADRO N° 13

**FRECUENCIA DE ISONIMIA EN PADRES DE PACIENTES CON
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

ISONIMIA	N	%
SI	8	16,67
NO	40	83,33
TOTAL	48	100

Se observa que el 16,67% de los padres compartían el mismo apellido mientras que el 83,33% de los casos restantes no lo presentaron.

CUADRO N° 14
FRECUENCIA DE CONSANGUINIDAD ENTRE PADRES DE
PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

CONSANGUINIDAD	N	%
SI	12	25
NO	36	75
TOTAL	48	100

Se puede evidenciar que en este estudio hubo un número de 12 casos cuyos padres tenían algún grado de consanguinidad que representó el 25% de la muestra estudiada y el 75% de los casos no la presentaron

CUADRO N° 15

**FRECUENCIA DE ESPINA BÍFIDA OCULTA EN EL PADRE DE
PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL
HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

ESPINA BÍFIDA OCULTA	N	%
SI	9	18,75
NO	39	81,25
TOTAL	48	100

La frecuencia de espina bífida oculta en los padres representó el 18,75% de los casos mientras el 81,25% no presento este defecto.

CUADRO N° 16

**FRECUENCIA DE PRESENCIA DE ESPINA BÍFIDA OCULTA EN
MADRES DE PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
INGRESADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO DR.
AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

ESPINA BÍFIDA OCULTA	N	%
SI	13	27,05
NO	35	72,09
TOTAL	48	100

De todos los casos estudiados el 27,05 % de las madres presentaron espina bífida oculta y 72,09% la presentaron

CUADRO N° 17

FRECUENCIA DE ESPINA BÍFIDA OCULTA ENTRE PADRES DE PACIENTES CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”. MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA

ESPINA BÍFIDA OCULTA	N	%
SI	1	2,08
NO	47	97,92
TOTAL	48	100

En este cuadro se puede observar que solo una pareja presentaron simultáneamente espina bífida oculta con el 2, 08% de la población estudiada.

CUADRO N° 18

**DISTRIBUCIÓN POR LA PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”.
MAYO – OCTUBRE 2007. BARQUISIMETO. ESTADO LARA**

MUNICIPIOS	N	%
IRIBARREN	10	20,83
PALAVECINO	03	06,25
CRESPO	04	08,33
SIMÓN PLANAS	04	08,33
URDANETA	02	04,17
JIMENEZ	06	12,50
TORRES	04	08,33
MORAN	03	06,25
ANDRES ELOY BLANCO	03	06,25
OTROS	09	18,75
TOTAL	48	100

En este cuadro se puede observar que el mayor número de casos con defectos del tubo neural Iribarren con número de 10 casos que corresponde al 20,83% , seguido de 1 municipio Jiménez con un total de 6 casos con el 12,50 % , le siguen los municipios Crespo, Simón planas y Torres con un número de 4 casos cada uno para un 8,33% , Palavecino, Morán y Andrés Eloy Blanco con un número de 3 casos con el 6,25 % y por último el municipio Urdaneta que solo presentó 2 casos con el 4,17% . del total de la muestra. Es de hacer notar que los el resto corresponde a otros estados como Portuguesa Yaracuy y Barinas con 3 casos cada uno representando el 18,75%.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Durante el período comprendido desde mayo a octubre 2008, ingresaron al Hospital Pediátrico Universitario “Dr. Agustín Zubillaga” un total de 62 pacientes con algún tipo de defecto del tubo neural, estas cifras coinciden con las del departamento de epidemiología de dicho hospital, formando parte de las veinte primeras causas de morbilidad del primer semestre del año 2008, siendo el mielomeningocele el más frecuente de la población y de la muestra en estudio. Estos datos coinciden con estudios internacionales como el realizado por González y Trejo en Toluca México en el año 2007 donde el principal defecto fue el mielomeningocele con 76% de los casos, y a nivel local también coincide con un estudio realizado por Sequera en el año 2001 donde predominó este defecto.

