

# Cirugía y Cirujanos

Volumen  
*Volume* **69**

Número  
*Number* **5**

Septiembre-Octubre  
*September-October* **2001**

*Artículo:*

Defectos del tubo neural altos y  
bajos al nacer en el Hospital Civil  
“Juan I. Menchaca”

Derechos reservados, Copyright © 2001:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de  
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# **Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el Hospital Civil “Juan I. Menchaca”**

*Dr. Noé Alfaro-Alfaro,\* Dr. Jesús Pérez-Molina,\*\* Dr. Carlos Meza-López,\*\*\* Dr. Manuel Pando-Moreno,\*  
Dra. Isabel Valadéz-Figueroa,\* Dr. Alfonso Ruiz-Gómez\**

## **Resumen**

**Objetivo:** determinar la prevalencia de los Defectos del Tubo Neural (DTN) altos y bajos al nacer, y la frecuencia de exposición a gripe, anticonceptivos y analgésicos durante el primer trimestre de embarazo.

**Introducción:** los defectos del tubo neural se encuentran asociados a factores genéticos y ambientales. Aunque ya se han identificado a varios de ellos, se hipotetiza que los defectos del tubo neural altos tienen diferente etiología de los bajos.

**Material y método:** se realizó un estudio descriptivo transversal simple. Se incluyeron a todos los recién nacidos (RN) vivos o muertos con defectos del tubo neural, con peso mayor de 500 g y/o más de 20 semanas de gestación que nacieron entre enero de 1989 y marzo de 1997 en el Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca. Se consideraron para su estudio, variables demográficas, frecuencia de exposición a gripe, anticonceptivos y analgésicos así como las características del recién nacido.

**Resultados:** de 56,926 nacimientos 166 presentaron defectos del tubo neural. La prevalencia general promedio de DTN en el hospital fue de  $25 \times 10,000$  RN; los DTN altos tuvieron prevalencia de  $18.8 \times 10,000$  RN, mientras que los DTN bajos fue de  $10.4 \times 10,000$  RN.

La anencefalía fue la malformación más frecuente de los DTN altos con una tasa de  $14 \times 10,000$ ; y el mielomeningocele en el grupo con DTN bajos con una tasa de  $6.5 \times 10,000$ . La ingesta de acetaminofén fue tres veces mayor en el grupo con DTN alto. La presencia de gripe y uso de anticonceptivos no presentó grandes diferencias entre uno y otro grupo de malformados. El peso, talla y edad gestacional de los RN con DTN altos fueron menores y nacieron principalmente por vía vaginal; mientras que los recién nacidos con DTN bajos lo hicieron por cesárea.

## **Summary**

**Goals:** This study was undertaken to determine the prevalence of upper and lower neural tube defects (NTD) at birth and frequency of exposure to flu, and use of contraceptives and analgesics during the first trimester of pregnancy.

**Introduction:** Neural tube defects are associated to genetics and environment risk factors. Although some have been identified, there is a hypothesis that upper neural tube defects have a different etiology from lower neural tube defects.

**Material and method:** A descriptive cross-sectional study was carried out. All live births and stillbirths between January 1989 and March 1997 weighing >500 g and >20 weeks of gestational age were included. The study was undertaken at the Dr. Juan I. Menchaca, Civil Hospital. Demographic variables, flu, and use of contraceptives and analgesics, as well as newborn characteristics, were included.

**Results:** Of 56,926 newborns, 166 had NTD with a general prevalence of  $25 \times 10,000$  newborns; upper NTD showed a prevalence of  $18.8 \times 10,000$ , while lower NTD showed a prevalence of  $10.4 \times 10,000$ . Anencephaly was the most frequent upper NTD with a prevalence of  $14 \times 10,000$ , while myelomeningocele was the most frequent lower NTD with a rate of  $6.5 \times 10,000$ . Acetaminophen intake was three times greater among cases of upper NTD. Flu presence and use of contraceptives showed no differences between the two groups. Weight, height, and newborn gestational age were lower in the group with upper NTD. In this group, births were predominantly accomplished by vaginal delivery, while in the group with lower NTD Cesarean section was more predominant.

