

**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**

---

---

**División Académica de Ciencias de la Salud**



**“FACTORES ASOCIADOS A ESPÍNA BÍFIDA ABIERTA Y SU EVOLUCIÓN  
EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO DR.  
RODOLFO NIETO PADRON 2015-2019”**

**Tesis para obtener el Título de la  
Subespecialidad en Neonatología**

**Presenta:**

**DR. LEHI LUCAS PÉREZ**

**Asesor:**

**DR. LUIS ROBERTO PANSZA SAENZ**

**Asesor metodológico**

**DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

**Villahermosa, Tabasco.**

**NOVIEMBRE 2020**



Of. No. 0072/DACS/JAEP  
27 de enero de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Lehi Lucas Pérez**  
Especialidad en Neonatología  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal, Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo, Dr. Xavier Moreno Enríquez, Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz y Dr. Miguel Ángel López Alvarado, impresión de la tesis titulada: **"Factores asociados a espina bífida abierta y su evolución en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2015 - 2019"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Neonatología, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Luis Roberto Pansza Sáenz y Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

Atentamente

**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora



- C.c.p.- Dr. Luis roberto Pansza Sáenz.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.- Director deTesis
- C.c.p.- Dr.Lorenzo Juvencio Uc Caamal.- sinodal
- C.c.p.- Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo .- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Xavier Moreno Enriquez.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Miguel Angel Lopez Alvarado.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC'MCML/MCE'XME/lkrd\*



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:30 horas del día 26 del mes de enero de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Factores asociados a espina bífida abierta y su evolución en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2015-2019"**

Presentada por el alumno (a):

Lucas	Pérez	Lehi
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
		Con Matrícula

1	9	1	E	3	5	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

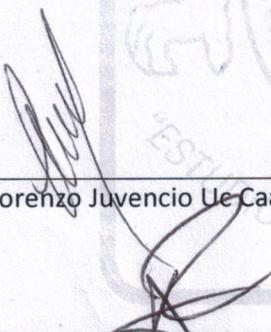
Aspirante al Diploma de:

**Especialista en Neonatología**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

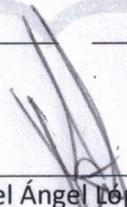
  
 Dr. Luis Roberto Ransza Sáenz  
 Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala  
 Director de Tesis

  
 Dr. Lorenzo Juvencio Ue Caamal

  
 Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo

  
 Dr. Xavier Moreno Enríquez

  
 Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz

  
 Dr. Miguel Ángel López Alvarado



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 25 del mes de Enero del año 2021, el que suscribe, **Lehi Lucas Pérez**, alumno del programa **subespecialidad en Neonatología**, con número de matrícula 191E35001 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Factores asociados a espina bífida abierta y su evolución en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2015-2019"**, bajo la Dirección del Dr. Luis Roberto Pansza Sáenz y Manuel Eduardo Borbolla Sala, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [dr.lehilucaspez@gmail.com](mailto:dr.lehilucaspez@gmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

**Lehi Lucas Pérez**

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



## DEDICATORIAS

*“A los niños se les debe reconocer por dos razones: la primera es por lo que son y la segunda, por lo que pueden llegar a ser”*

### **Dios:**

En tu benevolencia y gracia, me has concedido la vida, acompañado y guiado en mi camino, a pesar de mi indiferencia.

### **Mi Esposa:**

Eres esa persona que iluminó mi vida; son tus consejos, apoyo, amor y paciencia la que me ayudaron alcanzar de una mejor manera mis metas: gracias por ser mi mayor inspiración María Cruz García Vicente.

### **Mis Hijas e Hijo:**

Jovanna, Ayelen y Lehi quienes me han permitido el honor de ser padre, y me regalan en cada momento esas sonrisas y abrazos incondicionales, son el motor para querer superarme y llegar a ser una mejor persona cada día.

### **Mis Padres:**

Gracias a ustedes soy quien soy, orgullosamente y con la cara muy en alto agradezco a Rebeca Pérez de la Cruz y José de Jesús Lucas Castillo, a quienes espero enorgullecer en cada día que me acompañen en esta vida.

### **Mis profesores:**

Más que médicos, han sido un pilar fundamental para mi aprendizaje diario permitiéndome unirme a ese dichoso gremio de neonatólogos. Agradezco a mis asesores de tesis, quienes con sus conocimientos y su gran trayectoria, han orientado este trabajo con éxito.

Y por supuesto al *Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”* y la *Universidad Juárez Autónoma de Tabasco*, por ayudarme a concluir con una etapa de mi vida, gracias por la paciencia, espacio y permitirme el desarrollo de esta investigación.

**Pediatra: Dr. Lehi Lucas Pérez**



## INDICE

	<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	4
<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	5
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	8
<b>III</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	9
	a. Pregunta de investigación	9
<b>IV</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	10
<b>V</b>	<b>OBJETIVOS</b>	11
	a. Objetivo general	11
	b. Objetivos específicos	11
<b>VI</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b>	12
<b>VII</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	19
<b>VIII</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	19
<b>IX</b>	<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b>	20
<b>X</b>	<b>VARIABLES, DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERATIVAS</b>	21
<b>XI</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	24
<b>XII</b>	<b>RESULTADOS</b>	27
<b>XIII</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	36
<b>XIV</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	39
<b>XV</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	40
<b>XVI</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	41
<b>XVII</b>	<b>ANEXO</b>	46
<b>XVIII</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	47



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>RN</b>	RECIÉN NACIDO
<b>UCIN</b>	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
<b>HRAEN: RNP</b>	HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO: DR. RODOLFO NIETO PADRON
<b>DTN</b>	DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
<b>EB</b>	ESPINA BÍFIDA
<b>EBA</b>	ESPINA BÍFIDA ABIERTA
<b>ANE</b>	ANENCEFALIA
<b>ECC</b>	ENCEFALOCELE
<b>SVEDTN</b>	SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
<b>HC</b>	HIDROCEFALIA
<b>HCC</b>	HIDROCEFALIA CONGÉNITA
<b>MMC</b>	MIELOMENINGOCELE
<b>SNC</b>	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
<b>MC</b>	MENINGOCELE
<b>LMC</b>	LIPOMENINGOCELE
<b>RMN</b>	RESONANCIA MAGNETICA
<b>ARL</b>	ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA
<b>RM</b>	RAZÓN DE MOMIOS
<b>DE</b>	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
<b><math>\chi^2</math></b>	PRUEBA DE CHI AL CUADRADO
<b>IC 95%</b>	INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%
<b>OMS</b>	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD



## I. RESUMEN

**Introducción.** Desde 2008 a la fecha se han registrado un total de 24,672 casos de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales, observándose un incremento de 2015 a 2017, una reducción para 2018 y vuelve a incrementarse para 2019 reportándose una incidencia de 136.53 casos por cada 100 mil nacimientos.

**Objetivo principal.** Identificar los factores asociados y evolución clínica de los pacientes con espina bífida abierta atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo 2015-2019.

**Diseño:** Estudio de casos (observacional, transversal, retrospectivo y analítico).

**Material y métodos.** De 127 expedientes de pacientes ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” referidos de otras Instituciones de Salud local, del 2015 al 2019 con diagnóstico de algún tipo de espina bífida abierta, se calculó el tamaño de muestra resultando 97. Se utilizó para el cálculo una heterogeneidad del 50%, con un máximo de error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Presentó una beta del 20% y una fuerza del 80%. El sistema de muestreo consistió en un método aleatorio simple. Los datos se analizaron con estadística descriptiva. Para los datos continuos se utilizaron datos categóricos que se presentaron como porcentajes. Toda la información se concentró en un formato de archivo Access, luego se exportó a Excel para manipulación de datos y posterior construcción de gráficos y estadística descriptiva con sistema SPSS. Se utilizó media, mediana, desviación estándar, porcentajes y frecuencia.

**Resultados.** La distribución por edad y sexo estuvo equilibrada. 30% eran principalmente de Chiapas y 70% de Tabasco (principalmente Centro, Huimanguillo, Cardenas y Comalcalco). El 10% fueron recién nacidos pretérminos y del 85% de término. 16% tenía hidrocefalia congénita. 33 % tuvieron diagnóstico prenatal. 50% fue parto, en donde la integridad del saco meníngeo fue mas común. El nivel del defecto predominó lumbar en 50%, lumbosacro 34%, dorsolumbar 7%, sacro y dorsal en 5% y 4 %, respectivamente. El tabaquismo (13%) y alcoholismo (20%) se presentó principalmente en los padres. 42% inicio control prenatal en el primer trimestre, 55 % en el segundo trimestre y un 3% en el tercer trimestre. Las infecciones prenatales fueron urinarias (19%), cervicovaginales (7%) y febriles exantemáticas en un 3% (2 casos de dengue y 1 de chikunguya). Las edades de riesgo de madres y padres de los pacientes con diagnóstico de espina bífida abierta. Se identificó que un alto porcentaje de pacientes (89%) estaba en la edad optima de reproducción de ambos padres. La ingesta de ácido fólico y fumarato ferroso cobro un impacto significativo como protector. La intervención para plastia de espina bífida abierta en más del 70% se realizó de forma tardía. Las complicaciones fueron hidrocefalia secundaria (20%), infección (18%) y fistula de LCR (5%). Las malformación asociada destacaron lipomeningocele (24%), hidrocefalia congénita



(17%), lipomielomeningocele (6%), meningocele (2%) y otras menos comunes. Se demostró importantes secuelas motoras en más del 60%. La parálisis flácida de miembros inferiores fue la condición neurológica más frecuente.

**Conclusiones.** La mayoría de las madres de los pacientes con espina bífida abierta llevaron un control prenatal regular a partir del primer trimestre, destacando el impacto significativo operador-dependiente que tiene el ultrasonido en esta etapa. La relación de las edades de madres y padres de los pacientes apoya fuertemente una causa de este defecto del tubo neural a una condición asociada a la embriogénesis y alteraciones genéticas. La intervención para plastia se resuelve de forma tardía (> 7 días). El neurodesarrollo se vio comprometido en más del 60% de los pacientes incluidos en el estudio. Existen varios factores asociados a parálisis flácida de miembros inferiores teniendo mayor impacto el antecedente de malformaciones asociadas, tratamiento quirúrgico y aborto previo.

**Palabras clave:** Espina bífida abierta, mielomeningocele, parálisis flácida.

**SUMMARY. Introduction.** Since 2008 to date, a total of 24,672 cases of Neural and Craniofacial Tube Defects have been reported, an increase from 2015 to 2017, a reduction for 2018 and increased again by 2019 with an incidence of 136.53 cases per 100 thousand births.

**Objective.** Identify the associated factors and clinical evolution of patients with open spina bifida treated at the Regional Hospital of High Specialty of the Child: "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" during the period 2015-2019.

**Material and methods.** Of 127 patient records admitted to the Regional Hospital of High Specialty of the Child: "Dr. Rodolfo Nieto Padron" referred from other local Health Institutions, from 2015 to 2019 with diagnosis of some type of open spina bifida, the sample size was calculated resulting in 97. A heterogeneity of 50% was used for the calculation, with a maximum error of 5% and a confidence level of 95%. It had a beta of 20% and a force of 80%. The sampling system consisted of a simple random method. The data were analyzed with descriptive statistics. For continuous data, categorical data were used that were presented as percentages. All information was concentrated in an Access file format, then exported to Excel for data manipulation and subsequent chart construction and descriptive statistics with SPSS system. Mean, median, standard deviation, percentages, and frequency were used.