Dentro de las características generales de la muestra se pudo observar que el grupo etario más frecuente fue el de los neonatos y el género predominante fue el femenino concordando con un estudio realizado por Campli M, en 1987-88, en Barquisimeto donde predominó el sexo femenino. y con una investigación realizada por Medina et al., en México 2001. donde predominó este mismo género.

Con respecto a la edad de los padres los resultados arrojados fue que la mayoría se ubicó en el grupo etario de adulto joven esta variable según la literatura se ha considerado muy desorientadora, aunque coincide con un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina por Zabala y col en agosto 2008 donde se observó que la edad promedio de las madres era de 26 años de edad, mientras que en la edad del padre no hay estudios confiables que avalen que existe una relación directa con la aparición de este tipo de defecto congénito.

Al evaluar la variable de ocupación de los padres el hallazgo encontrado

en ambos progenitores fue que la mayor parte no eran profesionales, y que la ocupación mas frecuente en los padres era la agricultura lo que se puede comparar con un estudio realizado, por Benitez et al., en Paraguay para el año 2007 donde estudiaron las malformaciones congénitas en asociación a la exposición de agrotóxicos en los padres y determinaron que un hijo de una pareja expuesta a estas sustancias tiene 6,5 veces mas de presentar algún tipo de defecto del tubo neural que un individuo normal.

En esta investigación se pudo observar que ninguna de la madres en estudio ingirió ácido fólico en su período preconcepcional, pero hubo un porcentaje elevado de las que si recibieron ácido fólico a partir del segundo mes de embarazo, estos datos se pueden comparar con el trabajo realizado por González y García en el año 2003 en Madrid, donde pudo observar que el porcentaje de pacientes que recibieron ácido fólico en el período periconcepcional tuvieron una incidencia menor de presentar hijos con defectos del tubo neural que aquellas que no lo recibieron., en esto radica la importancia de la ingesta de ácido fólico no solo en el período prenatal sino durante la edad fértil de la mujer.

La isonimia en esta investigación ocupó el 8% de los casos estudiados, este un dato poco estudiado y reportado en la literatura pero su importancia radica en la probabilidad que tiene esta pareja de pertenecer a un mismo grupo familiar por presentar consanguinidad remota.

Con respecto al grado de consanguinidad entre los padres en esta investigación, se presentó en el 25 % de las parejas siendo este un alto porcentaje con respecto a los encontrados en anteriores investigaciones donde reportan alrededor de 9% de los casos en una publicación realizada por Vélez et al., en Bogotá a para el año 2005, siendo esto un factor importante de resaltar para investigaciones posteriores.

En el año 2001 Sequera realiza un trabajo en el estado Lara, Venezuela donde reporta que el mayor número de defectos del tubo neural procedían del municipio Iribarren, seguido del municipio Jiménez, hecho que se repite en esta investigación donde este municipio obtuvo el mayor porcentaje de pacientes, pero es de hacer notar

que la distribución fue equitativa para los demás municipios sin haber diferencia significativas en cuanto al número de casos pertenecientes a este estado, pero también es importante mencionar que también se reportaron casos en los estados vecinos como lo son Yaracuy, Portuguesa y Barinas.

En lo que respecta a la espina bífida oculta en los padres de los casos, se puede observar que hubo un porcentaje bastante elevado para este factor de riesgo en esta investigación siendo el resultado obtenido, obteniendo un 27% en las madres y casi 19% en los padres, mientras que la literatura reporta que es del 8 al 9 % la frecuencia de esta característica en los progenitores de los niños afectados con estas patologías.