**Discussion:** We found differences between upper and lower NTD, mainly demonstrated by frequency of myelocele and myelomeningocele and use of acetaminophen, as well as type of delivery.

\* Investigadores Titulares del Instituto Regional de Investigación en Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

\*\* Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara y División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I. Menchaca.

\*\*\* Residente de Pediatría, Hospital Civil Juan I. Menchaca.

## *Solicitud de sobretiros:*

Dr. Noé Alfaro Alfaro

Rincón de Plascencia No. 3643, Col. Villas del Nilo, Guadalajara, Jalisco, México. C.P. 44820 Tel: 6 80 04 96 y Fax: 6 17 99 34.  
Correo electrónico: naalfaro@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 20/08/00.

Aceptado para publicación: 14/09/01.

**Discusión:** se encontraron algunas diferencias entre los DTN altos y bajos, sobre todo en la frecuencia de mielocele y mielomeningocele, en la ingesta de acetaminofén y en la forma de resolución de los partos.

**Palabras clave:** defectos del tubo neural, teratogénicos, anencefalia, prevalencia.

**Key words:** Neural tube defect, Teratogens, Anencephaly, Prevalence.

## Introducción

Los defectos del Tubo Neural (DTN); anencefalia, espina bífida y encefalocele, son un grupo heterogéneo de malformaciones resultantes de un defecto del tubo neural durante la embriogénesis temprana; estos defectos congénitos constituyen un grupo con etiología multifactorial, que surgen de la interacción de factores genéticos y ambientales<sup>(1-3)</sup>.

La prevalencia de DTN es diferente en diferentes zonas geográficas y en distintos grupos étnicos del mundo con cifras que van de 114 x 10,000 nacimientos en la India hasta 6 x 10,000 nacimientos en Estados Unidos<sup>(4,5)</sup>. En México se reporta una tasa de prevalencia hospitalaria de 35 x 10,000<sup>(2)</sup> y en Guadalajara de 27 x 10,000 nacimientos en un hospital que atiende a población sin seguridad social y de 12.5 x 10,000 en un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social<sup>(6)</sup>.

Los defectos del tubo neural altos, ocurren a lo largo de la columna vertebral superior a partir de la vértebra torácica once<sup>(7,8)</sup>, como la anencefalia, el mielocele, y el mielomeningocele y se caracterizan porque no tiene recubrimiento epitelial. En el mielomeningocele existe salida de las meninges y fibras nerviosas medulares y en el mielocele sólo proyectan raíces.

Los defectos bajos, son defectos de la canalización que ocurren después del cierre del neuroporo anterior y posterior. Se manifiestan en la columna vertebral baja a partir de la vértebra torácica doce, en la columna lumbar y sacrococcígea. Estas malformaciones lo conforman la espina bífida lumbo-sacra, mielomeningocele y mielocele, que dependiendo de su ubicación pueden designarse como DTN alto o bajo<sup>(5)</sup>.

La hidrocefalia asociada o no a mielomeningocele y el encefalocele se caracterizan por la protusión de una porción de las meninges o hemisferios cerebrales a través de un defecto del cráneo<sup>(7,8)</sup>.

Se ha reportado que la anencefalia y la espina bífida quística están etiológicamente relacionadas<sup>(9,10)</sup>, pero la mayor evidencia apoya que las lesiones altas y bajas son entidades distintas<sup>(11)</sup> porque las primeras son más frecuentes y tienen mayor asociación con otras malformaciones congénitas y un patrón de distribución específico, sugiriéndose que la línea de división entre defectos altos y bajos se localiza entre la vértebra torácica 11 y 12<sup>(12)</sup>.

Los analgésicos no narcóticos son utilizados frecuentemente cuando existe infección, hipertermia o dolor, los más son el ácido acetil salicílico y acetaminofén. El ácido acetil salicílico tiene efectos teratogénicos en animales, pero no hay pruebas que sugieren que a dosis moderada posee los mismos efectos en el feto humano. Hay estudios que sugieren que los salicilatos pueden ser teratogénicos en los recién nacidos de madres que lo consumen<sup>(13-15)</sup>. Por otra parte la ingesta de acetaminofén y su asociación con DTN, presenta resultados contradictorios<sup>(13,16,17)</sup>, mientras que la ingesta de dipirona no ha reportado tener estos efectos<sup>(13)</sup>.

