

Incidencia de pielonefritis aguda en pacientes con mielomeningocele del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Chihuahua

Dra. Lizani Díaz Gutiérrez,* Dr. Alejandro Parodi Carbajal,** Dr. Efraín Monroy Márquez***

Resumen

Introducción: El mielomeningocele implica vejiga neurogénica, infección del tracto urinario y pielonefritis aguda. **Objetivo:** Determinar la incidencia de pielonefritis aguda en pacientes con mielomeningocele del CRIT Chihuahua. **Población, material y métodos:** Se estudiaron 70 pacientes de un total de 80. Se excluyeron aquellos con insuficiencia renal establecida. Se consideró historia clínica, biometría hemática, uroanálisis, urocultivo, ultrasonografía renal y cistograma miccional. El análisis fue por estadística descriptiva e inferencial (ji al cuadrado, análisis de frecuencias y regresión logística con el programa SPSS 15). **Resultados:** Promedio de edad de 10.1 años. De los pacientes: 54 (77.1%) con uroanálisis anormal; 53 (75.7%) con urocultivo positivo. Sesenta y ocho con vejiga radiológicamente anormal y 2 con vejiga normal. Siete (10%) con reflujo vesicoureteral grado I, 5 (7.1%) con RVU grado II, 3 (4.3%) con RVU grado III, 7 (10%) con RVU grado IV, 3 (4.3%) con RVU grado V. Cuarenta y cinco (64.3%) sin él. Treinta y ocho (54.3%) pacientes con pielonefritis por USG renal; 37 (52.9%) con biometría hemática anormal; 45 (64.3%) con síntomas urinarios. Cuarenta y tres (61.4%) con pielonefritis aguda por clínica, uroanálisis, urocultivo, BH y USG renal. Hubo significancia estadística al correlacionar pielonefritis aguda y uroanálisis ($p = 0.002$), PNA y urocultivo ($p = 0.01$). No hubo significancia estadística al correlacionar PNA con el sexo ($p = 0.775$). **Conclusiones:** Los pacientes con mielomeningocele y vejiga neurogénica presentan una elevada incidencia de pielonefritis y de infecciones del tracto urinario.

Palabras clave: Pielonefritis aguda, mielomeningocele.

Abstract

Introduction: The myelomeningocele implies neurogenic bladder, urinary tract infection and acute pyelonephritis. **Objective:** To determinate the incidence of acute pyelonephritis in patients with myelomeningocele of CRIT Chihuahua. **Material and methods.** Study of 70 patients of a total of 80. We excluded those with established kidney failure. We considered history, hematic citometry, uroanalysis, uroculture, kidney ultrasonography and cystometry. The analysis was by descriptive and interferential statistic (Chi square, analysis of frequencies and logistic regression with the program SPSS 15). **Results:** Age average of 10.1 years. Of the patients: 54 (77.1%) with abnormal uroanalysis; 53 (75.7%) with positive uroculture. Sixty-eight with abnormal bladder radiologically and 2 with normal bladder. Seven (10%) with vesicoureteral reflux grade I, 5 (7.1%) with RVU grade II, 3 (4.3%) with RVU grade III, 7 (10%) with RVU grade IV, 3 (4.3%) with RVU grade V. 45 (64.3%) without reflux. 38 (54.3%) patients with pyelonephritis by kidney USG; 37 (52.9%) with abnormal BH; 45 (64.3%) with urinary tract symptoms. 43 (61.4%) with acute pyelonephritis (PNA) by clinic, uroanalysis, uroculture, BH and kidney USG. There was statistic significance to correlate acute pyelonephritis with uroanalysis ($p = 0.002$), PNA and uroculture ($p = 0.01$). There wasn't statistic significance to correlate acute pyelonephritis with sex ($p = 0.775$). **Conclusion:** Patients with myelomeningocele and neurogenic bladder have a high incidence of acute pyelonephritis and urinary tract infections.

Key words: Pyelonephritis, myelomeningocele.

* Médico Especialista en Medicina de Rehabilitación adscrito al HGZ y MF No. 16 Cuauhtemoc, Chih.

** Director Corporativo de Enseñanza e Investigación de Centros de Rehabilitación Infantil Teletón México.

*** Director Médico del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Chihuahua.

Abreviaturas: BH, biometría hemática; MMC, mielomeningocele; RVU, reflujo vesicoureteral; PNA pielonefritis aguda; USG, ultrasonografía renal.

Abbreviations: BH, hematic citometry; MMC, myelomeningocele; PNA, acute pyelonephritis; RVU, vesicoureteral reflux; USG, kidney ultrasonography.

Recibido para publicación: mayo, 2011.

Aceptado para publicación: mayo, 2011.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/medicinafisica>

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas del sistema nervioso central son patologías devastadoras, de las cuales los defectos del cierre del tubo neural son las más comunes precedidas sólo en frecuencia por las anomalías cardiovasculares¹. Se desarrollan durante la tercera y la cuarta semanas postconcepcionales, lo que da lugar a malformaciones con diversos grados de severidad y pronóstico; en la mayoría de los casos, estas últimas conducen a la invalidez o a la muerte en los primeros días de la vida².

