

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON
MIELOMENINGOCELE ATENDIDOS DE 2012 A 2017 EN UN HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE TERCEL NIVEL.**

Por

DRA. GEHNSY KAROLINA ROCHA SILVA

Como requisito para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Marzo 2019

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON
MIELOMENINGOCELE ATENDIDOS DE 2012 A 2017 EN UN HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE TERCEL NIVEL.**

Aprobación de la tesis:



Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Director de la tesis




Dr. med. Consuelo Treviño Garza
Coordinador de Enseñanza



Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Esta tesis esta dedicada a:

A Dios, por haberme permitido vivir y llegar hasta este momento tan importante en mi vida profesional.

A mi madre, María Ignacia, que con su amor, paciencia y sacrificios me ha permitido cumplir un sueño más, me enseñó a creer que es posible y que aún con todas las adversidades puedo lograr cualquier meta que elija. Gracias por creer en mi.

A mis hermanos y sobrinos por su cariño y apoyo incondicional.

A mi novio, Juan Carlos, que me motiva a crecer y me brindo su apoyo a lo largo de estos tres años de mi formación y durante la realizacion de este proyecto. A la Dra. Adriana Nieto, que con su conocimiento, enseñanza y colaboración permitio el desarrollo de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA... ..	14
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACION	15
Capítulo V	
5. HIPOTESIS ALTERNA Y NULA	16
Capítulo VI	
6. OBJETIVOS	17
Capítulo VII	
7. MATERIAL Y METODOS	18
Capítulo VIII	
8. RESULTADOS... ..	22
Capítulo IX	
9. DISCUSIÓN	28
Capítulo X	
10. CONCLUSION	31

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFIA..... 32

Capítulo XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRAFICO 36

Capítulo XIII

13. ANEXOS..... 37

INDICE DE TABLAS

Tabla 1

Características maternas	
25	

Tabla 2

Características neonatales	26
----------------------------------	----

Tabla 3

Comorbilidades nefro-urológicas	
26	

Tabla 4

Comorbilidades neurológicas	27
-----------------------------------	----

Tabla 5

Comorbilidades ortopédicas	
27	

INDICE DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

CIE: Clasificación internacional de enfermedades.

DTN: Defectos del tubo neural

SNC: Sistema nervioso central

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

MMC: Mielomeningocele.

MC: Meningocele.

T11: 11^a vertebra torácica.

L3: 3^{ra} vertebra lumbar.

MTHFR: metilen tetrahidrofolato reductasa

SVEDTN: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural.

AVP: Ácido valproico.

HDAC: Histona deacetilasa.

AFP: Alfafetoproteína.

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

CAPITULO I

RESUMEN

Antecedentes

Mielomeningocele es la falla del cierre del tubo neural donde protruyen lamédula espinal y las meninges por la falta de fusión de los arcos neurales. La mayoría tiene localización lumbosacra. Los pacientes con mielomeningocele muestran un déficit neurológico motor y sensorial por debajo del nivel de la lesión y existe una fuerte correlación entre el nivel de lesión y el grado de discapacidad que experimentan, así como, la incontinencia urinaria y fecal, anomalías ortopédicas, contracturas, luxación de cadera, escoliosis y cifosis.

Materiales y Métodos

Se realizo un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico, se tomo una muestra por conveniencia, se revisaron todos los pacientes registrados en archivo del Hospital Universitario del 2012 al 2017 con diagnóstico de melomeningocele, utilizando como clave el registro del CIE10 Q05.9, de cada expediente se analizaron variables maternas, fetales y decomorbilidades nefro-urológicas, neurológicas y ortopédicas, posteriormente se utilizaron las medidas de tendencia central usando el programa SPSS version23 para el analisis.

Resultados

En el periodo comprendido de enero del 2012 a diciembre de 2017, hubo un total de 29 casos con mielomeningocele. No hubo ningun caso con antecedente de ingesta prenatal de acido fólico, la mayoría presento ingesta de acido fólico al iniciar el control prenatal 27 casos (93.1%). 11 de los 29 casos tuvieron diagnóstico prenatal (37.9%). El defecto más común fue mielomeningocele 23 casos (79.3%). La localización más frecuente fue lumbar 21 casos (72.4%), y la menos frecuente fue dorsal con 1 solo caso (3.4%). A lo largo del periodo de estudio hubo 3 defunciones. En el 67.8% hubo malformaciones congénitas asociadas, las más frecuentes fueron: hidrocefalia 19 casos (67.8%), pie equino varo bilateral 3 casos (11.5%), displasia en el desarrollo de la cadera 3 casos (11.5%). De los pacientes que presentaron hidrocefalia 94.7% requirieron colocación de valvula de derivación ventriculoperitoneal. Se presentaron complicaciones asociadas a la colocación de la valvular en varios pacientes: infección, disfunción valvular y 4 pacientes requirieron multiples recambios. Otras comorbilidades estudiadas fueron las nefro-urológicas y ortopédicas.

Conclusiones

El riesgo de morbimortalidad es mayor en forma proporcional al número de malformaciones congénitas asociadas. Las comorbilidades son similares a las reportadas en la literatura.

Se requiere manejo multidisciplinario para dar seguimiento adecuado a los pacientes con mielomeningocele, lo cual impactara en su calidad de vida. Es importante realizar estudios prospectivos y unificar criterios en la atención de
pacientes con mielomeningocele.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

La morbilidad se refiere a la cantidad de personas o individuos que son considerados enfermos en un espacio y tiempo determinados. La morbilidad es un dato estadístico para poder comprender la evolución y avance o retroceso de alguna enfermedad, así también como las razones de su surgimiento y las posibles soluciones.