Con los datos obtenidos de esta investigación, es pertinente evaluar más a fondo aquellos datos donde el porcentaje fue mayor al esperado o encontrado en otras investigaciones, lo que pudiera presumir que el aumento de estos factores de riesgo estén aumentando la morbilidad de esta patología en esta región.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

- El tipo de defecto del tubo neural más frecuente es el Mielomeningocele
- La ocupación de los padres que predominó fue la de la agricultura
- El género más frecuente fue el femenino
- Existe una alta frecuencia ingresos de pacientes con defectos del cierre del tubo neural en el Hospital Pediátrico Universitario “Dr. Agustín Zubillaga”, en Barquisimeto, estado Lara.
- No existe ingesta de ácido fólico por parte de las madres en el período Preconcepcional
- La edad de los padres más frecuente se encontró dentro del grupo etario correspondiente al adulto joven
- La presencia de espina bífida oculta en los padres, fue alta con respecto a estudios anteriores pudiendo existir una correlación directa con este factor y la aparición de este tipo de malformaciones
- La consanguinidad y la isonimia también se encontró elevada en este estudio confirmando que el factor hereditario es de gran importancia en estos defectos del tubo neural.

- No hubo diferencia significativa en cuanto a la procedencia de los padres ya que hubo una distribución equitativa por todo los municipios del estado Lara predominando los municipios Iribarren y Jiménez

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

- Estimular y motivar a las mujeres en edad fértil al consumo de ácido fólico en el período preconcepcional
- Realizar estudios epidemiológicos serios que evalúen las características epidemiológicas de la región que pudieran estar relacionados con la aparición de estos tipos de defectos.
- Hacer un llamado de atención a los entes gubernamentales de salud tanto regionales como nacionales, en vista que es un problema de salud pública, que afecta a todos, para que se tomen las medidas necesarias y mejorar la prevención de esta patología
- Realizar asesoramiento genético a las parejas que presenta un hijo con algún tipo de defecto del tubo neural.
- Realizar más investigaciones científicas sobre esta problemática que nos permite tener un poco mas claro sobre la etiología de estas malformaciones congénitas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramsky L, Botting B, Chapple J, Stone D. Has advice on periconcepcional folate supplementation reduced neural tube defect. Lancet 1999; 354: 998-9.
- Archivos de Historias médicas. Epidemiología Hospital Universitario Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”. Barquisimeto, Estado Lara. 2005 al 2008
- Benítez-Leite S1, Macchi ML, Acosta M2. Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos. Revista Pediatría. Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría
- Boletín de la Federación Española de asociaciones de espina bífida. Madrid, España 2004
- Boto L. D.; Yang Q. (1.999) Methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR) and birth defects. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health, Division of Birth Defects and Pediatric Genetics. Atlanta, GA; August 16, www.cdc.gov/genetics/hugenet/reviews/MTHFR.htm
- Butterworth CE Jr, Bendich A. Folic acid and the prevention of birth defects. 4. Annu Rev Nutr 1996; 16: 73-97.
- Colas JF y Shoenwolf G, Towards a Cellular and Molecular Understanding of Neurulation, Rev Developmental Dynamics, 221:117-145. Utah 2005
- Connor M, Ferguson Smith M. (1998). Podstawy genetyki medycznej. Basic medical genetics. PZWL, Warszawa.
- Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Gaceta oficial N°36.860 1999.
- D’Campli, M (1989) Malformaciones congénitas en recién nacidos de bajo peso y su relación con algunos factores maternos. Servicio de Neonatología del Hospital Central Antonio María Pineda. Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto. Edo Lara.
- González. A, Carballo. María. Ácido Fólico y defectos del tubo neural en atención primaria. Medifan. Vol. 13. N° 4. Madrid, abril 2003.
- González O, Trejo L. Defectos del tubo neural una experiencia en un Hospital de Toluca, México. Archivos de Neurociencia México 2007. 12(3): 171-175