Los defectos del cierre del tubo neural (DCTN) son un grupo heterogéneo que incluye la anencefalia, espina bífida y encefalocele. El DCTN abierto más frecuente es la anencefalia con craneosquisis y espina bífida abierta con mielosquisis con incremento durante el periodo de neurulación entre los días 17 y 30 después de la fecundación. El encefalocele en cambio es un defecto del tubo neural cerrado que ocurre en la etapa de postneurulación donde parte del cerebro se encuentra hacia afuera a través del defecto en la nuca cubierto de piel¹. Los DCTN más frecuentes son la espina bífida, la anencefalia y el mielomeningocele. La anencefalia es la ausencia parcial o completa del cerebro y cráneo³. Es una malformación letal⁴.

La mayor parte del sistema nervioso central proviene de la banda engrosada, la placa neural que está a lo largo de la región medio dorsal del embrión; esta placa es aplanada y está construida por una capa única de células; en el desarrollo normal se torna rápidamente estratificada y difiere del ritmo de crecimiento en los bordes y el centro; como resultado de este crecimiento, la placa se pliega formando un surco neural, este surco se profundiza y los pliegues engrosados se fusionan dorsalmente, originando el tubo neural, fusión que comienza en el centro en el día 16 de iniciada la gestación y avanza en dirección cefálica y caudal simultáneamente al polo cefálico, se fusiona aproximadamente el día 25 y el caudal el día 29⁵.

La falla del cierre del tubo neural se traduce en una falta en el cierre de las estructuras óseas (arco posterior vertebral) que dará lugar a una espina bífida oculta o espina bífida abierta. En la espina bífida oculta, parte de la vértebra no se encuentra completamente unida. Sin embargo, la médula espinal y sus cubiertas se encuentran intactas. La espina bífida abierta puede ser de diferentes tipos:

Meningocele: cuando las cubiertas o meninges de la médula espinal forman una protuberancia fuera de la columna vertebral.

Mielomeningocele: un defecto del tubo neural con quiste, que incluye las membranas, raíces nerviosas y la médula protruyendo, a través de la apertura espinal a todos los niveles de la médula: cervicotorácico alto, torácico bajo, lumbar, lumbosacro y sacro⁶. El mielomeningocele lumbosacro es el responsable del 90% de las mielodisplasias; en un 85% de estos niños se asocia a hidrocefalia que precisan derivaciones ventriculoperitoneales^{7,8}. Su origen es multifactorial y se ve

con más frecuencia en madres adolescentes, con diabetes gestacional, con exposición a ácido valproico, en pacientes con síndrome de Down, cuando la madre cursa con peso alto a las 15-20 semanas de gestación⁹⁻¹². Se ha visto también que el estrés emocional severo puede asociarse con un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas¹³. En otros estudios se ha asociado a presencia de autoanticuerpos séricos vs los receptores de folato y al polimorfismo del gen C677T 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)^{14,15}.

La frecuencia de mielomeningocele en los niños recién nacidos vivos (NV) varía de una nación a otra y en un mismo país de una región a otra. Brasil muestra una prevalencia de 4.73 por 1,000 NV, Liverpool muestra una incidencia de 3 por 1,000 NV, el país de Gales de 4 por 1,000 NV, en los EUA de 1 al 1.6 por 1,000 NV, Suecia del 0.72 por mil y en el Japón es baja y sorprendentemente casi inexistente, en las zonas donde estallaron las bombas atómicas: Hiroshima: 0.1 por mil. Nagasaki: 0 por mil NV¹⁶. En un área rural de la India la incidencia es 6.57-8.21 por 1,000 nacidos¹⁷. En México la frecuencia es de 4 por 1,000 NV dada por: el bajo consumo de ácido fólico (320 mg cuando lo recomendado es de 400 mg), mutaciones en los receptores de ácido fólico (677CT-1298AC), por la obesidad de la población (el 21% de las mujeres tienen 30 o más de índice de masa corporal), la exposición a químicos, principalmente en la zona central del país, ya que 8 de cada 10 casos se encuentran en la zona central y finalmente, la pobreza. Todos éstos son factores que hacen que la población mexicana esté más predispuesta¹⁶. La incidencia es de 1.2 por cada 1,000¹⁸.

La prevalencia de espina bífida y anencefalia disminuyó de 1995 al 2002 en los EUA durante el periodo de transición de fortificación con ácido fólico¹⁹.

