



**BUAP**

**Facultad de Medicina**

**Hospital General de Puebla**

**“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”**



**“Principales características epidemiológicas en recién nacidos con mielomeningocele en un hospital de segundo nivel de atención”**

Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidades en Pediatría.

**Presenta:**

Jasso Acuña Edith Belén.

**Directores**

López Santos Héctor Alfonso

Gil Vargas Manuel

H. Puebla de Z. 5 de enero 2023

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi profundo agradecimiento a todos los pacientes que contribuyeron a mi formación en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”, así como mi sincero reconocimiento a todos los médicos adscritos y compañeros residentes del servicio de Pediatría de esta institución, en especial a aquellos que me incentivaron a desarrollar nuevas habilidades y me brindaron además de su apoyo su amistad.

Agradezco a mi familia por su comprensión, paciencia y cariño. También agradezco infinitamente a los amigos y maestros que me han acompañado, inspirado y guiado a lo largo de mi desarrollo profesional y personal.

Por último y no por ello menos importante agradezco la orientación de mis asesores para la realización de este proyecto.

## INDICE

1. RESUMEN.....	6
2. ANTECEDENTES .....	8
ANTECEDENTES GENERALES.....	8
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	15
3. JUSTIFICACIÓN .....	29
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
5. HIPÓTESIS.....	30
6. OBJETIVOS .....	31
OBJETIVO GENERAL.....	31
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
7. MATERIAL Y METODOS .....	32
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	32
DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION.....	32
SELECCIÓN MUESTRA .....	35
UBICACIÓN EN TIEMPO Y ESPACIO.....	35
POBLACIÓN FUENTE.....	35
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	35
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	35
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	35
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
TAMAÑO DE MUESTRA PARA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	36
FÓRMULA PARA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS .....	36
8. ASPECTOS BIOÉTICOS .....	36
9. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION .....	36
RECURSOS HUMANOS.....	36
RECURSOS MATERIALES.....	37
RECURSOS FINANCIEROS .....	37
10. RESULTADOS.....	38
11. DISCUSIÓN.....	45
12. CONCLUSIONES.....	47
PROPUESTAS.....	48
13. REFERENCIAS HEMEROGRÁFICAS .....	49
14. ANEXOS.....	51

## ABREVIATURAS Y SIGLAS

**EB.** Espina bífida.

**EBO.** Espina bífida quística.

**MC.** Meningocele.

**MMC.** Mielomeningocele.

**DTN.** Defectos del tubo neural.

**AF.** Ácido fólico.

**AC.** Anencefalia.

**MTHFR.** 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa.

**KDa.** Kilo dalton.

**ADN.** Ácido desoxirribonucleico.

**duMP.** Nucleótido pirimidílico desoxiuridinmonofosfato.

**dtMP.** Desoxitrimidilmonofosfato.

**U.** Uracilo.

**ARN.** Ácido ribonucleico.

**CDC.** Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

**A:** Adenina

**G:** Guanina

**C:** Citosina

**U:** Uracilo

**T:** Timina

**B12:** Vitamina B 12

**6771t:** genotipo homocigoto

**TT:** Homocigotos

## LISTA DE TABLAS

TABLA 1: Casos notificados de defectos del tubo neural 1999-2019.....	10
TABLA 2: Definición de variables y escala de información.....	32
TABLA 3. Situación laboral y ocupación de los padres de pacientes con mielomeningocele.....	40
TABLA 4. Ingesta de ácido fólico de las madres de pacientes con mielomeningocele.....	42
TABLA 5. Inicio de control prenatal de las madres de pacientes con mielomeningocele.....	43
TABLA 6. Comorbilidades de los padres de pacientes con mielomeningocele.....	43

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 Clasificación de defectos del tubo neural .....	8
FIGURA 2 Clasificación de defectos del tubo neural .....	9
FIGURA 3. Incidencia de defectos del tubo neural en México de 1999-2019 .....	12
FIGURA 4 Incidencia de casos de defectos del tubo neural y craneofaciales por entidad de residencia 2021 .....	13
FIGURA 5. Edad de los pacientes con mielomeningocele.....	38
FIGURA 6. Sexo de los pacientes con mielomeningocele .....	38
FIGURA 7. Edad de los padres de los pacientes con mielomeningocele .....	39
FIGURA 8. Escolaridad de los padres de los pacientes con mielomeningocele.....	40
FIGURA 9. Lugar de origen y/o de residencia de los padres de pacientes con mielomeningocele	42
FIGURA 10. Presencia de comorbilidades en los padres de pacientes con mielomeningocele. ....	44

## **1. RESUMEN**

El mielomeningocele es un defecto congénito en arcos vertebrales, en México el mielomeningocele presenta la mayor incidencia de los defectos del tubo neural con 11.03 casos por cada 100 mil recién nacidos vivos, encontrándose el estado de Puebla en el lugar número veintitrés con 75 casos reportados y una tasa del 83.2%. Dentro de los factores predisponentes para mielomeningocele más representativos documentados están: edad de las madres, adicción durante el embarazo, comorbilidades, exposición a algún toxico o medicamento, antecedente familiar de Mielomeningocele, no ingesta o ingesta a destiempo de ácido fólico.

### **Objetivos.**

Evaluar las principales características epidemiológicas de los recién nacidos con Mielomeningocele.

### **Material y métodos.**

Una muestra de 30 expedientes de pacientes con mielomeningocele. Se realizó un análisis exploratorio de la información mediante el concentrado de los datos en tablas y gráficos con medidas de tendencia central, así como frecuencias relativas.

