



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL MIELOMENINGOCELE EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL ESTADO DE QUERÉTARO

Tesis

Que como parte de los requisitos
Para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

Presenta:

Méd. Gral. Martha Alicia Ruiz Peñaloza

Dirigido por:

MNH. Ariadna Patricia Ávila Nájera

Co-Director:

Med. Esp. Felipe Chavelas Ochoa

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO; DICIEMBRE 2020



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Pediatría

“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL MIELOMENINGOCELE EN UN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL DEL ESTADO DE QUERÉTARO”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Título de la

Especialidad en Pediatría

Presenta:

Médico General Martha Alicia Ruiz Peñaloza

Dirigido por:

MNH. Ariadna Patricia Ávila Nájera

Co-dirigido por:

Med. Esp. Felipe Chavelas Ochoa

MNH. Ariadna Patricia Ávila Nájera
Presidente

Med. Esp. Felipe Chavelas Ochoa
Secretario

Med. Esp. José Luis Rivera Coronel
Vocal

Med. Esp. María de Lourdes Ramírez Balderas
Suplente

Dr. Nicolás Camacho Calderón
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Diciembre 2020

México

RESUMEN

El mielomeningocele es la anomalía congénita del sistema nervioso central más frecuente que conduce a discapacidades físicas importantes. En Querétaro se carece de reportes del perfil epidemiológico de los pacientes. El objetivo fue describir el perfil epidemiológico del mielomeningocele en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro en el periodo Enero de 2013 a Agosto 2019. En cuanto a material y métodos se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (HENM) que fueron intervenidos quirúrgicamente en el periodo Enero de 2013 a Agosto 2019. Se registró información epidemiológica y clínica relevante de los casos y se realizó un análisis estadístico descriptivo. Los resultados obtenidos fueron de un total de 227 casos de pacientes con mielomeningocele, 57.3% hombres y 42.7% mujeres. La mayor frecuencia de casos con el defecto se encontró en madres de entre 25 y 29 años. Solo el 18.5% consumió ácido fólico antes del embarazo, el 25.1% durante el primer mes y 22.2% no lo consumieron. El índice de marginación fue bajo en el 80.6% de los casos. La lesión en columna afectó principalmente la región lumbar (65.6%) y lumbosacra (27.8%). Las secuelas más frecuentes fueron hidrocefalia (44.0%), Arnold-Chiari tipo II (37.9%), vejiga neurogénica (8.8%) y displasia congénita de cadera (7.5%). El 19.8% de los pacientes fueron operados in útero, 79.3% después del nacimiento y 0.9% no fueron operados por presentar defectos no compatibles con la vida. La mortalidad fue de 4.8%, asociada principalmente a prematuridad. Las complicaciones post-quirúrgicas más frecuentes fueron fístula de líquido cefalorraquídeo y dehiscencia de herida quirúrgica. Se concluye que algunas características clínico-epidemiológicas de los pacientes con mielomeningocele son distintas a las reportadas en la literatura médica nacional e internacional. Existen áreas de oportunidad, para mejorar la atención de esta enfermedad en el Hospital de Querétaro. Es necesaria una revaloración de las características clínico - epidemiológicas de estos pacientes en nuestro país.

Palabras clave. *Mielomeningocele, malformaciones congénitas del tubo neural, epidemiología, Querétaro*

SUMMARY

Myelomeningocele is the most common congenital anomaly of the central nervous system that leads to significant physical disabilities. In Querétaro there are no reports of the epidemiological profile of patients. The objective was to describe the epidemiological profile of myelomeningocele at the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro in the period January 2013 to August 2019. Regarding material and methods, an observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out with the clinical records of patients with a diagnosis of myelomeningocele from the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (HENM) who underwent surgery in the period January 2013 to August 2019. Relevant epidemiological and clinical information of the cases was recorded and a statistical analysis was performed descriptive. The results obtained were from a total of 227 cases of patients with myelomeningocele, 57.3% men and 42.7% women. The highest frequency of cases with the defect was found in mothers between 25 and 29 years old. Only 18.5% consumed folic acid before pregnancy, 25.1% during the first month and 22.2% did not consume it. The marginalization index was low in 80.6% of the cases. The spinal injury mainly affected the lumbar region (65.6%) and lumbosacral (27.8%). The most frequent sequelae were hydrocephalus (44.0%), Arnold-Chiari type II (37.9%), neurogenic bladder (8.8%) and congenital dysplasia hip (7.5%). 19.8% of the patients were operated on in utero, 79.3% after birth and 0.9% were not operated on due to defects not compatible with life. Mortality was 4.8%, mainly associated with prematurity. The most frequent postoperative complications were cerebrospinal fluid fistula and surgical wound dehiscence. It is concluded that some clinical-epidemiological characteristics of patients with myelomeningocele are different from those reported in the national and international medical literature. There are areas of opportunity to improve the care of this disease in the Hospital of Querétaro. A reassessment of the clinical-epidemiological characteristics of these patients in our country is necessary.

Keywords. *Myelomeningocele, congenital neural tube malformations, epidemiology, Querétaro.*

A mi familia, mi mamá Raquel, mi papá Francisco, mis hermanos Gaby, Paco y Mariana, con quienes he pasado todo este camino.

¡GRACIAS POR TODO, LOS QUIERO!

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y a Claudio, de quien he recibido todo tipo de apoyo, que soportaron todas mis locuras en este camino, que nunca han dudado de mí y me impulsaron siempre a continuar a pesar de la adversidad.

A mis profesores, que han participado en este proyecto, especialmente al Dr. Felipe Chavelas y la Dra. Ariadna Ávila. Gracias por la confianza y el apoyo.

Al Dr. Nicolás Camacho, que siempre me orientó y trabajó conmigo arduamente para lograr este proyecto.

A mis compañeros de residencia, Ceci, Paco, Sandra, Ane, Jules. Los quiero amigos.

Al Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro y a su personal, que me dejaron formar parte del equipo durante estos 3 años.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	viii
Índice de figuras	lx
I. Introducción	1
II. Antecedentes de la investigación	2
II.1 Planteamiento del problema	2
II. 2 Justificación	3
III. Fundamentación teórica	5
III.1 Generalidades	5
III. 2 Epidemiología	6
III. 3 Desarrollo embriológico	6
III. 4 Etiología	9
III. 5 Clasificación	11
III. 6 Localización	12

III. 7 Diagnóstico	13
III. 8 Patologías asociadas	20
III. 9 Tratamiento	22
III. 10 Estrategias en México	24
III.11 Estudios previos sobre perfil epidemiológico de mielomeningocele	25
IV. Hipótesis	29
V. Objetivos	30
V.1 General	30
V.2 Específicos	30
VI. Material y métodos	31
VI.1 Tipo de investigación	29
VI.2 Población o unidad de análisis	29
VI.3 Muestra y tipo de muestra	29
VI. 4 Criterios de selección	29
VI. 5 Técnicas e instrumentos	32
VI. 6 Procedimientos	32
VI. 7 Análisis estadístico	32
VI. 8 Consideraciones éticas	33
VII. Resultados	34
VIII. Discusión	41

IX. Conclusiones	46
X. Propuestas	47
X. Bibliografía	48
XI. Anexos	56

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Edad gestacional a la que se inició el consumo de ácido fólico	33
VII.2	Nivel de la lesión en la columna	33
VII.3	Edad prenatal en la que fue realizada la cirugía en útero en pacientes con mielomeningocele.	36
VII.4	Días de espera de tiempo quirúrgico post – natal	37
VII.5	Causas de muerte en edad neonatal o prenatal.	38
VII.6	Complicaciones postquirúrgicas entre los operados prenatal y post-natalmente	38

Índice de figuras

Figura		Página
III. 1	Disco germinativo trilaminar y formación de la Notocorda	7
III. 2	Cresta neural y cierre, corte transversal	8
III. 3	Cierre del tubo neural. Vista dorsal del embrión	8
III. 4	Ejemplos de espina bífida	9
III. 5	Imagen ecográfica donde se evidencia el "signo del Limón"	14
III.6	Signo de Banana	15
III.7	Ventrículomegalia progresiva del cuerno anterior hacia los ventrículos laterales	15
III. 8	Imagen ecográfica de la lesión quística de la columna Mielomeningocele	16
III. 9	Evaluación del nivel de la lesión por ecografía	16
III.10	Nivel de la lesión en la columna	17
III.11	Lesión quística de Mielomeningocele en un recién nacido	18
VII.1	Grupos de edad al que pertenecen las madres de pacientes con mielomeningocele	32
VII.2	Índice de marginación del lugar de residencia de las madres de pacientes con mielomeningocele.	33
VII.3	Prevalencia de comorbilidades asociadas a mielomeningocele	35
VII.4	Momento de la intervención quirúrgica de los pacientes con mielomeningocele	36
VII.5	Mortalidad de los pacientes	37

I. Introducción

Los defectos del cierre del tubo neural, se catalogan como los defectos congénitos más frecuentes, de los cuales el mielomeningocele se encuentra dentro de los principales, actualmente representando el 85% de todos los casos de los defectos del cierre del tubo neural (Yanes, Mesa, & Marrero, 2017).

Esta patología involucra, tejidos del sistema nervioso como la medula espinal, y tejidos periféricos como piel, los tejidos blandos y arcos vertebrales, generando repercusión en el sistema nervioso central, y en otros aparatos y sistemas (Bueno Salgado, 2018).

Se reporta una incidencia mundial de 1 a 8 casos por cada 10,000 nacidos vivos, con alta frecuencia en pacientes caucásicos y en niveles socioeconómicos bajos. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría se reporta una incidencia nacional de 1.2 por cada 1,000 nacidos vivos (Miguélez & Gallo, 2015).

El estado de Querétaro cuenta con el Hospital de Especialidades del Niño y Mujer del Estado, SESEQ, en el cual desde hace más 5 años atiende a pacientes con patología del tubo neural. Inicialmente de referencia de los municipios del Estado, pero desde hace 3 años la población se ha incrementado por la creación del servicio de Cirugía fetal y la Clínica Especializada en defectos del cierre del tubo neural. Dicha clínica tiene especialistas capacitados para el abordaje multidisciplinario para esta población pediátrica en particular. Este proyecto está encabezado por el neurocirujano pediatra, el Dr. Felipe Chavelas Ochoa.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con mielomeningocele en el periodo comprendido entre los años 2013-2019. Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, cuantitativo con enfoque epidemiológico de los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer del estado de Querétaro.

II. Antecedentes de la investigación

II.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con información del Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad (CONADIS) en el 2018, había una prevalencia de 4.9 casos de defectos en el cierre del tubo neural por 10,000 nacidos vivos. De éstos, el 75% corresponde a espina bífida, en los que se engloban los casos de espina bífida oculta, lipomielomeningocele, meningocele y mielomeningocele (Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad (CONADIS), 2018).

El INEGI 2017 hace la referencia de que en Querétaro nace 1 paciente con mielomeningocele por cada 10,000 habitantes. Se reportan 2,750 nuevos casos de defectos del cierre del tubo neural a nivel nacional en 2017, siendo el mielomeningocele el 85% de los casos (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2018).

Esta patología causa discapacidad importante para quien la padece y conlleva la necesidad de manejo multidisciplinario y altamente especializado con una alta tasa de morbilidad asociada a las complicaciones que presenta y a las malformaciones asociadas (Bueno Salgado, 2018).

Los reportes epidemiológicos del Instituto Nacional de Pediatría (INP), informan acerca de las características de importancia epidemiológica de estos pacientes en la población mexicana, en el que se reportan características sociodemográficas y otros factores como el bajo consumo de ácido fólico, similares a las reportadas en la literatura mundial (Medina Salas, Coutiño León, Alvarado Jiménez, & Ramírez Ramírez, 2001).

Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil epidemiológico del mielomeningocele en un Hospital de segundo nivel de Querétaro?

II.2 JUSTIFICACIÓN

Los defectos del cierre del tubo neural se producen durante la embriogénesis por interacción de factores genéticos, ambientales y nutricionales (Miguélez & Gallo, 2015).

Estos defectos junto con las cardiopatías congénitas son las enfermedades congénitas de mayor trascendencia en los pacientes pediátricos por la frecuencia y repercusión en la supervivencia, así como las consecuencias en la calidad de vida. En México, los defectos del tubo neural se encuentran dentro de las primeras 10 causas de muerte en los niños menores de 14 años (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013).

