



Frecuencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central en el recién nacido. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México

Luis Paulino Islas Domínguez,* Haydee Solís Herrera,**
Liliana Galicia Flores,** María Alejandra Monzoy Ventre**

RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia, prevalencia y mortalidad de recién nacidos vivos con malformaciones congénitas del sistema nervioso central. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo que analizó los expedientes clínicos de los recién nacidos que presentaron malformaciones congénitas del sistema nervioso central durante el periodo comprendido entre los años 2000 a 2004. **Resultados:** Se encontraron 76 recién nacidos con malformaciones congénitas del sistema nervioso central. Los defectos más frecuentes fueron hidrocefalia congénita que se presentó en 44.7% (n = 34) casos y el mielomeningocele en 30.2% (n = 16). Los recién nacidos del sexo masculino 58% (n = 44) fueron los más afectados. En cuanto a la edad materna, el grupo más afectado fue el de las mujeres entre 16 y 20 años (42.1%, n = 32). Predominaron las primigestas (40.7%). El 39.4% (n = 30) acudieron a control prenatal regular. **Conclusiones:** La hidrocefalia congénita continúa siendo la lesión más frecuente dentro de este grupo de malformaciones. Los recién nacidos del sexo masculino, fueron los más afectados en esta serie, así como los productos mayores a 37 semanas de gestación. Los hijos de mujeres en su primer embarazo y menores a los 20 años de edad tuvieron mayor frecuencia de malformaciones. Se aprecia un incremento de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central en los últimos años.

Palabras clave: Recién nacido, malformaciones congénitas, hidrocefalia.

ABSTRACT

Objective: To know the frequency and prevalence for sex and gestation age of congenital malformations of Nervous System in recently born alive in Neonatology. **Material and methods:** To revise of clinics expedients of recently born alive during the period 2000 at 2004, with congenital defects of nervous system. **Results:** During this period of five years, 76 cases were captured of recently born with congenital defects. The most frequently of congenital hydrocephaly in 44.7% (n = 34), the mielomeningocele in 30.2% (n = 16). To predominate the masculine sex with a relation masculine/feminine of 0.5. The maternal age is the 16 to 20 years in 42.1% (n = 32). Alone the 39.4% (n = 30) to turn a prenatal control. **Conclusions:** To observe a increase of the congenital malformations of the nervous system, with the prevalence of 2.4 for 1000 recently born, prevailing in the masculine sex; being the congenital hydrocephaly the most frequent; consecutive the defects of the tube neural.

Key words: Congenital hydrocephaly.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central ocupan el segundo lugar dentro de las malformaciones congénitas, sólo superadas por las malformaciones cardíacas.¹ Los defectos del tubo neural

también constituyen uno de los grupos más comunes. La neurulación se refiere a los fenómenos inductivos que suceden sobre la cara dorsal del embrión y dan lugar a la formación del cerebro y la médula espinal. La neurulación primaria incluye la formación del cerebro y la médula espinal, exclusivamente de los segmentos caudales de la región lumbar; este periodo comprende la tercera y cuarta semana de gestación. La neurulación secundaria se refiere a la formación posterior de los segmentos sacros inferiores de la

* Neonatología, Hospital General de México (HGM).

** Servicio de Pediatría, HGM.

médula espinal; inicia entre los 28-32 días de la gestación y se prolonga a las siguientes siete semanas. El mielomeningocele es el defecto primario del tubo neural más común de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central.²⁻⁴ La etiología es multifactorial: consumo materno de alcohol, ingesta de medicamentos (aminopterina, talidomida, acetaminofen, aspirina, valproato), diabetes materna, exposición prenatal a rayos X, rotura de bandas amnióticas, hipertermia materna, ingesta de alucinógenos, exposición prenatal a la rubéola, deficiencia de zinc y ácido fólico.^{2,6}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos recabados entre enero del 2000 y diciembre del 2004 de los recién

Cuadro I. Malformaciones congénitas del sistema nervioso central en los últimos cinco años. Distribución por sexo.