### **Resultados.**

De la información obtenida se documentó que la media de la edad de los pacientes fue de 9.4 días, y el 53.3% eran del sexo femenino. En relación a los datos de ambos padres se observó escolaridad promedio de secundaria; encontrándose como ocupación principal ser empleado en un 70%, del cual 26.7% fueron campesinos. El 46.6 % de las madres inicio control prenatal en el segundo trimestre del embarazo mientras que el 93.3% de las madres no consumieron ácido fólico de acuerdo a la normativa oficial.

### **Conclusiones**

Con base en los resultados de este estudio concluimos que el mielomeningocele tiene como principal factor predisponente la ingesta a destiempo de ácido fólico por parte de los padres, no obstante, resulta complejo establecer al ácido fólico como causa única ya que describimos factores genéticos y socioeconómicos que favorecen los defectos del tubo neural, por ello el sector salud debería replantear las estrategias de prevención en el primer nivel de atención.

**Palabras clave: Mielomeningocele, ácido fólico, factores genéticos, factores ambientales.**

## **SUMMARY**

Myelomeningocele is a congenital defect in vertebral arches. In Mexico, myelomeningocele has the highest incidence of neural tube defects with 11.03 cases per 100,000 live newborns, with the state of Puebla in twenty-third place with 75 reported cases and a rate of 83.2%. Among the most representative documented predisposing factors for myelomeningocele are: age of the mothers, addiction during pregnancy, comorbidities, exposure to some toxin or medication, family history of myelomeningocele, no intake or untimely intake of folic acid.

### **Objectives.**

To evaluate the main epidemiological characteristics of newborns with myelomeningocele. Material and methods. A sample of 30 records of patients with myelomeningocele. An exploratory analysis of the information was carried out by concentrating the data in tables and graphs with measures of central tendency, as well as relative frequencies.

### **Results.**

From the information obtained, it was documented that the mean age of the patients was 9.4 days, and 53.3% were female. In relation to the data of both parents, average secondary education was observed; 70% being employed as the main occupation, of which 26.7% were peasants. 46.6% of the mothers started prenatal control in the second trimester of pregnancy while. 93.3% of mothers did not consume folic acid according to official regulations.

### **Conclusions.**

Based on the results of this study, we conclude that the main predisposing factor for myelomeningocele is the untimely intake of folic acid by the parents; however, it is difficult to establish folic acid as the sole cause since we describe genetic and socioeconomic factors that favor neural tube defects, which is why the health sector should rethink prevention strategies at the first level of care.

**Key words: Myelomeningocele, folic acid, genetic factors, environmental factors.**

## 2. Antecedentes

### Antecedentes Generales

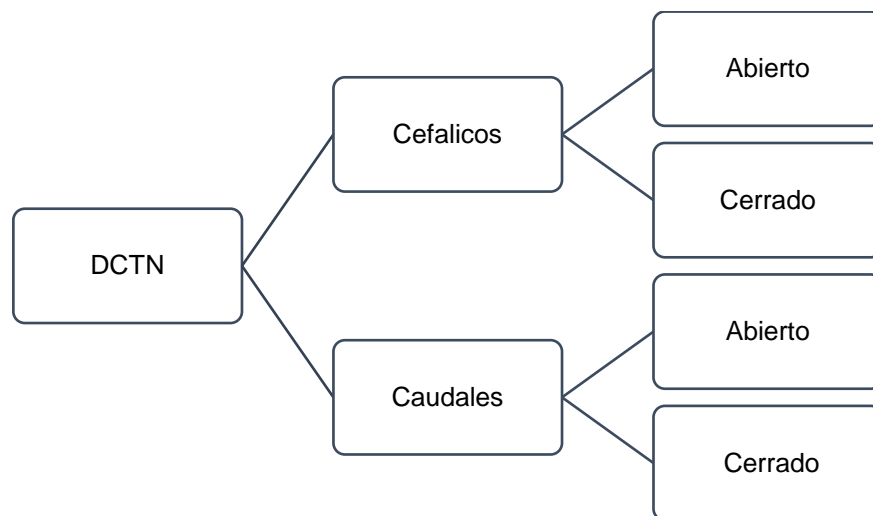
El mielomeningocele o espina bífida abierta es un defecto congénito del tubo neural que representa una de las principales malformaciones congénitas que afectan al sistema nervioso central y pertenece a un grupo de esta denominada espina bífida quística. (1) (2)

Se define como defectos del tubo neural (DTN) a todas aquellas malformaciones causadas por anomalías de cierre neural en el período de embriogénesis, entre la semana 3-4 de la gestación. (3) (1)

A consecuencia de la variedad de trastornos tanto a nivel interno como externo que se producen en la formación del tubo neural las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con mielomeningocele pueden ser de localización e intensidad diversa y disfunción leve a severa.(2)

Se conocen diversas clasificaciones de las malformaciones congénitas del tubo neural, dentro de estas las más representativa es aquella que los divide en: (4,2)