La tasa de mortalidad infantil no solo muestra la magnitud de los problemas de salud directamente responsables de la muerte de los niños, como diarrea, infecciones respiratorias y malnutrición, junto con otras enfermedades infecciosas y condiciones perinatales, sino que también expresa el nivel de salud de las madres, la política de planificación familiar, las condiciones de salud ambiental, en general, el desarrollo socioeconómico de una sociedad. Tanto en países desarrollados como en desarrollo, la tasa de mortalidad infantil muestra una correlación inversa con la condición socioeconómica del padre y/o madre, independientemente del criterio utilizado para determinar la condición socioeconómica. También es un buen indicador de los cambios a través del tiempo de las condiciones de salud de un país.

Los defectos del tubo neural (DTN) son una colección de malformaciones congénitas que generalmente ocurren como resultado de un desarrollo anormal y/o cierre del tubo neural durante la embriogénesis. El desarrollo del sistema nervioso central (SNC) es un proceso preciso y altamente regulado que se integra íntimamente con el desarrollo de las vértebras, la musculatura paravertebral y la piel suprayacente, además de otras

estructuras como el tracto gastrointestinal y urinario distal. En consecuencia, mientras que el término DTN connota el desarrollo anómalo del SNC, más ampliamente. Los defectos del tubo neural abarcan el desarrollo anómalo de las vértebras, los músculos paravertebrales y la piel, además del SNC, e implica la posible coexistencia del desarrollo anómalo de otras estructuras anatómicas. Los defectos del tubo neural se pueden clasificar en función de si son tejidos neuronales abiertos y expuestos y líquido cefalorraquídeo (LCR) con fugas, o de tejidos neurales cerrados y no expuestos, y no tienen filtración de líquido cefalorraquídeo. (1,2,8).

La espina bífida es el término más comúnmente utilizado para describir DTN. Estrictamente hablando, la espina bífida es la falla embrionaria de la fusión de uno o más arcos vertebrales (láminas); los subtipos de espina bífida se basan en el grado y patrón de malformación asociado con la afectación del neuroectodermo. Puede calificarse como abierta, quística (cerrada) u oculta. La espina bífida sola puede no estar asociada con signos clínicos; sin embargo, puede estar acompañado de malformación de la médula espinal (3,4).

Los DTN pueden ocurrir en cualquier lugar a lo largo de la columna vertebral, la mayoría de los casos reportados de espina bífida y mielomeningocele (MMC) o meningocele (MC) ocurren dentro de la columna vertebral y la médula espinal lumbosacra. (3)

La espina bífida en su forma más común y más severa, mielomeningocele (MMC), también denominada espina bífida abierta, la médula espinal está abierta dorsalmente, formando un placodo en la parte posterior del feto o bebé recién nacido que con frecuencia descansa sobre un saco meníngeo. Las vértebras a nivel de la lesión carecen de arcos neurales, por lo que están incompletas en dirección dorsal.

Los individuos con MMC a menudo muestran un déficit neurológico

motor y sensorial por debajo del nivel de la lesión. Esto puede ocasionar debilidad en las extremidades inferiores o parálisis que obstaculiza o impide caminar, y falta de sensibilidad que aumenta el riesgo de úlceras por presión.

La incontinencia urinaria y fecal ocurre con frecuencia, al igual que la hernia de cerebro posterior (malformación de Chiari II) y la hidrocefalia asociada que a menudo requiere derivación. Con frecuencia se observan anomalías ortopédicas, contracturas, luxación de cadera, escoliosis y cifosis. Existe una fuerte correlación entre el nivel axial de la lesión y el grado de discapacidad que experimentan los individuos con MMC. Un seguimiento de 40 años de 117 niños cuyas lesiones fueron reparadas en el Reino Unido durante los años 1960 y 1970 encontró solo 17% de supervivientes con lesiones por encima de la 11^a vértebra torácica (T11), mientras que 61% estaban vivos con lesiones debajo de la 3.^a vértebra lumbar (L3) 2. Significativamente menos sobrevivientes fueron caminantes de la comunidad, y estaban libres de úlceras por presión, en el grupo "por encima de T11" en comparación con el grupo "por debajo de L3".

En 1964, la doctora Elizabeth Hibbard fue la primera en establecer que la deficiencia del folato podría jugar un papel relevante en el desarrollo de diversas patologías del embarazo. Hibbard observó que la deficiencia de folato durante el embarazo era secundaria al suplemento nutricional inadecuado y que las mujeres desnutridas tenían mayor riesgo de tener complicaciones del embarazo tales como: abrupción de placenta, aborto recurrente, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas e incremento de la mortalidad perinatal. Hibbard y Smithells (1965) propusieron que la ocurrencia familiar de malformaciones del sistema nervioso central estaba relacionada, en algunos casos, con defectos genéticos relacionados con el metabolismo del ácido fólico, argumento que antecedió en décadas la relación de algunos polimorfismos enzimáticos de la metilen-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) como factor de riesgo para el desarrollo de DTN en algunas poblaciones. (8,9)

Epidemiología

La morbilidad y mortalidad por defectos del tubo neural son elevadas y varían en los diferentes países. Las primeras evidencias de la relación entre el ácido fólico y las malformaciones congénitas se obtuvieron en los años 60, por lo que se inicio en numerosos países la suplementación de acido fólico. El norte de China tenía la tasa más alta a nivel mundial de defectos del tubo neural, por lo que en 1999 inicio una campaña de administración de acido fólico a la población abierta, logrando abatir la prevalencia de esos defectos. (11)

En los Estados Unidos, las tasas de DTN, oscilan entre 4 y 10 casos por 10,000 nacidos vivos; se calculan 400,000 anencefalias y 2,500 casos de espina bífida por año (razón 1.6:1). En el Reino Unido, China, Hungría y México se han notificado cifras superiores.