Año	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
2000	5	6.5	10	13.3	15	19.8
2001	2	2.7	3	3.9	5	6.5
2002	5	6.5	5	6.5	10	13.1
2003	12	15.8	8	10.5	20	26.3
2004	8	10.5	18	23.7	26	34.2
Total	32	42.0	44	58.0	76	100.0

nacidos vivos con malformaciones congénitas del sistema nervioso central. Se agruparon por frecuencia de malformaciones, edad de la madre, control prenatal, número de gesta, antecedentes de defectos en la familia, hijos previos con defectos, suplementación de ácido fólico, sexo, edad gestacional por el método de CAPURRO B. Los resultados, se expresaron en porcentajes.

Los criterios de exclusión fueron: recién nacidos con otro tipo de malformación, mortinatos y óbitos.

RESULTADOS

De un total de 30,810 nacimientos en cinco años, 76 recién nacidos presentaron malformaciones congénitas del sistema nervioso central. De estos casos, 58% (n = 44) correspondieron al sexo masculino y 42% (n = 32) al femenino, con una relación masculino/femenino de 1.38 (*Cuadro I*).

La hidrocefalia congénita se presentó en 44.7% de los casos (n = 34), seguido por mielomeningocele en 21% (n = 16), malformación de Dandy-Walker 9.2% (n = 7), agenesia del cuerpo calloso 6.5% (n = 5), meningocele 2.6% (n = 2), holoprosencefalia 2.6% (n = 2), hidranencefalia 2.6% (n = 2), malformación de Arnold-Chiari tipo II con mielomeningocele 2.6% (n = 2), mielomeningocele con encefalocele occipital 1.3% (n = 1), microcefalia; 1.3% (n = 1), malformación de Arnold-Chiari tipo II 1.3% (n = 1) (*Cuadro II*).

En cuanto a la edad gestacional, 15.7% (n = 12) fueron prematuros y 73.5% (n = 64) correspondió a

Cuadro II. Principales causas de malformaciones congénitas del sistema nervioso central.

	2000		2001		2002		2003		2004		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hidrocefalia	3	3.9	0	0.0	4	5.3	12	15.8	15	19.7	34	44.7
Mielomeningocele	3	3.9	3	3.9	3	3.9	5	6.5	2	2.6	16	21.0
Malformación de Dandy-Walker	1	1.3	1	1.3	1	1.3	2	2.6	2	2.6	7	9.2
Agenesia de cuerpo calloso	3	3.9	0	0.0	1	1.3	0	0.0	1	1.3	5	6.5
Meningocele	0	0.0	1	1.3	1	1.3	0	0.0	0	0.0	2	2.6
Holoprosencefalia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.6	2	2.6
Hidranencefalia	1	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.6	2	2.6
Malformación de Arnold-Chiari tipo II asociado con mielomeningocele	1	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3	2	2.6
Mielomeningocele con encefalocele occipital	1	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Microcefalia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3	0	0.0	1	1.3
Malformación de Arnold-Chiari tipo II	1	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Total	15	19.8	5	6.5	10	13.2	20	26.3	26	34.2	76	100.0

Cuadro III. Frecuencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central por edad gestacional.

	<i>Menores de 37 semanas</i>				<i>Mayores de 37 semanas</i>				<i>Total</i>	
	<i>Femenino</i>		<i>Masculino</i>		<i>Femenino</i>		<i>Masculino</i>			
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
2000	2	2.6	1	1.3	3	3.9	9	11.8	15	19.8
2001	0	0.0	0	0.0	2	2.6	3	3.9	5	6.5
2002	0	0.0	0	0.0	5	6.5	5	6.5	10	13.2
2003	2	2.6	1	1.3	10	13.2	7	9.2	20	26.3
2004	1	1.3	5	6.5	7	9.2	13	17.1	26	34.2
Total	5	6.5	7	9.2	27	25.0	37	48.5	76	100.0

Cuadro IV. Frecuencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central por edad materna.