**Results.** La distribución por edad y sexo fue balanceada. 30% fueron principalmente de Chiapas y 70% de Tabasco (principalmente Centro, Huimanguillo, Cardenas y Comalcalco). 10% fueron recién nacidos prematuros y 85% término. 16% tenían hidrocefalia congénita. 33% tenían diagnóstico prenatal. 50% fue parto normal, donde la integridad del meningocele fue la más común. El nivel del defecto predominó lumbar



by 50%, lumbosacro 34%, dorsolumbar 7%, sacral and dorsal by 5% and 4 %, respectively. Smoking (13%) alcoholism (20%) appeared on the parents. 42% start prenatal control in the first trimester, 55% in the second trimester and 3% in the third trimester. Prenatal infections were urinary (19%), cervicovaginal (7%) 3% (2 cases of dengue and 1 chikunguya). The risk ages of mothers and fathers of patients diagnosed with open spina bifida. A high percentage of patients (89%) were identified as was at the optimal breeding age of both parents. Intake of folic acid and ferrous fumarate has a significant impact as a protector. Intervention for open spina bifida plastia in more than 70% was performed late. Complications were secondary hydrocephalus (20%), infection (18%) LCR fistula (5%). Associated malformations highlighted lipomeningocele (24%), congenital hydrocephalus (17%), lipomielomeningocele (6%), meningocele (2%) and less common ones. Significant motor sequels were shown at more than 60%. Lower limb flaccid paralysis was the most common neurological condition.

**Conclusions.** Most mothers of patients with open spina bifida carried out regular prenatal monitoring from the first trimester, highlighting the significant operator-dependent impact of ultrasound at this stage. The ratio of the ages of mothers and fathers of patients strongly supports a cause of this neural tube defect to a condition associated with embryogenesis and genetic alterations. The intervention for plastia is resolved late (> 7 days). Neurodevelopment was compromised in more than 60% of the patients included in the study. There are several factors associated with flaccid lower limb paralysis with increased impact on the history of associated malformations, surgical treatment, and prior abortion.

**Keywords:** Open spina bifida, myelomeningocele, flaccid paralysis.



## II. ANTECEDENTES.

A nivel mundial, de los nacimientos anuales registrados la frecuencia de Defectos del Tubo Neural (DTN) incluye 400,000 casos de anencefalia (ANE) y 300,000 casos de espina bífida (EB) en razón de 1.3:1. En México, 2,000 casos anuales de ANE y 751 casos de EB, con una razón de 2.6:1. El peligro de su aparición oscila entre 3 y 5%, según el nivel de riesgo de la población de que se trate (Martínez de Villareal LE, 2006) (28). La ANE afecta principalmente a las mujeres (razón mujer/varón de 2,3:1 en personas blancas: Programa contra Defectos Congénitos, zona metropolitana de Atlanta, 1968-1996), al igual que las tasas de EB más elevadas en la mujer (27).

Con respecto a la mortalidad a nivel mundial la OMS reportó que para 2012 hubo 270,358 defunciones atribuibles a anomalías congénitas durante los primeros 28 días de vida.

Desde 2008 a la fecha se han registrado un total de 24,672 casos de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales, observándose un incremento de 2015 a 2017, una reducción para 2018 y vuelve a incrementarse para 2019 reportándose una incidencia de 136.53 casos por cada 100 mil nacimientos.

En México, durante el periodo 2008-2017, se registraron 92,877 defunciones por algún defecto congénito. Durante 2019 se registraron un total de 2,259 casos de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales: la entidad que reporta la tasa de incidencia más alta es Morelos con 49.83 casos por cada 10,000 nacidos vivos, seguida por Colima con 38.97 y en tercer sitio Hidalgo con 31.01. En Tabasco las tasas son menos de 10 por cada 10,000 nacidos vivos (30).

En 2013 el CDC de Estados Unidos estimó un gasto anual de hospitalización por estos defectos de cerca de 22.9 mil millones de dólares, observándose el mayor gasto en la población lactante (41).



### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los pacientes con defectos del tubo neural son recibidos de los hospitales de referencia inmediatamente después del parto. En urgencias pediátricas son vistos y valorados por Neurocirugía, para establecer el plan terapéutico y pronóstico para cada uno de los pacientes.

Al ser un hospital de referencia, generalmente, los pacientes proceden del primer y segundo nivel de atención médica, donde durante su control gestacional se les debió realizar tamizaje prenatal a través del ultrasonido entre la semana 11 y 13.6 el primero; semana 16 y 22 el segundo y semana 29 y 30 el tercero, con la finalidad de detectar, entre otros diagnósticos, la espina bífida abierta.

La espina bífida abierta representa un problema de gran importancia a nivel mundial por su alta tasa de morbilidad perinatal e infantil dentro de los defectos del tubo neural.

La gravedad dependerá del tamaño y localización de la malformación, y es siempre altamente incapacitante por ocasionar trastornos motores, sensitivos, esfinterianos, tróficos, urinarios y del desarrollo psicomotor; repercutiendo de esta manera en la calidad de vida de quien resulta afectado, así como en todo su entorno familiar y social, principalmente en los padres, quienes se ven sometidos al impacto psicoafectivo por las características de la patología y el impacto económico por el costo del tratamiento, con pronósticos variables en los diversos pacientes atendidos.

#### a) Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores asociados y evolución clínica de los pacientes con espina bífida abierta atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo 2015-2019?



#### **IV. JUSTIFICACIÓN.**

Dentro de los defectos del tubo neural, la espina bífida, es un importante problema de salud pública, por ello, pretendemos aportar información sobre los factores asociados a dicha malformación congénita para lograr informar al gremio médico y sensibilizar a la población, debido a que es un problema que requiere acciones para incidir en la disminución de casos y traumas psicológicos que afectan a las familias implicadas; así mismo, facilitar el abordaje precoz mediante la prevención, atención integral y mejorar la calidad de vida.

En México, desde 2008 a la fecha se han registrado un total de 24,672 casos de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales, observándose un incremento de 2015 a 2017, una reducción para 2018 y vuelve a incrementarse para 2019 reportándose una incidencia de 136.53 casos por cada 100 mil nacimientos. Durante el periodo 2008-2017, se registraron 92,877 defunciones por algún defecto congénito. En el HRAEN: RNP el servicio de estadística tiene documentado 15 casos en el 2019 con espina bífida, de los cuales variaron sus días de estancia hospitalaria según las complicaciones agregadas, ameritando manejo quirúrgico y tratamiento médico. La mayor proporción se ha presentando en la población neonatal, sumado a la tasa de natalidad de Tabasco en 17.8 por cada 1000 recién nacidos vivos durante el 2019, es esperado que el número de caso incremente según el repunte nacional.

Ante el inminente cambio dinámico poblacional y la etiología multifactorial de la espina bífida abierta, se planea realizar una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de los casos ingresados en los últimos 5 años en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" (HRAEN: RNP) con la finalidad de identificar los factores asociados y evolución clínica de los pacientes para determinar el comportamiento y describir características los mismos.

El Estado no es la excepción y al ser pocos los estudios realizados en la región que puedan comprobar lo dicho anteriormente, se hizo necesario realizar un estudio de esta magnitud para la población tabasqueña.



## **V. OBJETIVOS.**

### **a) Objetivo principal**

Identificar los factores asociados y evolución clínica de los pacientes con espina bífida abierta atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" durante el periodo 2015-2019.

### **b) Objetivos específicos**

1. Identificar los factores asociados a parálisis flácida de miembros inferiores en expedientes de pacientes con espina bífida abierta del HRAEN: RNP durante el periodo 2015-2019.
2. Describir las características clínicas de los pacientes con espina bífida abierta y su evolución.
3. Describir los índices, tiempo de plastia, y realización de algún tipo de derivación.
4. Mostrar la relación de ocurrencia de pacientes con espina bífida abierta y la edad de los progenitores.
5. Describir características del embarazo de las madres de los pacientes con espina bífida abierta.



## VI. MARCO TEÓRICO.

El término bífida viene del latín “*bifidus*” que significa separado, hendidura en dos partes, también se le conoce con el nombre de mielodisplasia, mielomeningocele o raquisquisis del griego “*raquis*” que significa columna y “*schisis*” división; por ello el término más usado es espina bífida.

Se conoce como EB a un grupo heterogéneo de malformaciones congénitas del sistema nervioso central (SNC) ocasionadas por una falla en el cierre del tubo neural durante la embriogénesis; en el cual el arco posterior de la columna vertebral se encuentra incompleto o ausente; ésta se clasifica de la siguiente forma:

- Espina Bífida Abierta (EBA):
  - Mielosquisis
  - Mielomeningocele (MMC)
  - Meningocele (MC)
  - Lipomielomeningocele (LMC)
- Espina Bífida Cerrada (Ocultas):
  - Seno dérmico congénito
  - Médula anclada
  - Diastematomelia
  - Médula espinal hendida
  - Lipoma lumbosacro
  - Quiste neuroentérico (19)

El meningomielocelo o MMC es una malformación congénita devastadora del SNC. Se define como un defecto de nacimiento en el que la columna vertebral está abierta (bífida), con afectación de la médula espinal (1). La fusión del tubo neural comienza al nivel del cerebro posterior (médula y protuberancia) y progresa rostralmente y caudalmente. La fusión incompleta lleva a la formación de MMC alrededor del día 26 de gestación (2).



En dicha condición, el tubo neural espinal no se cierra durante el desarrollo embrionario degenerándose en el útero y resultando en un déficit neurológico que varía con el nivel de la lesión. Esto conduce a un tejido neural expuesto o meninges con un saco lleno de líquido que sobresale en el nivel vertebral afectado (3). Un MMC puede causar varios déficits neurológicos y complicaciones que dependen del sitio vertebral afectado. Puede conducir a una morbilidad devastadora y discapacidades múltiples; por lo tanto, el pronóstico a menudo es peor si se diagnostica tarde o no se trata (4).

En México, según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud se reportó que los nacimientos ocurridos vivos y muertes fetales a nivel nacional se mantuvo del 2008 al 2013 con un promedio de alrededor de 2,000,000 de nacimientos por año; identificándose una tasa de prevalencia de EB del 1.32% por cada 10,000 nacimientos (5).

El Center of Disease Control and Prevention (CDC) refiere que los tipos más comunes de DTN son de origen multifactorial, situación que ocurre frente a una predisposición genética favorable a la malformación, cuyo desencadenante es un factor de riesgo ambiental. Entre ellas se mencionan:

- Exposición teratógena por parte del padre y de la madre
- Estado de nutrición de la madre
- Diabetes mellitus insulino-dependiente en la embarazada
- Obesidad materna diagnosticada médicamente
- Enfermedades infecciosas en los tres primeros meses de gestación
- Uso de medicamentos anticonvulsivos por parte de la madre en los tres primeros meses de la gestación (Acido valproico y carbamazepina) (6)

En cuanto a la edad materna adolescente-añosa, se encontró una frecuencia de 34,5% en madres de recién nacidos con malformaciones congénitas que son menores de 17 años y mayores de 35 años, mayor a la frecuencia obtenida en madres de RN con malformaciones congénitas entre las edades de 17 y 35 con un valor de 20,5%. (20).