Por otra parte, la gripe se ha comunicado que tiene relación con DTN, pero no de manera específica con DTN altos y bajos<sup>(13)</sup>. Por lo que en este estudio nos propusimos determinar la prevalencia de los defectos al nacer del tubo neural altos y bajos y la frecuencia de exposición a gripe, anticonceptivos y analgésicos.

## Material y método

Se realizó un estudio descriptivo y transversal simple de los DTN altos y bajos al nacer<sup>(18)</sup>, se incluyeron a todos los RN con peso mayor de 500 g y/o más de 20 semanas de gestación ocurridos en el Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca (HCG JIM), durante el periodo comprendido entre enero de 1989 a marzo de 1997.

El grupo con DTN alto se constituyó por todos los RN vivos o muertos con el defecto situado a nivel cefálico, cervical y en columna dorsal y el grupo de DTN bajos por todos los RN vivos o muertos con el defecto localizado a nivel lumbar o sacrococcígeo.

Para este estudio se separaron todos los registros en los que existió un RN con DTN, posteriormente se clasificaron en dos grupos, uno con DTN alto y otro con DTN bajo. La recolección de información se realizó por residentes de pediatría, quienes fueron adiestrados específicamente para este estudio.

Como variables sociodemográficas se incluyeron la edad y escolaridad. Exposición; a gripe, anticonceptivos y analgésicos. Características del recién nacido; presencia de DTN altos y bajos; Edad gestacional, sexo, peso y talla.

Se excluyeron los RN con síndromes genéticos bien definidos como el Síndrome de Meckel-Gruber.

**Cuadro I.** Según diagnósticos más frecuentes  
Guadalajara, Jalisco 1989-1997.

Diagnóstico	DTN alto		DTN bajo		Total	
	No.	Tasa*	No.	Tasa*	No.	Tasa*
Anencefalia	83	14.6			83	14.6
Espina bífida			10	1.8	10	1.8
Meningocele	5	0.9	12	2.1	17	3.0
Mielomeningocele	7	1.2	37	6.5	44	7.7
Encefalocele	5	0.9			5	0.9
Encefalomielocele	4	0.7			4	0.7
Meningoencefa- lomielocele	3	0.5			3	0.5
Total	107	18.8	59	10.4	166	29.2

\*Tasa x 10,000 RN

## Resultados

Se presentaron 56,926 nacimientos (RN) en el Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, de los que 1,055 nacieron muertos (RNM) y 55,871 nacieron vivos (RNV); en esta población se documentaron 166 RN con DTN lo que da una prevalencia promedio de 29.2 x 10,000 nacimientos. Los DTN altos se presentaron en 107 RN con una prevalencia de 18.8 x 10,000 RN; mientras que los DTN bajos ocurrieron en 59 RN con prevalencia de 10.4 x 10,000 RN.

**Prevalencia promedio hospitalaria por diagnóstico específico.** La prevalencia mayor la tuvo la anencefalia con una tasa de 14.6 x 10,000, siguiéndole el mielomeningocele que tuvo una tasa de 6.5 x 10,000 en los defectos bajos y de 1.2 x 10,000 en los defectos altos (Cuadro I).

Los RN con DTN altos presentaron de manera simultánea dos malformaciones en el 13% y en sólo un caso se documentó la presencia simultánea de tres malformaciones. Los RN con defecto bajo 10.2% presentaron dos malformaciones congénitas asociadas y el 6.8% presentaron de manera simultánea tres malformaciones.

### Frecuencia de exposición en las madres.

La enfermedad aguda con mayor frecuencia fue la gripe que se presentó en 7% de las madres con RN y DTN altos y en 5% de RN con defectos bajos.

Utilizó anticonceptivos orales 20% de las madres con RN y DTN alto en el primer trimestre de embarazo y 25% de las madres con RN y DTN bajo.