	<i>16-20</i>		<i>21-25</i>		<i>26-30</i>		<i>31-35</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
2000	8	10.5	2	2.6	3	3.9	2	2.6	15	19.7
2001	1	1.3	3	3.9	1	1.3	0	0.0	5	6.5
2002	6	7.9	2	2.6	1	1.3	1	1.3	10	13.2
2003	7	9.2	7	9.2	4	5.3	2	2.6	20	26.3
2004	10	13.2	9	11.8	7	9.2	0	0.0	26	34.2
Total	32	42.1	23	30.2	16	21.0	5	6.5	76	100.0

recién nacidos de término (*Cuadro III*). Respecto a la edad materna, 42.1% ($n = 32$) tenían entre 16 a 20 años de edad, 30.2% ($n = 23$) de 21 a 25 años, 21% ($n = 16$) de 26 a 30 años y 6.5% ($n = 5$) de 31 a 35 años (*Cuadro IV*). En relación al número de embarazos, predominó en las primigestas con 40.7% ($n = 31$) (*Cuadro V*). El control prenatal únicamente fue llevado en forma adecuada por 39.4% ($n = 30$) de las mujeres. Las pacientes con su primer embarazo fueron las que llevaron un mejor control prenatal: 15.8% ($n = 12$). Dos (1.3%) mujeres primigestas y una (1.3%) de las que cursaban su segundo embarazo refirieron haber recibido suplemento de ácido fólico (*Cuadro V*).

La mortalidad en esta serie fue 14.4% ($n = 11$). Las madres de estos pacientes negaron antecedentes de productos anteriores con malformaciones congénitas del sistema nervioso central.

DISCUSIÓN

La tasa de prevalencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central encontrada en esta

revisión es de 2.4 casos por 1,000 nacidos vivos, muy similar a la cifra del estudio de Pérez Molina en el 2002, quien reporta una prevalencia de 2.9 casos por 1,000 nacidos vivos.⁴ En 1998, este mismo autor registró, por cada 1,000 recién nacidos vivos, una prevalencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central de 1.2 casos en la ciudad de Guadalajara, de 1.4 en Puebla, de 1.5 en la Ciudad de México y de 1.8 en León, Guanajuato.⁵ En Estados Unidos, se reportó una prevalencia de 1 por 2,000 nacidos vivos en el año 2004.⁶ El resultado obtenido en nuestra serie es congruente con los publicados en otros reportes, los cuales indican un incremento en la prevalencia de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central, lo que probablemente se deba a diversos factores como: nivel socioeconómico bajo de la población que atiende este hospital, control prenatal inadecuado, embarazos no planeados y, por consiguiente, falta de suplementación con ácido fólico.⁸

La hidrocefalia congénita ocupa el primer lugar dentro de las malformaciones congénitas del sistema

nervioso central, seguido del mielomeningocele, lo que coincide con lo reportado en la literatura.^{1,9}

El sexo masculino predominó con una relación masculino/femenino de 0.5. Algunos autores han reportado que los defectos del tubo neural alto son más frecuentes en las mujeres con una relación hombre/mujer de 0.5; mientras que los defectos bajos predominan en los hombres, relación hombre/mujer de 1.2.⁵ Aquí cabe destacar que, de acuerdo a la hipótesis multifactorial del umbral, al ser los embriones femeninos más lentos en su desarrollo que los masculinos durante la primera parte de la neurulación, son más susceptibles y, por lo tanto, el sexo femenino, es más propenso a presentar defectos de tubo neural alto.¹⁰

Los recién nacidos mayores de 37 semanas de gestación presentaron la mayor frecuencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central, al igual que en el resto de los reportes en la literatura.¹