Vasudevan en el 2010, concluye que existe un mayor riesgo de presentar malformaciones congénitas en RN de madres con obesidad, con un  $OR=1,12$  (0,92 – 1,37); esto podría explicarse por la no adaptación metabólica de la gestante ante un aumento en la concentración de lípidos plasmáticos y de almacenamiento de grasa, lo que causa un aumento exacerbado en la secreción de adipocitocinas, lo que lleva a su vez, a un aumento de la liberación de mediadores inflamatorios (factor de necrosis tumoral e interleucinas 1 y 648-54. Por lo tanto, la activación del sistema inmune junto con el aumento del estrés oxidativo, generan complicaciones en el desarrollo del feto y posteriormente la presencia de malformaciones congénitas (21).

La mayoría de los DTN abierto ocurren esporádicamente, sin embargo, se cree que tienen una etiología multifactorial. De 2 a 16% de ellos están asociados con un solo gen o anomalías cromosómicas:

- La trisomía 18 es la aneuploidía más comúnmente asociada
- Síndrome de Meckel-Gruber
- Síndrome de Roberts
- Síndrome de Jarcho-Levin
- Síndrome de HARD (hidrocefalia, agiria y displasia retiniana)
- Trisomía 13
- Síndrome de PHAVER
- Síndrome de VATER
- Defectos del tubo neural ligados al cromosoma X (7).

Si se sospecha un diagnóstico prenatal de EB, se debe obtener cariotipo y consulta genética (8). Las características clínicas del MMC dependen del nivel de afectación, la presencia de HC y otras anomalías cerebrales asociadas. Los RN pueden permanecer asintomáticos hasta las 6 semanas de edad. Si la HC está presente y empeora, pueden presentarse signos clínicos de aumento de la presión intracraneal. Estos incluyen un aumento en la circunferencia de la cabeza, irritabilidad, letargo y una mirada limitada hacia arriba (signo de puesta del sol) (9).



La presentación clínica depende del sitio de la lesión espinal en la columna vertebral. Cuanto mayor sea el nivel afectado, más déficit se produce y peor es el pronóstico del paciente (10). Es una de las causas más frecuentes de vejiga neurogénica en niños, ya que pueden tener una discapacidad funcional de por vida y otros problemas como paraplejia, disfunción del esfínter, deficiencias motoras y sensoriales en las que todos pueden deteriorarse con la edad. Además, algunos pueden experimentar un desarrollo sexual anormal en la edad adulta. Sus causas comunes de mortalidad son complicaciones renales, respiratorias y cardíacas; otros trastornos, como la malformación de Arnold-Chiari II, pueden complicar la condición del paciente y disminuir la tasa de supervivencia (11). La presencia de MMC más HC con o sin siringomielia, favorecen la herniación amigdalor cerebelosa desplazándose hacia abajo del tronco encefálico y el cuarto ventrículo más de 5 mm por debajo del agujero magno (12).

El grado de deterioro neurológico depende predominantemente del nivel de la médula espinal afectada. La EB puede conducir a funciones motoras y sensoriales anormales. Suele ser el resultado de lesiones compresivas que causan mielopatía o neuropatía (cuadriplejia: lesiones cervicales, paraplejia: lesiones torácicas y lumbosacras, deterioro sensorial: lesión espinal que afecta las fibras aferentes a nivel dermatológico). Por ello, hay dos aspectos de la sensación que deben examinarse para localizar la pérdida sensorial: pruebas de toque ligero y discriminación de dos puntos, que pueden ayudar a excluir cualquier problema en las vías de la columna espinal dorsal (13). Otras características clínicas experimentadas en la infancia incluyen dolor, hipertonía, anomalías vertebrales, cordón atado, complicaciones psicológicas y cognitivas (14).

Los niños pueden presentar retrasos en los hitos del desarrollo, especialmente en la función motora. La ausencia de movimientos de las piernas generalmente se debe a una disfunción de la neurona motora inferior caudal a la lesión. Sin embargo, los niños pueden mostrar movimientos espontáneos de las piernas, lo que se debe a la conducción neuronal funcional. Estos movimientos se pueden preservar con estrategias terapéuticas y fisioterapia (15).



La importancia de la atención prenatal con intervenciones integrales y preventivas permite detectar riesgos fetales y maternos pudiendo aplicar el tamizaje prenatal oportuno entre 11 y 13.6 semanas, y segundo trimestre de 16 a 22 semanas, donde el ultrasonido es un medio fundamental de vigilancia (29).

La ecografía no es invasiva, es segura, efectiva y a menudo se usa para la exploración de anomalías del segundo trimestre. Por lo general, implica un examen cuidadoso de la columna fetal, preferiblemente desde el plano sagital, en busca de sacos visibles, extensiones quísticas, lesiones espinales o distorsiones vertebrales (1). Además, se demostró que un diámetro biparietal de menos del quinto percentil estaba asociado con el 50% de los pacientes con EB (16).

Se pueden detectar varios signos a través del ultrasonido y se pueden ver en la EB, especialmente en la malformación de Arnold-Chiari II:

- Signo de plátano: generalmente se ve en la fosa posterior cuando los hemisferios cerebelosos se alargan, comprimen y se desplazan hacia abajo con la forma de un plátano. Este signo también se puede asociar con la cisterna magna borrada.
- Signo de limón: se refiere a una convexidad anormal e indentación de los huesos frontales correlacionados con ventriculomegalia (17).

Otras características craneales de la EB que son visibles a través del ultrasonido incluyen HC, microcefalia, cerebelo de forma pequeña y huesos craneales anormales. La presencia de anomalías cromosómicas, así como del tracto renal dilatado o talipes, son otras afecciones asociadas que pueden detectarse mediante un ultrasonido. El cariotipo fetal y la resonancia magnética (RMN) también podrían ser una opción si las pruebas no fueran suficientes para el diagnóstico (1).

La mayoría de los recién nacidos son diagnosticados prenatalmente mediante exámenes maternos con la ayuda de ultrasonidos y/o niveles séricos de alfafetoproteína.



La prueba de detección de elección es una ecografía de segundo trimestre de alta calidad, ya que es más precisa para detectar DTN en comparación con los niveles séricos de alfafetoproteína. Se debe ofrecer a todas las mujeres embarazadas la detección de DTN ya que la detección selectiva no es efectiva para detectar todos los casos de DTN. Si hay un examen positivo:

- 1) Se realiza una evaluación exhaustiva, que incluye una exploración anatómica completa, pruebas genéticas como el cariotipo fetal y la RMN fetal si la ecografía es indeterminada.
- 2) Una vez que se confirma el diagnóstico, se debe realizar un amplio asesoramiento prenatal para analizar la historia natural de la EB.
- 3) Ofrecer pruebas prenatales adicionales y brinda opciones para el tratamiento, incluida la interrupción del embarazo, la cirugía postnatal o la cirugía fetal, si están disponibles.
- 4) Los ultrasonidos en serie también se realizan para controlar el crecimiento de la cabeza, el tamaño ventricular y ayudar con la planificación del parto (18).

La mortalidad por DTN en general y en particular en menores de 5 años de edad ha disminuido. Esta tendencia hacia la disminución se había reportado por Ramírez y colaboradores en su estudio a partir de 1990 a 1997 a nivel nacional (22).

Mutchinick consideró que la mutación C677T en el gen de la metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es un factor de riesgo asociado a DTN y encontró en mexicanos una alta prevalencia del genotipo homocigoto TT que podría explicar en parte la alta prevalencia de DTN en población mexicana (23).

La cirugía prenatal para el MMC redujo la necesidad de derivación y mejoró los resultados motores a los 30 meses, pero se asoció con riesgos maternos y fetales (24).



En cuanto a las variables de interés en relación con el desarrollo, se observó mejor desarrollo en las niñas en todas las áreas, aunque la diferencia sólo fue estadísticamente significativa en el área de autoayuda. Cuando la lesión se encontró a nivel sacro, las alteraciones en el desarrollo fueron menores en todas las áreas; cuando la lesión se encontró a nivel dorsal hubo mayor deterioro principalmente en el área física y académica, aunque las diferencias entre las áreas no fueron estadísticamente significativas. En los niños con HC el retraso en el desarrollo fue mayor en todas las áreas en comparación con los que no la padecían, y fueron notorias las diferencias en el área física (26).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## VII. HIPÓTESIS

**H<sub>01</sub>:** Los factores asociados no se relacionan con parálisis flácida de miembros inferiores en pacientes con espina bífida abierta, del HRAEN RNP durante el periodo 2015-2019.

**H<sub>11</sub>:** Los factores asociados se relacionan con parálisis flácida de miembros inferiores en pacientes con espina bífida abierta, del HRAEN RNP durante el periodo 2015-2019.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

- a. **Universo de pacientes.** Se trato de 127 expedientes de pacientes ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: “Dr. Rodolfo Nieto Padron” referidos de otras Instituciones de Salud local, del 2015 al 2019 con diagnóstico de algún tipo de espina bífida abierta.
- b. **Tipo de estudio:** Observacional, transversal, retrospectivo y analítico
- c. **Diseño:** Estudio de casos
- d. **Tamaño de la muestra y muestreo.** Tomando en cuenta el universo anterior se calculo el tamaño de muestra de expedientes de pacientes con espina bífida abierto resultando 97. Se utilizó para el cálculo una heterogeneidad del 50%, con un máximo de error del 5% y un nivel de confianza del 95%. Presentó una beta del 20% y una fuerza del 80%. El sistema de muestreo consistió en un método aleatorio simple, se nombró todos los expedientes de pacientes del 1 al 127 y se procedio a utilizar la tabla de numeros aleatorios del Sistema Excel y se utilizo el comando “Aleatorio.entre” para extraer los 97 números de expedientes de pacientes con espina bífida a revisar.



## **IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### ***De inclusión:***

1. Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de algún tipo de espina bífida abierta (mielosquisis, mielomeningocele, meningocele y lipomielomeningocele).
2. Procedentes de cualquier Institución de salud local, estatal o interestatal.
3. Atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: "Dr. Rodolfo Nieto Padron" sede de la investigación.
4. Ingresados durante el periodo del 1 de Enero del 2015 al 31 de Diciembre de 2019.

### ***De exclusión:***

1. Hospitalizados con diagnósticos de otro tipo de defecto del tubo neural.
2. Ingresado fuera del periodo entre 1 de Enero del 2015 al 31 de Diciembre de 2019.