- Gordon Elisa. Malformaciones del sistema nervioso central en una familia. Revista cubana de medicina general integral 1998. Vol. 14, Nº 3, págs. 282-285.
- Gos M, Agnieszka S. Genes correlated with folate and methionine metabolism, Warszawa, Poland. J, Appl Genet. 43(4), 2002, pp.511-524.
- Hammond FG, de Canache MF: Some epidemiological aspects of neural tube defects (NTD) in Barquisimeto, Venezuela.
- International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Congenital malformations worldwide: A report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Amsterdam: Elsevier, 1991. p. 41-51.
- Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares de USA. Diciembre 2006. <http://www.ninds.nih.gov>.
- Jiménez Rodrigo y col. Asociación de padres con hijos con espina bífida. 1996. Barcelona-España
- Johnston M y Stephen Kinsman. Anomalías congénitas del sistema nervioso central. Nelson Tratado de Pediatría. 2004, pág 1983-1986.
- Ley Orgánica para la Protección del Niño y del Adolescente 1998. UNICEF, Venezuela
- Luna Ceballos E, DomínguezP y Álvarez Nuñez. Espina Bífida. Presentación de una familia. Rev Cubana Ortp Traumatol 2000; 14 (1-2):89-91
- Martínez V. Rebeca, Martínez. A, Sánchez. J, Hernández. U, Delgado. I y otros. Evaluación clínica, bioquímica y molecular de una familia con recurrencia de defectos del tubo neural. Revista de salud pública y nutrición, Vol. 2, Nº 4, octubre –diciembre 2001.
- Medina Sala Alejandro, Coutiño León Betty, Alvarado Jiménez Graciela, Ramírez Ramírez, Jullisa. Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación 2001; 13: 50-54
- Muñoz. S, Vargas. H, Hernández. B y otros. Frecuencia y algunos factores de riesgo de mortalidad en el estado de Hidalgo, México, por defectos del cierre del tubo neural. Revista de salud pública de México, Vol. 44, Nº 5, Cuernavaca septiembre-octubre 2002.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Washington, DC. 2005.

- Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de los defectos del tubo neural. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25: 1-2.
- Registros de anomalías congénitas en áreas de influencia de la Sierra Nevada de Santa Marta Colombia: Hospital Central 1992-1996
- Reporte de la Asociación Venezolana de la Espina Bífida. Caracas Venezuela. 2005
- Reporte de la primera jornada de actualización sobre mielomeningocele. Valencia, Venezuela, abril 2004.
- Sequera. Zulmir. Frecuencia de Defectos del tubo neural en el hospital “Dr. Antonio María Pineda”. Barquisimeto, Estado Lara, 2000-2001.
- Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GF, Juriloff D, Harris M, McGillivray BC. Evidence for multi-site closure of the neural tube in humans. *Am J Med Genet* 1993; 47: 723-43.
- Vélez Jorge Eduardo, Herrera E, Arango R y Lopez. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. vol.55 no.3 Bogotá July/Sept. 2004.
<http://www.scielo.org.co/jorgevelez77@hotmail.com>
- Zabala R, Waisman I, Corelli. Ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural: consumo e información en mujeres en edad fértil de la Región Centro Cuyo. *Arch. Argent. Pediatr.* v.106 n.4 Buenos Aires jul. /ago. 2008

ANEXOS

ANEXO A CURRICULUM VITAE DEL AUTOR

DATOS PERSONALES

Nombres: Leidys Mercedes
Apellidos: Mieres Requena
Cédula de Identidad: 14.579.822
Fecha de Nacimiento: 18 de Septiembre de 1980
Lugar de Nacimiento: Carúpano - Edo. Sucre
Edad: 28 años

ESTUDIOS REALIZADOS

Educación Básica y diversificada: (1.991-1996) U.E “Dr. Ramón Espinoza Reyes”.
Fundación La Salle. Punta de Piedras. Edo. Nueva Esparta
Título Obtenido: Bachiller en ciencias
Educación Superior: (1997-2004) Universidad de Oriente. Núcleo Anzoátegui
Título Obtenido: Médico Cirujano
Estudios de Postgrado. (Marzo 2006-Marzo 2009)
Universidad Centrooccidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto. Estado Lara
Título a Obtener : Pediatra-Puericultor.