La edad materna de 16 a 20 años fue el grupo con mayor número de casos. Otros autores han reportado mayor frecuencia de los defectos del sistema nervioso central en mujeres con 24.3 años de edad promedio;⁵ mientras que en el estudio de Leeker, el grupo más afectado fue el de 24 a 38 años de edad.¹¹ Nuestra población por lo general inicia su vida sexual antes de los 20 años de edad, muy probablemente ésta sea la razón por la que es mayor la frecuencia en menores a esta edad. Sólo 30 mujeres acudieron a control prenatal, 12 de las cuales estaban en su primer embarazo. Únicamente tres refirieron ingesta de ácido fólico (dos que cursaban su primer embarazo y una en el segundo); cabe hacer mención que esta suplementación con ácido fólico no se administró en forma prenatal a ninguna de estas tres mujeres.

La prevención de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central es un objetivo primario, por lo que es necesario conocer las causas que pueden participar en su etiología: 1) herencia multifactorial, 2) genes mutantes únicos, 3) anormalidades cromosómicas, 4) teratógenos y 5) fenotipos específicos de causas desconocidas.^{2,3,12}

Los factores que establecen la participación genética son: 1) predominio en mujeres, 2) diferencias étnicas, 3) aumento de la incidencia con la consanguinidad de los progenitores, 4) tasa aumentada de concordancia en gemelos monocigotos y 5) aumento en la incidencia en hermanos y en hijos de pacientes afectados. La posibilidad de influencias ambientales es sugerida por variaciones grandes de la incidencia en función de la ubicación geográfica, clase social y estación de año.^{2,3}

La mayor incidencia de defectos del tubo neural en hermanos de caso índice ha tenido gran importancia para el consejo genético, pero más del 95% de los casos ocurren en parejas sin antecedentes familiares. Los defectos secundarios del tubo neural son generalmente esporádicos y no conllevan mayor riesgo de recurrencia, aunque existe un riesgo de 1/33, cuando se tiene el antecedente de un solo hijo afectado y de 1/10 si son dos los hijos afectados; en las hermanas de las mujeres con algún hijo afectado, el riesgo es de 1/100.^{2,3}

Es necesario hacer un diagnóstico prenatal basado en la cuantificación de las concentraciones de la alfafetoproteína en líquido amniótico y en suero materno. Ésta representa el principal componente proteico del suero fetal humano. Cuando existen defectos del tubo neural abiertos, hay cifras aumentadas; se cree que el mecanismo es la trasudación de la proteína desde las membranas que cubren la lesión

Cuadro V. Porcentaje de malformaciones congénitas del sistema nervioso central de acuerdo con el número de embarazo, control prenatal y suplemento de ácido fólico.

	Número		Control prenatal		Suplementación con ácido fólico	
	n	%	n	%	n	%
Gesta I	31	40.7	12	15.8	2	2.6
Gesta II	21	27.6	9	11.8	1	1.3
Gesta III	17	22.4	6	7.9	0	0.0
Gesta IV	3	3.9	1	1.3	0	0.0
Gesta V	4	5.3	2	2.6	0	0.0
Total	76	100.0	30	39.4	3	3.9

de las células germinales. Es una glucoproteína que se produce en hígado, tracto gastrointestinal y saco urogenital, es detectable a las seis semanas de gestación, su pico máximo lo alcanza a las 13 semanas, su vida media es de siete días. El ultrasonido es un estudio común, accesible y no invasivo con sensibilidad del 100%. Se calcula que la mitad de los defectos del tubo neural son prevenibles y se puede reducir el riesgo de tener un hijo con este tipo de malformaciones con adecuado planeamiento del embarazo, modificación del estilo de vida, suplementación de ácido fólico prenatal, control prenatal adecuado y *screening* prenatal, así como evitando el consumo de alcohol y drogas, con lo que se evita la exposición a sustancias tóxicas.^{11,15}