**FIGURA 1** Clasificación de defectos del tubo neural

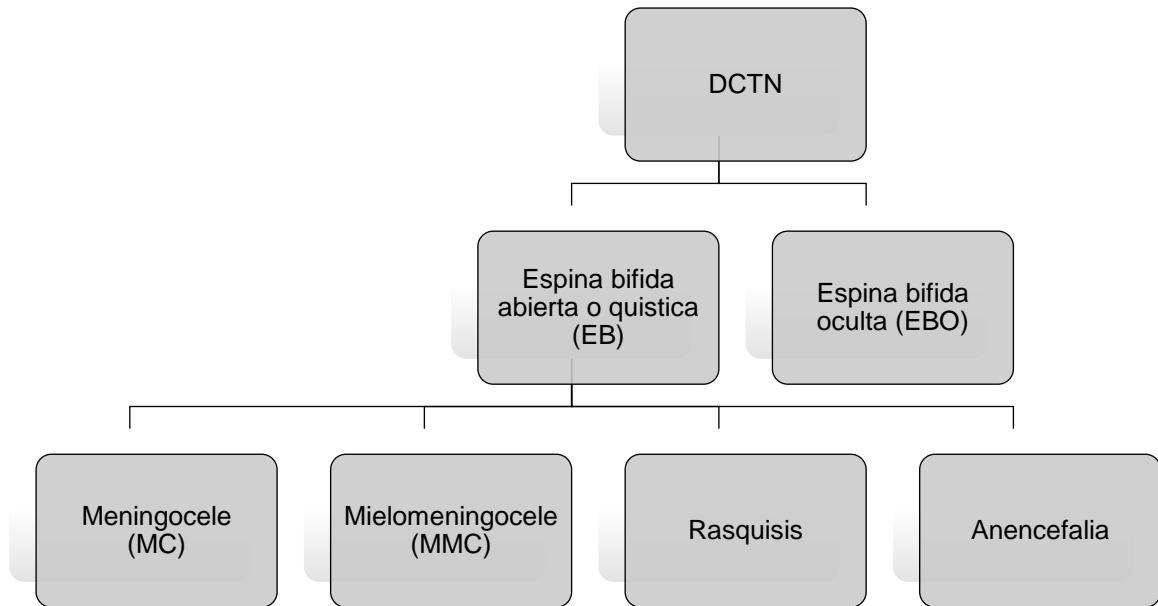


**Fuente: Macebo-Hernandez. Defectos del tubo neural. Panorama Epidemiológico en México. Acta Pediátrica de México. 2008; 29**



Acorde al punto de cierre del tubo neural afectado, diversos autores agrupan a los DTN de la siguiente forma: (2) (3)

**FIGURA 2 Clasificación de defectos del tubo neural**



**FUENTE: Salman J. Anomalous development of brain structure and function in spina bifida Myelomeningocele. Dev Disabil. 2010; 16**

La palabra Bifidus tiene su origen etimológico del latín “bifidus” que significa separado o hendidura en dos partes. (3)

La espina bífida quística acorde a diversos autores se puede clasificar en meningocele (MC), mielomeningocele (MMC), anencefalia y raquisquis. (5) (3)

De los nacimientos registrados por año en todo el mundo la frecuencia de DTN de tipo espina bífida oscila desde 1 hasta 10 por cada 1000 nacimientos. (3)

En México al igual que en otros países son la anencefalia y la espina bífida los defectos congénitos con mayor incidencia. (3)

De las malformaciones congénitas existentes en nuestro país los sistemas de vigilancia epidemiológica solo llevan registro y realizan análisis de las malformaciones craneofaciales, anencefalia, meningocele, mielomeningocele y encefalocele por su impacto en el sistema da salud. (6)

De acuerdo a la estadística del país, por año se registran 2,000 casos de anencefalia y 751 casos de espina bífida, con una razón de 2.6:1 (AC y EB). (7) (6)

Con base a la estadística registrada por los programas de vigilancia epidemiológica, los DCTN en específico el mielomeningocele presentaron el siguiente comportamiento en un periodo de 10 años: (6)

***TABLA 1:Casos notificados de defectos del tubo neural 1999-2019.***

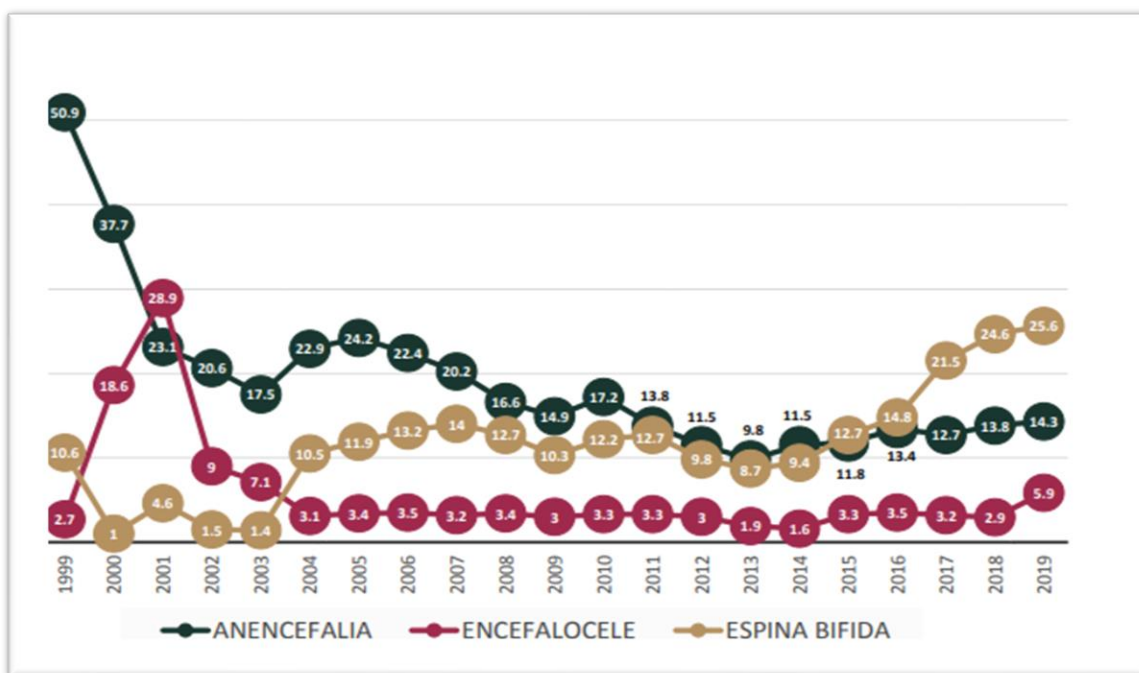
<b>Año</b>	<b>Anencefalia</b>	<b>Onfalocele</b>	<b>Mielomeningocele</b>	<b>Meningocele</b>	<b>Otras espinas bífidas</b>	<b>Otros</b>	<b>Total</b>
<b>1999</b>	<b>1209</b>	<b>64</b>	<b>252</b>				<b>1525</b>
<b>2000</b>	<b>889</b>	<b>440</b>	<b>24</b>				<b>1353</b>
<b>2001</b>	<b>541</b>	<b>678</b>	<b>108</b>				<b>1327</b>
<b>2002</b>	<b>482</b>	<b>209</b>	<b>35</b>	<b>2</b>			<b>728</b>
<b>2003</b>	<b>407</b>	<b>164</b>	<b>33</b>	<b>16</b>			<b>620</b>
<b>2004</b>	<b>530</b>	<b>71</b>	<b>242</b>	<b>63</b>	<b>5</b>		<b>911</b>
<b>2005</b>	<b>557</b>	<b>79</b>	<b>275</b>	<b>88</b>	<b>12</b>		<b>1011</b>
<b>2006</b>	<b>512</b>	<b>81</b>	<b>302</b>	<b>95</b>	<b>12</b>		<b>1002</b>
<b>2007</b>	<b>461</b>	<b>74</b>	<b>320</b>	<b>60</b>	<b>14</b>	<b>134</b>	<b>929</b>
<b>2008</b>	<b>378</b>	<b>78</b>	<b>289</b>	<b>80</b>	<b>23</b>	<b>117</b>	<b>848</b>
<b>2009</b>	<b>337</b>	<b>68</b>	<b>233</b>	<b>55</b>	<b>14</b>	<b>137</b>	<b>707</b>
<b>2010</b>	<b>388</b>	<b>75</b>	<b>274</b>	<b>69</b>	<b>24</b>	<b>44</b>	<b>964</b>
<b>2011</b>	<b>312</b>	<b>75</b>	<b>287</b>	<b>66</b>	<b>17</b>	<b>31</b>	<b>874</b>
<b>2012</b>	<b>260</b>	<b>67</b>	<b>223</b>	<b>53</b>	<b>15</b>	<b>61</b>	<b>755</b>