## X. VARIABLES, DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERATIVAS

<b>Variable</b>	<b>Factores asociados a parálisis flácida de miembros inferiores en pacientes con espina bífida abierta</b>
Definición conceptual	Son características de los pacientes con espina bífida abierta presentes que condicionan la patología o el aumento del defecto del saco meningeo
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presenta o no el defecto visible en la columna vertebral del tubo neural
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico

<b>Variable</b>	<b>Características clínicas de los pacientes con espina bífida abierta</b>
Definición conceptual	Son las características clínicas secundarias al defecto del tubo neural, según su altura en la columna vertebral y su magnitud, y depende de la lesión que presenten y la salida de estructuras del SNC.
Definición operacional	No aplica.
Indicador	Presenta o no el defecto visible en la columna vertebral del tubo neural, la altura depende de la porción de la columna afectado, y la integridad o no de las meninges
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico



<b>Variable</b>	<b>Tiempo de plastia</b>
Definición conceptual	Es el periodo de tiempo en el que se ofrecio resolución quirurgica al defecto del saco meningeo
Definición operacional	Tiempo tomado desde la fecha de ingreso del paciente hasta el día de la solución quirúrgica
Indicador	Plastia oportuna $\leq$ a 7 días, plastia inoportura de 8 o mas dias
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico y hoja quirúrgica

<b>Variable</b>	<b>Características del embarazo de las madres de los pacientes con espina bífida abierta</b>
Definición conceptual	Son las condiciones y eventualidades que presenta la madre durante su embarazo que influyo en un defecto del tubo neural
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presencia o no de condiciones y eventualidades que presenta la madre durante su embarazo que influyo en un defecto del tubo neural
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente e historia clínica



❖ **Variables independientes (causales):**

- Edad
- Sexo
- Edad gestacional
- Control prenatal
- Realización de ultrasonido durante el embarazo
- Nivel socioeconómico
- Nivel educativo de la familia
- Ingesta de fumarato ferroso y ácido fólico
- Infecciones durante el embarazo
- Vía de nacimiento

❖ **Variables dependientes (efecto):**

- Mielomeningocele
- Meningocele
- Lipomielomeningocele



## **XI. METODOLOGÍA.**

### **a. Selección de los pacientes:**

Se revisaron los casos de pacientes que ingresaron al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: Dr. Rodolfo Nieto Padrón con diagnóstico final de espina bífida abierta. La información se tomó directamente de los expedientes resguardados en el archivo clínico del hospital, generadas por las diversas hospitalizaciones de los últimos 5 años. Datos como la edad gestacional, el peso y fecha de nacimiento fueron tomados directamente del certificado de nacimiento. Método de Denver fueron aplicados en los pacientes en base a la descripción clínica para tratar de determinar el desarrollo de los pacientes con algún tipo de espina bífida abierta.

Previamente se identificaron todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de espina bífida abierta durante el periodo entre 1 de Enero de 2015 al 31 de Diciembre de 2019.

En la revisión de expedientes, analizamos el seguimiento de la evolución de los pacientes durante toda su estancia hospitalaria, identificándose las diversas variables planteadas en la mayoría de los paciente.

### **b. Análisis de la información.**

Los datos se analizaron con estadística descriptiva. Para los datos continuos se utilizaron datos categóricos que se presentaron como porcentajes. Toda la información se concentró en un formato de archivo Access, luego se exportó a Excel para manipulación de datos y posterior construcción de gráficos y estadística descriptiva con sistema SPSS. Se utilizó media, mediana, desviación estándar, porcentajes y frecuencia.



**c. Aspectos éticos de la investigación.**

El presente protocolo es de tipo retrospectivo, por lo que se utilizó expedientes de pacientes durante el periodo 2015-2019. No se realizó consentimiento informado por que solo se investigo las características relacionadas y factores de espina bífida abierta, por lo que no se entrevisto al paciente ni al responsable del mismo. La información se manejo estrictamente y de forma confidencial, no se divulgo nombres de pacientes ni sus patologías. El presente protocolo de investigación fue autorizado por el comité local de Ética en Investigación con el número CEI-064-19-3-2020.

Lo anterior se encuentra dispuesto en Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para la investigación médica Involucrando sujetos humanos 2013 y Este trabajo de investigación no contraviene los principios éticos establecidos en la Ley General de Salud 2013 en materia de investigación en seres humanos.

**d. Riesgos de la investigación.**

El protocolo constituye una investigación sin riesgo alguno impuesto por los investigadores a los pacientes ingresados en el hospital con diagnóstico de espina bífida abierta.

**e. Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad en su conjunto.**

La presente investigación puede aportar beneficios en niños con las características de la muestra aquí analizada, al generar conocimiento sobre potenciales factores que pudieran incidir en su desenlace.



**f. Recursos humanos, materiales y financiamiento.**

Se cuenta con los recursos humanos y materiales para la realización del presente proyecto de investigación:

**1) Recursos humanos.** Se dispone de tres investigadores:

- El neonatólogo Luis Roberto Pansza Saenz, responsable directo y encargado de dirigir la investigación y el estricto apego al protocolo. Participa en su planeación, estructuración, redacción y análisis de los resultados.
- El pediatra Lehi Lucas Pérez, actualmente residente de la subespecialidad en Neonatología, que ha participado en la planeación, estructuración y escrito del protocolo, así como en la recolección de la información (trabajo de campo).
- El asesor metodológico Manuel Eduardo Borbolla Sala quien orienta y evalúa la estructura, redacción y análisis de los resultados del todo el trabajo de investigación.

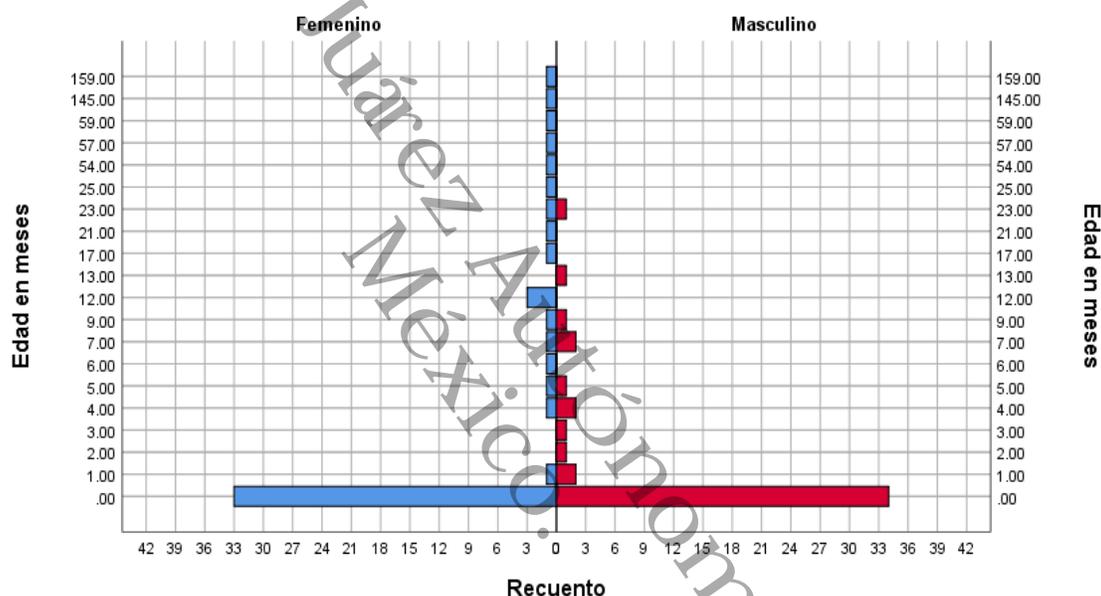
**2) Recursos físicos.** Se dispone de hardware, software para la estructuración de la base de datos y su análisis final.

**3) Recursos financieros.** No se requerirán recursos financieros adicionales para el desarrollo de este proyecto salvo los requeridos para la compra de material de oficina.

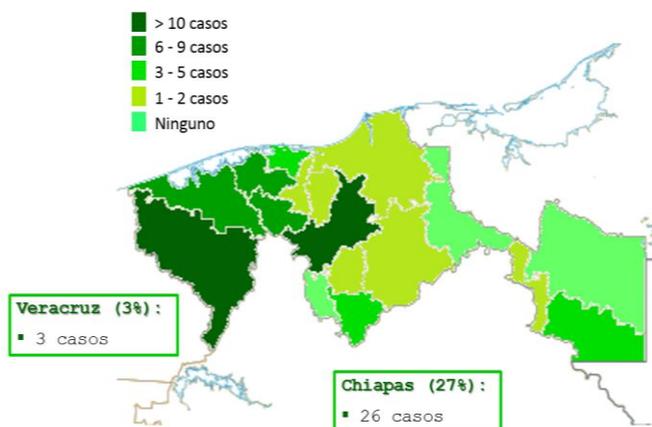
## XII. RESULTADOS.

La población incluida en el estudio la integro un total de 97 pacientes ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: Dr. Rodolfo Nieto Padrón con diagnóstico de algún tipo de espina bífida abierta, durante el periodo comprendido entre el año 2015 al 2019. La distribución por edad y sexo estuvo equilibrada, aunque en los mayores de 2 años, predominó el sexo femenino (Figura 1).

Figura 1. Relación de edad y sexo menores con espina bífida abierta



Fuente: 97 Expedientes de pacientes intervenidos del HRAEN RNP 2015-2019

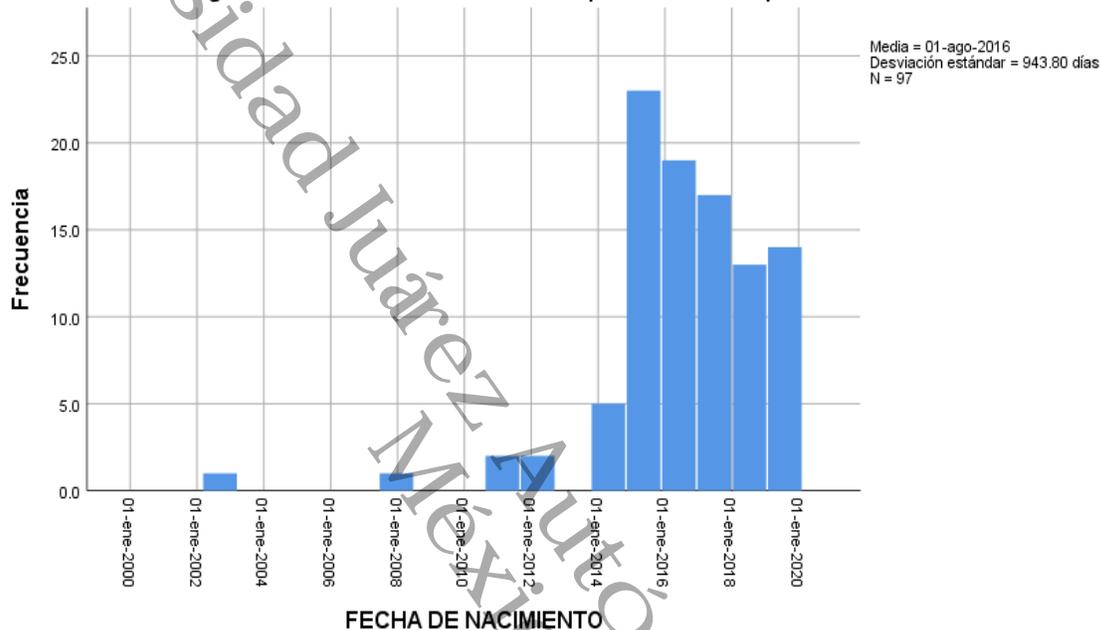


De los pacientes involucrados en el estudio 30% eran de otra entidad federativa, principalmente Chiapas, mientras que el otro 70% se distribuyó en los diversos municipios del estado de Tabasco, predominando con mayor casos Centro, Huimanguillo, Cardenas y Comalcalco (Figura 2).



Es importante mencionar que no todos los pacientes con diagnóstico de algún tipo de espina bífida abierta, eran recién nacido, ya que la población incluida en el estudio realizado entre el año 2015 al 2019, se encontró un número proporcional de pacientes incluidos con edades mayores a los 2 años, esta condición debido a que fue hasta ese momento, donde se estableció el diagnóstico (Figura 3).