Estos defectos tienen una morbimortalidad elevada, la cual es variable en diferentes países. Por lo general, este padecimiento deja secuelas graves con impacto psicológico, económico y social. La variabilidad en la prevalencia en diferentes zonas geográficas se ha asociado a variables nutricionales y genéticas (Borgstedt-Bakke, Fenger-Grøn, & Rasmussen, 2017; Yanes et al., 2017).

La evidencia clínica y científica sugirió una asociación entre el bajo consumo de ácido fólico y la presencia de esta enfermedad, por lo que en los años 60 se inició la implementación global de ácido fólico, observándose disminución en la incidencia ya que este ayuda en el crecimiento de los tejidos y función celular, la formación de glóbulos rojos y producción de ADN, por lo que una deficiencia en el embarazo puede provocar defectos en el crecimiento de distintos tejidos como los defectos del tubo neural (Douglas Wilson et al., 2015; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013).

Se ha estudiado la prevalencia en la mutación C677T del gen de la methilentetrahidrofolato reductasa como factor de riesgo, ya que tiene prevalencia en los pacientes con defectos del tubo neural. (Copp, Stanier, & Greene, 2013; Morales de Machín et al., 2015; Yanes et al., 2017).

En estudios previos se hace referencia a una prevalencia mayor de la enfermedad en pacientes del sexo femenino; no obstante, otros estudios no demuestran esta diferencia (Copp, Stanier, & Greene, 2013; Morales de Machín et al., 2015; Yanes et al., 2017).

La prevalencia más reciente, reportada en la República Mexicana es del 2018. Donde se reporta que 4.9 de cada 10,000 nacidos vivos, padecen defectos del cierre del tubo neural. Prevalencia que aparentemente no ha cambiado pues es la misma que se reporta en 2011 por Pedernera-Astegiano (Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad (CONADIS), 2018; Pedernera-Ategiانو, 2011).

Es importante tener información local de los casos de mielomeningocele para reconocer factores de riesgo en la población afectada y así poder establecer planes de prevención de la enfermedad, así como establecer un tamizaje y diagnóstico oportuno que permita orientar a cada paciente a un tratamiento especializado y así mejorar su calidad de vida. Esto se logra mediante, la presencia de un centro clínico especializado que aborde esta enfermedad provee de mejores opciones de tratamiento para la población queretana que pueda padecerla, así como de prevención y diagnóstico.

Actualmente no se han realizado estudios de las características generales de los pacientes que se atienden en esta unidad, por lo que es importante reconocer cuales son las características sociodemográficas que deban ser tomadas en consideración o aquellas características modificables para la disminución de la incidencia del número de casos, así como reconocer las características clínicas

de los pacientes en nuestro medio y establecer planes de acción y prevención específicos.

III. Fundamentación teórica

III.1 GENERALIDADES

Las anomalías congénitas del sistema nervioso central, particularmente de los defectos del cierre del tubo neural, son patologías que requieren de manejo multidisciplinario, el mielomeningocele es el más prevalente de este grupo, observándose como una causa muy importante de discapacidad en nuestro país (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013).

Es provocado por un defecto en la embriogénesis; en la que hay una persistente continuidad entre el neuroectodermo y el ectodermo cutáneo, presentándose afección a cualquier nivel, desde el cerebro hasta el sacro. Ocurre tempranamente en el desarrollo embrionario, entre la tercera y la cuarta semana de gestación, siendo catalogado como una condición grave, con afección raquimedular y puede haber asociación con otras malformaciones, teniendo complicaciones neurológicas, urológicas y ortopédicas, en ocasiones cognitivas, entre otras (Avagliano et al., 2019; Miguélez & Gallo, 2015).

Existen diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de espina bífida, entre ellos el que ha demostrado mayor asociación es el consumo de ácido fólico durante la embriogénesis. Otro factor epidemiológico que se ha asociado al desarrollo de mielomeningocele es habitar en sitios con niveles altos de marginación social, en cuanto a los factores genéticos se han estudiado varios genes asociados al metabolismo del ácido fólico los cuales presentan polimorfismos más frecuentes entre los pacientes que tienen espina bífida en relación con la población en general (Imbard, Benoist, & Blom, 2013; Januschek et al., 2016).

III.2 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia mundial reportada es de 1 a 8 casos por cada 10,000 nacidos vivos, es más frecuente en población caucásica y con niveles socioeconómicos bajos. La incidencia más alta reportada se encuentra en Gales y la más baja en la Costa Oeste de Estados Unidos. El INP reportó en 2001 una prevalencia de mielomeningocele 1.2 por cada 1000 nacidos vivos (Medina Salas et al., 2001).

En 1993 se creó en México el sistema de vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural (DCTN). Se reportó un descenso a nivel nacional en la incidencia anual de casos de DCTN que era de 8 por cada 10,000 nacidos vivos en 1999 a 4.7 por cada 10,000 en 2004 (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013).

Según el reporte del INEGI, en el 2017 nacieron en el país 2, 234,039 niños, de los cuales se reportaron 2,750 nuevos casos de defectos del tubo neural y de estos el 85% correspondió al mielomeningocele (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2018).

III.3 DESARROLLO EMBRIOLÓGICO

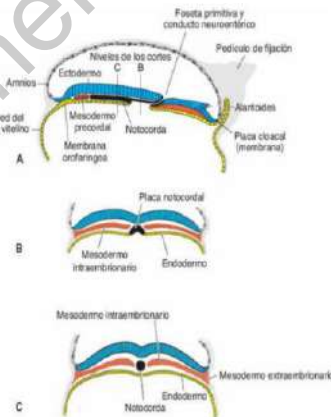
El sistema nervioso central inicia en la tercera semana de gestación y termina su formación hacia los 42 días (Sadler, 2012).

La parte inicial de este proceso se lleva a cabo en la superficie del disco germinativo trilaminar, en la tercera semana de la gestación donde por señalización de la notocorda, una parte del ectodermo se engrosa para formar la placa neural, y se alarga dando forma de zapatilla (Véase Figura III.1). Posteriormente sus extremos comienzan a elevarse y engrosarse en la parte craneal, esta parte elevada es conocida como cresta neural (Véase Figura III.2). A este proceso se le llama neurulación (Véase la figura III.1 y III.2) (Avagliano et al., 2019; Sadler, 2012).

Al final de la tercera semana los bordes de la placa neural se acercan entre ellos, plegándose y formando un tubo, que tiene dos poros, el poro craneal y el poro caudal, al mismo tiempo en que se va invaginando dentro del ectodermo que lo rodea. El neuroporo craneal o anterior tiene el sitio de cierre a partir de la región cervical y tiene su cierre final en la fase de 18 a 20 somitas (las somitas son estructuras derivadas del mesodermo), el neuroporo caudal o posterior tiene su cierre 3 días después. El ectodermo que se encuentra suprayacente al tubo neural dará lugar a las estructuras de la espalda del embrión (véase Figura III.3) (Copp & Greene, 2013; Sadler, 2012).

El defecto en el cierre del tubo neural ocurre durante la neurulación, por falta en la señalización o por exposición a teratógenos, entre otros, dejando descubierto una zona circunscrita. Los defectos del tubo neural pueden abarcar solamente tejido neural o abarcar tejidos adyacentes (véase figura III.4) (Avagliano et al., 2019; Copp & Greene, 2013; Sadler, 2012).

Figura III. 1 Disco germinativo trilaminar y formación de la Notocorda

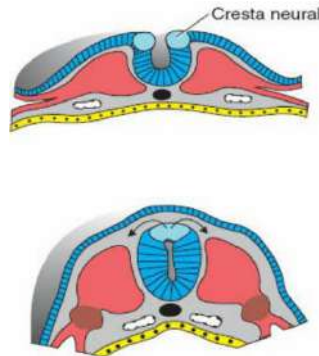


Fuente: 6 Sadler T. W. (2012). *Sistema nervioso en Sadler T. W. Langman Embriología médica (pp.287 - 320).Barcelona. Wolters Kluwer*

La figura III.1 muestra la formación de la Notocorda, con migración de las células prenotocordales por la línea primitiva, se intercalan con el endodermo y forman a placa prenotocordal, se desprenden del endodermo y forman la Notocorda

definitiva. En secuencia cráneo caudal. Corte sagital a los 17 días. Donde ya se formó la región craneal.

Figura III. 2 Cresta neural y cierre, corte trasversal



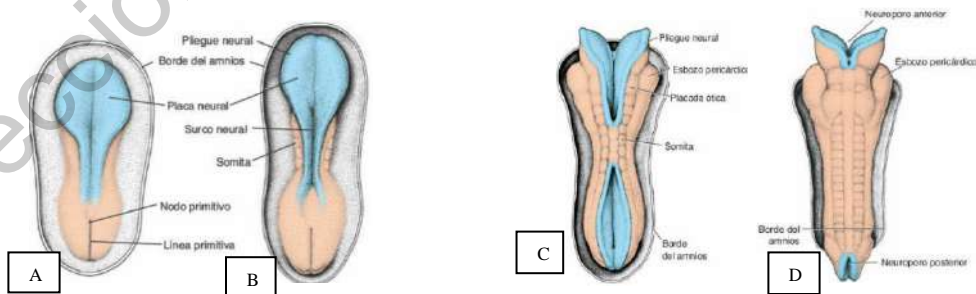
Fuente: 6 Sadler T. W. (2012). *Sistema nervioso en Sadler T. W. Langman Embriología médica* (pp.287 - 320).Barcelona. Wolters Kluwer

En La Figura III.2 se muestra el cierre neural donde se puede observar la formación de la Notocorda, y la migración de las células prenotocordales por la línea primitiva, se intercalan con el endodermo y forman a placa prenotocordal, se desprenden del endodermo y forman la Notocorda definitiva. En secuencia cráneo caudal.

Corte sagital a los 17 días. Donde ya se formó la región craneal.

Corte trasversal de la placa notocordal

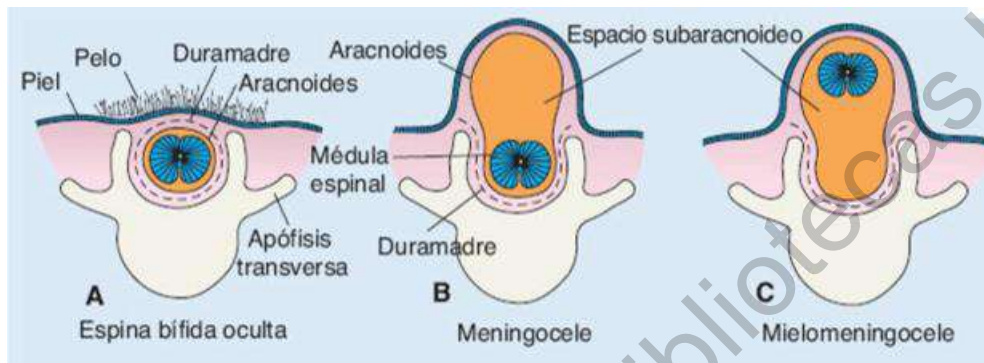
Figura III. 3 Esquema del cierre del tubo neural en un embrión en vista dorsal de un embrión humano.



Fuente: Sadler T. W. (2012). *Sistema nervioso en Sadler T. W. Langman Embriología médica* (pp.496, 498).Barcelona. Wolters Kluwer

En la Figura III.3 Se observa la formación del tubo neural en un embrión en diferentes días de la gestación a los 18 días (A) a los 20 días (B) donde se observan los pliegues neurales, los somitas y el surco neural, a 22 días (C) con 7 somitas y a los 23 días (D) con los neuroporos anterior y posterior

Figura III. 4 Ejemplos de Espina Bífida



Fuente: Sadler T. W. (2012). *Sistema nervioso en Sadler T. W. Langman Embriología médica (pp.496, 498).Barcelona. Wolters Kluwer*

En la Figura III.4 se observan los diferentes tipos de espina bífida. El concepto espina bífida aplica a todos los defectos debido a que el arco óseo de una o más vértebras no se fusiona por detrás de la médula espinal.

- A. Defecto óseo cubierto por piel, médula espinal intacta, puede haber un mechón que cubre lo cubre
- B. Protrusión de un saco meníngeo lleno de líquido por el defecto,
- C. Mielomeningocele existe tejido neural dentro del saco.