En México se realizó estudio epidemiológico publicado por Mancebo Hernández A y cols, basándose en información del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural (SVEDTN) de 1999 al 2004, por medio del SVEDTN se identificó una frecuencia nacional de DTN. Hubo 8 casos de DTN por 10,000 nacimientos en 1999; 6.7 en el 2000 y 3.3 para el 2001; aumentó a 3.6 y 3.7 para los años 2002 y 2003 respectivamente. En 2004 la tasa fue de 4.7 casos de DTN. En el mismo periodo la tasa de mortalidad fue de 6.2 a 2.8 defunciones debidas a DTN por cada 10,000 nacimientos, de 1999 al 2003 respectivamente. (16,17)

Impacto de enfermedad

El costo de por vida de un niño nacido con MMC se estima en más de 500 mil Euros, de los cuales el 37% incluye costos médicos directos y el resto

son costos indirectos que incluyen necesidades educativas especiales y pérdida de potencial de empleo. Debido a estas consecuencias económicas y de salud que cambian la vida de la espina bífida, es importante determinar las causas de morbilidad con la finalidad de mejorar la prevención secundaria y disminuir los costos de la enfermedad. (13)

Asumiendo una prevalencia promedio de un DTN caso por 1000 nacimientos, con una población mundial de 7 mil millones y una tasa de natalidad de 20 por cada 1000 habitantes, esto genera una cifra de 140,000 casos de NTD por año en todo el mundo.

Fisiopatología.

El trastorno primario en la patogénesis de MMC es el cierre fallido del tubo neural en la región espinal embrionaria, que conduce a la exposición prolongada del tubo neural abierto al entorno del líquido amniótico. Sorprendentemente, el neuroepitelio bífido inicialmente experimenta una diferenciación neuronal relativamente normal, con el desarrollo de la función espinal motora y sensorial, incluso por debajo del nivel de la lesión. A medida que progresa la gestación, la médula espinal expuesta se vuelve hemorrágica y las neuronas mueren como resultado de la toxicidad del líquido amniótico. Las conexiones axonales se interrumpen y la función se pierde. Por lo tanto, la discapacidad neurológica en MMC a menudo se considera un proceso causado por cierre fallido del tubo neural seguido de neurodegeneración en el útero. Esto ha alentado los intentos de cubrir la lesión de la espina bífida durante el desarrollo fetal, con el fin de detener o prevenir la neurodegeneración en los casos en que el cierre ha fallado.

Se requieren más de 200 genes para el cierre exitoso del tubo neural en ratones, con nuevos ejemplos de genes esenciales que se describen de forma regular 22. Estos genes pertenecen a una amplia gama de vías moleculares 23 y los mutantes muestran una variedad de fenotipos de NTD que imitan el rango

de variantes humanas de NTD. (12)

Se han relacionado una variedad de factores ambientales con defectos del tubo neural, los cuales influyen principalmente en el cierre del tubo neural cuando se combinan con un genotipo predisponente. El ácido valproico anticonvulsivo (AVP) aumenta el riesgo de defectos del tubo neural en 10 veces cuando se toma durante el primer trimestre del embarazo. Su potente actividad inhibidora de la histona deacetilasa (HDAC) puede alterar el equilibrio de acetilación y desacetilación de proteínas, lo que lleva a la falla neuronal. En la diabetes mellitus materna, que predispone a una variedad de defectos congénitos, incluidos los defectos del tubo neural, la hiperglucemia es la causa inmediata de los defectos del tubo neural, aunque su mecanismo patogénico es poco conocido. (12)

La neurulación primaria se inicia en el límite entre el cerebro posterior y la columna cervical en el día 22 después de la fecundación, desde donde el tubo neural se "cierra" bi-direccionalmente en el cerebro posterior y baja por la columna vertebral. El cierre se inicia por separado en la extremidad rostral del cerebro anterior y avanza hacia atrás desde este sitio para cumplir con la ola de cierre hacia adelante desde el cerebro posterior. El cierre craneal se completa en el neuroporo rostral el día 24, mientras que el cierre espinal continúa durante un período más largo, formando niveles progresivamente más bajos del neuraxis, hasta que termina en el neuroporo caudal (posterior) el día 26. Esto marca la finalización de la columna vertebral cordón al nivel sacro superior.

Los NTD pueden ser el resultado de la falla de cualquier parte de esta secuencia de eventos de neurulación y son típicamente defectos abiertos, debido a la detención del cierre antes de la fusión de los pliegues neurales en la línea media dorsal.

MMC es la principal forma de espina bífida asociada con malformaciones

cerebrales e hidrocefalia. Los principales defectos cerebrales involucran el espectro de anomalías relacionadas con la malformación de Chiari II del rombencéfalo en aproximadamente el 90% de los casos. Esto se asocia con un cerebelo de tamaño normal que se desarrolla en una pequeña fosa posterior, de modo que el cerebelo se hernia hacia abajo a través del foramen magnum. (2,3, 12)

Diagnóstico bioquímico

El diagnóstico prenatal se hizo posible a principios de la década de 1970, con el hallazgo de una concentración elevada de alfafetoproteína (AFP) en muestras de líquido amniótico de embarazos con MMC. Posteriormente, el ensayo de acetilcolinesterasa en líquido amniótico también demostró ser diagnóstico. La medición de AFP en muestras de líquido amniótico puede ser útil para casos de alto riesgo, la probabilidad del 1% de aborto espontáneo después de la amniocentesis limita su aplicación más general. La principal indicación para el cribado bioquímico ahora es la obesidad materna, donde afecta el examen ecográfico detallado de la anatomía fetal. (11)

Diagnóstico ecográfico

En paralelo con el desarrollo del diagnóstico de AFP, en la década de 1970 también se observaron mejoras en la ecografía que llevaron a un diagnóstico no invasivo de MMC y otros defectos del tubo neural. Hoy en día, la columna vertebral fetal puede examinarse mediante ultrasonografía en planos sagital, axial y coronal a partir del primer trimestre proporcionando el modo principal y más preciso de diagnóstico prenatal. Para una detección confiable de MMC, se requiere un examen sistemático detallado en los tres planos a lo largo de toda la columna vertebral, desde el cuello uterino hasta el sacro. Este grado de examen cuidadoso puede detectar la mayoría de los casos de MMC, mientras que las lesiones cubiertas por la piel (cerradas) rara vez se identifican

en el útero.