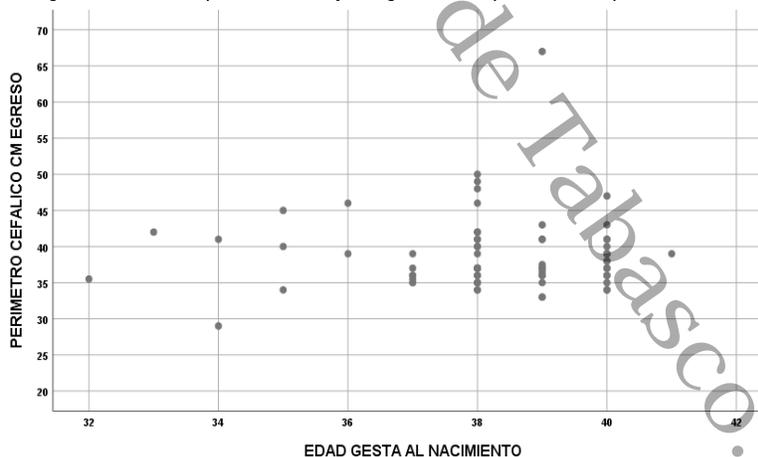
Figura 3. Fechas de nacimiento de los pacientes con espina bífida abierta



Fuente: 97 pacientes del HRAEN RNP 2015-2019

Se buscó intencionadamente el perímetro cefálico al nacer de todos los pacientes, así como la edad gestacional documentada en sus certificados de nacimientos, encontrándose que 10% fueron recién nacidos pretérminos, más del 85% fueron de término y solamente en el 4% no se identificó información. Se relacionó el perímetro cefálico al nacimiento con la edad gestacional encontrándose que el 16% ya tenía algún grado de hidrocefalia al nacer. (Figura 4).

Figura 4. Relación entre perímetro cefálico y edad gestacional de pacientes con espina bífida abierta



Fuente: 97 pacientes del HRAEN RNP 2015-2019



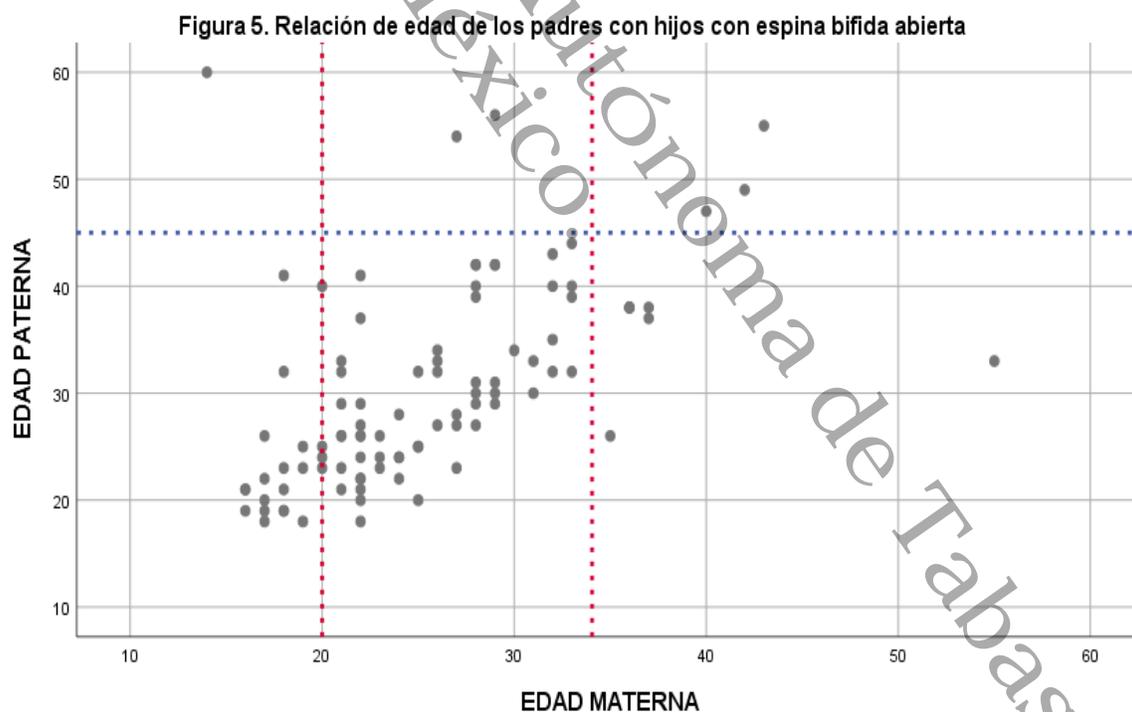
En cuanto a la identificación oportuna de la espina bífida abierta solo 32 casos tuvieron un diagnóstico prenatal (33%), de los cuales 1 caso fue en el primer trimestre (3%), 15 casos en el segundo trimestre (47%) y 16 casos en el tercer trimestre (50%); en el resto se estableció el diagnóstico hasta el nacimiento. De igual manera llama la atención que prácticamente el 50% fue parto; y que la integridad del saco meníngeo fue mas común por el nacimiento vaginal en comparación a la cesarea en donde se reporto un defecto roto en el 58% de los recién nacidos. Sin importar la integridad del saco meníngeo, la localización anatómica de dicho defecto predominó a nivel lumbar en el 50%, lumbosacro 34%, dorsolumbar 7%, sacro y dorsal en 5% y 4 %, respectivamente. La tabla 1 muestra la frecuencia de los casos a partir de la vía de nacimiento, condiciones y localización anatómica del defecto meníngeo.

**Tabla 1. Distribución de los casos por vía de nacimiento, condiciones y localización anatómica del defecto meníngeo de los casos de espina bífida abierta**

Vía de Nacimiento	Defecto	Localización	Casos	Porcentaje
Cesarea	Integro	Dorsal	1	5.0%
		Lumbar	12	60.0%
		Lumbosacro	6	30.0%
		Sacro	1	5.0%
	Roto	Dorsal	1	3.6%
		Dorsolumbar	3	10.7%
		Lumbar	11	39.3%
		Lumbosacro	12	42.9%
		Sacro	1	3.6%
Parto	Integro	Dorsal	1	4.0%
		Lumbar	14	56.0%
		Lumbosacro	8	32.0%
		Sacro	2	8.0%
	Roto	Dorsal	1	4.2%
		Dorsolumbar	4	16.7%
		Lumbar	11	45.8%
		Lumbosacro	7	29.2%
		Sacro	1	4.2%



Dentro de las características más significativa de los padres se encontró que la educación promedio, tanto de padres como madres, fue educación media superior completa en el 30% y 25%, respectivamente; primaria y secundaria completa alrededor del 20% al 30% en ambos grupos; menos del 10% era analfabeta o con educación primaria incompleta; el resto contaba con algún nivel educativo inconcluso; y por el bajo nivel socioeconómico de la población estudiada solo el 6% en ambos padres tenía educación superior. El factor de riesgo asociado a tabaquismo (13%) y alcoholismo (20%) se presentó principalmente en los padres, sumado al uso de plaguicidas en el oficio de campo de éstos hasta en el 32%. La figura 5 presenta la relación de las edades de ambos padres de los pacientes con diagnóstico de espina bífida abierta.



Fuente 97 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2015-2019

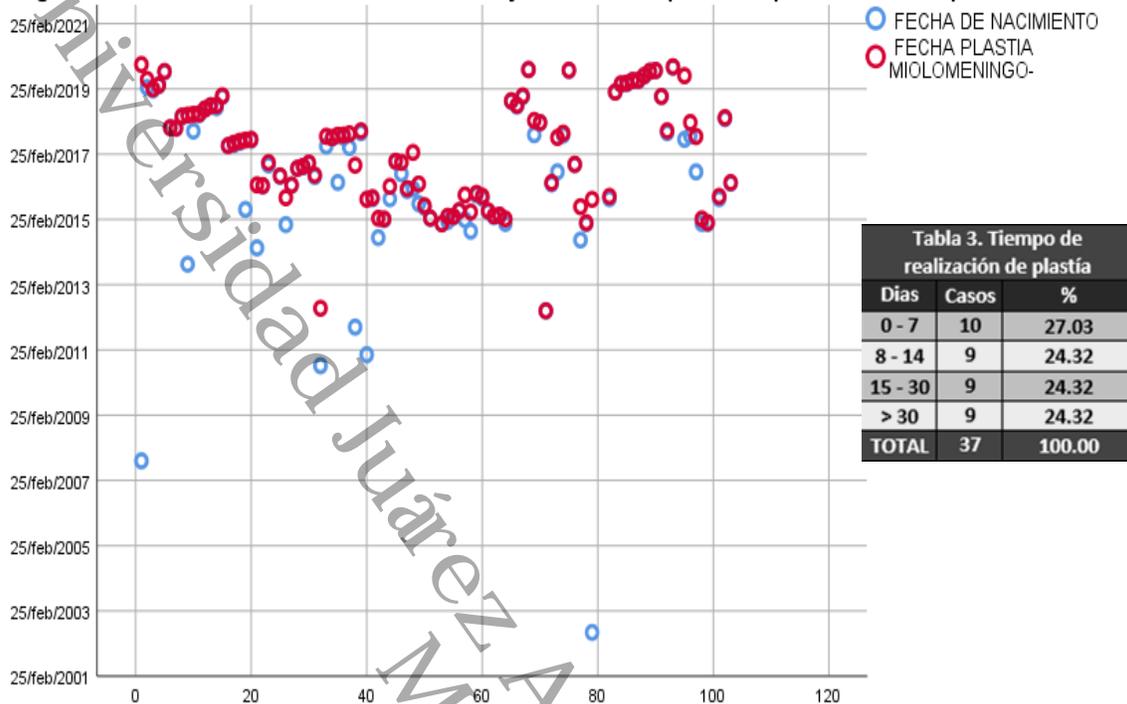


Del total de los pacientes, 90 madres de los casos refirieron haber llevado control prenatal en alguna unidad de atención de salud de sus lugares de residencia; en donde el 42% inicio su control durante el primer trimestre, 55 % acudió a partir del segundo trimestre y un 3% alcanzo acudir a citas prenatales en el tercer trimestre (Tabla 2). Se documento en el 93% de las madres de estos paciente la ingesta de acido fólico y fumarato ferroso a partir del inicio de su control prenatal; y en la minoría que no documento control prenatal (7 casos) el 43% tomo acido fólico por su cuenta, sin especificar momento de inicio. Las principales infecciones prenatales reportadas en los antecedentes de los casos de pacientes con espina bífida abierta fueron urinarias (19%), cervicovaginales (7%) y febriles exantemicas en un 3% (2 casos de dengue y 1 de chikunguya).