El mielomeningocele se asocia a múltiples complicaciones a nivel neurológico, urológico, intestinal, cardíaco y ortopédico tales como: retraso mental, epilepsia, hidrocefalia, déficit neurológico por debajo de la lesión, estreñimiento crónico, decremento en la densidad ósea y fracturas patológicas empeoradas por la inactividad física, vejiga neurogénica con infección de vías urinarias de repetición, y en el peor de los casos daño o insuficiencia renal, además del sufrimiento psicológico en las madres de los pacientes, lo que condiciona que sea una patología devastadora en el ámbito económico, social, laboral, psicológico y familiar^{20,21}. Estos niños presentan limitación en el ámbito educativo, económico y en integración social dando como resultado una calidad de vida y una capacidad funcional limitada²².

El mielomeningocele puede diagnosticarse en el segundo trimestre del embarazo mediante estudios de imagen como: ultrasonido abdominal al nacimiento mediante examen médico, rayos X de columna vertebral y RNM²³. En el recién nacido deberá realizarse un examen físico minucioso de la espalda en busca de defectos tales como: mechón de pelo, hoyuelo en

el sacro, nevo pigmentado, angioma, seno dérmico, tumores con o sin piel, entre otros. El MMC se hace evidente como una protrusión en forma de bolsa, visible en la parte media o en la parte baja de la espalda del recién nacido cuya característica, es no ser translúcida cuando se le coloca una luz desde la parte posterior de la bolsa^{24,25}. La protrusión de la médula y las meninges causa daño en la médula espinal y en las raíces de los nervios, provocando una disminución o falla de la función de las áreas corporales controladas en la zona del defecto o debajo de ésta. Los síntomas están relacionados con el nivel anatómico del defecto. La mayoría de los defectos ocurren en el área lumbar inferior o sacra, pues ésta es la última parte de la columna en cerrarse, lo que se traduce en debilidad muscular con parálisis total o parcial de las piernas, hipo o anestesia, pérdida del control de la vejiga e intestino²⁶.

Existe evidencia de que la reparación intrauterina de mielomeningocele disminuye la incidencia de herniación cerebral y derivación por hidrocefalo. Sin embargo, no se ha demostrado diferencia en el curso de la discapacidad por debajo del nivel de la lesión. El tratamiento al nacimiento es el cierre quirúrgico primario. Debido a la frecuente asociación con Arnold-Chiari puede ser necesaria la derivación ventriculoperitoneal^{27,28}.

El objetivo del tratamiento en niños con MMC es alcanzar el máximo desarrollo que permita su nivel neurológico, para lo cual es fundamental la rehabilitación, así como para el desarrollo físico, cognoscitivo y social, haciendo hincapié en que la rehabilitación debe ser lo más pronto posible, por lo que en el primer año de vida es muy importante que el equipo multidisciplinario aproveche todos sus recursos para poder brindar una mejor calidad de vida. Existe en el 20% de los pacientes con MMC múltiples complicaciones ya sea por la patología en sí, como puede ser la vejiga e intestino neurogénicos y la escoliosis secundaria por la debilidad que presentan estos pacientes¹⁹.

La seguridad de los riñones es una prioridad constante en todos los casos. El mielomeningocele conlleva siempre implicada la alteración funcional del tracto urinario inferior, presentando con frecuencia complicaciones que afectan a la función renal. Las alteraciones de la dinámica miccional se traducen en dos signos, la retención y la incontinencia, siendo la retención la principal responsable de las complicaciones orgánicas severas²⁹. Esto representa riesgo importante para el desarrollo de pielonefritis de repetición con el consiguiente daño renal³⁰. La pielonefritis aguda es una afección urinaria que compromete el parénquima y el sistema colector renal, se caracteriza clínicamente por signos generales de infección aguda. La etiología corresponde a una flora muy diversa, aunque generalmente predomina la familia de las *Enterobacteriaceae*. La *Escherichia coli* es la bacteria más frecuentemente aislada en pacientes ambulatorios no complicados (80%), mientras que otros gérmenes como: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, estafilococo y enterococo, se asocian con factores obstructivos y se aíslan más a menudo en

pacientes hospitalizados. La infección hematógena es rara, salvo por *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*³¹.

La infección puede originarse a través de tres vías:

Vía hematógena. Es excepcional, aunque se debe sospechar sistemáticamente si al paciente se le comprueba una nefritis intersticial hematógena. La septicemia es, con mayor frecuencia, consecuencia en vez de causa, de la infección urinaria.

Vía linfática. La disposición anatómica de los vasos linfáticos permite, al menos teóricamente, el paso de bacterias desde las vías urinarias bajas hacia el riñón y del colon hacia el riñón derecho.

Vía ascendente. Esta vía es la más frecuente y representa el mecanismo mejor establecido. La longitud de la uretra femenina, su estrecha relación con el introito vaginal, su proximidad con el orificio anal y las propiedades de fijación bacteriana al urotelio, explican la más frecuente aparición de la enfermedad en las mujeres que en los hombres.