<b>2013</b>	<b>221</b>	<b>43</b>	<b>196</b>	<b>40</b>	<b>11</b>	<b>103</b>	<b>614</b>
<b>2014</b>	<b>259</b>	<b>35</b>	<b>212</b>	<b>51</b>	<b>16</b>	<b>86</b>	<b>659</b>
<b>2015</b>	<b>245</b>	<b>70</b>	<b>265</b>	<b>65</b>	<b>23</b>	<b>122</b>	<b>790</b>
<b>2016</b>	<b>301</b>	<b>80</b>	<b>308</b>	<b>7</b>	<b>103</b>	<b>1149</b>	<b>1948</b>
<b>2017</b>	<b>262</b>	<b>66</b>	<b>360</b>	<b>6</b>	<b>78</b>	<b>1655</b>	<b>2247</b>
<b>2018</b>	<b>268</b>	<b>57</b>	<b>385</b>	<b>14</b>	<b>79</b>	<b>1334</b>	<b>2137</b>
<b>2019</b>	<b>105</b>	<b>43</b>	<b>149</b>	<b>3</b>	<b>36</b>	<b>681</b>	<b>1017</b>
<b>Total</b>	<b>8294</b>	<b>2617</b>	<b>4772</b>	<b>833</b>	<b>482</b>	<b>318</b>	<b>22966</b>

**FUENTE: ALCALA RC. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales. Informe 2021. Mexico : Secretaria de Salud , Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No transmisibles.cuarto.**

En la siguiente imagen se puede observar la incidencia reportada de los defectos del tubo neural y en específico del mielomeningocele en México en un periodo de diez años (1999-2019). (6)

**FIGURA 3. Incidencia de defectos del tubo neural en México de 1999-2019**



**FUENTE: ALCALA RC. ALCALA RC. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales. Informe 2021. Mexico : Secretaria de Salud , Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No transmisibles.cuarto. (6)**

De las malformaciones congénitas reportadas nos enfocaremos en profundizar sobre la información existente de mielomeningocele, el cual se caracteriza por la exposición de las meninges y del cordón espinal de la línea media. (8) (3)

El mielomeningocele es una alteración de origen multifactorial, congénita, secundaria al cierre parcial de los pliegues neurales y la fusión no exitosa de los arcos vertebrales. (4)

La espina bífida es una entidad frecuente a nivel mundial y de acuerdo a los informes de sistema de vigilancia Epidemiológica para defectos del tubo neural se estima que en México presenta una prevalencia de 8-9,4 por 1.000 nacidos vivos. (3)

Del informe epidemiológicos del año 2021 del Sistema de Vigilancia Epidemiológica para Defectos del Tubo Neural del país y el comportamiento de algunos factores de riesgo relacionados con la ocurrencia de estos se describe el siguiente panorama epidemiológico: (6)

En el año 2021 se registraron 1.574 casos de defectos del tubo neural, siendo los estados de Morelos y Campeche los estados reportados con mayor incidencia con 520 y 211 casos por cada 100 mil recién nacidos respectivamente. (6))

Como desde hace varias décadas el mielomeningocele continúa representando uno de las principales afecciones de los defectos del tubo neural. En el caso particular de México los últimos datos reportan al mielomeningocele con la mayor incidencia de casos con 11.03 por cada 100 mil recién nacidos vivos. (6)