**Tabla 2. Características del control prenatales de las madres de pacientes con espina bífida abierta**

	Inicio de control	Total Consultas	Recuento	Porcentaje	No. Gesta	Aborto	Recuento	Porcentaje
<b>CONTROL PRENATAL</b>	<b>Primer Trimestre (42%)</b>	4	3	7.9%	1	NO	25	100.0%
		5	7	18.4%				
		6	10	26.3%	2	NO	24	92.3%
		7	5	13.2%				
		8	8	21.1%	SI	2	7.7%	
		9	3	7.9%				
		12	1	2.6%	3	NO	16	76.2%
		15	1	2.6%				
	<b>Segundo Trimestre (55%)</b>	2	7	14.3%	4	NO	6	60.0%
		3	4	8.2%				
		4	7	14.3%	SI	4	40.0%	
		5	17	34.7%				
		6	9	18.4%	5	NO	2	50.0%
		7	4	8.2%				
		9	1	2.0%				
	<b>Tercer Trimestre (3%)</b>	2	1	33.3%	8	NO	3	100.0%
		3	1	33.3%				
		4	1	33.3%	9	NO	1	100.0%
<b>CONTROL PRENATAL = 90</b>								

**Figura 6. Relación entre la fecha de nacimiento y la fecha de la plastia de pacientes con espina bífida abierta**



**Tabla 3. Tiempo de realización de plastia**

Dias	Casos	%
0 - 7	10	27.03
8 - 14	9	24.32
15 - 30	9	24.32
> 30	9	24.32
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>100.00</b>

Fuente: 97 pacientes del HRAEN RNP 2015-2019

En la figura 6 se muestra el tiempo promedio de la fecha de nacimiento, donde prácticamente se establece el diagnóstico, y la realización de plastia de la espina bífida abierta; la cual tuvo una media de 3 días. Cabe mencionar que el promedio de estancia hospitalaria de estos pacientes fue de 15 días. Aquellos pacientes que se postergaron más días fueron 36 casos, ya que presentaron alguna complicación hospitalaria, entre las que destacaron hidrocefalia secundaria (20%), infección (18%) y fistula de LCR (5%); además hubo un caso de hiponatremia y otro de prolapso rectal que ameritaron continuar con la hospitalización. Muy pocos de los casos infectados se documentó alteraciones en el LCR (6% leucocitosis y 13% hiperproteínorraquia) y solo en un par se documentaron gérmenes en el cultivo de LCR (*Enterobacter aerogenes* y *Pseudomona* sp). Casi el 85% ameritó algún tipo de tratamiento antibiótico durante su estancia hospitalaria, y de éstos más del 22% requirió hasta un segundo esquema de antibiótico por la persistencia de procesos infecciosos. En este estudio no se indagó sobre los esquemas y tiempo de duración de antibioterapia, ya que no era parte de los objetivos del mismo.



En 38% de los casos se encontró algún tipo de malformación asociada, entre las cuales destacaron lipomeningocele (24%), hidrocefalia congénita (17%), lipomielomeningocele (6%), meningocele (2%) y otras poco comunes representado cada una menos del 2% como hemangioma, laringomalacia, nevus melanocítico, síndrome dismórfico, tumoración mediastinal quística y ureterohidronefrosis; además de vejiga neurogénica, pie equino varo y constipación secundaria.

En cuanto al neurodesarrollo se aplicó una escala indirecta de Denver a las características motoras descritas en los expedientes clínicos en sus consultas subsiguientes, demostrándose en 20% características anormales, 42% fue clasificado como dudoso o indeterminado, mientras que 34% se describió como normal; en 4% de los pacientes no fue posible aplicar la escala de valoración por la falta de información en las notas de seguimiento. Las condiciones neurológicas descritas al egreso del paciente se describen en la tabla 4.

Condición	Recuento	%
Succión Normal	90	92.80%
Parálisis Flácida de Miembros Inferiores	64	66.00%
Trastornos Esfínteres	43	44.30%
Convulsiones	6	6.20%

Al ser la parálisis flácida de miembros inferiores la condición neurológica más frecuente que se documentó en la mayoría de los pacientes hasta este punto del estudio, se decidió valorar los factores asociados a esta condición (Tabla 5), encontrándose que los principales fueron:

- a) El diagnóstico prenatal
- b) Uso de tratamientos antibióticos prenatales
- c) Infecciones durante el embarazo
- d) Tratamiento de antibióticos al diagnóstico del defecto meníngeo
- e) Trastornos de esfínteres



Todos estos factores, representaron un impacto significativo para que los pacientes con espina bífida presenten en algún momento parálisis flácida de miembros inferiores, sin importar el tiempo de predisposición, antes, durante o junto con dicha secuela neurológica.

**Tabla 5. Factores asociados a parálisis flácida en pacientes con espina bífida abierta**

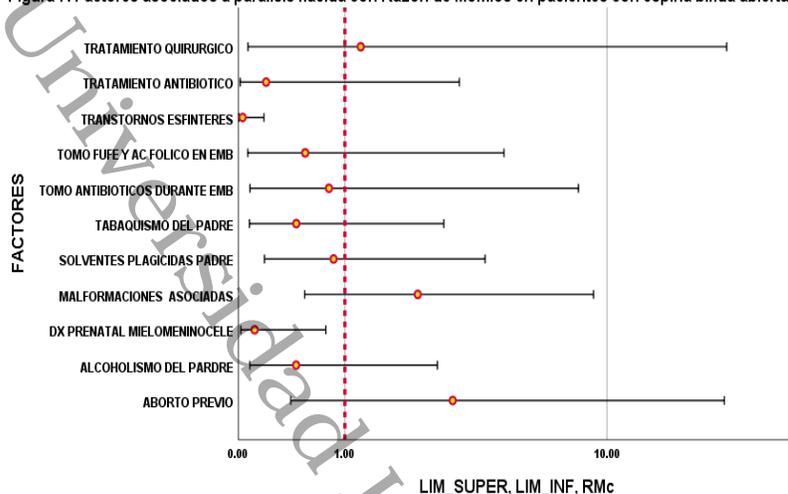
Factores	$\chi^2$	gl	p
Diagnostico Prenatal Espina Bífida	16.407	1	0.001
Malformaciones Asociadas	1.133	1	0.287
Tratamiento Antibiotico	6.923	1	0.009
Tratamiento Quirurgico	1.558	1	0.212
Alcoholismo Del Padre	1.77	1	0.183
Tabaquismo Del Padre	0.071	1	0.79
Solventes Plagicidas Padre	1.37	1	0.242
Aborto Previo	0.004	1	0.951
Paracetamol	2.151	1	0.142
Tomo Fufe Y Ac Folico En Embarazo	1.268	1	0.26
Tomo Antibioticos Durante Emb	4.873	1	0.027
Infecciones Embarazo	6.83	1	0.009
Succion Normal Recien Nacido	0.262	1	0.608
Transtornos Esfinteres	29.682	1	0.001

**Tabla 6. Razón de Momios de factores asociados a parálisis flácida de pacientes con espina bífida abierta**

95% C.I. para RMc			
Factores	RMc	Inferior	Superior
Dx Prenatal Mielomeninocele	0.112	0.016	0.766
Malformaciones Asociadas	2.212	0.539	9.077
Tratamiento Antibiotico	0.198	0.012	3.209
Tratamiento Quirurgico	1.217	0.065	22.96
Alcoholismo Del Padre	0.456	0.078	2.649
Tabaquismo Del Padre	0.458	0.075	2.805
Solventes Plagicidas Padre	0.858	0.185	3.977
Aborto Previo	3.033	0.407	22.597
Tomo Fufe Y Ac Folico En Embarazo	0.545	0.064	4.628
Tomo Antibioticos Durante Embarazo	0.803	0.079	8.14
Transtornos Esfinteres	0.028	0.004	0.181



Figura 7. Factores asociados a parálisis flácida con Razón de Momios en pacientes con espina bífida abierta



Fuente: 97 expedientes de pacientes con espina bífida del HRAEN RNP 2015-2019

Se realizó una razón de momios de los factores asociados a parálisis flácida de pacientes con espina bífida abierta (Figura 7), encontrándose que por cada 3 pacientes que tienen parálisis flácida y malformación asociada habrá 1 paciente sin

dichas malformaciones que presentará parálisis flácida; de igual manera por cada 2 pacientes con parálisis flácida que se sometieron a tratamiento quirúrgico habrá 1 paciente con esta secuela sin haber sido sometido a dicho tratamiento; finalmente por cada 3 pacientes con parálisis flácida y el antecedente de aborto previo en sus madres, habrá 1 paciente con parálisis flácida sin este antecedente prenatal (Tabla 6). Llama la atención que aunque en este estudio la mayor parte de las madres de los pacientes con diagnóstico de espina bífida abierta consumieron ácido fólico, si se demostró por análisis estadístico un mecanismo protector para la prevención de defectos del tubo neural (Tabla 7)

Tabla 7. Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
<b>Razón de ventajas para FOLICO_PREV (0 / 1)</b>	<b>2.210</b>	<b>0.889</b>	<b>5.492</b>
<b>Para cohorte PARALISIS_MIEMBR_INFER = 0</b>	<b>1.718</b>	<b>0.898</b>	<b>3.285</b>
<b>Para cohorte PARALISIS_MIEMBR_INFER = 1</b>	<b>0.777</b>	<b>0.590</b>	<b>1.024</b>
<b>N de casos válidos</b>	<b>97</b>		



### **XIII. DISCUSIÓN.**

La distribución por sexo de los pacientes con diagnóstico de espina bífida estuvo equilibrada, sin diferencia significativa al igual que el informe epidemiológico de cierre 2019 en México (30). Así mismo, en relación al perímetro cefálico con la edad gestacional se evidenció hidrocefalia congénita en el 16% de los recién nacidos, y si sumáramos las hidrocefalias secundarias (20%) este porcentaje no modificaría exponencialmente, quedando menor que lo reportado en otros estudios (31).

El 33% de los casos tuvo un diagnóstico prenatal por ultrasonido; de los cuales 3% se identificó en el primer trimestre, 47% en el segundo trimestre y 50% durante el tercer trimestre; que en comparación a otras publicaciones (>90% en el primer trimestre) evidencia el diagnóstico tardío de este defecto del tubo neural (32) y el impacto significativo: operador-dependiente que tiene el ultrasonido prenatal (36).

No hubo diferencias significativas en la vía de nacimiento, al igual que otros estudios (33); la integridad del saco meníngeo fue más común por el nacimiento vaginal, que a diferencia de otros estudios promueve la cesarea con resultados de mejor función motora al nacer por esta vía (34). En cuanto a la localización anatómica de dichos defectos los lumbares siguen ocupando el 50% en comparación a la literatura, los lumbosacro con 34% aumentaron estadísticamente y con ello la discapacidad motora, mientras que los dorsales y sacro redujeron (35).

El nivel educativo tanto de padres como madres, fue más alto en comparación a lo documentado en el último informe epidemiológico en México, ya que la educación media superior se encontró completa en el 30% y 25%, respectivamente; primaria y secundaria completa alrededor del 20% al 30%; y 6% en ambos padres tenía educación superior. El tabaquismo (13%) y alcoholismo (20%) continúan igual en la figura paterna (30).



Al establecer la relación de las edades de riesgo de madres y padres de los pacientes con diagnóstico de espina bífida abierta se identificó que un alto porcentaje de pacientes (89%) estaba en la edad optima de reproducción de ambos padres, lo cual nos permite deducir que la presencia de este defecto del tubo neural es propiamente una condición asociada a la embriogénesis y por ende es importante buscar intencionadamente alteraciones genéticas (mutación C677T en el gen de la methilendetrahydrofolato reductasa: MTHFR del genotipo homocigoto TT) en la población tabasqueña; tal y como lo estableció Mutchinick en su estudio con población mexicana (23).