La presencia de tejido nervioso dentro del saco a menudo se puede ver, aunque el ultrasonido no puede excluir de manera fiable la presencia de tejido neural. Los grados variables de distorsión de la columna vertebral, desde prácticamente ninguna hasta la cifoescoliosis severa, también se pueden observar en asociación con la espina bífida.

Varias características craneales se asocian con espina bífida, incluido un diámetro biparietal desproporcionadamente pequeño para la edad gestacional y diversos grados de ventriculomegalia, que pueden aparecer en casi todos los fetos en el tercer trimestre, pero está presente hasta en 70% de los casos en el segundo trimestre. A finales de la década de 1980, se describieron los signos de "limón" y "plátano". Estos signos craneales han sido una ayuda significativa para el diagnóstico prenatal, ya que la cabeza se examina de forma rutinaria en todos los fetos en el segundo trimestre, mientras que el examen espinal detallado puede verse comprometido por la posición fetal u otros factores técnicos, como el hábito materno. Sin embargo, el reconocimiento de los signos craneales debe ser una indicación para garantizar que se realice un examen detallado de la columna vertebral y, en muchas unidades, puede dar lugar a una derivación terciaria. Después del reconocimiento de estos signos craneales, la ecografía de rutina del segundo trimestre ahora detecta alrededor del 90-98% de los fetos con MMC en países que ofrecen escaneos de anomalías del segundo trimestre. Mientras que los estudios que informan tasas de detección usando escaneos de ultrasonido de rutina ahora son más de diez años, y la obesidad es cada vez más común en la población obstétrica, la tecnología de ultrasonido ha mejorado significativamente y no hay duda de que la exploración de anomalías fetales de rutina continuará teniendo un impacto significativo en la detección prenatal de defectos del tubo neural, como anteriormente. En el programa de cribado de ultrasonido nacional del Reino Unido, el estándar mínimo para la detección de esta anomalía después de la

exploración de anomalías rutinarias del segundo trimestre es del 90%.

El signo de limón se refiere a la pérdida de la forma convexa hacia afuera de los huesos frontales con un aplanamiento leve, y está presente en prácticamente todos los fetos con MMC entre las 16 y 24 semanas de gestación. Es menos confiable después de 24 semanas, cuando está presente en solo 30-50% de los casos. El signo del plátano se refiere a la forma del cerebelo y se cree que se debe al anclaje de la columna vertebral con tracción hacia abajo sobre el cerebelo (la malformación de Chiari II). Puede detectarse a partir de las 14 semanas de vida. Las anomalías cerebelosas están presentes en el 95% de los fetos independientemente de la gestación. Sin embargo, la anomalía cerebelosa que se observa con más frecuencia antes de las 24 semanas de gestación es el signo del banano (72%), mientras que en el embarazo tardío el cerebelo está más a menudo ausente de la vista. (81%)

La predicción del nivel espinal de la lesión, con su importancia pronóstica, sería ventajoso, y un estudio El uso de ultrasonido 3-D reportó una estimación ecográfica precisa del nivel de defecto dentro de un segmento espinal en el 86% de los casos. Sin embargo, el nivel anatómico puede no corresponder al nivel funcional y el ultrasonido no fue predictivo para la movilidad postnatal o función intelectual.

Tratamiento

El tratamiento de MMC tradicionalmente implica la cirugía dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento. La espalda del niño está cerrada para minimizar el riesgo de infección ascendente que puede provocar meningitis. Sin embargo, una intervención más temprana que involucra cirugía fetal ahora se ha implementado en varios centros, con resultados prometedores. (5)

Cirugía y manejo postnatal

Los neonatos con espina bífida se manejan mejor después de los estudios de imagen de referencia del sistema nervioso central, y las mediciones subsiguientes del número de serie para evaluar la velocidad de crecimiento de la cabeza y la necesidad de derivación. Prácticamente todos los neonatos con lesiones de nivel torácico necesitan un shunt ventriculoperitoneal, mientras que alrededor del 85% de los pacientes con una lesión de nivel lumbar y alrededor del 70% con lesión sacra requieren derivación.

La evidencia radiológica de la malformación de Chiari II está presente en la mayoría de los individuos, y la hernia de rombencéfalo clínicamente sintomática puede afectar hasta el 30% de los casos. Esto se manifiesta como apnea, dificultades para tragar y estridor en un bebé recién nacido, o dolor de cabeza, cuadriparesia, escoliosis y problemas de equilibrio / coordinación en un niño mayor. En casos severos, la cirugía de descompresión de la fosa posterior está indicada. (6,7)

El manejo médico de las personas con espina bífida se proporciona mejor a través de evaluaciones periódicas de un equipo multidisciplinario, dirigido por un médico capacitado en el cuidado de niños con espina bífida, e incluye un coordinador con responsabilidad en el seguimiento de los pacientes. Los miembros adicionales del equipo incluyen una enfermera especializada en el cuidado de niños con discapacidades múltiples, un neurocirujano pediátrico, un urólogo y un cirujano ortopédico, un fisioterapeuta y un trabajador social. Los problemas adicionales que el equipo debe abordar incluyen el desarrollo neuroconductual, la movilidad y los medios de locomoción, el mantenimiento del peso, el cuidado de la piel y la prevención de la sensibilización al látex.