III.4 ETIOLOGIA

Se considera que el mielomeningocele puede deberse a factores genéticos y epigenéticos, no obstante, el factor más fuertemente asociado es el déficit de folatos. Otros factores reconocidos en esta población incluyen: la diabetes materna, ser madre adolescente, la historia familiar de espina bífida, el uso de fármacos, la exposición a rayos X, vivir en zonas con altos niveles de

marginación, el antecedente de aborto, uso de hormonas principalmente el uso de progesterona (usado por amenaza de aborto), gripe materna durante el primer trimestre (por asociación con la fiebre o hipertermia) y déficit materno de otras vitaminas, entre otras condiciones (Cavalheiro, Silva da Costa, Fernandes Moron, & Leonard, 2017; Liptak & Dosa, 2010; Miguélez & Gallo, 2015).

III.4.1 Déficit de ácido fólico

El folato, ácido fólico o vitamina B9, es una vitamina esencial en la síntesis de timidilato y purinas, precursores necesarios para la síntesis de ADN y, por tanto, la división celular. Esta característica es de particular importancia en un embrión que se divide y se desarrolla rápidamente. Las coenzimas de folato también están implicadas en el metabolismo de los aminoácidos como la homocisteína. La investigación sobre los defectos del tubo neural y sus etiologías se vio facilitada por los avances en la genética y las enfermedades complejas, allanando el camino para el estudio del metabolismo y el transporte de folato-homocisteína como posibles factores de riesgo para la espina bífida (Alruwaili & Das, 2020)

Durante el embarazo, los requerimientos de folatos aumentan para adaptarse al desarrollo embrionario y fetal y al crecimiento del tejido materno. Si bien el folato se transporta activamente al feto, como lo demuestran las concentraciones más altas de folato en la sangre del cordón umbilical en relación con la sangre materna, las concentraciones en el suero materno y los eritrocitos disminuyen por varias razones: aumento de la demanda, dilución secundaria al aumento del volumen intravascular, aumento del catabolismo y aclaramiento del folato, disminución de la absorción e ingesta inadecuada. La deficiencia de folato produce anemia megaloblástica materna, que puede ser fatal si no se trata (Avagliano & Finnell 2019).

III.4.2 Agroquímicos

Se han realizado estudios con la exposición a agroquímicos y pesticidas que demostraron una asociación entre la exposición a glifosato y el desarrollo de defectos del tubo neural (Cavalheiro et al., 2017; Liptak & Dosa, 2010; Miguélez & Gallo, 2015).

III.4.3 Marginación y alimentación

La deficiencia de folatos es la más frecuente en países de bajos ingresos (>20%) en comparación con los de ingresos altos (<5%) y la relación de la marginación socioeconómica con mielomeningocele se da por la mejor ingesta de folatos que son importantes para el desarrollo del sistema nervioso (Rogers et al., 2018).

III.4.4 Fármacos

Entre los fármacos que se han asociado con mayor riesgo de mielomeningocele, se encuentran el uso de opioides en el periodo periconcepcional, que se asocian con un aumento de 2.2 veces mayor riesgo de defectos del tubo neural (Yazdy, Mitchell, Tinker, Parker, & Werler, 2013).

Otros fármacos que se incluyen aquellos que son antagonistas del ácido fólico, como el metotrexate y posiblemente la trimetoprima. También los fármacos antiepilépticos como el ácido valproico y la carbamazepina también se consideran factores de riesgo para madres por su efecto antagónico con el folato (Ntimbani, Kelly, & Lekgwara, 2020).

III.5 CLASIFICACIÓN

Las malformaciones se clasifican en defectos cefálicos y caudales, dependiendo del neuroporo que no haya cerrado correctamente, el anterior o el posterior respectivamente. Los defectos caudales se clasifican en: espina bífida

oculta, espina bífida quística, esta última en meningocele, y mielomeningocele, dichas malformaciones en la mayoría de los casos están localizados en la región lumbosacra (George & Fagan, 2005; Selden, 2006).

III.5.1 Espina bífida oculta

Se refiere al fallo en la fusión de las vértebras y de los tejidos blandos, sin pérdida de la continuidad de la piel. (Copp et al., 2015)

III.5.2 Espina bífida quística

Defecto esquelético más trastornos neurales evidentes, herniadas a través del defecto óseo, que puede estar cubierto de piel (Copp et al., 2015; Miguélez & Gallo, 2015).

- *III.5.2.1 Meningocele*: fallo en la fusión de la porción caudal del tubo neural en la que se observa defecto óseo, y salida de las meninges de la apertura espinal; puede o no estar cubierta por una capa de piel (Adzick, 2010).
- *III.5.2.2 Mielomeningocele*: fallo en la fusión de la porción caudal del tubo neural y forma más grave que compromete médula espinal, meninges y el líquido cefalorraquídeo, contenidos en un saco quístico que protruye a través del defecto óseo, pudiendo o no estar roto y originando síndromes medulares de diversos grados de severidad. Clínicamente se expresa en deficiencias motoras, sensitivas y viscerales, que dependen del nivel en que se produce el defecto y de la existencia de malformaciones congénitas y daños secundarios asociados (Adzick, 2010; Liptak & Dosa, 2010).

III.6 LOCALIZACIÓN

La localización del defecto puede ser a lo largo de todo el trayecto de la médula espinal, y se catalogan de acuerdo al segmento que se afecte de acuerdo

a la división de las vértebras, siendo entonces de presentación cervical, torácica, lumbar y sacra, habiendo defectos que comúnmente afectan dos segmentos: tóracolumbar, lumbosacra y en pocos casos toracolumbosacra. Un estudio publicado en la revista de neurocirugía pediátrica en el 2015, reporta una mayor incidencia en la mortalidad de acuerdo al nivel de la lesión, siendo más frecuente la muerte en pacientes con lesiones torácicas. Los casos de mielomeningocele cervical, no fallecieron durante el estudio y el sitio más común de presentación fue en la región lumbar y el menos común en la cervical (Alruwaili & Das, 2020; Bergamo, Puigdevall, & Lampropulos, 2005; Borgstedt-Bakke et al., 2017).

De acuerdo con un estudio mexicano realizado por Medina-Salas y cols. la localización de la lesión en pacientes con mielomeningocele en orden de frecuencia fue: dorso-lumbar (43.6%), lumbosacro (27.0%) y lumbar (19.3%) (Medina Salas et al., 2001). Es decir, en general la región más afectada es la lumbar combinada con otra (dorsal o sacra).

III.7 DIAGNÓSTICO

III.7.1 Diagnóstico prenatal

Existen diferentes métodos diagnósticos, que se citan a continuación:

III.7.1.1 Alfa feto proteína

Se mide su concentración entre la semana 15 y 22 gestación; la cual se eleva 2.5 veces con respecto a la media para la edad gestacional. Esto es así en el 70% al 85% de los casos con espina bífida abierta y en 95% de los pacientes con anencefalia. Esta hormona también puede elevarse en otras malformaciones, como en gastrosquisis, onfalocele, nefropatías congénitas y en la muerte fetal, también puede detectarse mediante la medición de estriol, inhibina y del factor invasor del trofoblasto. Debe realizarse un ultrasonido para la confirmación diagnóstica, debido a la baja especificidad de estas pruebas (Instituto Mexicano

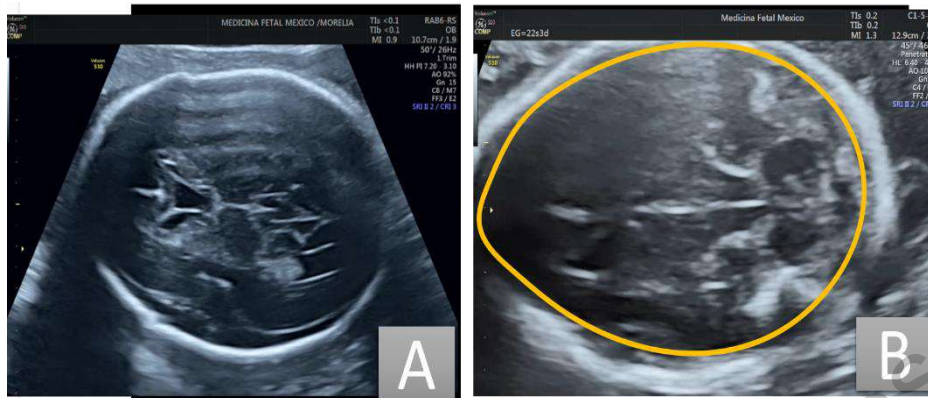
del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013; Miguélez & Gallo, 2015; Silva Bevilacqua & Araujo Lapa Pedreira, 2015).

III.7.1.2 Ultrasonido

Se ha demostrado que la búsqueda de esta malformación debe realizarse entre la semana 11 y 20 de la gestación, basándose en los parámetros de una columna normal, desde el polo cefálico de esta hasta la región caudal, en los 3 planos de observación anatómica del feto (sagital, transversal coronal). El primer tamizaje se hará de la semana 11 a 14 de la gestación. En este se puede observar la ausencia de piel en el sitio de la lesión y la presencia de un saco que protruye, herniación del cerebelo y desplazamiento del tronco cerebelar. (Alruwaili & Das, 2020)

En la evaluación ecográfica del segundo y tercer trimestre se debe sospechar el padecimiento al detectar algunos de los siguientes hallazgos: un diámetro biparietal y longitud cefalocaudal menor del percentil 5 para la edad; agrandamiento de los ventrículos laterales, aplanamiento y concavidad de los huesos frontales conocido como “signo del limón” (Véase Figura III.5), herniación del cerebelo y ausencia de cisterna magna a lo que se le conoce como “signo de banana” (Véase Figura III.6), también ventrículomegalia progresiva a nivel del cuerno anterior y de los ventrículos laterales (Véase Figura III.7), se puede observar también el saco del mielomeningocele con elementos neurales (Véase Figura III.8), ensanchamiento de las vértebras, nivel de la lesión (Véase Figura III.9 y Figura III.10), disrupción dérmica y cono medular, también escoliosis mega vejiga, hipo motilidad de miembros inferiores, pie equino varo o posición anormal de las extremidades inferiores (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013; Miguélez & Gallo, 2015; Silva Bevilacqua & Araujo Lapa Pedreira, 2015).

Figura III.5 Imagen ecográfica donde se evidencia el “Signo “de limón”



Fuente: *Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013.*

Figura III.5, ilustra la diferencia entre el desarrollo normal del encéfalo (A) y la forma característica con aplanamiento de los huesos frontales (B), Visible en 98% de los casos desde las 24 sdg

Figura III. 6 Signo de “Banana”



Fuente: *Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013*

Figura III.6 Ecografía fetal en la que se observa la Herniación del cerebelo y ausencia de cisterna magna, mejor conocido como signo de la Banana.

Figura III.7 Ventriculomegalia progresiva del cuerno anterior hacia los ventrículos laterales



Fuente: Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013

Figura III.7 Ventriculomegalia progresiva del cuerno anterior hacia los ventrículos laterales



Fuente: Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013

Figura III. 8 Imagen ecográfica de la lesión quística de la columna
Mielomeningocele



Fuente: Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013.

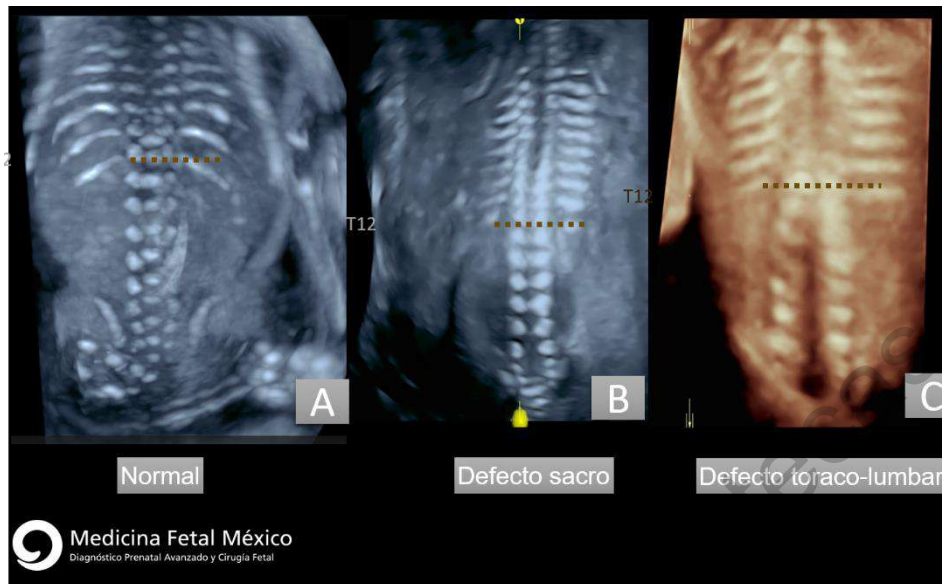
Figura III.9 Evaluación del nivel de la lesión por ecografía



Fuente: Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013.