De la información reportada en el informe 2021 se observa que el estado de Puebla se encuentra en el lugar número veintitrés con 75 casos reportados y una tasa del 83.2%. (6)

En el siguiente mapa de la república mexicana se puede identificar al estado de Puebla, como a la gran mayoría del país, con un tono verde claro que representa a los estados con un reporte menor a 100 casos en el año 2021. (6)

**FIGURA 4. Incidencia de casos de defectos del tubo neural y craneofaciales por entidad de residencia 2021.**



**FUENTE: ALCALA RC. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales. Informe 2021. México : Secretaría de Salud , Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No transmisibles. (6)**

De toda la información existente, así como de los informes epidemiológicos del país destaca que existen factores predisponentes para la presentación del mielomeningocele y meningocele, dentro de estos los más representativos son: (6) (8)

- Edad de las madres (35.6%) tenían  $\leq 20$  años o  $\geq 35$  años (6)
- Adicciones durante el embarazo (6)
- Enfermedades concomitantes (12.6%) (6,9)
- Exposición a tóxicos o medicamento durante el embarazo (0.9%), en específico el uso de ácido valproico y el uso de analgésicos o antipiréticos durante la gestación, principalmente el ácido acetilsalicílico. (2,6)
  - Antecedente en la familia de Mielomeningocele y de espina bífida (1.4%) (6) (10)
  - No ingesta de ácido fólico o lo tomaron después del primer trimestre del embarazo (67%). (6,11)

En relación a los plaguicidas no se ha demostrado su efecto directo sobre los defectos del tubo neural sin embargo no se ha descartado su potencial teratógeno, es por ello que, dentro de los factores de riesgo genéticos, se encuentran alteraciones cromosómicas y la herencia. (2)

En el mundo dentro de los factores ambientales es el déficit de vitamina B9 de los principales a considerar, seguido de las comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad materna e infecciones, además del aumento de la temperatura corporal, la actividad principal de los padres, las adicciones (alcoholismo, el tabaquismo), el uso de algunos fármacos y la exposición a tóxicos. (8)

La deficiencia de folatos es un factor predominante en el origen multifactorial de los defectos del tubo neural y es por ello que este ha sido y es a la actualidad el pilar para una variedad de estudios genéticos. (11)

Como menciona Mancebo y otros autores dentro de las propiedades del ácido fólico están el favorecer la morfogénesis mediante la producción de nuevo ADN y la disminución de homocisteína (principal metilador del ADN), dando como resultado una corrección del defecto de termolabilidad de la enzima MTHFR2. (2)

Después analizar toda la información documentada desde tiempos remotos en los diferentes partes del mundo existe ya evidencia de la disminución del riesgo en un 70% de defectos del tubo neural en las mujeres con aportes suplementarios de vitamina B9. (8,3)

Para prevenir defectos del tubo neural asociados a un error en el metabolismo de los folatos que genere depósitos de homocisteína y esto de como resultado alteraciones enzimáticas en la MTHFR se sugiere una ingesta de 400 mcg por día de AF tres meses antes de la concepción (2,13,3)

Por lo reportado en la literatura se establecieron recomendaciones por la organización mundial de la salud para que todos los individuos con antecedente de familiar, principalmente con historia de un hijo con mielomeningocele consuman 4.0 mg de vitamina B9 diaria. (2,3)

En la población rural de México se ha documentado a la deficiencia de vitamina B9 como uno de los principales factores predisponentes para el desarrollo de mielomeningocele por lo que al día de hoy existen normas oficiales que establecen las medias a realizar para prevenir y detectar los defectos del tubo neural, En torno a la prevención se estipula la ingesta de vitamina B9 a las dosis ya comentadas. (11)

Siendo el mielomeningocele de los principales defectos del tubo neural en México resulta también importante conocer lo relevante en relación a su espectro clínico y diagnóstico. Las manifestaciones clínicas del meningocele se destacan por un abultamiento en la espalda a nivel cervical, dorsal o lumbar, falta de función motora y sensitiva de extremidades pélvicas, así como falla del esfínter anal y uretral, aunado a estas alteraciones se puede encontrar hidrocefalia en un 90% de los pacientes, con la malformación de Chiari tipo II. (4,3)

Es a partir de las investigaciones epidemiológicas, los datos clínicos, estudios de gabinete (ultrasonido simple o de alta resolución) y estudios de genética como la detección de alfa-feto-proteína (AFP) y la acetil-colinesterasa en el líquido amniótico que se puede establecer el diagnostico de los defectos del tubo neural. (3)

Los pacientes con mielomeningocele son pacientes complejos por las facetas en su embrio-fisiopatología, la variedad de manifestaciones clínicas y complicaciones que presentan, ameritando por ello un equipo multidisciplinario con habilidades especiales para su tratamiento y seguimiento representando con ello un alto costo para los sistemas de salud. (4,14)

### **Antecedentes Específicos**

Antecedentes históricos.