El riñón es un órgano sensible a la infección puesto que a pesar de su alto débito sanguíneo, es relativamente pobre en células fagocitarias. La médula renal es la zona más propicia para la instalación de la infección; la inoculación de menos de 10 bacterias desencadena el proceso de propagación. La hiperosmolaridad y la gran concentración en iones NH_4^+ explican por qué la fagocitosis y la fijación del complemento están disminuidas en la zona medular³².

El daño renal puede tener consecuencias graves como insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial³³. Para evitar o disminuir en lo posible el daño renal es imprescindible identificar precozmente a aquellos niños con riesgo elevado de pielonefritis³⁴.

La vejiga neurogénica surge cuando el mielomeningocele involucra las raíces nerviosas S2-S4, donde se regula el arco reflejo medular y, por lo tanto, al verse afectada esta zona, la vejiga tiene una innervación irregular que traduce hipertonía o flaccidez. Ambas circunstancias conllevan a retención o incontinencia urinaria crónica, misma que representa uno de los factores de riesgo más importantes para adquirir infección de vías urinarias de repetición. La vejiga, al volverse complaciente y flácida, pierde su anatomía original y empieza a haber un flujo retrógrado de orina hacia los ureteres permitiendo que las bacterias logren invadir el riñón³⁵. De los pacientes con vejiga neurogénica secundaria a mielomeningocele que han cursado con pielonefritis de repetición un 36.8% de los casos cursan con insuficiencia renal a temprana edad y su calidad de vida empobrece³⁶. Hoy en día, los pacientes con espina bífida y sus padres pueden estar confiados en que la vejiga puede ser apropiadamente rehabilitada con mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes³⁷.

El manejo de la vejiga neurogénica tiene como objetivos primarios: el tratamiento de la retención urinaria, asegurar la baja presión vesical (para evitar el daño renal) y evitar las infecciones²⁹. Las opciones incluyen en primera línea el cateterismo limpio intermitente realizado de 4-6 veces por día,

el cual resulta práctico, económico y fácil de realizar ya que está sujeto a práctica y lo pueden realizar los mismos pacientes a edades tempranas alrededor de los 10 años y tratamiento farmacológico con anticolinérgicos orales. En segunda línea, terapias con alfa adrenérgicos o rizotomía, el uso de capsaicina, diterpene intravesical, fenol y procedimientos quirúrgicos en caso de que falle el tratamiento conservador mediante miomectomía del detrusor o expansión de la vejiga³⁸⁻⁴¹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo, longitudinal, prospectivo en una serie de casos de pacientes con mielomeningocele y vejiga neurogénica realizado en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Chihuahua en el periodo comprendido del 1 de junio de 2007 al 31 de diciembre de 2007, en un universo de trabajo determinado por cuota de 80 pacientes, ambos sexos, con edades de 2 a 18 años, con diagnóstico de mielomeningocele y vejiga neurogénica, atendidos en el CRIT Chihuahua, previo consentimiento informado y compartido de los padres. A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa. Se incluyeron los pacientes estudiados con biometría hemática, examen general de orina, urocultivo, USG renal y cistograma miccional. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal establecida y aquellos que no completaron la totalidad de los estudios.

Se determinó como caso de pielonefritis a aquellos pacientes que presentaron síntomas de infección del tracto urinario, una biometría hemática con leucocitosis y neutrofilia, examen general de orina con más de 5 leucocitos por campo de gran aumento, nitritos positivos y bacteriuria, además de un urocultivo positivo a un solo germen con crecimiento de 100,000 o más unidades formadoras de colonias por mililitro, en una o

más muestras obtenidas mediante técnica de sondeo vesical. Se analizó el ultrasonido renal y el cistograma miccional con un equipo de radiólogos, pediatra y nefrólogo infantil. Se identificaron lesiones compatibles con pielonefritis y se graduó la intensidad del reflujo de acuerdo a la clasificación internacional del reflujo vesicoureteral en 5 grados³⁴.

El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante medidas de tendencia central, estadística descriptiva e inferencial (ji al cuadrado, análisis de frecuencias y regresión logística con el Programa SPSS 15, con un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$).

RESULTADOS

Pacientes estudiados en edades de 3-18 años con un promedio de 10.1 años (*Figura 1*). Treinta y un varones (44.3%) y 39 mujeres (55.7%) (*Figura 2*). Treinta y seis pacientes (51.4%) con nivel de lesión medular por debajo de L1, 34 pacientes (48.6%) con nivel de lesión medular por arriba de L1 (*Figura 3*).

De los 70 pacientes estudiados, 54 (77.1%) tuvieron uroanálisis anormal y 53 (75.7%) urocultivo positivo (*Figura 4*).

Se detectaron 68 pacientes con vejiga radiológicamente anormal según reportes del cistograma miccional y la ultrasonografía. Sólo 2 pacientes tuvieron vejiga normal (*Figura 5*).