Figura III.9 se observa la afección desde L1 hasta S4, con la afección de tejidos blandos y el cono medular. En este caso el mielomeningocele que afecta desde L1 hasta S4.

Figura III.10 Nivel de la lesión en la columna



Fuente: *Medicina Fetal México, Clínica de Espina Bífida. 2013.*

En la figura III.10 se hace una comparación en ecografía 3D, Entre una columna normal (A), lesión a nivel de la columna sacra (B) y lesión que abarca la región toracolumbar (C).

Este método no tiene una alta especificidad en los casos de pacientes con espina bífida oculta, y en espina bífida a nivel del sacro. En general se considera que el USG tiene una especificidad 98% y sensibilidad 94%, misma que aumenta en durante el segundo y tercer trimestre. Ante el diagnóstico ultrasonográfico de defectos neurales, debe hacerse una evaluación en búsqueda de malformaciones asociadas (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013; Miguélez & Gallo, 2015; Silva Bevilacqua & Araujo Lapa Pedreira, 2015).

III.7.2 Diagnóstico postnatal

En la exploración física en la sala de partos del recién nacido se observa la lesión quística localizada sobre la columna, cuando la lesión es abierta; la localización puede ser diversa (lumbar, dorsal, cervical) cuando la lesión es

cerrada. Debe sospecharse la enfermedad en pacientes que tienen alteraciones como aumento de volumen en la región lumbar, hemangiomas, manchas aisladas de color oporto, hoyuelos en la región lumbar, pedículos, pelo, neonatos con malformaciones gastrointestinales, esqueléticas y genitourinarias, pacientes con xifoescoliosis, pie equino varo, asimetría en las extremidades inferiores, pérdida parcial de la sensibilidad, úlceras tróficas y en los pacientes que presentan trastornos en el control de esfínteres y cardiacos, todos defectos de línea media (Véase Figura III.11) (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013; Miguélez & Gallo, 2015; Silva Bevilacqua & Araujo Lapa Pedreira, 2015).

Figura III. 11 Lesión quística de Mielomeningocele en un recién nacido.



Fuente: Imagen tomada del Archivo de Clínica de Espina Bífida. HENM. 2020

III.7.3 Auxiliares diagnósticos: Para establecer la magnitud y para diseñar el abordaje quirúrgico hay que realizar radiografía simple, potenciales somato sensoriales, ultrasonido abdominal, tomografía de cráneo, pruebas uro dinámicas, resonancia magnética nuclear y manometría rectal. (Alruwaili & Das, 2020)

III.8 PATOLOGIAS ASOCIADAS

III.8.1 Cerebrales

- *III.8.1.1 Hidrocefalia:* es más frecuente en el 90% de acuerdo a la serie consultada, con mielomeningocele, y puede hacer datos de hipertensión endocraneana (80%) (Juraneck & Salman, 2010).
- *III.8.1.2 Arnold Chiari tipo II:* se refiere a un descenso anormal de las estructuras del sistema nervioso central, y las amígdalas cerebelosas, por debajo del foramen magno, con deformidad del tronco encefálico (Juraneck & Salman, 2010). Esto puede presentar alteraciones respiración, deglución, y del ritmo cardiaco. Un estudio realizado detectó la presencia apnea de origen central, durante el sueño asociado a Arnold Chiari tipo II e hidrocefalia, con mejoría tras el tratamiento de estos padecimientos (Juraneck & Salman, 2010).
- *III.8.1.3 Medula anclada:* se presenta en casi la totalidad de los mielomeningoceles, puede ser sintomática o asintomática. En los episodios de crecimiento rápido, puede observarse con aparición y acentuación de la espasticidad, hay una asociación entre la medula anclada y la presencia de lesión más baja (Selden, 2006).
- *III.8.1.4 Epilepsia* en el 30% de los pacientes (Alruwaili & Das, 2020).
- *III.8.1.5 Otras alteraciones cerebrales:* agenesia de cuerpo calloso, trastornos de la migración y proliferación neuronal holoprosencefalia (Juraneck & Salman, 2010).

III.8.2 Digestivas

Se pueden identificar alteraciones en la peristalsis y en el control de esfínteres (ausencia de reflejo anal, con hipotonía anal e incontinencia) (Behaine, Abdel Latif, & Greenfield, 2015).

III.8.3 Ortopédicas

Pie equino varo, valgo, talo y artrogriposis secundarias, rodillas flexas, luxación de cadera, cifosis angulada y escoliosis (hemivertebrae, agenesias, duplicaciones vertebrales) (Bergamo et al., 2005).

III.8.4 Motoras

Parálisis flácida de los miembros, no está relacionada al tamaño del defecto y si hay espasticidad de los miembros puede sospecharse otras formaciones (Bergamo et al., 2005).

III.8.5 Sensitivas

Compromiso de sensibilidad superficial y profunda, lo que obliga a tomar medidas en el cuidado de la piel (Bergamo et al., 2005).

III.8.6 Urológicas

Tales como disfunción del músculo detrusor vejiga neurogénica, lo que da lugar a incontinencia urinaria, infecciones urinarias, reflujo vesicoureteral y formación de cicatrices renales, que puede culminar en enfermedad renal crónica. (Clayton, Thomas, & Brock 3rd, 2020; Patel et al., 2015; Vande Velde et al., 2016).

III.8.7 Neurodesarrollo

El 70% de estas afecciones alcanzan un coeficiente intelectual mayor de 70 puntos; sin embargo si permite una escolaridad adecuada (Patel et al., 2015; Vande Velde et al., 2016).

III.8.8 Talla baja

Esta condición se debe a la atrofia de la cintura pelviana y de los miembros inferiores. (Alruwaili & Das, 2020)

III.8.9 Nutrición

Es frecuente observar la obesidad por disminución de la movilidad (Januschek et al., 2016).

III.8.10 Endocrinológicas

Se ha detectado la pubertad precoz y cierre temprano de los cartílagos de crecimiento (Januschek et al., 2016).

III.8.11 Alergias

Dentro de las alergias que se pueden observar; la alergia al látex es una de las más comunes en estos pacientes y se considera que es por la exposición temprana (Januschek et al., 2016).

III.9 TRATAMIENTO

El tratamiento de mielomeningocele tiene como objetivo cerrar la fistula de líquido cefalorraquídeo, prevenir la infección y la exposición del tejido neural, preservar la función neurológica, consiste en retirar la placa que cubre el defecto. Así como el resto del tejido embrionario, sin dañar el cordón espinal (Attenello et al., 2016; Cherian et al., 2016).

III.9.1 Tratamiento quirúrgico postnatal

Debe realizarse un cierre dentro de las 24 a 72 horas posnatales, con plastia de mielomeningocele. Las complicaciones de este tratamiento pueden ser inmediatas e incluyen neuroinfección, fistula de líquido cefalorraquídeo y dehiscencia de herida quirúrgica (si esta complicación se presenta se recomienda el cierre por segunda intención dado que el tejido periférico puede no estar adecuadamente vascularizado) (Adzick et al., 2011; Attenello et al., 2016; Cherian et al., 2016).

III.9.2 Tratamiento quirúrgico prenatal

Se ha demostrado que la presencia de alteraciones del tejido neural no está relacionada a la lesión quística, sino más bien a la exposición del tejido neural al líquido amniótico, basándose en estudios que indican que a edades tempranas del desarrollo el feto tiene motricidad la cual va desapareciendo. Por lo tanto el objetivo de la cirugía prenatal es disminuir el tiempo de exposición de las raíces nerviosas a la exposición con el líquido amniótico (Adzick, 2012; Adzick et al., 2011; Yamashiro, Galganski, & Hirose, 2019).

El estudio MOMS publicado en 2011 ha establecido la superioridad de la intervención intrauterina, sobre el tratamiento posnatal, en cuanto a reducción de hidrocefalia, herniación del tronco cerebral (Arnold Chiari Tipo II), reducción en la necesidad de la derivación ventrículo peritoneal y mejora de las condiciones motoras de los miembros inferiores. De los criterios quirúrgicos para que el feto sea intervenido son: tener edad de entre 19 y 27 semanas de gestación, edad materna mayor de 18 años, así como lesión medular a nivel L1 a S1 asociado a herniación cerebral y cariotipo normal (Laskay et al., 2017; Tulipan et al., 2015).

Actualmente, existen dos técnicas para la intervención quirúrgica: la técnica cerrada (o fetoscopia) presenta menores complicaciones maternas al ser

mínimamente invasiva, pero tiene una alta morbilidad fetal, requiriendo, en ocasiones, una reintervención postnatal. La técnica abierta, (laparotomía materna) es una técnica que ha demostrado superioridad, pues presenta menores complicaciones fetales y maternas si se realiza con una minihisterotomía. Se han demostrado mejores efectos 30 meses después del nacimiento en los intervenidos con esta técnica, observándose mayor porcentaje de pacientes que caminan y menor incidencia de Arnold Chiari, y la reducción de la hidrocefalia en el Estudio MOMS (Kabagambe, Jensen, Chen, Vanover, & Farmer, 2018; Saadai & Farmer, 2012).

Las complicaciones más frecuentes de este tratamiento incluyen el parto prematuro, ruptura prematura de membranas, y dehiscencia de la herida uterina. Algunos estudios reportan la presencia de oligohidroamnios, separación del corion y el amnios, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, así como muerte fetal postquirúrgica, durante la primera semana posterior a la intervención, más comúnmente en pacientes que presentan otras malformaciones del tubo neural. Otra complicación importante es el síndrome de dificultad respiratoria, en los recién nacidos prematuros. En general, estas complicaciones son más frecuentes en la cirugía laparoscópica (Heuer, Moldenhauer, & Adzick, 2017; Portillo, 2014).

III.10 ESTRATEGIAS EN MÉXICO

Se ha implementado desde 1993 el uso de ácido fólico en mujeres en edad fértil, con tabletas de 400 µg establecido en la NOM-034-SSA2-2002. Puesto que se ha observado una relación directa entre la deficiencia del consumo de ácido fólico y defectos del cierre del tubo neural. La estrategia prenatal indica que se debe iniciar el consumo de ácido fólico 3 meses previos a la concepción (Canún-Serrano et al., 2009).

El ácido fólico pertenece a la familia del complejo B, encontrado como folato en los alimentos, este se degrada durante la cocción. Es requerido como cofactor para la síntesis de purinas, pirimidinas, nucleoproteínas y metilación. Cumpliendo entonces un papel fundamental en el desarrollo y diferenciación de las células (Canún-Serrano et al., 2009).

Un estudio realizado en 2009, reporta que el 98% de la población reconoce la importancia en el consumo de ácido fólico para prevención de malformaciones congénitas, pero solo el 1.7% reconoce la importancia del uso preconcepcional. Desde el año de 1993, se creó el Sistema de vigilancia epidemiológica de los Defectos del Cierre del Tubo Neural Nacional (Canún-Serrano et al., 2009; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) & Secretaría de Salud, 2013).

III.11 ESTUDIOS PREVIOS SOBRE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MIELOMENINGOCELE

En un estudio realizado por North y cols. se examinaron las tendencias a lo largo del tiempo, tanto en la incidencia como en los resultados del mielomeningocele. Para ello, se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 309 niños con mielomeningocele entre 1971 y 2016: la primera cohorte comprendía entre 1971 y 1981, y la segunda entre 1996 y 2006. Se observó que hubo 101 y 46 niños en cada cohorte, respectivamente; entre ambas cohortes hubo una diferencia significativa en: incidencia de mielomeningocele (2.5/10,000 nacimientos vs 1.1/10,000 nacimientos, respectivamente), mortalidad (18% vs 0%), y la proporción de casos reparados en menos de 48 h (56% vs 98%), así como la proporción de niños sobrevivientes que asistieron a clases especiales (16% vs 46%); todas las demás medidas como hidrocefalia, cifoescoliosis, Chiari II, continencia intestinal y de vejiga, participación en actividades recreativas, obesidad y deambulación no fueron significativamente diferentes. En conclusión, la incidencia de nuevos casos ha disminuido y la probabilidad de supervivencia

ha aumentado, pero los resultados a largo plazo no han mejorado (North, Cheong, Steinbok, & Radic, 2018).