Los *US Centers for Disease Control and Prevention* recomiendan la ingesta de 0.4 mg de ácido fólico al día para mujeres que planean quedar embarazadas y continuarlo durante los primeros tres meses de la gestación. Esta medida disminuye el riesgo de malformaciones congénitas del sistema nervioso central en un 60-70%. No se ha establecido exactamente el mecanismo del ácido fólico, pero parece participar en la conversión de la homocisteína a metionina, una reacción catalizada por la metionina sintasa y que requiere un metabolito del ácido fólico (5 metiltetrahidrofolato); la enzima metiltetrahidrofolato reductasa está defectuosa en 12 a 20% de los productos con defecto de tubo neural.^{2,3}

Se ha intentado la cirugía *in útero* en fetos humanos a partir de la semana 24 a 30 de gestación. Ya que la exposición prolongada de la médula espinal displásica al ambiente intrauterino antes del trabajo de parto acentúa el déficit neurológico del recién nacido, se recomienda el nacimiento por vía abdominal en el caso de productos con malformaciones congénitas del sistema nervioso central,¹⁶ lo que disminuye el riesgo de infecciones y de dolor en el caso de los defectos del tubo neural. Todos los recién nacidos reportados en esta serie fueron obtenidos por operación cesárea.

BIBLIOGRAFÍA

- Ortiz AMR, Flores FG, Cardiel MLE, Luna RC. Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México. *Rev Mex Pediat* 2003; 70 (3): 128-131.
- Cloherly JP, Stark AR. *Manual de cuidados neonatales*. Philadelphia: Masson, 2001; 599-608.
- Volpe J. *Neurología del recién nacido*. Philadelphia: Mosby, 2001; 3-40.
- Pérez-Molina JJ, Ochoa PC, Alfaro-Alfaro N. Defectos del tubo neural altos y bajos prevalencia y asociación con enfermedades y medicamentos. *Rev Mex Ginecol Obstet* 2002; 70 (9): 443-450.
- Pérez-Molina JJ, Alfaro-Alfaro N. Defectos del cierre del tubo neural: Prevalencia y búsqueda de asociación con algunos factores de riesgo durante el primer trimestre del embarazo. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1998; 55: 435-442.
- Kaufman BA. Neural tube defects. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 389-319.
- Kozer E, Shekoufeh N, Costei A. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187 (6): 10-22.
- Slattery ML, Janerich DT. The epidemiology of neural tube defects: a review of dietary intake and related factors as etiologic agents. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 526-540.
- Vieira AR. Birth order and neural tube defects: A reappraisal. *J Neurol Sci* 2004; 217: 65-72.
- Garabedian BH, Fraser FC. Upper and lower neural tube defects: an alternate hypothesis. *J Med Genet* 1993; 30: 849-851.
- Leeker M, Beinder E. Twin pregnancies discordant for anencephaly: management, pregnancy outcome and review of literature. *Eur J Obstet Gynecol* 2004; 114: 15-18.
- Sarnat HB. Molecular genetic classification of central nervous system malformations. *J Child Neurol* 2000; 15 (10): 675-687.
- Canick JA, Kellner LH, Allan TMS. Prenatal screening for open neural tube defects. *Clin Lab Med* 2003; 23: 385-394.
- Graves CJ, Miller KE. Maternal serum triple analyte screening in pregnancy. *Am Fam Phys* 2002; 65 (5): 915-920.
- Rothenberg SP, Costa MP. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by a neural tube defect. *N Engl J Med* 2004; 350: 134-142.
- Tulipan N. Intrauterine myelomeningocele repair. *Clin Perinatol* 2003; 30: 521-350.

Correspondencia:

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez
Hospital General de México
Dr. Balmis núm. 148
Col. Doctores
06720 México, D.F.
Tel: 55 88 01 00, ext. 1405
E-mail: luigui_neonato@hotmail.com