Cuarenta y cinco pacientes (64.3%) no presentaron reflujo vesicoureteral. Se detectó reflujo vesicoureteral en 25 (35.7%), de los cuales 7 (10%) tuvieron reflujo vesicoureteral grado I, 5 (7.1%) reflujo vesicoureteral grado II, 3 (4.3%) reflujo vesicoureteral grado III, 7 (10%) reflujo vesicoureteral grado IV y 3 (4.3%) reflujo vesicoureteral grado V (*Figura 6*).

Se determinó pielonefritis por ultrasonografía renal en 38 pacientes (54.3%), 37 (52.9%) tuvieron una biometría he-



Figura 1. Edad en años.

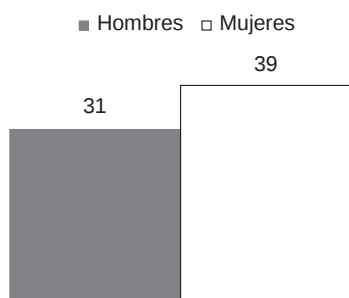


Figura 2. Distribución por sexo.

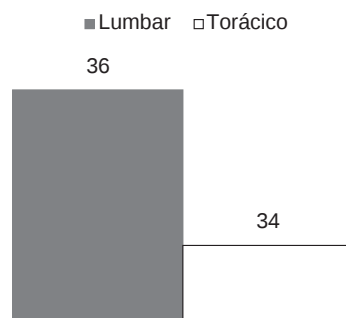


Figura 3. Nivel de lesión medular.

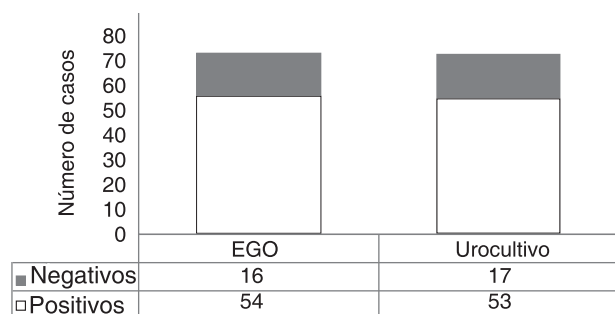


Figura 4. Distribución por EGO y urocultivo.

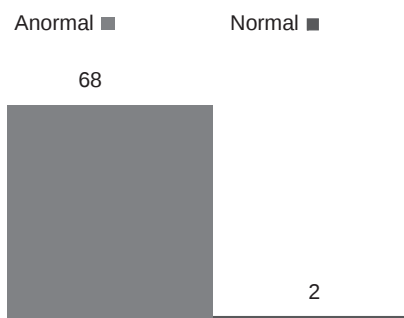


Figura 5. Distribución por morfología vesical.

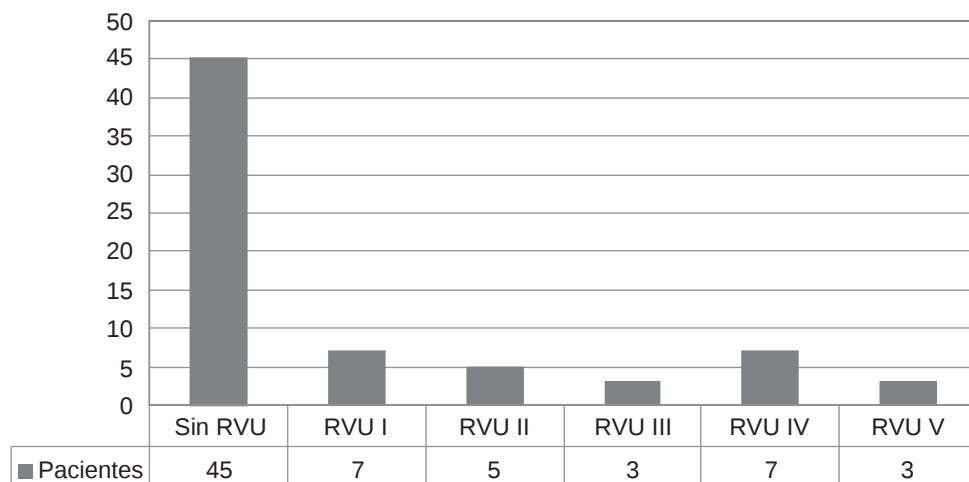


Figura 6. Distribución según el grado de reflujo vesicoureteral.