Harris y cols. Elaboraron un estudio con el objetivo de caracterizar las tendencias en la epidemiología y el uso hospitalario de la reparación del mielomeningocele durante la última década. Se consultó una base de datos de niños hospitalizados para reparación de mielomeningocele, años 2000, 2003, 2006 y 2009. Los resultados informaron que el sexo, la raza, el estado del seguro, el nivel de ingresos familiares y la mortalidad de los bebés afectados no han cambiado significativamente durante la década; el número de pacientes con reparación de durante la misma hospitalización que su nacimiento fue 330, 282, 325 y 342 para 2000, 2003, 2006 y 2009, respectivamente, esto representa una incidencia de 7.2 a 8.5 casos por 100,000; la relación hombre-mujer se ha mantenido en 1:1; la tasa de mortalidad estimada pareció aumentar de 0.9% en 2003 a 1.7% en 2009; la mayoría de las reparaciones neonatales se realizan en hospitales más grandes y en centros hospitalarios infantiles más especializados. Se concluyó que los datos demográficos de los niños que se someten a reparación no han cambiado significativamente durante la última década (Harris, Cherian, LoPresti, Jea, & Lam, 2016).

Kshetry y cols. Investigaron las tendencias en la reparación quirúrgica del mielomeningocele durante un período de 23 años y examinaron las características del paciente y del hospital asociadas con el resultado. Para ello, se consultó una base de datos donde se encontraron 4034 hospitalizaciones por reparación quirúrgica de mielomeningocele. Se realizaron más operaciones por cada 10,000 nacidos vivos en pacientes hispanos (3.2) que en pacientes blancos (2.0) o negros (1.5). En general, el 56.6% de los pacientes requirió la colocación de una derivación durante la misma estancia hospitalaria que para la reparación quirúrgica; el 95% fueron dados de alta de forma rutinaria; y la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 1.4%. (Kshetry et al., 2014)

Takahashi y cols. desarrollaron un estudio para examinar las características prenatales y los resultados perinatales del mielomeningocele. Se realizó una encuesta en 50 centros que identificaron 188 casos, de los cuales 67% fueron casos aislados. Los autores observaron que la mediana de tiempo para un diagnóstico prenatal fue de 26 semanas de gestación; en el 54% de los casos, el diagnóstico se produjo después de las 26 semanas de gestación, lo que supera el límite para la cirugía; además, en el 22% el diagnóstico se realizó antes de las 22 semanas y en el 75% de estos, se seleccionó la interrupción del embarazo; no se observaron muertes; en total, el 96% de los centros atendieron < 5 casos por año. Por lo tanto, la detección más temprana es esencial al considerar el tratamiento (Takahashi et al., 2019).

Longoni y cols. describieron las características epidemiológicas de la población con mielomeningocele y lo relacionaron con complicaciones neurológicas. 43 pacientes atendidos por mielomeningocele fueron evaluados. Entre los resultados se encontró que el 55.8% eran niños y 44.2% niñas; el nivel medular fue: 65% lumbar, 81.39% fue abierto y 18.61% cerrado; el tiempo medio de reparación fue de 28 h; el 90.69% presentó hidrocefalia; el 65.11% evidenció malformación de Chiari tipo II; el 55% presentaron médula anclada; otras complicaciones neurológicas detectadas fueron: 7% siringomielia y 2% hidromielia y hemangioma; se detectó que 7% tenían antecedentes familiares de mielomeningocele. Los autores concluyeron que la localización más frecuente fue la dorsolumbar o lumbar en más del 50% de los casos y la malformación de Chiari se presenta en más del 80% al igual que la hidrocefalia (Longoni, Porcel, & Gerbaudo, 2012).

Finalmente, en el estudio de Medina Salas y cols. se determinaron las características epidemiológicas del mielomeningocele en menores de 1 año. Se revisaron 653 expedientes de los cuales, 181 tuvieron diagnóstico de mielomeningocele. Se encontró que no hubo predominio de género; el origen del mayor número de casos fueron procedentes de la Ciudad de México, el Estado de México, Guerrero y Veracruz; el nivel socioeconómico fue bajo en 86.1% y se

encontró relación con los antecedentes de diabetes por la rama materna, periodo intergenésico corto, embarazo no planeado, control prenatal malo, el tratamiento neuroquirúrgico y el tratamiento de rehabilitación como cuidados después de la plastia ; el nivel de lesión en orden de frecuencia fue: dorso lumbar, lumbosacro, y lumbar; el inicio del tratamiento de rehabilitación fue tardío y las secuelas más frecuentes fueron la hidrocefalia, el pie equino varo aducto y la luxación congénita de cadera (Medina Salas et al., 2001).

Dirección General de Bibliotecas UNQ

IV. HIPÓTESIS

El perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con mielomeningocele, en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer en el estado de Querétaro no difiere de lo reportado en la literatura médica nacional y mundial.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Describir el perfil epidemiológico del mielomeningocele en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro en el periodo Enero de 2013 a Agosto 2019.

V.2 Objetivos específicos

1. Identificar la edad materna durante la gestación.
2. Identificar el grado de marginación social de acuerdo al domicilio de la madre.
3. Describir el sexo de los pacientes con mielomeningocele.
4. Determinar la edad gestacional al inicio de consumo de ácido fólico.
5. Identificar la localización de la lesión quística.
6. Identificar la frecuencia de mielomeningocele roto.
7. Identificar la frecuencia de pacientes que tuvieron tratamiento quirúrgico prenatal.
8. Conocer el tiempo de espera de evento quirúrgico para cierre del defecto del tubo neural en los pacientes que son operados de forma posnatal.
9. Conocer las semanas de gestación en las que fueron intervenidos los pacientes que recibieron tratamiento prenatal.
10. Conocer la frecuencia de complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico.
11. Identificar la frecuencia y tipo de malformaciones asociadas a mielomeningocele.

Vi. Material y métodos

Vi.1 Tipo de investigación

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Vi.2 Población o unidad de análisis

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer que fueron intervenidos quirúrgicamente en el periodo Enero de 2013 a Agosto 2019.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

VI.3.1 Muestreo

No probabilístico.

VI.3.1 Tamaño de muestra

Se incluyeron el total de expedientes completos de pacientes con mielomeningocele que fueron intervenidos quirúrgicamente en el periodo enero de 2013 a agosto 2019.

.VI.4. Criterios de selección

Pacientes con diagnóstico de mielomeningocele intervenidos quirúrgicamente por el servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital de Especialidades del Niño y de la Mujer, del Estado de Querétaro, que cuenten con expediente clínico completo.

VI. 4.1 Criterios de exclusión

Pacientes con expedientes incompletos al momento del estudio.

VI. 4.2 Criterios de eliminación

Sin criterios de eliminación.

VI.5 Técnicas e instrumentos

La unidad de análisis fue el Expediente clínico de neonatos con diagnóstico de mielomeningocele intervenidos quirúrgicamente por el servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital de Especialidades del Niño y de la Mujer, del Estado de Querétaro. Se hizo un formato para la recolección de la información de acuerdo a las variables señaladas para su análisis y de acuerdo a la secuencia se integró la muestra. Se solicitó autorización mediante la aprobación del protocolo de investigación para la obtención de las imágenes de los pacientes que se muestran en la sección del marco teórico.

VI.6 Procedimientos:

Una vez que se aprobó el protocolo de investigación por el comité de investigación del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer del estado de Querétaro y posteriormente en el Consejo de investigación y posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. Se procedió a solicitar los expedientes clínicos y el archivo de las imágenes para la selección de los expedientes que cumplieran con los criterios de inclusión para dicho estudio. La cédula de recolección de la información se aprobó para la captura de cada uno de los expedientes seleccionados. Una vez completada la muestra, se procedió a hacer una base electrónica en Excel para Windows y posteriormente se realizó el análisis estadístico con apoyo del programa SPSS V.20. Una vez obtenidos los resultados se procesaron para su interpretación y que se muestran en la sección de resultados a través de cuadros y figuras que complementan los resultados redactados.

VI.7 Análisis estadístico

Para el análisis de los datos de Usó el programa Estadístico IBM SPSS Statistics Base V.20. De primera instancia de hizo estadística descriptiva, para la obtención

de las medidas de tendencia central y de dispersión, para posteriormente realizar tablas de contingencia y las figuras se presentan de acuerdo a los resultados descriptivos de cada variable

VI.8 Consideraciones éticas

Para la realización de este proyecto de investigación se ha considerado lo establecido en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos. Se han observado los lineamientos de la Asamblea Médica Mundial d la Declaración de Helsinki con las modificaciones de Tokio y Corea en el 2008, y la actualización de 2013 de Fortaleza Brasil sobre manejo de bases de datos. Por las características del protocolo se considera que es sin riesgo dado que el estudio se realizará a partir de expedientes clínicos y será para uso exclusivamente académico.

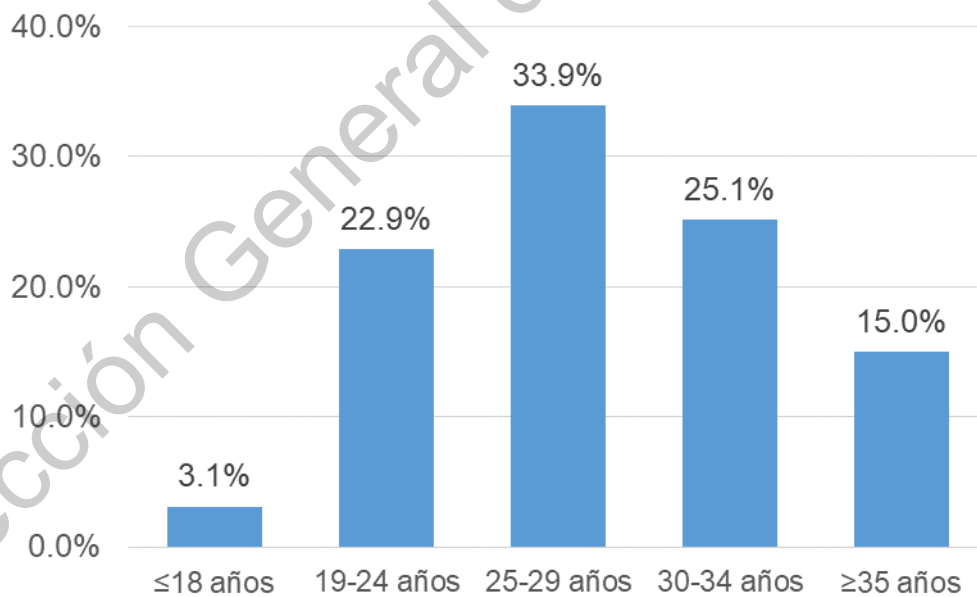
Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7)

VII. Resultados

Durante el periodo enero de 2013 a agosto de 2019, se atendieron un total de 227 casos de pacientes con defectos del tubo neural de tipo mielomeningocele en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro. De estos, el 57.3% (n=130) fueron hombres y el 42.7% (n=97), fueron mujeres.

Se clasificó a las madres de pacientes con mielomeningocele por grupos de edad, encontrándose una mayor frecuencia en mujeres que al momento del embarazo tenían entre 25 y 29 años [Véase Figura VII.1].