La ingesta de acetaminofén y/o dipirona fue de 12% en las madres con RN y DTN alto en el primer trimestre de embarazo y 4% de las madres con RN y DTN bajo.

### Características generales de los recién nacidos.

Los recién nacidos que tuvieron defectos del tubo neural alto, fueron del sexo femenino en 65%, mientras que para los defectos de cierre del tubo neural bajo en el sexo masculino fue de 56%.

La edad gestacional promedio en el grupo de RN con DTN altos fue de 38 semanas, ( $DS = 4.2$ ), mientras que en los RN con defectos bajos fue de 40 semanas. El peso promedio de los RN con DTN altos fue de 2,200 g y de los RN con defectos bajos fue de 3,070 g. La talla promedio de los RN con DTN altos fue de 44 cm ( $DS = 6.8$  cm) en tanto que los RN con defectos bajos fue de 49 cm. El perímetro cefálico promedio de los RN con DTN altos fue de 29 cm ( $DS = 8.5$  cm) mientras que en los RN con DTN bajos fue de 35 cm ( $DS = 3.2$ ). En cuanto al tipo de parto, resalta la diferencia de nacer por cesárea en los RN con DTN bajos (56%) contra los RN con DTN altos (29%).

## Discusión

La prevalencia general promedio de DTN fue de 29.2 x 10,000 RN, parecida a la encontrada por Pérez-Molina y col. en 1995 en el mismo Hospital, el cual fue de 27 x 10,000 RN<sup>(6)</sup>. Mutchinick y col. estudió varios hospitales del País y reporta una prevalencia de 35 x 10,000 RN<sup>(2)</sup>. Una de las causas asociadas con estas variaciones según Slattery y Janerich<sup>(20)</sup> es la pobreza, la cual pudiera tener relación con la calidad de la alimentación y la ingesta de ácido fólico.

Los RN con DTN altos tiene una mayor mortalidad lo cual es consistente con una mayor frecuencia de anencefalia, similar a lo reportado por Alfaro-Alfaro y Pérez-Molina en Guadalajara, Jalisco<sup>(6,19)</sup> Walss y cols. en Torreón, Coahuila<sup>(21)</sup>; y Kulkarni y cols. en la India<sup>(4)</sup>, mientras que en los DTN bajos fue el mielomeningocele lumbosacro.

En nuestro estudio la exposición a gripe durante el primer trimestre del embarazo no tuvo grandes variaciones en los RN con DTN altos y bajos, aunque hay estudios donde reportan esta asociación<sup>(2,22,23)</sup>.

La distribución por sexo de los DTN altos en RN tuvo una relación M/F de 0.51 contra 1.3 de los neonatos con defecto bajo. Séller reportó una mayor frecuencia de anencefalia en el sexo femenino<sup>(25)</sup>, aunque Martínez Farías y col. encontraron una mayor frecuencia en neonatos del sexo masculino, tanto en anencefalia, como en espina bífida, con una relación M/F de 1.05 y 1.19 respectivamente<sup>(26)</sup>, diferencia dada por el nivel socioeconómico del grupo estudiado. El promedio de la edad gestacional, peso y de la talla, fue menor en el grupo de RN con DTN altos, esta diferencia es debido a que la mayoría fueron RN con anencefalia que frecuentemente se presenta ausencia de hipófisis o remanentes de ésta, que altera la producción de hormona del crecimiento, entre otros factores,

quienes influyen en que los RN sean más pequeños<sup>(6)</sup>. Por otra parte, la vía abdominal fue la forma de nacer más frecuente en los RN con DTN bajos que los DTN altos, por lo que es importante su detección, ya que estos defectos se asocian con mayor frecuencia de hidrocefalia, condición que aumenta el volumen desproporcionado del producto, los partos prematuros y en ocasiones la falta de rotación, por lo que el nacimiento por cesárea es más frecuente.

Se requiere de más estudios para determinar las diferencias existentes entre los diferentes analgésicos y su relación con los DTN altos y bajos. Las repercusiones son mayores para aquellos defectos con problemas de recubrimiento epitelial como la anencefalia, el mielocele y mielomeningocele, sobre todo si se asocian a hidrocefalia, la cual requiere de cirugías complejas para hacer derivaciones.