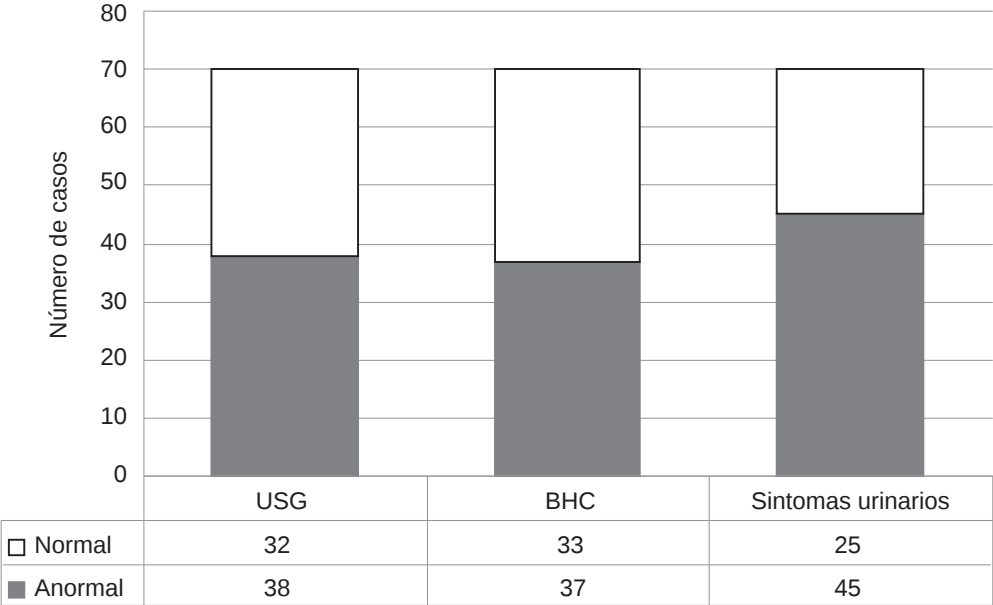


Figura 7. Factores clínicos, USG y BHC asociado a PNA.

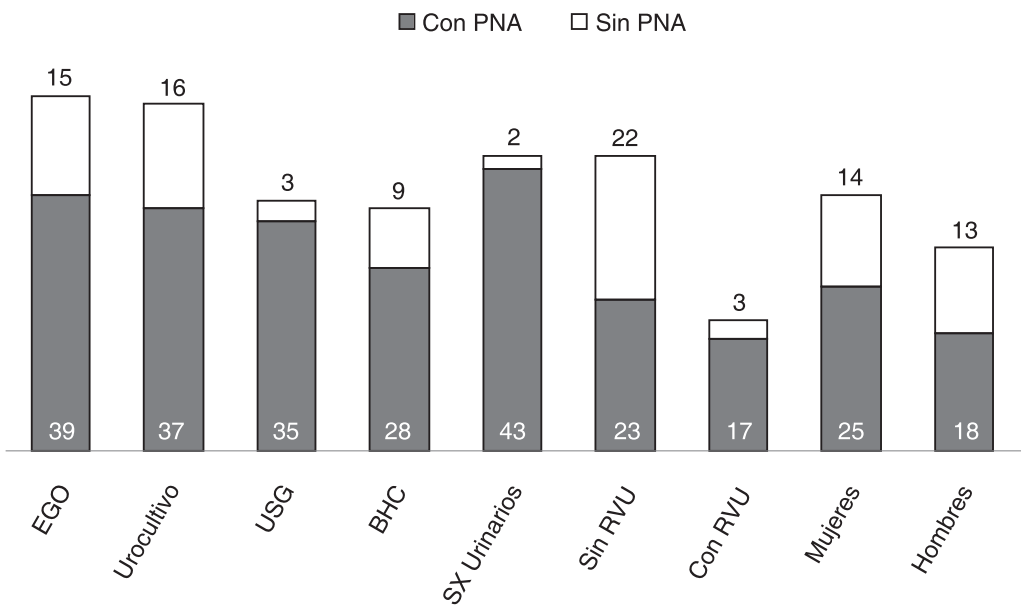


Figura 8. Factores asociados a PNA.

mática anormal y 45 (64.3%) presentaron síntomas urinarios (Figura 7).

Cuarenta y tres pacientes (61.4%) resultaron con pielonefritis aguda (PNA) por clínica, uroanálisis, urocultivo, BH y USG renal de los cuales 25 son mujeres (64%) y 18 (58%) hombres (Figura 8).

Hubo significancia estadística al correlacionar pielonefritis aguda con uroanálisis ($p = 0.002$, IC = de 2.17-28), PNA y urocultivo ($p = 0.01$, IC = de 1.3-13.4). No hubo significancia

estadística al correlacionar PNA con el sexo ($p = 0.775$, IC = 80.2-2.04).

DISCUSIÓN

La vejiga neurogénica secundaria a mielomeningocele representa uno de los factores de riesgo más importantes para adquirir infección de vías urinarias de repetición, mismas que condicionan el desarrollo de pielonefritis aguda³⁵. En nuestro

grupo, 68 pacientes presentaron vejiga anormal y más de la mitad de los pacientes con mielomeningocele y vejiga neurogénica presentaron pielonefritis aguda. La alta incidencia de pielonefritis podría deberse a que un alto porcentaje de nuestros pacientes tuvieron un EGO y urocultivo positivos, así como síntomas de infección del tracto urinario (ITU) al momento de ser valorados en nuestro Centro. Además, la mayoría de los pacientes ya habían tenido infecciones del tracto urinario (ITUs) recurrentes no tratadas de manera adecuada, puesto que nunca antes se les había realizado un screening cistográfico.