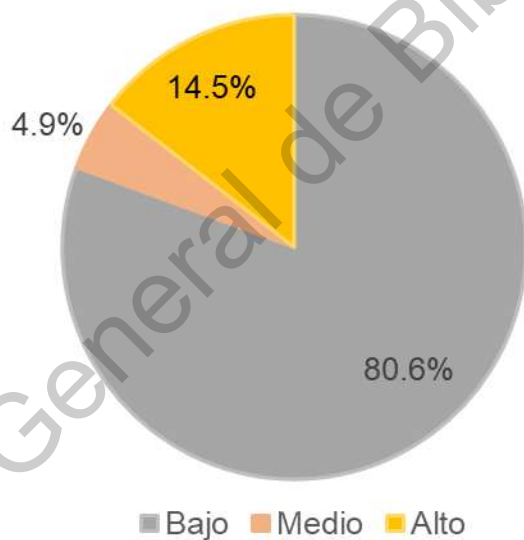
Figura VII.1. Grupos de edad al que pertenecen las madres de pacientes con mielomeningocele.



Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

Considerando el domicilio familiar se determinó el índice de marginación al cual pertenecían los pacientes (de acuerdo a la definición del Consejo Nacional de Población- CONAPO 2011), independientemente de si eran los pacientes de municipios de Querétaro u otros estados. Los pacientes provenientes de domicilios con bajo índice de marginación representaron el 80.6% (n=183); los de índice medio de marginación fueron el 4.9%(n=11) y los provenientes de domicilios con alto índice de marginación fueron el 14.5% (n=33; (Véase Figura VII.2).

Figura VII.2. Índice de marginación del lugar de residencia de las madres de pacientes con mielomeningocele.



Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

En cuanto al consumo de ácido fólico antes o durante el embarazo, se encontró que el 77.8% de las madres consumieron ácido fólico antes o durante el embarazo, iniciando antes de la gestación el 18.5% y durante el primer mes 55.1%. (Véase Cuadro VII-1).

Cuadro VII.1. Edad gestacional a la que se inició el consumo de ácido fólico

<i>Edad Gestacional</i>	Casos, n	Porcentaje, %
<i>Sin consumo</i>	51	22.2
<i>Prenatal</i>	42	18.5
<i>Primer mes</i>	57	25.1
<i>Segundo mes</i>	38	16.7
<i>Tercer mes</i>	25	11.0
<i>Cuarto mes</i>	13	5.7
<i>Quinto mes</i>	1	0.4
<i>Total</i>	227	100

Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.
Querétaro.

El nivel de la columna en que se encontraron las lesiones fue región lumbar en el 65.6% de los casos, la región lumbosacra en el 27.8%, toracolumbar en el 2.6%, torácica en el 1.8%, toracolumbosacra en 0.9%, sacra en 0.9% y cervical en 0.4% de los casos (Véase Cuadro VII-2).

Cuadro VII. 2. Nivel de la lesión en la columna

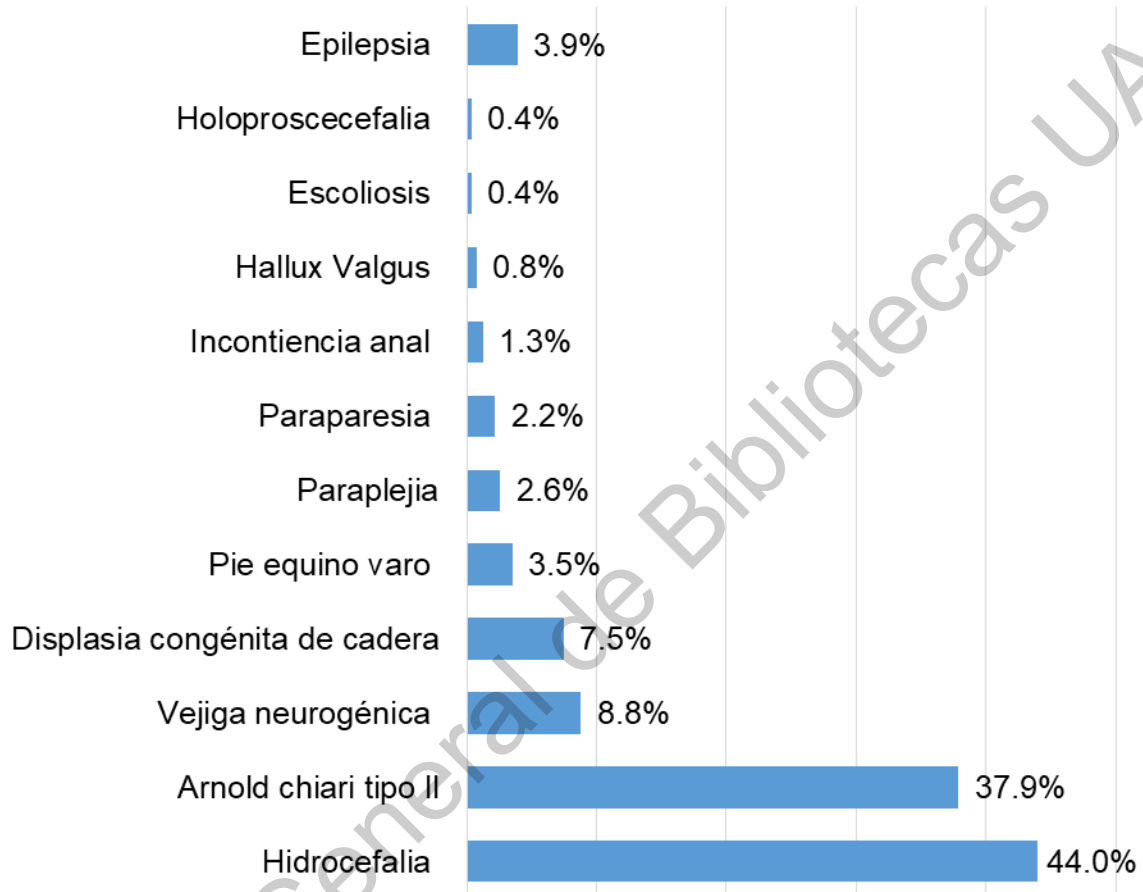
<i>Localización</i>	Número de casos, n	Porcentaje, %
<i>Lumbar</i>	149	65.6
<i>Lumbosacro</i>	63	27.8
<i>Toraco lumbar</i>	6	2.6
<i>Torácica</i>	4	1.8
<i>Toracolumbosacra</i>	2	0.9
<i>Sacra</i>	2	0.9
<i>Cervical</i>	1	0.4

Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.
Querétaro

Fueron 12 las secuelas asociadas a mielomeningocele siendo las más comunes, hidrocefalia (44%; n=100), Arnold-Chiari tipo II (37.9%; n=86), vejiga neurogénica

(8.8%; n=20), displasia congénita de cadera (7.5%; n=17). Otras secuelas menos comunes se muestran en la Figura VII-3.

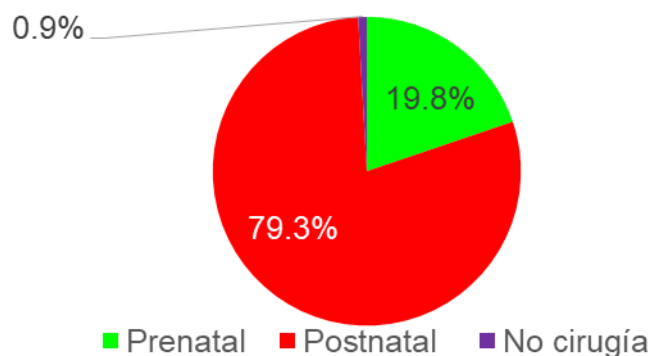
Figura VII.3. Prevalencia de comorbilidades asociadas a mielomeningocele.



Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

Del total de pacientes (n=227), 45 pacientes fueron operados en el periodo prenatal (19.8%), 180 fueron intervenidos posterior al nacimiento (79.3%) y 2 pacientes no fueron operados porque el defecto no era compatible con la vida dado que su lesión se extendía a largo de la región torácica, lumbar y sacra de la columna vertebral (Véase Figura VII-4).

Figura VII.4. Momento de la intervención quirúrgica de los pacientes con mielomeningocele.



Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

La edad gestacional en la que se realizaron las cirugías in útero fue entre la semana 23 y 28 de gestación, siendo más frecuente a las 26 semanas con un total de 27 pacientes. (Véase Cuadro VII.3).

Cuadro VII-3. Edad prenatal en la que fue realizada la cirugía en útero en pacientes con mielomeningocele

Edad gestacional	Casos, n	Porcentaje, %
23 SDG	3	6.6
24 SDG	4	8.8
25 SDG	8	17.7
26 SDG	17	37.7
27 SDG	11	24.4
28 SDG	2	4.4

Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

De los 180 pacientes operados después del nacimiento, 21.1% fueron operados en los primeros 3 días post-natales, 48% entre el día 4 y 9, y 10.1% a partir del día 10 (Véase Cuadro VII.4).

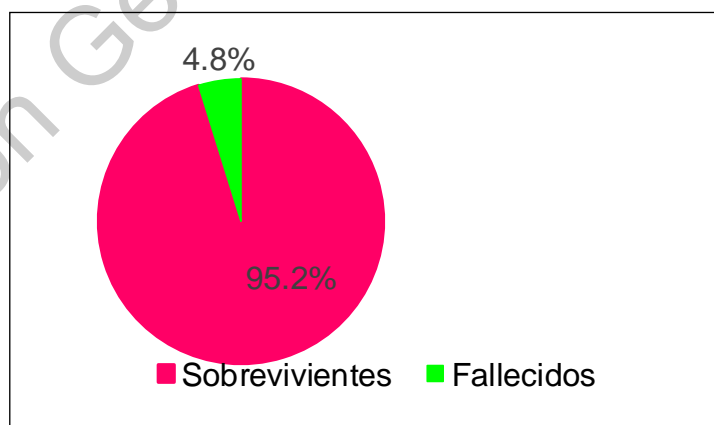
Cuadro VII.4. Días de espera de tiempo quirúrgico post-natal

Tiempo de espera pre quirúrgico	Porcentaje de casos, %	Número de casos, n
1-3 días	21.1	48
4- 9 días	48.0	109
Más de 10 días	10.1	23

Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

La mortalidad fue de 4.8% (n=11), (Véase Figura VII.5), 9 corresponden a pacientes intervenidos in útero y dos finados de forma posnatal. Entre los fallecidos, 7 murieron por complicaciones asociadas a la prematurez, dos por lesión extensa toracolumbar, uno por óbito y uno por muerte materna (traumatismo materno, no asociado al procedimiento quirúrgico ni complicaciones del embarazo).

Figura VII.5. Mortalidad de los pacientes



Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

Cuadro VII. 5. Causas de muerte en edad neonatal o prenatal

Fallecidos	Casos, n	Porcentaje, %
Complicaciones asociadas a la prematurez	7	3.1
Lesión extensa	2	0.9
Óbito	1	0.4
Por muerte materna	1	0.4
Mortalidad	11	4.8

Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

Las complicaciones más frecuentes fueron: fístula de líquido cefalorraquídeo (8.9%), dehiscencia de herida quirúrgica (4%), neuroinfección (3.2%) y anclaje medular (2.4%). En el Cuadro VII.6 se presentan la distribución de estas complicaciones divididas según el momento que se realizó la cirugía.

Cuadro VII. 6. Complicaciones postquirúrgicas entre los operados prenatal y post-natalmente

Complicación	Intervenciones extrauterinas,		Intervenciones <i>in útero</i> ,	
	n(%)	n=180	n(%)	n=45
Dehiscencia de herida quirúrgica	5(2.77)		0(0.0)	
Fistula de LCR	11(6.11)		4(8.88)	
Neuroinfección	4(2.22)		0(0.0)	
Anclaje medular	2(1.11)		1(2.22)	
Total, n (%)	18(10.0)		5(11.1)	

Fuente: Clínica de Espina Bífida del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer. Querétaro.

VIII. Discusión

El mielomeningocele es el tipo anatómico más común de espina bífida que comprende aproximadamente el 85% de las lesiones. Es una enfermedad catastrófica de alta prevalencia con consecuencias graves en la salud de quien la padece así como efectos psicosociales. En el presente estudio se determinó el perfil epidemiológico del mielomeningocele en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro durante el periodo enero de 2013 a agosto 2019.

En cuanto al género, 55.8% eran hombres y 44.2% mujeres, lo cual no difiere de la literatura nacional donde se reporta una mayor incidencia en hombres (Instituto Mexicano del Seguro Social & Secretaría de Salud, 2013)

La edad óptima para embarazarse se ha considerado de los 20 a los 30 años de edad, antes de los 20 años se considera embarazo adolescente según la OMS y la edad materna avanzada fue definida en 1958 por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* como mujeres de 35 años o mayores. (Macías & Moguel, 2018). La edad materna más frecuente en nuestro estudio fue de 25 a 29 años de edad, a diferencia de lo reportado en un meta-análisis de 33 estudios realizado por Vieira, donde menciona una mayor prevalencia de casos de espina bífida en madres menores de 19 años y de más de 40 años. (Vieira & Taucher, 2005).