Es conocido que las malformaciones congénitas manifiestan errores en el proceso de perpetuación de las diferentes especies, que se gestan en etapas tempranas de la embriogénesis, particularmente en el estadio de diferenciación. (10)

Los humanos no estamos exentos de presentar defectos congénitos en todas sus formas, es por ello que nos hemos enfocado en adquirir el conocimiento del origen de estos errores, así como de los factores predisponentes y la frecuencia con que se presentan. (10)

Haciendo referencia a Mutchinick la experiencia cognitiva previamente explicada va más allá de una simple incógnita del conocimiento científico, pues lleva implícita una acción de protección a la especie. (10)

Los defectos congénitos son eventos usuales, constituyendo una de las primeras cuatro causas de morbimortalidad infantil en países en los cuales la mortalidad en el primer año de vida es menor de 20 por 1 000. (10)

A medida que enfermedades propias de países subdesarrollados (desnutrición y enfermedades infecciosas) y otros indicadores de extrema pobreza van siendo controlados, las malformaciones congénitas se convierten en un problema serio de Salud Pública. (7,10)

Se estima que aproximadamente el 50% de las pérdidas fetales en el primer trimestre de la gestación corresponden a productos con malformaciones múltiples, en un gran número incompatibles con la vida. (10)

Los defectos congénitos tienen una prevalencia al nacimiento de 2.5% con una diferencia mínima en las diversas poblaciones del mundo. (10)

Se conoce que la frecuencia con la que se presentan las malformaciones congénitas es semejante en un gran número de poblaciones, con algunas diferencias entre países, entre regiones de un mismo país y entre grupos étnicos. (10,12)

Un gran porcentaje de malformaciones congénitas pueden pasar sin detección largos períodos de tiempo, identificándose de manera accidental en revisiones o procedimientos médicos para el abordaje de otras afecciones. (3)

En épocas remotas países europeos como Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte registraban un alto número de casos de malformaciones congénitas, mientras que en la época actual sobresalen China y México. (10)



Las malformaciones congénitas han estado disminuyendo notoriamente desde la década de los ochentas sin embargo de los registros estadísticos a nivel mundial cabe destacar que México es uno de los países que aun con el paso del tiempo y por tanto el desarrollo de programas y técnicas más eficientes de detección temprana ha mantenido una alta prevalencia. (2,7,12)

Consecuencia de los múltiples factores asociados y no completamente estudiados de los defectos del tubo neural no se ha logrado entender la variabilidad en su prevalencia en los diferentes países del mundo, puesto que en algunos su tendencia es a disminuir y en otros a mantenerse o incrementarse.

Existen tres defectos congénitos representativos del tubo neural: la anencefalia, la espina bífida en sus diversas variedades y la encefalocele. (10)

Los defectos del tubo neural cuentan con antecedentes históricos relevantes puesto que no son un resultado de la civilización actual y desde hace varios siglos han sido identificados y descritos. Se sabe que la primera descripción que se conoce de estos se debe a Lycosthenes (1557) y otra a Ambrosius (1642). (10)

Como comenta en su artículo Mutchinick, la primera presentación al público de una malformación congénita se llevó a cabo en la Academia de Ciencias de París por Étienne Saint-Hilaire en 1826, el cual presentó un feto humano momificado con anencefalia, encontrado en un sarcófago en Hermopolis sobre la costa del Nilo. (10)

Hace doce mil años en las cuevas de Tafotalt en Marruecos se descubrió por primera vez la espina bífida en cuatro de quince fósiles de doce mil años de antigüedad, así como en poblaciones indoamericanas, formas císticas evidentes se encontraron en esqueletos de los periodos prehistóricos romanos, anglosajones, y medievales en Inglaterra. (14,10)

El primer reporte en relación a la frecuencia con que ocurren malformaciones congénitas tipo espina bífida se le atribuye a una comadrona conocida como Catherina Shader, quien con base en la información recolectada de los partos que atendió en dos poblados de Holanda entre 1663 y 1745 concluyó que los casos de mielomeningocele ocurrieron en los años consecutivos a temporadas de muy poca cosecha de la región y poblaciones con bajos recursos económicos. (10)

Lo descrito corresponde a un gran número de los factores de riesgo asociados al desarrollo de mielomeningocele, no obstante, es la pobreza extrema, con una nutrición deficiente, mal control prenatal, comorbilidades maternas y mala higiene, el factor más relevante como condicionante de defecto neural. (1,10)

## Embriología.

Se denomina neurulación al proceso mediante el cual se desarrollan el cerebro y la médula espinal. Este proceso inicia alrededor del día 21 de gestación en el embrión y finaliza antes del día 28 de la misma, cuando el neuroectodermo se diferencia del ectodermo epidérmico al espesarse en la placa neural. (8,4)

La neurulación involucra múltiples procesos celulares y moleculares. (4) en lo relacionado a los procesos celulares se divide para su estudio en la etapa de formación de placa neural, etapa de modelado, arqueado y etapa de cierre del tubo neural. (5)

La etapa de formación de la placa neural inicia con la proliferación celular en dirección caudal del ectodermo del nódulo primitivo de Hensen a la placa procordal rostral por la señalización de polaridad celular. Alrededor del día 18 de la gestación la placa neural permite que se forme el surco neural longitudinal medial que presenta pliegues neurales laterales. (8,4)

En la etapa de modelado de la neurulación, casi finalizando la tercera semana, las paredes laterales del neuroectodermo se desplazan hasta rodear el surco neural y unirse en la parte dorsal formando el tubo neural. (4)

Pasado poco tiempo y conforme las paredes neurales se continúan fusionando el tubo neural se separa del ectodermo, se cree que esta separación está condicionada por la E-Caderina, N-Caderinas y N-CAM que son moléculas de adhesión sintetizadas por las células en las etapas iniciales de la neurulación. (8,16)

El tubo neural formado comienza en región cervical y se extiende de forma caudal hasta la región craneal. La extensión convergente del tubo neural se ha observado es resultado de la correlación de factores de crecimiento derivados de los fibroblastos (FGFsIII) y los antagonistas de BMPs. (15,8)

Se ha llegado a la conclusión que las mutaciones de los genes involucrados en el proceso de neurulación podrían dar como resultado un cierre anormal del tubo neural y como consecuencia malformaciones de la médula espinal, las meninges y las vértebras. (5)