No hubo significancia estadística al correlacionar PNA y sexo. Sin embargo, la PNA predominó en las mujeres probablemente por la mayor frecuencia de ITUs a que están predispuestas, tal como mencionan Bueno y cols³⁴.

El acceso a los estudios centellográficos para patologías agudas y urodinámicos para diagnóstico de vejiga neurogénica anormal en nuestro Centro es limitado, por lo que el diagnóstico de PNA se estableció sobre la base clínica, los datos de laboratorio y gabinete accesibles. Aun en ausencia de centellografía renal con DMSA que es considerada la modalidad de elección entre los estudios por imagen para detectar pielonefritis aguda, es posible establecer el diagnóstico de PNA sobre la base de la clínica, el laboratorio y la ultrasonografía renal. Una USG renal normal no descarta el daño renal³³. Sin embargo, puede orientar en gran medida. En nuestro grupo, 38 pacientes presentaron lesiones compatibles con pielonefritis de acuerdo a la opinión de radiólogos expertos.

La asociación de RVU y PNA fue un factor predominante. El RVU se ha demostrado en un tercio de los pacientes con PNA³³. Nuestros resultados rebasan esta cifra ya que de 43 pacientes con PNA, 25 presentaron RVU.

De la Peña afirma que los pacientes con vejiga neurogénica secundaria a mielomeningocele que han cursado con pielonefritis de repetición en un 36.8% de los casos cursan con insuficiencia renal a temprana edad y su calidad de vida empobrece³⁶. De aquí la importancia de señalar que en nuestro grupo el diagnóstico y el tratamiento precoces son fundamentales para evitar el daño renal.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con mielomeningocele y vejiga neurogénica presentan una elevada incidencia de pielonefritis aguda y de infecciones del tracto urinario.

El screening cistográfico con uroanálisis, urocultivo, BH, USG renal, cistograma miccional y la valoración clínica de los pacientes con mielomeningocele y vejiga neurogénica debería centrarse en la detección de casos de pielonefritis aguda y llegar a ser parte del tratamiento pediátrico rutinario.

REFERENCIAS

1. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. *Congenital Anomalies* 2006; 46: 55-67.
2. Rodríguez M, Guerrero J, Parra M, Segura MJ, Levario M, Sotelo EI. Deficiencia de folatos y su asociación con defectos de cierre del tubo neural en el norte de México. *Salud Pública Méx* 1998; 40(6): 474-480.
3. Aguiar M, Campos A, Aguiar R, Lana A, Magalhaes R, Babeto L. Neural tube defects and associated factors in liveborn and stillborn infants. *J de Pediatr* 2003; 79(2): 105-6.
4. Ramírez EJ, Benavides FG, Lacasaña NM, Martínez JM, García AM, Benach J. Mortalidad por defectos del tubo neural en México, 2003; 45(5): 365.
5. Moore KL. Embriología clínica. 3ª ed.; Ed. Iberoamericana McGraw Hill. México D.F. 1988: 64-66,400.
6. Kolaski K. Myelomeningocele. *Emedicine* 2006; 1-10.
7. Fernández C, De la Fuente JM, Muñoz DJ, Del Río AM. Vejiga neurógena infantil. *Clin Urol* 2000; 8: 671-692.
8. Bell JE, Gordon A, Maloney AF. The association of hydrocephalus and Arnold-Chiari malformation in fetus. *Neurophath Appl Neurobiol* 1980; 6: 29.
9. Farley TL. A reproductive history of mothers with spina bifida offspring-a new look at old issues. *Cerebrospinal Fluid Res* 2006; 1(3): 10.
10. Rintoul NE, Shutton LN, Hubbad AM, Cohen B, Melchionni J, Pasquariello P, Adzick SA. New look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. *Pediatr* 2002; 109(3): 408-413.
11. Barkai G, Arbuzova S, Berkenstadt M, Heifetz S, Cuckle H. Frequency of Down's syndrome and neural-tube defects in the same family. *Lancet* 2003; 361(9366): 1331-5.
12. Ray JG, Wyatt PR, Vermeulen MJ, Meier C, Cole DE. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2): 261-5.
13. Hansen D, Lou HC, Olsen J. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *Lancet* 2000; 356(9233): 875-80.
14. Rothenberg SP, da Costa MP, Sequeira JM, Cracco J, Roberts JL, Weedon J, Quadros EV. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by a neural-tube defect. *N Engl J Med* 2004; 350(2): 134-42.
15. Kirke PN, Mills JL, Molloy AM, Brody LC, O'Leary VB, Daly L, Murray S, Conley M, Mayne PD, Smith O, Scott JM. Impact of the MTHFR C677T polymorphism on risk of neural tube defects: Case-control study. *BMJ* 2004; 328: 1535-1536.
16. Nualart L, Haces GF, Camacho FLA. Mielomeningocele gemelar (Reporte de un caso). *Acta Ortop Mex* 2006; 20(4): 169-171.
17. Cherian A, Seena S, Bullock RK, Antony AC. Incidence of neural tube defects in the least-developed area of India: a population-based study. *Lancet* 2005; 366(9489): 871-2.
18. Medina A, Coutiño B, Alvarado G, Ramírez J. Epidemiología del mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mex Med Fís Rehab* 2001; 13: 50-54.
19. Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, Kirby RS, Edmonds LD. Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ethnicity: 1995-2002. *Pediatr* 2005; 116(3): 580-6.
20. Quan A, Adams R, Ekmark E, Baum M. Bone mineral density in children with myelomeningocele. *Pediatr* 1998; 102(3): 34.
21. Vermaes PR, Janssens JM, Bosman AM, Gerris JR. Parents psychological adjustment in families of children with Spina Bífida: a meta-analysis. *BMC Pediatr* 2005; 5(32): 1-13.
22. Lemelle L, Guillemin F, Aubert D, Guys JM, Lottmann H, Lortat-Jacob S, Mouriquand P, Ruffion A, Moscovici J, Schmitt M. Quality of life and continence in patients with spina bifida. *Qual of Life Res* 2006; 15(9): 1481-1492.
23. Medina LS, Crone K, Kuntz KM. Newborns with suspected occult spinal dysraphism: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatr* 2001; 108(6): 101.
24. Kriss VM, Desai NS. Occult spinal dysraphism in neonates: assessment of high-risk cutaneous stigmata on sonography. *Ajr Am J Roentgenol* 1998; 171(6): 1687-92.