A pesar que un 93% de las madres de los pacientes con espina bífida abierta llevaron control prenatal en alguna unidad de atención de salud de sus lugares de residencia (42% a partir del primer trimestre, 55 % en el segundo trimestre y 3% durante el tercer trimestre), no se realizó un diagnóstico prenatal oportuno (36). La ingesta de ácido fólico y fumarato ferroso cobro un impacto significativo como protector en la presencia de espina bífida abierta, aunque no se identificó el consumo preconcepcional (37). Se reportó 29% de infecciones durante el embarazo, aunque las principales fueron asociadas al tracto genitourinario (30).

La intervención para plastia de espina bífida abierta oportuna se realizó con una media de 3 días en el 27% de un total de 37 pacientes; encontrándose que 24% se repara entre los 7 y 14 días del diagnóstico y alrededor del 50% después de la segunda semana, lo cual en comparación a otros estudios demostró que más del 70% de nuestras plastias de espina bífida abierta se realizan de forma tardía (38). Posterior a la plastia se presentaron complicaciones como hidrocefalia secundaria (20%), infección (18%) y fistula de LCR (5%); que a diferencia de otros estudios se evidenció en menos proporción dichas complicaciones en comparación a la infección que fue mas alta en éstos pacientes. La estancia hospitalaria se incrementó con una media de 15 días (39). En este estudio, no se indagó sobre el tipo de técnica quirúrgica empleada por el neurocirujano para el cierre de los defectos del saco meníngeo.



En el 38% de los casos se encontró algún tipo de malformación asociada, entre las cuales destacaron lipomeningocele (24%), hidrocefalia congénita (17%), lipomielomeningocele (6%), meningocele (2%) y otras menos comunes representado cada una menos del 2% como hemangioma, laringomalacia, nevus melanocítico, síndrome dismórfico, tumoración mediastinal quística y ureterohidronefrosis; confirmando lo descrito en otros estudios publicados (1).

Para valorar el neurodesarrollo se aplicó una escala indirecta de Denver a las características motoras descritas en los expedientes clínicos en sus consultas subsecuentes, demostrándose en 20% características anormales, 42% fue clasificado como dudoso o indeterminado, mientras que 34% se describió como normal; en 4% de los pacientes no fue valorable; demostrándose las importantes secuelas motoras en más del 60%, como se reporta en otros estudios (26,15).

Al ser la parálisis flácida de miembros inferiores la condición neurológica más frecuente que se documentó en la mayoría de los pacientes, se identificaron como factores asociados la detección prenatal oportuna, uso de tratamiento antibióticos prenatales, infecciones durante el embarazo, antibióticos al diagnóstico del defecto meníngeo y los trastornos de esfínteres. Todos estos representan un impacto significativo al igual que otros factores identificados en otros estudios (20, 15).

Se encontró que por cada 3 pacientes que tienen parálisis flácida y malformación asociada habrá 1 paciente sin dicha malformación que presentará parálisis flácida; de igual manera por cada 2 pacientes con parálisis flácida que se sometieron a tratamiento quirúrgico habrá 1 paciente con esta secuela sin haber sido sometido a dicho tratamiento; finalmente por cada 3 pacientes con parálisis flácida y el antecedente de aborto previo en sus madres, habrá 1 paciente con parálisis flácida sin este antecedente prenatal (40).



#### **XIV. CONCLUSIONES.**

La mayoría de las madres de los pacientes con espina bífida abierta llevaron un control prenatal regular a partir del primer trimestre (42%) y el resto posteriormente. La ingesta de ácido fólico y fumarato ferroso cobro un impacto significativo como protector en la presencia de espina bífida abierta. Se identificó que el diagnóstico prenatal fue de forma tardía en la mayoría de los pacientes, destacando el impacto significativo operador-dependiente que tiene el ultrasonido en esta etapa.

La relación de las edades de madres y padres de los pacientes con diagnóstico de espina bífida abierta se encontró en el periodo óptimo de reproducción de ambos padres, identificándose como causa de este defecto del tubo neural una condición asociada a la embriogénesis y alteraciones genéticas (probablemente una mutación C677T en el gen de la metileno tetrahidrofolato reductasa: MTHFR del genotipo homocigoto TT) en la población tabasqueña.

La intervención para plastia de espina bífida abierta oportuna fue menor en comparación a que la mayoría se resuelve de forma tardía (> 7 días). Las principales complicaciones fueron hidrocefalia secundaria, infección y fistula de LCR. Las malformaciones asociadas fueron lipomeningocele, hidrocefalia congénita, lipomielomeningocele, meningocele, hemangioma, laringomalacia, nevus melanocítico, síndrome dismórfico, tumoración mediastinal quística y ureterohidronefrosis.

El neurodesarrollo se vio comprometido en más del 60% de los pacientes incluidos en el estudio. Los factores asociados a parálisis flácida de miembros inferiores en pacientes con espina bífida abierta del HRAEN: RNP durante el periodo 2015-2019 son la detección prenatal oportuna, uso de tratamiento antibióticos prenatales, infecciones durante el embarazo, antibióticos al diagnóstico del defecto meníngeo y los trastornos de esfínteres; teniendo mayor impacto el antecedente de malformaciones asociadas, tratamiento quirúrgico y aborto previo.



## XV. RECOMENDACIONES

En materia de prevención en base a los resultados del estudio y análisis que presenta la entidad federativa (factores de riesgo medios ambientales, laborales, nutricionales y genotipo) podemos enlistar los siguientes puntos:

1. *Ingesta de ácido fólico*: Iniciar consumo desde edades tempranas de fertilidad en ambos padres durante un año previo a la concepción.
2. *Antecedentes heredofamiliares del neonato*: Búsqueda intencionada en la población tabasqueña de un gen portador con importante relevancia para la presencia de defectos del tubo neural, específicamente espina bífida abierta.
3. *Infecciones y afecciones prenatales*: Control prenatal temprano y manejo de las infecciones tras demostrarse su asociación a secuelas neurológicas.
4. *Ultrasonido en segundo trimestre del embarazo para detectar espina bífida abierta*: Aumentar la referencia oportuna a una unidad de diagnóstico en la búsqueda intencionada de espina bífida abierta.

En cuanto a la resolución del defecto una vez diagnosticado prenatalmente, es importante hacer hincapié en los beneficios que puede representar la cirugía prenatal; de la cual ya se han realizado estudios que apoyan lo anterior, específicamente en el mielomeningocele; dentro de los que podemos incluir:

- a) Mejor desarrollo cognitivo
- b) Mayor capacidad motora (42% camina comparado con 21%)
- c) Menor necesidad de VDVP (40% comparado con 82%)
- d) Abordaje fetoscópico por laparotomía materna reduce el riesgo de parto prematuro

En nuestro medio, la cirugía postnatal es la opción más empleada, sin embargo necesitamos implementar estrategias que permitan acortar el tiempo de plástia de la espina bífida abierta y con ello reducir sus complicaciones.



## XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- (1) Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Apr 30;1:15007.
- (2) Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1987 May;46(3):283-301.
- (3) Mohd-Zin SW, Marwan AI, Abou Char MK, Ahmad-Annur A, Abdul-Aziz NM. Spina Bifida: Pathogenesis, Mechanisms, and Genes in Mice and Humans. *Scientifica (Cairo)*. 2017;2017:5364827.
- (4) Adzick NS. Fetal myelomeningocele: Natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. Febrero de 2010; 15 (1): 9-14.
- (5) Navarrete-Hernández E, et al. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017. 1-8.
- (6) CDC, Department of Health & Human Services-USA. Preventing Neural Tube Birth Defects: A Prevention Model and Resource Guide. E.U.A., January, 2002.
- (7) Au KS, Ashley-Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev*. 2010;16(1):6-15.
- (8) Shimoji K, Kimura T, Kondo A, Tange Y, Miyajima M, Arai H. Genetic studies of myelomeningocele. *Childs Nerv Syst*. 2013 Sep;29(9):1417-25.
- (9) Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. *Birth Defects Res*. 2019 Nov 15;111(19):1455-1467.
- (10) Venkataramana NK. Spinal dysraphism. *Journal Pediatric Neurosciences*. 2011 Oct; 6 (1):S31-40.



- (11) Woodhouse CR. Myelomeningocele: neglected aspects. *Pediatr. Nephrol.* 2008 Aug;23(8):1223-31.
- (12) Shah AH, Dhar A, Elsanafiry MSM, Goel A. Chiari malformation: Has the dilemma ended? *J Craniovertebr Junction Spine.* 2017 Oct-Dec;8(4):297-304.
- (13) Assir MZK, M Das J. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Feb 18, 2020. How to Localize Neurologic Lesions by Physical Examination.
- (14) Bakketun T, Gilhus NE, Rekand T. Myelomeningocele: need for long-time complex follow-up-an observational study. *Scoliosis Spinal Disord.* 2019;14:3.
- (15) Sival DA, Brouwer OF, Bruggink JL, Vles JS, Staal-Schreinemachers AL, Sollie KM, Sauer PJ, Bos AF. Movement analysis in neonates with spina bifida aperta. *Early Hum. Dev.* 2006 Apr;82(4):227-34.
- (16) Upasani VV, Ketwaroo PD, Estroff JA, Warf BC, Emans JB, Glotzbecker MP. Prenatal diagnosis and assessment of congenital spinal anomalies: Review for prenatal counseling. *World J Orthop.* 2016 Jul 18;7(7):406-17.
- (17) Imbruglia L, Cacciatore A, Carrara S, Recupero S, La Galia T, Pappalardo EM, Chiara Accardi M, Pedata R, Rapisarda G, Mammaro A. Abnormal skull findings in neural tube defects. *J Prenat Med.* 2009 Jul;3(3):44-7.
- (18) Shaer CM, Chescheir N, Schulkin J. Myelomeningocele: a review of the epidemiology, genetics, risk factors for conception, prenatal diagnosis, and prognosis for affected individuals. *Obstet Gynecol Surv.* 2007 Jul;62(7):471-9.
- (19) Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la espina bífida en niños. CENETEC. 2013.
- (20) Concepción ZM, Cortegana AJ, Zavaleta GF, Ocampo RG, et al. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. *Rev. Cuerpo Médico.* 2016 9(2): 99-104.



- (21) Vasudevan C, Renfrew M, McGuire W. Fetal and perinatal consequences of maternal obesity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011 June 7. 96: 378-382.
- (22) Mutchinick MO, López AM, Luna L, et al. High Prevalence of the Thermolabile Methylenetetrahydrofolate Reductase Variant in Mexico: A Country with a Very High Prevalence of Neural Tube Defects. Molecular Genetics and Metabolism. 1999 68: 461–467.
- (23) Hernández VJ, Serrano CS, Reyes PA, et al. Mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural en menores de 5 años de edad en México de 1998 a 2006. Salud Pública de México. 2010. 52 (4): 341-349.
- (24) Adzick SC, Thom AE, Spong YC, et al. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. The new england journal of medicine. March 17, 2011, 364 (11): 993-1004
- (25) Mancebo HA, González-RA, Díaz OL. Defectos del tubo neural. Panorama epidemiológico en México. Acta Pediatr Mex 2008;29(1):41-47.
- (26) Torres ME, Lara MC, Camacho GS, et al. Factores psicosociales asociados al desarrollo de niños con mielomeningocele. Salud Mental, vol. 25, núm. 6, diciembre, 2002, pp. 44-52.
- (27) Little J, Elwood JM. Epidemiología de los defectos del tubo neural. En: Kiely M, editor. Epidemiología reproductiva y perinatal. Boca Ratón (FLA): CRC Press Inc; 1991. págs. 251–336.
- (28) Martínez de Villareal LE, Arredondo P, Hernández R, Villareal JS. Weekly administration of folic acid and epidemiology of neural tube defects. Matern Child Health J. 2006;10 (5):397-401.
- (29) NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. 2016.