El desarrollo cerebral y del cráneo son resultado de un proceso adecuado de diferenciación celular de la mesénquima y de las crestas neurales craneales, así como del cierre del tubo neural. (4)

El cierre del tubo neural se da conforme se van fusionando y emergiendo las células de los pliegues neurales en la línea media dorsal, formando con ello la epidermis y el sistema nervioso central (5,8)

Se han propuesto dos teorías respecto al cierre del tubo neural en los humanos, la teoría de modelo de sitio único y la de modelo Multisitio. (4)

La teoría del modelo único propone el cierre del tubo neural en el día 24 de la gestación, a partir de un único punto de contacto en la columna cervical del embrión en doble dirección al neuróporo anterior y posterior, mientras que el modelo propuesto por Van Allen y col establece el cierre del tubo neural en cinco sitios diferentes de contacto. (4,14)

Por lo antes descrito se considera que un gran número de defectos del tubo neural son consecuencia de una falla primaria del cierre del mismo y la reapertura secundaria es un factor menos frecuente. (4)

Los defectos de cierre de las áreas cervical y torácica superior originan anencefalia, con alteraciones de las vértebras asociadas, retroflexión de la espina dorsal superior, defectos de la caja torácica y anomalías en la formación del diafragma, los pulmones y el corazón. (8)

El fracaso de la fusión en el extremo caudal del tubo neural da como resultado anormalidades en el extremo inferior de la columna vertebral, lo que puede resultar en la exposición de las meninges y de los tejidos neurales; las regiones lumbosacras son las más afectadas. Los cambios anatómicos asociados incluyen hidrocefalia, forma anormal de la cabeza, disminución de la circunferencia de la cabeza, y malformación de Arnold-Chiari o Chiari tipo II. (8,4)

Se supone que las malformaciones congénitas detectadas al nacimiento se van a localizar en el nivel donde se inició el defecto porque este no permite el retroceso de la medula espinal en el canal vertebral y el arco vertebral que cubre el defecto en la etapa embrionaria no se cierra (8,4)

Los síntomas asociados típicos de la espina bífida, tales como el cordón atado, malformación de Chiari e hidrocefalia, son todos propiciados por la tracción en el tubo neural secundario a su incapacidad para retroceder hacia arriba en el canal vertebral debido al defecto del tubo neural. (4)

## Factores predisponentes.

Sin duda una característica sobresaliente de los defectos del tubo neural es su desconcertante heterogeneidad tanto en su forma de presentación como en su frecuencia, distribución geográfica, variación estacional, secular y etiológica. (10,2)

Los tipos de defectos del tubo neural mencionados, anencefalia, espina bífida y encefalocele, son claro ejemplo de la diversidad de la forma, tamaño, número y ubicación del defecto de cierre en el trayecto del tubo neural. (5)

Existen diferencias claras en variables específicas que se sabe están ligadas a estas malformaciones, tal es el caso del sexo femenino que es afectado con mayor frecuencia, la edad materna temprana, las características reproductivas y las asociaciones con otras malformaciones. (7)

Muchos otros de los indicadores de la diversidad de variables asociadas a DCTN se basan en diferencias en las prevalencias de estas malformaciones en diferentes regiones, así como grupos étnicos, exponiendo la importancia de dos clases de factores etiológicos complejos de estudiar: los factores de riesgo genéticos, los ambientales y más complicado aún de establecer: la relación entre ambos. (10,4)

Se han mencionado poco las formas de herencia mendeliana clásica en asociación con DCTN ya que, aunque síndromes como el de Meckel-Gruber -encefalocele-polidactilia poliquistosis renal-, Fraser y Waardenburg tipo 3 (asociación con mielomeningocele) han sido reportados en textos médicos, no se ha demostrado completamente su participación en el desarrollo de malformaciones congénitas. (10,4)

No existe relación aparente entre los defectos congénitos del tubo neural con factores ambientales determinados como infecciones maternas, y la escasa evidencia que se conoce sobre la interacción con la hipertermia materna no es consistente. (5,4,10)

## - Factores maternos.

Existen características maternas que incrementan el riesgo de malformaciones congénitas, sin embargo, los que más se han estudiado a la actualidad son los asociados a el uso de medicamentos y comorbilidades como la diabetes mellitus. (4,3)

Exposición durante el embarazo a sustancias químicas diversas se ha mencionado frecuentemente, pero la única relación confirmada es con anticonvulsivantes, en particular el ácido valproico y la carbamazepina, cuyo riesgo se estima es similar, y específico para mielomeningocele. (3,10)

Se ha descubierto que el ácido valproico estimula algunos genes en el proceso de formación del tubo neural y/o en la remodelación de cromatina que podrían estar implicados en el desarrollo de DCTN. (4)

En cuanto a la carbamazepina se ha observado una asociación mínima con DCTN y aunque existen investigaciones acerca del como y el grado de afección durante la embriogénesis aún no se conoce bien su implicación con la espina bífida. (8,4)

Relacionado con las comorbilidades maternas se documentó un aumento de DCTN en hijos de madres con antecedente de diabetes mellitus tipo I, de acuerdo con la estadística mundial el riesgo para esta población es alrededor del 1%, no obstante, existe un riesgo adicional personalizado vinculado al mal control de la patología. (13)

No existe asociación de la diabetes mellitus con mielomeningocele aún a pesar de la evidencia actual que demuestra una regulación anormal de los genes GLUT1 y GLUT4 que conducen a ciertas alteraciones durante la neurulación. (14,9)

Otros factores maternos estudiados con posible afectación del desarrollo normal del tubo neural son la fiebre y la exposición a altas temperaturas, sin embargo, al igual que los factores antes descritos no se ha logrado demostrar una relación causal. (4,3)

- Factores ambientales.