25. Guggisberg D, Hadj-Rabia S, Viney C, Bodemer C, Brunelle F, Zerah M, Pierre-Kahn A, de Prost Y, Hamel-Teillac D. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases. *Arch Dermatol* 2004; 140(9): 1153-5.
26. Sival DA, van Weerden TW, Vles JS, Timmer A, den Dunnen WF, Staal-Schreinemachers AL, Hoving EW, Sollie KM, Kranen-Mastenbroek VJ, Sauer PJ, Brouwer OF. Neonatal loss of motor function in human spina bifida aperta. *Pediatr* 2004; 114(2): 427-34.
27. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, Boehm FH, Walsh WF, Silva SR, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, Reed GW. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 1999; 282(19): 1819-25.
28. Chescheir NC, D'Alton M. Evidence-based medicine and fetal treatment: how to get involved. *Obstet Gynecol* 2005; 106(3): 610-3.
29. Martínez AE, Burgués GJ, Alapont AJ. Vejiga neurógena. Conceptos básicos. *Clin Urol* 2000; 8: 283-347.
30. Martinell J, Claesson I, Lidin-Janson G, Jodal U. Urinary infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13-38 years. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(2): 131-6.
31. Yomayusa N, Altahona H. *Guías para manejo de urgencias (Pielonefritis aguda)*. ed. 4a; Ed. Celsus; X: 1112-1119.
32. Smith. *Urología general de Smith*. ed. 11ª; Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V., México D.F., 1997: 209.
33. Alconcher L, Tombesi M. Relación entre pielonefritis aguda, daño renal y reflujo vesicoureteral. *Arch Argent Pediatr* 2007; 105(3): 211-215.
34. Bueno FA, Peña MM, Moreno PD. Reflujo vesicoureteral y neuropatía por reflujo. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. 223-230.
35. Snodgrass WT, Adams R. Initial urologic management of myelomeningocele. *Urol Clin North Am* 2004; 31(3): 427-34.
36. De la Peña E. Tratamiento del reflujo vesico-ureteral primario en la infancia: comparación de 2 revisiones sistemáticas. *Actas Urol Esp* 2005; 29(2): 138-162.
37. Stone AR. Neurourologic evaluation and urologic management of spinal dysraphism. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6(2): 269-77.
38. Jamison J, Maguire S, McCann J. Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders. *Cochr Data Syst Rev* 2004; 2(4375): 3.
39. Schlager TA, Clark M, Anderson S. Effect of a single-use sterile catheter for each void on the frequency of bacteriuria in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization for bladder emptying. *Pediatr* 2001; 108(4): 1-9.
40. Favazza TF. Myelodysplasia and neurogenic bladder dysfunction. *Emedicine* 2005.
41. Chung SY. Bladder tissue-engineering: a new practical solution? *Lancet* 2006; 367(9518): 1215-6.

Correspondencia:

Dra. Lizani Díaz Gutiérrez

Dir. Electrónica Núm. 3535.

Col. Tecnológico, 31310. Chihuahua, Chih.

Tel: (614) 413-6496, (625) 128-0922. Telcel: (625) 114-7952.

E-mail: lizani75@terra.com.mx.

Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Chihuahua. Dir.

Bulevard Juan Pablo II Núm. 4101 Fraccionamiento Zona

Industrial Robinson Chihuahua, Chih.