- (30) Zalvidar SA. Sistema de vigilancia epidemiológica de defectos del tubo neural y craneofaciales. Informe epidemiológico de cierre. Gobierno de México. 2019: 23.
- (31) McCarthy JD, MSc, Sheinberg LD, Luther E, et al. Myelomeningocele associated hydrocephalus: nationwide analysis and systematic review. *Neurosurg Focus*. 2019; 47 (4):1-11.
- (32) Rosenkrantz BC, Mylius RM, Tabor A, et al. Ultrasound in Prenatal Diagnostics and Its Impact on the Epidemiology of Spina Bifida in a National Cohort from Denmark with a Comparison to Sweden. *BioMed Research International*. 2018: 1-8.
- (33) Sahmat A, Gunasekaran R, Mohd-Zin WS, et al. The Prevalence and Distribution of Spina Bifida in a Single Major Referral Center in Malaysia. *Frontiers in pediatrics*. 2017; 5 (237): 1-8.
- (34) Luthy AD, Wardinsky T, Shurtleff BD, et al. Cesarean Section before the Onset of Labor and Subsequent Motor Function in Infants with Meningomyelocele Diagnosed Antenatally. *The New England Journal of Medicine*. 1991; 324 (10): 662-666.
- (35) Salih MA, Murshid RW, Seidahmed ZM. Classification, clinical features, and genetics of neural tube defects. *Saudi Med J*. 2014; 35 (1): 5-14.
- (36) Chen K, Gerhardt J, Entezami M, et al. Detection of Spina Bifida by First Trimester Screening – Results of the Prospective Multicenter Berlin it Study. *Ultraschall in Med*. 2015: 1-7.
- (37) Viegli C, Bertini M. Folic acid in the Prevention of Neural Tube Defects. *Journal of Birth Defects*. 2018; 1(1): 1-4.
- (38) Radcliff E, Cassell CH, Laditka SB, et al. Factors associated with the timeliness of postnatal surgical repair of spina bífida. *Child's Nervous System*. 2016; 32(8): 1479–1487.



(39) Loboy MG. V-Y Plasty or Primary Repair Closure of Myelomeningocele: Our Experience. *Journal of Pediatric Neurosciences*. 2018; 13(4): 398–403.

(40) Ulus Y, Tander B, Akyol Y, et al. Muscle Function of Lower Extremities in Children with Lumbar Spina Bifida: Impact on Functional Status. *Turk J Phys Med Rehab*. 2014; 60 (1): 57-62.

(41) Arth AC, Tinker SC, Simeone RM, Ailes EC, Cragan JD, Grosse SD. Costos de hospitalización para pacientes hospitalizados asociados con defectos de nacimiento entre personas de todas las edades. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2017; 66: 41–46

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## XVII. ANEXO

### Anexo 1. Base de datos formato de captura en Access

**MIELOMENINGOCELE**

EXPEDIENTE: 245174  
 NOMBRE: LUISANDRA LOPEZ LOPEZ  
 SEXO: F  
 LUGAR DE NACIMIENTO: 163 VERACRUZ  
 LUGAR RESIDENCIA: 165 HUIMANGUILLO  
 PESO EN KG INGR: 2.500  
 TALLA EN CM INGR: 46  
 PERIMETRO CEFALICO CM INGR: [ ]  
 PESO EN KG EGRESO: 26.500  
 TALLA EN CM EGRESO: 147  
 PERIMETRO CEFALICO CM EGRESO: [ ]  
 EDAD GESTA AL NACIMIENTC: 41  
 FECHA DE NACIMIENTO: 03/10/2007  
 FECHA INGRESO UCIN: 25/11/2019  
 FECHA PLASTIA MIELOMENINGO: 26/11/2019  
 FECHA EGRESO HOSP: 03/12/2019  
 DIAS ESTANCIA HOSP: 8  
 DX PRENATAL MIELOMENINOC: [ ]  
 SI SE DIAGNOSTICO EN QUE TRIMI: 0

VIA DE NACIMIENTO ABDOMINAL   
 CONDICIONES DEL DEFECTO: 167 INTEGRO  
 NIVEL DE LESION: 169 LUMBOSACRO  
 MANIFESTACION CLINICA SOSPECH: 171 GENITOURINARIO  
 MALFORMACIONES ASOCIADAS   
 CUAL MALFORMACION ASOC: URETEROHIDROFROSIS BILATERAL  
 FECHA COLOCACION CATETER VC: [ ]  
 COMPLICACION HOSPITALARIA: 17: [ ]  
 LCR ASPECTO CLARO   
 LCR LEUCOCITOSIS   
 LCR HIPERPROEINORRAQUIA   
 GLUCOSA LCR 2/3 DEL N SERICO   
 GERMEN AISLADO CUAL: [ ]  
 TRATAMIENTO MEDICO: [ ]  
 TRATAMIENTO QUIRURGICO   
 PERSISTENCIA PROCESO INFECCIOSO   
 DIAS HASTE NEGATIVIZAR PORCESO INFECC: [ ]  
 FECHA DE COLOCACION DERIV EXTERNA: [ ]  
 FECHA DE RETIRO: [ ]

FECHA COLOCACION VDVP: [ ]  
 EDAD MATERNA: 55.0  
 EDAD PATERNA: 33  
 ESCOLARIDAD DEL PADRE: 175 PRIMARIA COMPLETA  
 ESCOLARIDAD DE LA MADRE: 177 PRIMARIA COMPLETA  
 ALCOHOLISMO DEL PARDRE   
 ALCOHOLISMO MADRE   
 TABAQUISMO PADRE   
 TABAQUISMO MADRE   
 USO SOLVENTES PLAGICIDAS PADRE   
 USO SOLVENTES PLAGICIDAS MADRE   
 SOLVENTE CUAL: [ ]  
 NIVEL SOCIOECONOMICO: 181 BAJO  
 NUMERO DE GESTA (RN): 5  
 ABORTO PREVIO   
 CONTROL PRENATAL   
 CONTROL EN QUE TRIMESTRE: 0  
 NUMERO DE CONSULTAS PRENATALES: 0  
 DETECCION DEL MENINGOC POR USG

### Anexo 2. Base de datos en Excel.

D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
SEXO	LUGAR	LUGAR	PESO E	TALLA	PERIME	PESO E	TALLA	PERIME	EDAD C	FECHA DE NACIMII	FECHA INGRESO	FECHA PLAS	FECHA EGRI	DIAS E	DX PRE	SI SE DI	VIA DE
2	F	VERACRU; HUIMANG	2.5	46	26.5	147	0	41	03/10/2007	25/11/2019	26/11/2019	03/12/2019	8	FALSO	0	#####	
3	M	CENTRO CENTRO	4.5	52	33	4.9	60	41	38	13/03/2019	10/06/2019	11/06/2019	17/06/2019	7	FALSO	0	FALSO
4	F	CHIAPAS CHIAPAS	2.26	44	32	4.28	53.5	37	37	13/02/2019	15/02/2019	26/02/2019	08/04/2019	54	FALSO	0	FALSO
5	F	TENOSIQLTENOSIQL	3.3	48	33	7	49	37	40	04/04/2019	08/04/2019	09/04/2019	17/05/2019	38	#####	2	#####
6	M	CHIAPAS CHIAPAS	3.4	55	33	3.66	50	35	38	03/09/2019	04/09/2019	10/09/2019	19/09/2019	15	FALSO	0	FALSO
7	M	CHIAPAS CHIAPAS	2.5	45	31	2.6	50	35	37	17/12/2017	18/12/2017	19/12/2017	03/01/2018	16	FALSO	0	#####
8	M	CUNDUAC CUNDUAC	2.95	51	32	6.2	63	43	39	10/12/2017	10/12/2017	14/12/2017	04/01/2018	25	FALSO	0	FALSO
9	M	CENTRO PARAISO	2930	53	34	3.07	51	36	39	13/04/2018	26/04/2018	07/05/2018	20	FALSO	0	#####	
10	F	CARDENA CARDENA	16	107	0	16	107	0	0	12/10/2013	07/05/2018	08/05/2018	11/05/2018	4	FALSO	0	FALSO
11	F	NACAJUC NACAJUC	2900	52	0	57	115	0	0	10/11/2017	16/05/2018	17/05/2018	21/05/2018	5	FALSO	0	FALSO
12	M	CHIAPAS CHIAPAS	3.19	49	33	3.18	50	37	39	14/05/2018	18/05/2018	22/05/2018	04/06/2018	17	FALSO	0	FALSO
13	M	TACOTALI TACOTALI	3.2	49	34	3460	54	39	41	13/07/2018	14/07/2018	17/07/2018	30/07/2018	16	FALSO	0	FALSO
14	F	COMALCA COMALCA	3.82	53	32	3.931	56	36	38	21/08/2018	21/08/2018	22/08/2018	04/09/2018	14	FALSO	0	#####
15	M	CHIAPAS CHIAPAS	3.13	47	33	3.8	54	35	39	30/07/2018	02/08/2018	25/09/2018	10/09/2018	39	FALSO	0	#####
16	M	CENTRO CENTRO	3.5	49	37	0	0	38	40	30/11/2018	10/12/2018	11/12/2018	22/12/2018	12	#####	2	#####
17	M	TACOTALI CHIAPAS	3	52	32	3.1	54	33	39	29/05/2017		01/06/2017	07/06/2017	9	FALSO	0	FALSO
18	F	CENTRO CHIAPAS	3.45	52	40	3.5	53	41	40	11/06/2017	26/06/2017	13/06/2017	04/07/2017	7	#####	3	FALSO
19	M	CENTRO CHIAPAS	1.8	44	29	1.8	44	29	34	06/07/2017	18/07/2017	19/07/2017	19/07/2017	1	FALSO	0	#####
20	F	CENTRO CENTRO	12.5	89	0	0	0	0	0	17/06/2015	01/08/2017	02/08/2017	04/08/2017	3	FALSO	0	FALSO
21	F	CUNDUAC CUNDUAC	3.2	47	36	3.4	50	40	40	01/08/2017	02/08/2017	10/08/2017	14/08/2017	13	FALSO	0	FALSO
22	M	CENTRO CENTRO	10.5	85	47	11.6	88	48	38	13/04/2014	16/03/2016	18/03/2016	22/03/2016	6	FALSO	0	FALSO
23	F	CENTRO MACUSPA	9.3	66	0	0	0	0	38	00/01/1900	07/03/2016	09/03/2016	15/03/2016	8	#####	2	#####



## XVIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FACTORES ASOCIADOS A ESPÍNA BÍFIDA ABIERTA Y SU EVOLUCIÓN EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRON 2015-2019										
ACTIVIDADES	25/10/19	25/12/201	25/1/20	25/2/20	25/4/20	25/5/20	25/6/20	25/7/20	25/8/20	25/9/20
DISEÑO DEL PROTOCOLO										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO										
CAPTACION DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
DISCUSION										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACION DE TESIS										
EDICION DE TESIS										
ELABORACION DE ARTICULO										