La razón para la cirugía fetal es que el daño a la médula espinal expuesta es progresivo durante la gestación: por lo tanto, la reparación temprana de la lesión, en el útero, puede prevenir el daño continuo y mejorar el

resultado clínico. Además, la reparación de espina bífida detiene la fuga de LCR de la lesión, lo que permite la reversión o resolución de la hernia de cerebro posterior.

La primera reparación exitosa de la espina bífida in útero se realizó en 1998. (7)

Impacto en la calidad de vida

MMC tiene un impacto generalizado en el funcionamiento físico, neurocognitivo, psicológico y social de las personas afectadas. Los niños y adolescentes con espina bífida tienen una calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) reducida en comparación con los individuos sin espina bífida y aquellos con otras condiciones de salud crónicas. Las medidas de gravedad de la espina bífida, como el nivel de lesión, el estado de continencia y los resultados de diversos procedimientos quirúrgicos, tienden a no asociarse con CVRS, otros factores están significativamente asociados, en particular la presencia de hidrocefalia derivada y la falta de movilidad. Otros predictores robustos de los efectos de la CVRS incluyen la clase social, los niveles de dolor, el estrés parental y otros factores familiares. (14)

La tasa de mortalidad entre los jóvenes con espina bífida es aproximadamente del 1% anual entre los 5 y los 30 años, siendo la tasa más alta entre los que tienen las lesiones de mayor nivel. (14,15)

Actualmente no existe una forma sencilla de predecir el diagnóstico en base a síntomas presentes después de la ingesta de lactosa. Por lo que contar con una forma práctica facilitará al médico de primer contacto establecer con mayor objetividad el diagnóstico.

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No existen datos estadísticos en el Hospital Universitario, acerca de la mortalidad y morbilidad en niños menores de 5 años con diagnóstico de mielomeningocele, por lo que en base a esto, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad de los niños menores de 5 años con mielomeningocele?

CAPITULO IV

JUSTIFICACIÓN

Los defectos del tubo neural después de las cardiopatías congénitas son las anomalías congénitas de mayor trascendencia, tanto por su frecuencia como por la repercusión que tienen en la supervivencia y calidad de vida de quienes la padecen, además del cargo de enfermedad, de ahí que sea importante determinar las principales causas de morbimortalidad en pacientes con mielomeningocele para tomar medidas que mejoren la atención médica de estos pacientes.

CAPITULO V

HIPOTESIS ALTERNA

Las causas de morbimortalidad en niños menores de 5 años con diagnóstico de mielomeningocele en el Hospital Universitario son semejantes a las descritas en la literatura.

HIPOTESIS NULA

Las causas de morbimortalidad en niños menores de 5 años con diagnóstico de mielomeningocele en el Hospital Universitario son diferentes a las descritas en la literatura.

CAPITULO VI

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer las causas de morbilidad y mortalidad en los niños menores de 5 años con diagnóstico de mielomeningocele en el Hospital Universitario “José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, para realizar propuestas que mejoren la atención de estos pacientes.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Conocer las características demográficas de pacientes con mielomeningocele.
Determinar las principales causas de morbilidad y mortalidad.

CAPITULO VII

MATERIAL Y METODOS

Población de estudio

Fue un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico y comparativo de pacientes de menores de 5 años de edad con diagnóstico de mielomeningocele, que fueron atendidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en la ciudad de Monterrey, N.L. México, en un período de cinco años comprendidos de 2012 al 2017.

Se revisaron todos los pacientes registrados en archivo del Hospital Universitario del 2012 al 2017 con diagnóstico de mielomeningocele, utilizando como clave el registro del CIE10 Q05.9, de cada expediente se analizaron variables maternas, fetales y de comorbilidades nefro-urológicas, neurológicas y ortopédicas, posteriormente se utilizaron las medidas de tendencia central usando el programa SPSS version 23 para el análisis.

Se excluyeron pacientes que tenían diagnóstico incorrecto o no se contaban con datos en el expediente para hacer el análisis.

Se eliminaron pacientes cuyos expedientes no se encontraron en archivo.

Definición de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha transcurrido del nacimiento hasta un determinado suceso, se mide en días.	Tiempo que ha transcurrido desde el momento del nacimiento hasta su revisión.	Cuantitativa discontinua	Días
Género	Características fisiológicas que diferencian entre masculino y femenino	Masculino y femenino	Cualitativa dicotómica	Femenino o Masculino
Peso	Resultado de la acción de la gravedad sobre los cuerpos	Kilogramos	Cuantitativa discontinua	Kilogramos
Edad gestacional	Edad del feto comprendida desde la concepción desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento	Semanas de gestación (SDG)	Cuantitativa discontinua	Semanas de gestación
Defectos del tubo neural	Malformaciones debidas a defectos del cierre del tubo neural durante la embriogénesis	Espina bífida, Espina oculta, Espina bífida quística (Meningocele, mielomeningocele, anencefalia.	Cualitativa Policotómica	Meningocele mielomeningocele, anencefalia y raquisquisis