TRABAJOS REALIZADOS

- Trabajo de Grado: Comportamiento Clínico de Neumonías. Pacientes mayores de 60 años, servicio de medicina interna del Hospital Central “Dr. Luís Ortega”. Porlamar. Edo. Nueva Esparta 2003.
- Disfunción Eréctil en la población masculina del estado Sucre. Julio 2005. Trabajo libre. Presentado en las XI Jornada Interseccional de Urología “Dr. José Ramón Pacheco Ricci”. La Puerta, Edo. Trujillo, Julio 2005. Obteniendo la Segunda mención especial en los trabajos libres. Publicado en la Revista Venezolana de Urología Vol.51 N° 2 Julio-Diciembre 2005
- Evaluación del estado nutricional en escolares de la unidad educativa “Luisa Rosas de Velásquez”. 2004-2005 Porlamar – Edo. Nueva Esparta.
- Paro Cardíaco en niños críticamente enfermos: Factores de riesgo de muerte y nivel de desempeño neurológico. Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” Barquisimeto. Edo. Lara. 2006-2007. Obteniendo el Premio Silvia Salazar al mejor trabajo presentado en el Congreso Pediátrico “Agustín Riera Zubillaga”. Barquisimeto, Edo. Lara, Mayo 2008
- SvcO2, Índice se Shock y Mortalidad en niños con Shock Séptico. Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” Barquisimeto. Edo. Lara. 2006-2007
- Histoplasmosis y HIV, a propósito de un caso. Barquisimeto. Edo. Lara. Mayo 2008
- Diabetes Neonatal, a propósito de un caso. Barquisimeto. Edo. Lara. Mayo 2008

ANEXO B
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD CENTROOCCIDENTAL LISANDRO ALVARADO
DECANATO DE MEDICINA.
HOSPITAL UNIVRESITARIO DE PEDIATRÍA
“DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA”
POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

INSTRUCTIVO:

1. Lea detenidamente el contenido de las preguntas.
2. Cada pregunta tiene una sola respuesta.
3. Marque con una X, ó encierra en un círculo la respuesta que considere correcta
4. No firme ni coloque su nombre

La información obtenida en el siguiente cuestionario se requiere para el desarrollo de un trabajo de investigación sobre los factores de riesgo no modificables asociados a defectos del cierre del tubo neural en niños ingresados en el hospital universitario de pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” Barquisimeto, estado Lara.

I. PARTE. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

SEXO DEL PACIENTE: Masculino () Femenino ()

EDAD:

TIPO DE DEFECTO DEL TUBO NEURAL:

Mielomeningocele () Meningocele () Anencefalia () Encefalocele ()

II PARTE. DATOS DE LOS PADRES

EDAD. Padre: Madre:

OCUPACIÓN DE LOS PADRES:

Madre:

Profesional () Especifique: _____

No profesional () Especifique: _____

Padre:

Profesional () Especifique: _____

No profesional () Especifique: _____

PROCEDENCIA:

DURANTE EL PERÍODO PRECOEPCIONA Y PRENATAL RECIBIÓ ÁCIDO FÓLICO:

Si () No ().

Si su respuesta fue afirmativa, especifique desde que momento comenzó a recibirla:

CONSANGUINIDAD ENTRE PADRES:

Si () No ()

Si su respuesta fue afirmativa, especifique que tipo de parentesco existe:

ISONIMIA (COMPARTEN EL MISMO APELLIDO) ENTRE LOS PADRES:

Si () No ()

III. PARTE. PRESENCIA DE ESPINA BÍFIDA OCULTA EN LOS PADRES

MADRE: Si () No ()

PADRE: Si () No ()