Querétaro cuenta con 18 municipios, de los que se catalogan tres con alto índice de marginación, ocho municipios con un índice medio de marginación y siete con bajo índice de marginación, esto plasmado en una medición realizada por el Centro de Estudios de las Finanzas Publicas en 2018. Este estudio detectó que los pacientes provenientes de domicilios con bajo índice de marginación representaron el 80.6%, los de índice medio de marginación fueron el 4.9% y los provenientes de domicilios con alto índice de marginación fueron el 14.5%. Lo anterior que difiere de estudios realizados previamente donde se asociaba una

mayor prevalencia de esta enfermedad en pacientes con un índice de marginación alto y pobreza, esto podría ser asociado al hecho de que Querétaro solo cuenta con 3 municipios con un índice alto de marginación o el poco acceso a la salud de estos municipios, se requerirá el estudio más a fondo de este factor, considerado por varios años un factor de riesgo importante.

En la literatura también se hace referencia a la relevancia de consumir ácido fólico antes o durante el primer mes del embarazo para prevenir los defectos del cierre del tubo neural, siendo necesario el tener adecuado aporte durante las primeras 4 semanas de la gestación; que como se comentó previamente es el momento en donde se lleva a cabo la neurulación. De los 227 casos, 51 (22.2%) no consumieron ácido fólico. En el periodo prenatal y durante el primer mes consumieron 42 (18.5%) y 57 (25.1%) respectivamente. Llama la atención la presencia de la malformación, lo cual hablando específicamente de la importancia de los folatos para la formación correcta de las estructuras podría asociarse a la teoría reportada previamente por Martínez de Machín en 2015 y otros autores, que hablan acerca del polimorfismo C677T (gen de metilentetrahidrofolato reductasa), en madres de niños con defectos del tubo neural, lo cual, indicaría que la estrategia de iniciar el consumo de ácido fólico debe ser revalorada, así como ahondar más en los procesos metabólicos en los que participa el ácido fólico.

El nivel de la columna más afectado por el mielomeningocele en nuestro estudio fue el lumbar, solo o en combinación con regiones contiguas como la dorsal o la sacra. Esto es similar a lo reportado en la literatura en otros estudios como el realizado por Medina-Salas y cols. en pacientes de diversos estados de la República Mexicana quienes reportaron que las localizaciones más frecuentes del mielomeningocele fueron la dorso-lumbar (43.6%), lumbosacra (27.0%) y la lumbar (19.3%) (Medina Salas et al., 2001).

Existen diferencias importantes entre nuestro estudio y lo reportado por Medina-Salas, ya que mientras que en nuestro estudio la afectación lumbar se dio en dos terceras partes de los pacientes en el estudio de Medina Salas y cols. solo uno de cada 5 casos tuvieron afectación lumbar sola (Medina Salas et al., 2001). En estudios internacionales como realizados por Takahashi en Japón el nivel mayormente afectado también ha sido el nivel lumbar solo o aislado, aunque han reportado mayor frecuencia de afectación de los niveles torácicos y cervical (>10%) que la encontrada en nuestro estudio (<4%)(Takahashi et al., 2019). En un estudio realizado en el INPer se encontró afectación torácica en 14.3% de los casos reportados (Jiménez-Guerra et al., 2018).

Las secuelas asociadas más frecuentes en los pacientes fueron: Hidrocefalia Arnold-Chiari tipo II, vejiga neurogénica y displasia congénita de cadera, que en conjunto representaron la mayoría de las comorbilidades entre los pacientes. En el reporte de una serie de 15 casos de neonatos con defectos del tubo neural del Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes» de la Ciudad de México (INPer), el 20% presentaron Arnold-Chiari tipo II en comparación con el 37.9% de este estudio (Jiménez-Guerra et al., 2018). Mientras que en un reporte de 45 neonatos con defectos del tubo neural del Hospital para el Niño IMIEM del Estado de México, la hidrocefalia fue la secuela más frecuentemente asociada a mielomeningocele (34%) seguida de Arnold-Chiari tipo II (14%) y pie equino varo (18%), mientras que no se presentaron casos de vejiga neurogénica y la displasia de cadera fue la 6ª comorbilidad congénita más frecuente (Hinojosa Martínez, García Robledo, & Valdés López, 2015). Lo encontrado en nuestro estudio es similar al reportado por los autores anteriores. En cuanto a la incidencia de epilepsia en nuestro estudio es menor que en otras series que reportan hasta 30%, ya que en el seguimiento solo 9 pacientes han desarrollado esta secuela, correspondiente al 3.9% (Alruwaili & Das, 2020).

La intervención quirúrgica en nuestro estudio se realizó en la mayoría de los casos post-natalmente, aunque un porcentaje importante de los defectos se corrigieron *in útero* entre las semanas 23 y 28 de gestación (19.8%). Esto demuestra los avances alcanzados en el Estado de Querétaro en términos de innovación y frontera de la práctica de la medicina fetal. Pero además, pone de relieve que la intervención quirúrgica *in útero* ha mostrado efectos favorables en la disminución de secuelas como la hidrocefalia, la regresión de las amígdalas y la función motora cuando el paciente cumple 30 meses de vida. De hecho, se ha reportado que la cirugía prenatal para corrección de mielomeningocele reduce la necesidad de derivación y mejora los resultados motores a los 30 meses, además de asociarse con menor frecuencia de complicaciones quirúrgicas y menor mortalidad (Adzick et al., 2011).

El estándar de tiempo recomendado para la reparación quirúrgica posnatal es en los primeros 3 días de vida, cuando no es posible la reparación *in útero* (Radcliff et al., 2016), en nuestro hospital solo en el 20% de los casos fue posible realizar la reparación en este tiempo y la mayoría de los casos restantes se repararon entre el día 4 y 9; alrededor del 10% fueron intervenidos a partir del 10^o día post-natal. Harris y cols. Reunieron información de la Base de datos Hospitalaria de estados unidos de Norteamérica (The Kid's Inpatient Database, KID), la cual contiene información tanto de grandes institutos nacionales como instituciones de salud comunitarios no federales, la cual arroja que las reparaciones se realizaron en promedio en los primeros 2 días post-quirúrgicos en la mayoría de estos (Harris et al., 2016).

También, Longoni y cols. reportaron que todas las reparaciones fueron realizadas en un hospital Argentino entre las 4 y 48 horas post- natales (media 28 horas). Otro estudio realizado en Bolivia en 2014 por Dabdoub y Villavicecio de 70 pacientes reportó un retraso entre el nacimiento hasta la cirugía de 24 horas para el 26.7% de 24 a 48 horas en el 20% y más de 48 horas en el 53.3% lo que es similar a lo que se observó en nuestro hospital. Por lo tanto, una potencial

área de mejora es disminuir el tiempo de espera para cirugía de pacientes con mielomeningocele en el HENM de Querétaro.

Las complicaciones posquirúrgicas se presentaron en el 10.1% de los casos (n=23), la más común fue fístula de líquido cefalorraquídeo con 11 casos, dehiscencia de herida quirúrgica en 5, neuroinfección en 4 y anclaje medular en tres.

Finalmente, en relación con la mortalidad, en nuestro estudio fallecieron el 4.8% del total de la población. De estos uno fue por muerte materna asociada a trauma, uno por óbito, dos por tener una lesión extensa toracolumbar y los demás por complicaciones asociadas a la prematurez, pero no por complicaciones quirúrgicas.

La comparación de la mortalidad de los pacientes que fueron intervenidos in útero Vs los que fueron intervenidos de forma postnatal, es estadísticamente significativa con un valor de p 0.000, con un RR de 1.8 (IC 95% 1.44 – 2.43). Sin embargo, la intervención in útero ha demostrado la presencia de un número menor de secuelas y una morbilidad menor entre los pacientes operados in útero que sobreviven. Por lo tanto es necesario hacer más estudios en nuestra población para determinar que método de tratamiento es más eficiente en nuestra población.

IX. Conclusiones

El mielomeningocele es una malformación del tubo neural, que provoca varias comorbilidades, complicaciones y discapacidad, con alta repercusión en la calidad de vida. En nuestra población sigue siendo la segunda malformación más común después de las cardiopatías congénitas. A lo largo de los años, se ha asociado a esta enfermedad con algunos factores epidemiológicos, ampliamente estudiados y reconocidos, sin embargo a pesar de ello, la prevalencia aún se encuentra elevada.

Algunas características maternas como edad, índice de marginación y el consumo regular de ácido fólico, de forma prenatal y en el primer mes de la gestación, fueron frecuentes en nuestra serie en pacientes con mielomeningocele del HENM de Querétaro, lo que difiere de lo que se ha reportado en otras series.

Las secuelas asociadas son iguales a las reportadas en forma internacional. El tiempo de espera para la corrección del mielomeningocele es superior al reportado en otros países y la mortalidad fue inferior a la reportada en otras series nacionales no así como en las internacionales.

Algunas características de las más ampliamente estudiadas y mencionadas tal como la edad materna extrema, el índice de marginación alto y bajo consumo de ácido fólico, no fueron presentadas en nuestra población, lo anterior llama la atención y genera la oportunidad a continuar con la investigación de otros factores que se puedan asociar al desarrollo de este padecimiento.

Por lo tanto, este estudio ha aportado información específica sobre el perfil epidemiológico del mielomeningocele en el HENM de Querétaro, con similitudes y diferencias con respecto a lo reportado en la literatura nacional y mundial,

X. Propuestas

Al realizar este estudio se pudo observar que existen algunas características epidemiológicas reconocidas en la población a nivel mundial y también la diferencia que existió en este grupo de estudio en cuanto a ciertos factores de riesgo que se daban ya por sentados ampliamente.

Lo anterior sugiere que es necesario hacer una evaluación actual en una muestra más amplia para determinar los factores que pudieran ser comunes y realmente predisponentes para la enfermedad.

También sugiere que es necesario reevaluar el impacto del programa del uso de ácido fólico en el primer nivel de atención, a todas las mujeres en edad fértil.

En el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer del estado de Querétaro, con base en estos resultados, se debe reevaluar la atención que se brinda a esta población e incrementar los recursos materiales y humanos para favorecer la atención integral y oportuna.

XI. Bibliografía

- Adzick, N. S. (2010). Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Semin Fetal Neonatal Med*, 15(1), 9–14.
- Adzick, N. S. (2012). Fetal surgery for myelomeningocele: trials and tribulations. Isabella Forshall Lecture. *J Pediatr Surg*, 47(2), 273–281.
- Adzick, N. S., Thom, E. A., Spong, C. Y., Brock 3rd, J. W., Burrows, P. K., Johnson, M. P., ... MOMS Investigators. (2011). A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*, 364(11), 993–1004.
- Alruwaili, A. A., & Das, J. M. (2020). *Myelomeningocele*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Attenello, F. J., Tuchman, A., Christian, E. A., Wen, T., Chang, K. E., Nallapa, S., ... Gordon McComb, J. (2016). Infection rate correlated with time to repair of open neural tube defects (myelomeningoceles): an institutional and national study. *Childs Nerv Syst*, 32(9), 1675–1681.
- Avagliano, L., Massa, V., George, T. M., Qureshy, S., Pietro Bulfamante, G., & Finnell, R. (2019). Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. *Birth Defects Res*, 111(19), 1455–1467.
- Behaine, J., Abdel Latif, A. M., & Greenfield, J. P. (2015). Fecal incontinence as a predominant symptom in a case of multiply recurrent tethered cord: diagnosis and operative strategies. *J Neurosurg Pediatr*, 16(6), 748–751.
- Bergamo, P., Puigdevall, M., & Lampropulos, M. (2005). Mielomeningocele. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*, 70(3), 269–283.
- Borgstedt-Bakke, J. H., Fenger-Grøn, M., & Rasmussen, M. M. (2017). Correlation of mortality with lesion level in patients with myelomeningocele: a population-

based study. *J Neurosurg Pediatr*, 19(2), 227–231.

Bueno Salgado, G. C. (2018). *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.