Alteraciones asociadas	Conjunto de alteraciones o malformaciones que se presentan junto a los defectos del tubo neural	Parálisis, Incontinencia de esfínteres, deformidades musculoesqueléticas, pie equino varo, dysplasia en el desarrollo de la cadera, vejiga neurogénica, hidronefrosis, hidrocefalia, crisis convulsivas.	Cualitativa Nominal	Parálisis, Incontinencia de esfínteres, deformidades musculoesqueléticas, pie equino varo, dysplasia en el desarrollo de la cadera, vejiga neurogénica, hidronefrosis, hidrocefalia,
Colocación de válvula ventrículo peritoneal	Procedimiento para regular la circulación del LCR y la disminución de la presión intracraneal	Colocación de válvula de derivación ventrículo cerebral al peritoneo	Cualitativa Dicotómica Nominal	Si o no
Ingesta de ácido fólico	Administración de 400 mcg/día de ácido fólico.	Administración de 400 mcg/día de ácido fólico como complemento al ingerido en los alimentos.	Cualitativa Dicotómica Nominal	Si o no
Diagnóstico prenatal	Estudios de diagnóstico cuyo objetivo es detectar problemas anatómicos y fisiológicos en el cigoto, embrión o feto tan temprano como sea posible.	Estudios de diagnóstico cuyo objetivo es detectar problemas anatómicos y fisiológicos en el cigoto, embrión o feto tan temprano como sea posible.	Cualitativa Dicotómica Nominal	Si o no
Complicaciones médicas	Patologías o eventos adversos presentados durante su estancia hospitalaria	Infección nosocomial, sepsis, meningoencefalitis, neumonía,	Policotómica Nominal	Infección, sepsis, neumonía, meningoencefalitis
Complicaciones quirúrgicas	Evento adverso presentado como complicación por la colocación de la válvula de derivación ventrículo peritoneal	Obstrucción, Infección, disfunción	Policotómica Nominal	Obstrucción, Infección, disfunción

El cálculo de la muestra fue por conveniencia, ya que se analizaron todos los pacientes con diagnóstico de mielomeningocele atendidos en el periodo de estudio.

Análisis Estadístico

Se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas.

El paquete estadístico: SPSS versión 23

Se determinaron medidas de tendencia central como la media y la dispersión de datos se valoro con la desviación estándar, en las variables categóricas se utilizaron porcentajes.

CAPITULO VIII

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero del 2012 a diciembre de 2017, hubo un total de 29 casos con mielomeningocele atendidos en menores de 5 años (N=29).

En el analisis de las variables maternas encontramos que la edad media de las madres fue de 24.5 años con desviación estandar de 5. El 93% de las madres se encontraban sanas previo a la gestación, solo 1 caso de diabetes mellitus tipo 2 (3.4%) y un caso de una madre con epilepsia (3.4%). Durante la gestación 26 madres se mantuvieron sanas (89%), y durante la gestación se presentó un caso de toxoplasmosis (3.4%), un caso de diabetes gestacional (3.4%) y un caso de eclampsia (3.4%). No hubo ningun caso con antecedente de ingesta prenatal de acido fólico, la mayoría presento ingesta de acido fólico al iniciar el control prenatal 27 casos (93.1%) y en 2 casos no hubo ingesta de ácido fólico en ningún momento (6.9%).

Solo 11 de los 29 casos tuvieron diagnóstico prenatal (37.9%)

En relación al género existieron 18 masculinos (62.1%) y 10 femeninos (34.5%) y 1 indiferenciado (3.4%). La vía de nacimiento mas frecuente fue cesárea con 18 casos (62.1%), parto 10 casos (34.5%) y un caso de parto instrumentado con forceps (3.4%).

La media de edad gestacional fue de 38.1 semanas. El tipo de DNT más

frecuente fue: mielomeningocele 23 casos (79.3%), lipomielomeningocele 4 casos (13.8%), espina bifida oculta 1 caso (3.4%).

La localización más frecuente fue lumbar 21 casos (72.4%), seguida por lumbosacro 3 casos (10.3%), dorsolumbar y sacra con dos casos ambas (6.9%) y la localización menos frecuente fue lumbar con 1 solo caso (3.4%).

A lo largo del periodo de estudio hubo 3 defunciones.

En 10 de los 29 casos (34.4%) no presentaron malformaciones congénitas asociadas y se encontraron 19/28 casos (67.8%) con malformaciones congénitas asociadas, las más frecuentes fueron: hidrocefalia 19 casos (67.8%), pie equino varo bilateral 3 casos (11.5%), pie calcaneo valgo 1 caso (3.4%), trastorno de diferenciación sexual 1 caso (3.4%), displasia en el desarrollo de la cadera 3 casos (11.5%), cardiopatía congénita 1 caso (3.4%), hidranencefalia 1 caso (3.4%), riñón izquierdo atrófico 1 caso (3.4%), hidrocele bilateral 1 caso (3.4%), sindactilia 1 caso (3.4%). Cabe aclarar que el número total de malformaciones no corresponde al número total de pacientes, ya que algunos de ellos presentaron más de una malformación.

De los 29 pacientes estudiados, 19 (67.8%) presentaron hidrocefalia y requirieron colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal 18/19 casos (94.7%), solo 1 se manejo de manera conservadora. Se presentaron complicaciones asociadas a la colocación de la valvular en varios pacientes: infección de la valvula en 7 de los 18 pacientes (38.8%), disfunción valvular en 8 de los 18 pacientes (44.4%) y 4 pacientes requirieron multiples recambios (22.2%).

Dentro de las comorbilidades neurológicas tambien se estudio la presencia de crisis convulsivas que se presento en 8 pacientes de los 28 pacientes analizados (27.5%).

Las comorbilidades nefro-urológicas analizadas fueron vejiga neurogénica, estudiándose 26 de los 29 pacientes en el seguimiento para la búsqueda de dicho diagnóstico, 8 casos se reportaron con diagnóstico de vejiga neurogénica (30.7%) y todos se presentaron con infecciones de vías urinarias de repetición. Se reportaron 3 casos de hidronefrosis (11.5%). Otras alteraciones encontradas fueron 1 caso de riñón izquierdo atrófico (3.4%), 1 caso de enfermedad renal crónica (3.4%), este paciente además tenía diagnóstico de vejiga neurogénica, un caso de reflujo vesicoureteral grado 2 (3.4%) y 1 caso de criptorquidia (3.4%). 26 de los 29 pacientes estaban en seguimiento por urología.