## Referencias

1. Godfrey P, Oakley JR. Frequency of human congenital malformation. *Clin Perinatol* 1986; 13(3): 545-54.
2. Mutchnick O, Orozco E, Lisker R, Babinsky V, Nuñez C. Factores de riesgo asociados a los defectos de cierre de tubo neural: exposición durante el primer trimestre de la gestación. *Gac Med Mex* 1990; 126: 227-33.
3. Moore K. Embriología clínica. 3rd. ed. México: Interamericana; 1987. p. 400-439.
4. Kulkarni M, Mathew M, Reddy V. The range of neural tube defects in Southern India. *Arch Dis Child* 1989; 64: 201-4.
5. Yen IH, Khoury MJ, Erickson JD, James LM, Waters GD, Berry RJ. The changing epidemiology of neural tube defects. *Am J Dis Child* 1992; 146: 857-61.
6. Pérez MJ, Alfaro AN. 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 Infant Mex* 1988; 5: 435-42.
7. Keneth FS. Pediatric neurology, principles and practice. St. Louis, MO, USA: Mosby Company; 1989. 317-28.
8. Wilkins H. Neurosurgery: congenital structural defects. Philadelphia PA, USA: McGraw-Hill Co.; 1985. p. 17-41.
9. Frecker MF, Fraser FC, Heneghan WD. Are "upper" and "lower" neural tube defects aetiologically different? *J Med Genet* 1988; 25: 503-4.
10. Seller MJ. Neural tube defects: are neurulation and canalization forms causally distinct? *Am J Med Genet* 1990; 35: 394-6.
11. Garabedian BH, Fraser FC. Upper and lower neural tube defects: an alternate hypothesis. *J Med Genet* 1993; 30: 849-51.
12. Park CH, Stewart W, Khouri MJ, Mulinare J. Is there etiologic heterogeneity between upper and lower neural tube defects? *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1493-1501.
13. Insel PA. Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios y fármacos antigenotos. In: Hardman JG, Limbird LF, Molinoff PB, Rudson RA, Goodman AG, editors. *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9a Ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 661-705.
14. Collins E. Salicylates and acetaminophen in the pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 575-625.
15. Kotwani A, Mehta VL, Lyengar B. Mechanism of aspirin induced neural tube defects in chick embryo. *Indian J Med Res* 1994; 99: 289-94.
16. Shepard TH. Catalog of teratogenic agents. 7th. ed. Baltimore, MD, USA: The Johns Hopkins University Press; 1992: 15.
17. Aselton PA, Jick H, Milunsky A, Hunter JR, Stergachis A. First trimester drug use and congenital disorders. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 451-5.
18. Kramer MS. Clinical epidemiology and bioestatistics. New York: Springer-Verlag; 1988. p. 113-6.
19. Alfaro AN, Prado AC, López ZC et al. Malformaciones congénitas en 75,788 nacimientos consecutivos en cuatro hospitales de Guadalajara, México. *Perinatol Reprod Hum* 1994; 8: 91-100.
20. 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: 526-40.
21. Walls R, Garnica A, Acosta A, Remusat J. Epidemiología de los defectos congénitos de DTN en la ciudad de Torreón, Coahuila. *Rev Med IMSS (Mex)* 1990; 28: 265-68.
22. Zhang J, Cai W. Association of the common cold in the first trimester of pregnancy with birth defects. *Pediatrics* 1993; 92: 559-63.
23. Lynberg M, Khouri M, Lu X, Cocian T. Maternal flu, fever, and the risk of neural tube defects: a population-based case control study. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 244-55.
24. Pérez Molina JJ. La exposición a analgésicos no narcóticos durante el primer trimestre de embarazo, como factor de riesgo para el desarrollo de defectos de cierre del tubo neural (Tesis doctoral). Jalisco, México: Universidad de Guadalajara; 2001.
25. Seller MJ. Sex, neural tube defects, and multisite closure of human neural tube. *Am J Med Genet* 1995; 58: 332-6.
26. Martínez F. Sex ratios in neural tube defects. *Lancet* 1986; 6: 871-2.