Canún-Serrano, S., Reyes-Pablo, A. E., Sánchez-Sánchez, M., Jaime-Gómez, L., Centeno-Morones, F. J., Falcón-Bernal, I., ... Valdés-Hernández, J. (2009). Uso periconcepcional de ácido fólico en centros de salud de la Jurisdicción Sanitaria de la Delegación Tlalpan. *Gac Med Mex*, 146(2), 115–120.

Cavalheiro, S., Silva da Costa, M. D., Fernandes Moron, A., & Leonard, J. (2017). Comparison of Prenatal and Postnatal Management of Patients with Myelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am*, 28(3), 439–448.

Cherian, J., Staggers, K. A., Pan, I. W., Lopresti, M., Jea, A., & Lam, S. (2016). Thirty-day outcomes after postnatal myelomeningocele repair: a National Surgical Quality Improvement Program Pediatric database analysis. *J Neurosurg Pediatr*, 18(4), 416–422.

Clayton, D. B., Thomas, J. C., & Brock 3rd, J. W. (2020). Fetal repair of myelomeningocele: current status and urologic implications. *J Pediatr Urol*, 16(1), 3–9.

Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad (CONADIS). (2018). Día Internacional de la Espina Bífida.

Copp, A. J., Adzick, N. S., Chitty, L. S., Fletcher, J. M., Holmbeck, G. N., & Shaw, G. M. (2015). Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*, 1, 15007.

Copp, A. J., & Greene, N. D. E. (2013). Neural tube defects--disorders of neurulation and related embryonic processes. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*, 2(2), 213–227.

Copp, A. J., Stanier, P., & Greene, N. D. E. (2013). Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*, 12(8), 799–810.

Devoto, J. C., Alcalde, J. L., Otayza, F., & Sepulveda, W. (2017). Anesthesia for myelomeningocele surgery in fetus. *Childs Nerv Syst*, 33(7), 1169–1175.

Douglas Wilson, R., Genetics Committee, Douglas Wilson, R., Audibert, F., Brock, J. A., Carroll, J., & Cartier, L. (2015). Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*, 37(6), 534–552.

Ferschl, M., Ball, R., Lee, H., & Rollins, M. D. (2013). Anesthesia for in utero repair of myelomeningocele. *Anesthesiology*, 118(5), 1211–1223.

George, T. M., & Fagan, L. H. (2005). Adult tethered cord syndrome in patients with postrepair myelomeningocele: an evidence-based outcome study. *J Neurosurg*, 102(2), 150–156.

Harris, D. A., Cherian, J., LoPresti, M., Jea, A., & Lam, S. (2016). Trends in epidemiology and hospitalization utilization for myelomeningocele repair from 2000 to 2009. *Childs Nerv Syst*, 32(7), 1273–1279.

Heuer, G. G., Moldenhauer, J. S., & Adzick, N. S. (2017). Prenatal surgery for myelomeningocele: review of the literature and future directions. *Childs Nerv Syst*, 33(7), 1149–1155.

Hinojosa Martinez, M., Garcia Robledo, J., & Valdés López, A. (2015). *Prevalencia de los defectos del tubo neural del Hospital para el Niño, IMIEM*. Universidad Autónoma del Estado de México.

Imbard, A., Benoist, J. F., & Blom, H. J. (2013). Neural tube defects, folic acid and methylation. *Int J Environ Res Public Health*, 10(9), 4352–4289.

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), & Secretaría de Salud. (2013). *Guía de Práctica Clínica. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Espina Bífida en Niños*. México: CENETEC.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2018). Natalidad y Fecundidad.

Januschek, E., Röhrig, A., Kunze, S., Fremerey, C., Wiebe, B., & Messing-Jünger, M. (2016). Myelomeningocele - a single institute analysis of the years 2007 to 2015. *Childs Nerv Syst*, 32(7), 1281–1287.

Jiménez-Guerra, R., Coronado-Zarco, I. A., Zamora-Escudero, R., García-May, P. K., Yescas-Buendía, G., González-Gómez, L. A., ... Ayala-Hernández, M. I. (2018). 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*, 32(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.04.001>

Juraneck, J., & Salman, M. S. (2010). Anomalous development of brain structure and function in spina bifida myelomeningocele. *Dev Disabil Res Rev*, 16(1), 23–30.

Kabagambe, S. K., Jensen, G. W., Chen, Y. J., Vanover, M. A., & Farmer, D. L. (2018). Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Fetoscopic versus Open Repair. *Fetal Diagn Ther*, 43(3), 161–174.

Kancherla, V., Ibne Hasan, M. O. S., Hamid, R., Paul, L., Selhub, J., Oakley, G., ... Mazumdar, M. (2017). Prenatal folic acid use associated with decreased risk of myelomeningocele: A case-control study offers further support for folic acid fortification in Bangladesh. *PloS One*, 12(11), e0188726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188726>

- Kshetry, V. R., Kelly, M. L., Rosenbaum, B. P., Seicean, A., Hwang, L., & Weil, R. J. (2014). Myelomeningocele: surgical trends and predictors of outcome in the United States, 1988-2010. *J Neurosurg Pediatr*, 13(6), 666–678.
- Laskay, N. M. B., Arynchyna, A. A., McClugage, S. G., Hopson, B., Shannon, C., Ditty, B., ... Rocque, B. G. (2017). A comparison of the MOMS trial results to a contemporaneous, single-institution, post-natal closure cohort. *Childs Nerv Syst*, 33(4), 639–646.
- Liptak, G. S., & Dosa, N. P. (2010). Myelomeningocele. *Pediatr Rev*, 31(11), 443–450.
- Longoni, M., Porcel, J., & Gerbaudo, S. (2012). Mielomeningocele: epidemiología y relación con otras complicaciones neurológicas. *Rev Colomb Med Fis Rehab*, 22(2), 117–122.
- Medina Salas, A., Coutiño León, B., Alvarado Jiménez, G., & Ramírez Ramírez, J. (2001). Epidemiología del mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mex Med Fis Rehab*, 13, 50–54.
- Miguélez, C., & Gallo, M. (2015). *Tratado de espina bífida de la A a la Z*. España: Amolca.
- Morales de Machín, A., Méndez, K., Solís, E., Borjas de Fajardo, L., Bracho, A., Hernández, M. L., ... Sánchez, Y. (2015). Polimorfismo C677T del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa en madres de niños afectados con defectos del tubo neural. *Invest Clin*, 56(3), 284–295.
- North, T., Cheong, A., Steinbok, P., & Radic, J. A. (2018). Trends in incidence and long-term outcomes of myelomeningocele in British Columbia. *Childs Nerv Syst*, 34(4), 717–724.
- Ntimbani, J., Kelly, A., & Lekgwara, P. (2020). Myelomeningocele - A literature

review. *Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management*, 19, 100502. <https://doi.org/10.1016/j.inat.2019.100502>

Patel, D. M., Rocque, B. G., Hopson, B., Arynchyna, A., Ralee' Bishop, E., Lozano, D., & Blount, J. P. (2015). Sleep-disordered breathing in patients with myelomeningocele. *J Neurosurg Pediatr*, 16(1), 30–35.

Pedernera-Ategiano, E. (2011). Defectos del tubo neural. *Bol Div Invest*, 10.

Portillo, S. (2014). Como Lo Hago Yo: Tratamiento Quirurgico Del Mielomeningocele. *Surg Neurol Int*, 5(1), S29–S38.

Radcliff, E., Cassell, C. H., Laditka, S. B., Thibadeau, J. K., Correia, J., Grosse, S. D., & Kirby, R. S. (2016). Factors associated with the timeliness of postnatal surgical repair of spina bifida. *Child's Nervous System : ChNS : Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 32(8), 1479–1487. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3105-3>

Rogers, L. M., Cordero, A. M., Pfeiffer, C. M., Hausman, D. B., Tsang, B. L., De-Regil, L. M., ... Bailey, L. B. (2018). Global folate status in women of reproductive age: a systematic review with emphasis on methodological issues. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1431(1), 35–57. <https://doi.org/10.1111/nyas.13963>

Saadai, P., & Farmer, D. L. (2012). Clinics in Perinatology: Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Clin Perinatol*, 39(2), 279–288.

Sadler, T. W. (2012). Sistema nervioso. In T. W. Sadler (Ed.), *Langman Embriología médica* (pp. 287–320). Barcelona: Wolters Kluwer.

Safi, J., Joyeux, L., & Chalouhi, G. E. (2012). Periconceptional folate deficiency and implications in neural tube defects. *Journal of Pregnancy*, 2012, 295083. <https://doi.org/10.1155/2012/295083>

- Salih, M. A., Murshid, W. R., & Seidahmed, M. Z. (2014). Epidemiology, prenatal management, and prevention of neural tube defects. *Saudi Medical Journal*, *35 Suppl 1*(Suppl 1), S15–S28. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25551106>
- Selden, N. R. (2006). Occult tethered cord syndrome: the case for surgery. *J Neurosurg*, *104*(5), 302–304.
- Silva Bevilacqua, N., & Araujo Lapa Pedreira, D. (2015). Fetoscopy for meningomyelocele repair: past, present and future. *Einstein (Sao Paulo)*, *13*(2), 283–289.
- Takahashi, Y. O., Wada, S., Miya, M., Akaishi, R., Sugibayashi, R., Ozawa, K., ... Sago, H. (2019). Nationwide survey of fetal myelomeningocele in Japan: Background for fetal surgery. *Pediatr Int*, *61*(7), 715–719.
- Tulipan, N., Wellons 3rd, J. C., Thom, E. A., Gupta, N., Sutton, L. N., Burrows, P. K., ... MOMS Investigators. (2015). Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. *J Neurosurg Pediatr*, *16*(6), 613–620.
- Vande Velde, S., Laridaen, J., Van Hoecke, E., Van Biervliet, S., De Bruyne, R., Van Winckel, M., & Goubert, L. (2016). Development and validation of a spina bifida-specific pediatric quality of life questionnaire: the Spina Bifida Pediatric Questionnaire, SBPQ. *Childs Nerv Syst*, *32*(1), 105–110.
- Vieira, A., & Taucher, S. (2005). Maternal age and neural tube defects: Evidence for a greater effect in spina bifida than in anencephaly. *Revista Médica de Chile*, *133*, 62–70.
- Yamashiro, K. J., Galganski, L. A., & Hirose, S. (2019). Fetal myelomeningocele repair. *Semin Pediatr Surg*, *28*(4), 150823.
- Yanes, C. M., Mesa, S. M., & Marrero, E. D. (2017). Neural tube defect. *Rev Cub*

Obstet Ginecol, 43(1), 1–7.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

XI. Anexos

XI. Hoja de Recolección de datos

Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer del estado de Querétaro
Universidad Autónoma de Querétaro

Protocolo de investigación: Perfil epidemiológico del mielomeningocele en un hospital de segundo nivel del estado de Querétaro
Hoja de recolección de datos

Género	T. Quirúgico	NL Defecto	Hidrocefalia	Complicaciones, etc	Secuela	Marginalización	Alc. Foliclo	E. Materna	Sig. Quirúrgica
1. Niño	1. 1-3 días	1. Tórax	1. Hidrocefalia	2. Dehiscencia	1. Displasia	1. Muy alto	1. Prenatal	1. <18	1. 25-60g
2. Niña	2. 4-6 días	2. Cervical	0. Sin hidrocefalia	3. Fístula	2. Pleo equino varo	2. Medio	2. 1 mes	2. 19 a 24	2. 24-60g
3. mas de 10 días		3. toracolumbar		4. Neuroinfección	3. Paraplejia	3. Muy bajo	3. 2 meses	3. 25 a 29	3. 25-60g
4. Prenatal		4. Lumbosacro		5. Anclaje modular	4. Paraparesia	4. 3 meses	4. 3 meses	4. 30-34	4. 26-60g
		5. lumbar			5. Vejiga neurogénica	5. 4 meses	5. 4 meses	5. >35	5. 27-60g
		6. Sacro			6. Hélix vellosa	6. 5 meses	6. 5 meses		6. 28-60g
		7. Toracolumbosacro			7. Escoliosis	0. Sin consumo			7. Post natal
					8. Arnold Chiari in útero				
					9. Arnold Chiari extrauterino				
					10. Incontinencia anal				
					11. Holoencefalía				
					12. Epilepsia				