TABLA 1. Características maternas

Edad (años) (n=29) [media, DE]	24.59 (5)
Morbilidad pregestacional (n=29) [N, %]	
Sanas	27 (93)
Epilepsia	1 (3.7)
Diabetes tipo 2	1 (3.7)
Morbilidad gestacional (n=29) [N, %]	
Sanas	26 (89)
Toxoplasmosis	1 (3.4)
Diabetes gestacional	1 (3.4)
Eclampsia	1 (3.4)
Ingesta de ácido fólico (n=29) [N, %]	
Pregestacional	0 (0)
Al iniciar control prenatal	27 (93.1)
No	2 (6.9)
Diagnóstico prenatal (n=29) [N, %]	
Si	11 (37.9)
No	18 (62.1)

Fuente: archivo clinico del Hospital Universitario José Eleuterio Gonzalez.

TABLA 2. Características neonatales.

Peso al nacer (n=29) [media, DE]	3.06 (0.705)
Edad gestacional (semanas) (n=29) [media, DE]	38.11 (1.2)
Sexo (n=29) [N, %]	
Masculino	18 (62.1)
Femenino	10 (34.5)
Indiferenciado	1 (3.4)
Vía de nacimiento (n=29) [N, %]	
Cesárea	18 (62.1)
Parto	10 (34.5)
Forceps	1 (3.4)
APGAR a los 5 minutos (n=29) [media, DE]	8.76 (0.83)
Diagnóstico (n=29) [N, %]	
Mielomeningocele	23 (79.3)
Lipomielomeningocele	4 (13.8)
Espina bífida oculta	1 (3.4)
Lipomeningocele	1 (3.4)
Defunciones	3

Fuente: archivo clínico del Hospital Universitario José Eleuterio Gonzalez.

TABLA 3. Comorbilidades nefro-urológicas.

Vejiga neurogénica (n=26) [N, %]	
Si	8 (30.7)
Infección de vías urinarias (n=8) (N,%)	8 (100)
No	17 (65.3)
Hidronefrosis (n=26) [N, %]	
Si	3 (11.5)
No	23 (88.4)
Indeterminado	1 (3.8)
Otras (n=26) (N,%)	
Riñón izquierdo atrófico	1 (3.8)
Reflujo vesicoureteral grado 2	1 (3.8)
Enfermedad renal crónica	1 (3.8)
Criptorquidia	1 (3.8)

Fuente: archivo clinico del Hospital Universitario José Eleuterio Gonzalez.

TABLA 4. Comorbilidades neurológicas.

Localización (n=29) [N, %]	
Lumbar	21 (72.4)
Lumbosacro	3 (10.3)
Dorsolumbar	2 (6.9)
Sacra	2 (6.9)
Dorsal	1 (3.4)
Hidrocefalia (n=28) [N, %]	
Si	19 (67.85)
No	9 (32.15)
Colocación de VDVP (N=19), (N,%)	
Si	18 (94.7)
No	1 (5.3)
Complicaciones asociadas a VDVP	
Infección (n=18) [N, %]	7 (38.8)
Disfunción valvular	8 (44.4)
Múltiples recambios	4 (22.2)
Crisis convulsivas	8 (27.5)
Control de esfínteres (n=26) [N, %]	
Si	9 (34.6)
No	9 (32.6)
Indeterminado	8 (30.7)

Fuente: archivo clínico del Hospital Universitario José Eleuterio Gonzalez.

TABLA 5. Comorbilidades ortopédicas.

Displasia en el desarrollo de la cadera	3 (11.5)
Pie equino varo	3 (11.5)
Pie calcáneo valgo	1 (3.8)

Fuente: archivo clínico del Hospital Universitario José Eleuterio Gonzalez.

CAPITULO IX

DISCUSIÓN

El mielomeningocele es un defecto congénito de la médula y de los arcos vertebrales en el que las meninges, la médula y el LCR se hernian y protruyen a través de un defecto de la columna vertebral apareciendo una masa quística en region lumbosacra (75%) no cubierta por piel.

A nivel mundial la incidencia aproximada de los DTN es 1:10,000 nacidos vivos, en México los reportes de incidencia muestran cifras de 5 a 25:10,000 nacidos vivos (18).

En el estudio retrospectivo titulado "Características clínicas de recién nacidos internados por mielomeningocele en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría". 1993 a 2002", de la ciudad de La Paz mostró que la mediana de edad materna fue 25 años, muy semejante a lo reportado en nuestro estudio de 24.5 años.

De acuerdo a lo reportado en la literatura respecto a los DTN es más frecuente en el género femenino. En nuestro estudio encontramos los DTN fueron también más frecuentes en el género masculino (62.1%) en relación al femenino. (37.9%). Siendo esta tendencia de tipo multifactorial.

Los MMC se ubicaron en la región lumbar en 47.28% y en la región lumbosacro en 38.18%; de los casos, muy semejante a lo reportado en nuestro estudio. En nuestro estudio se vió que la complicación más frecuente fue la hidrocefalia con 67.85%, mientras que en el estudio previamente referido 71% desarrollaron hidrocefalia.

Se origina habitualmente entre la tercera a cuarta semana de gestación, de etiología multifactorial. En un estudio que se hizo en Canadá que evaluó la magnitud de la disminución después de la fortificación con ácido fólico demostró que la prevalencia de defecto del tubo neural disminuyó en un 46% durante el periodo completo de fortificación con ácido fólico (19). Es lamentable observar que a pesar de que está definido el papel del ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural, vemos que ninguno de los casos del estudio tienen ingesta preconcepcional de ácido fólico y aunque el 93.1% de los casos sí tenían ingesta de ácido fólico, esta se inició tarde ya que el inicio del control prenatal ocurrió entre el segundo y tercer mes en la mayoría de los casos. De ahí que sea un punto de oportunidad, buscar estrategias para mejorar la ingesta de ácido fólico en las mujeres en edad reproductiva.

El diagnóstico prenatal incluye la determinación de alfafetoproteína entre la 14^o-16^o semanas de gestación, así como ecografía antes de la 20 semanas de gestación (apertura del arco neural, saco del mielomeningocele y malformaciones asociadas). Aún sigue siendo baja la cifra de casos con diagnóstico prenatal, en nuestro estudio únicamente 37.9% tenían un diagnóstico prenatal, por lo que insistimos en que es un área de oportunidad de todo el personal de salud involucrado en los cuidados prenatales, para mejorar las condiciones de los pacientes con MMC.

Se prefiere la cesárea al parto vaginal para evitar las complicaciones derivadas de la ruptura del mielomeningocele y así lo vemos en nuestro estudio con 62.1% de los casos nacidos por cesárea.

Al recién nacido con esta malformación debe intervenirle en las primeras 36 horas de vida extrauterina, pudimos observar en nuestro estudio 96.5% de los casos fueron sometidos en este tiempo a reparación quirúrgica,

una vez reparado el defecto debe vigilarse la presencia de complicaciones, tales como infección, fístulas o hidrocefalia, siendo la más frecuente reportada en nuestro estudio la hidrocefalia.

La supervivencia es del 70% para el primer año y del 50- 60% para los 5 años. Nosotros observamos a lo largo de los 5 años 3 defunciones, dos de ellas en el periodo neonatal, con varias malformaciones presentes, el tercer caso fallecido fue un paciente que desarrollo hidrocefalia y requirió multiples recambios valvulares por infeccion y disfunción valvular, presentando sepsis.

La mayoría según la literatura llegan a los 30 años de edad, pero con graves secuelas físicas y psicológicas. Las manifestaciones clínicas van a depender fundamentalmente del nivel lesional. Cuando el mielomeningocele es sacro, aparece incontinencia de esfínteres, con anestesia perineal y escasa afectación motora. Las lesiones lumbares se van a manifestar por una parálisis flácida y arrefléxica, incontinencia esfinteriana y deformidades músculoesqueléticas de la extremidades inferiores.

Una limitación del estudio es que es un estudio retrospectivo, se sugiere realizar un analisis similar de tipo prospectivo para lograr crear una guía de seguimiento y manejo multidisciplinario de los pacientes con mielomeningocele.

CAPITULO X

CONCLUSIÓN

El riesgo de morbimortalidad es mayor en forma proporcional al número de malformaciones congénitas asociadas.

Las comorbilidades son similares a las reportadas en la literatura

Se requiere manejo multidisciplinario para dar seguimiento adecuado a los pacientes con mielomeningocele, lo cual impactara en su calidad de vida.

Es importante realizar estudios prospectivos para unificar criterios en la atención de los pacientes con mielomeningocele.

CAPITULO XI

BIBLIOGRAFIA

1. McComb JG. A practical clinical classification of spinal neural tube defects. *Childs Nerv Syst* 2015;10:1641–57.
2. Sadler TW. Embryology of neural tube development. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005;135C:2–8.
3. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, et al. Neural-tube defects. *N Engl J Med* 1999; 341:1509–19.
4. Flores AL, Vellozzi C, Valencia D, et al. Global burden of neural tube defects, risk factors, and prevention. *Indian J Community Health* 2014;26(Suppl S1):03–5.
5. Meuli M, et al. The spinal cord lesion in human fetuses with myelomeningocele: Implications for fetal surgery. *J Pediatr Surg.* 1997; 32:448–452.
6. Adzick NS. Fetal surgery for spina bifida: past present, future. *Semin Pediatr Surg* 2013;22:10–7.

7. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011;364:993–1004.
8. Guía de Práctica Clínica Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la Espina Bífida en Niños México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.
9. Yi Y, Lindemann M, Colligs A, Snowball C. Economic burden of neural tube defects and impact of prevention with folic acid: a literature review. *Eur J Pediatr*. 2011; 170:1391–1400
10. Canfield MA, et al. Anencephaly and spina bifida among Hispanics: maternal, sociodemographic, and acculturation factors in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009; 85:637–646.
11. Stiefel D, Copp AJ, Meuli M. Fetal spina bifida: loss of neural function in utero. *J Neurosurg*. 2007; 106:213–221.
12. Narisawa A, et al. Mutations in genes encoding the glycine cleavage system predispose to neural tube defects in mice and humans. *Hum Mol Genet*. 2012; 21:1496–1503.

13. Barkovich, AJ.; Raybaud, C. Pediatric Neuroimaging. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
14. Murray, CB., et al. A longitudinal examination of health-related quality of life in children and adolescents with spina bifida. J Pediatr Psychol. 2014.
15. Bellin MH, et al. Family satisfaction, pain, and quality-of-life in emerging adults with spina bifida: a longitudinal analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2013; 92:641–655.
16. González RA, Domínguez. VW, Mancebo HA, Díaz OL y cols. Defectos del tubo neural: panorama epidemiológico en el INP (II parte). ActaPediatr Mex 2008;29(2):117-21.
17. Valdés-Hernández J, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernández E. Mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural en menores de 5 años de edad en México de 1998 a 2006. Salud Publica Mex 2010;52:341-349.
18. González-Vargas O, Trejo-Lucero H. Defectos del tubo neural. Experiencia en un Hospital de Toluca, México.. Arch Neurocién (Mex) 2007: (12): 171-175.

19. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada; n
engl j med 357;2 www.nejm.org July 12, 2007

CAPITULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Gehnssy Karolina Rocha Silva

Candidato para el Grado de Especialista en Pediatría

TESIS “MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NIÑOS MENORES DE 5
AÑOS CON MIELOMENINGOCELE ATENDIDOS DE 2012 A 2017 EN
UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCEL NIVEL”.

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía:

Datos personales: Nacida en Durango Durango el 24 de enero de 1986, hija de María Ignacia Silva Ochoa y Jesús Rocha Guerrero.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Juárez del Estado de Durango, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2008.

ANEXOS