No se ha observado ninguna asociación evidente entre defectos del tubo neural y posibles factores de riesgo vinculados al modo de vida, como drogas alucinógenas, tabaquismo, cafeína y alcoholismo. (10)

Aunque es difícil de explicar, existen datos que sugieren variaciones estacionales, con un exceso de nacimientos con defectos congénitos del tubo neural en los meses de invierno, variaciones regionales con una mayor prevalencia de estas malformaciones congénitas en los estados del norte y sureste que en los de la zona centro y del oeste. (10,12)

Existe una mayor frecuencia de casos de malformaciones congénitas en áreas rurales que urbanas y en matrimonios consanguíneos y con antecedentes de parientes malformados, aunque no necesariamente con defectos congénitos de tubo neural. (4,10)

Interesante resulta la proposición de muchos investigadores y autores como Mutchinick de que los DCTN son malformaciones íntimamente relacionadas con la pobreza, entendida ésta como manifestación de carencias nutricionales, de higiene, de atención médica prenatal adecuada, de educación, de planificación familiar, de trabajos estables y, por el contrario, de un exceso de enfermedades maternas, así como de mayor riesgo de exposición ocupacional. (10,12,14)

Con la información que se tiene en cuanto a los factores predisponentes se puede construir un mapeo universal y nacional de relación entre las prevalencias de mielomeningocele y los niveles de pobreza de la población. (10)

Las diferencias para ciertos indicadores de nivel socioeconómico como escolaridad materna y paterna y tipo de ocupación como medida de ingreso familiar son significativas. Sugiriendo que junto la predisposición genética de la población en estudio, aquellas variables estrechamente relacionadas con el nivel socioeconómico de la población constituyen los factores de mayor riesgo de tener un hijo con algún tipo de espina bífida, en específico mielomeningocele. (10,14)

Contrario a lo complejo de la etiología, tratamiento y evolución de las malformaciones congénitas tenemos la simpleza de su prevención y de su diagnóstico. (10,4,15)

Resulta difícil de aceptar que una simple vitamina como el ácido fólico y algunos otros micronutrientes pudiesen ser considerados como factores de riesgo y prevención. (3,4)

Según Macebo et al. la administración de ácido fólico meses antes de la gestación confiere aproximadamente un 50 a 70% de protección contra los DCTN. (2,4,7) No obstante, la observación anterior resulta importante aclarar que la vitamina B9 ayuda a prevenir de una amplia gama de defectos congénitos y no solo de aquellos asociados a cierre incompleto del tubo neural. (14,4)

Gracias a los avances en la ciencia se puede inferir que el AF es pieza clave en la neurulación gracias a su participación en la estabilización de los cambios en la morfogénesis que permiten se complete de forma correcta la formación del tubo y placa neural. (4,8)

El folato en la forma S-metilo, participa en la transferencia de un único carbono utilizado en la síntesis de nucleótidos a partir de S-adenosilmetionina, la remetilación de homocisteína a metionina, y la metilación de ADN, proteínas, neurotransmisores y fosfolípidos. (8,4)

La actividad de la enzima MTHFR ayuda a mantener el pool de folatos circulantes, así como de metionina y previene el incremento de homocisteína. (16,4,8)

- Factores Genéticos:

Se tiene evidencia de los múltiples factores que intervienen en el desarrollo de malformaciones congénitas sin embargo y a pesar de la estadística que muestra un bajo porcentaje de casos con antecedente familiar de DCTN se tiene la teoría de que son los factores genéticos los principales responsables de las alteraciones en el proceso del cierre neural. (1,11,4)

Los textos sobre genética y estudios de polimorfismos especulan sobre un aumento en la posibilidad de presentar un defecto del tubo neural como el mielomeningocele en individuos con historia familiar. (4) También reportan un riesgo mayor al de la población general en los padres con antecedente de consanguinidad. (1,4)

Múltiples genes se han estudiado, pero son los genes polimórficos los únicos implicados en la vía del ácido fólico y se tiene la certeza de que solo una cantidad mínima de los mismos están asociados de manera positiva con el mielomeningocele. (17,4)

Estudios actuales sugieren que los polimorfismos genéticos de la vía metabólica de metionina y homocisteína podrían mostrar una asociación positiva con el desarrollo de DCTN sin embargo la detección de genes causales resulta una tarea compleja por la interacción de los genes con el ambiente y las características del individuo. (1,8,11)

Los niveles aumentados de homocisteína y la disminución de las metiltransferasas del ADN son consecuencia inicialmente de una mínima expresión de MTHFR que es seguida de un descenso en la cantidad de 5-metil-THF. y finalmente de un decremento de la metionina. La inhibición de las metiltransferasas del ADN, condiciona un descenso mayor de la metilación del ADN que se piensa juega un rol fundamental en los defectos del tubo neural. (1)

De los mecanismos de los genes estudiados se ha observado que es una proteína originada de la transcripción del gen MTHFR la que cataliza la conversión de este a S-metitetrahidrofolato, que es la forma en la que se encuentran circulando el mayor porcentaje de folatos en los humanos. (8,4)

• Variantes Alélicas de MTHFR:

Resultado de una mutación que ocasiona un cambio de alanina por valina en las proteínas se genera una enzima con actividad disminuida a temperaturas inferiores a 38 grados, constituyendo con ello la variante termolábil más frecuente del gen MTHFR (4,8)

De todos los estudios realizados de la metilentetrahidrofolato reductasa MTHFR se llegó a la conclusión de que existen dos polimorfismos del gen MTHFR que muestran correlación con los DCTN, uno de ellos es identificado como C677T que se ha encontrado frecuentemente en diversos países de Europa y América, especialmente en regiones México. El segundo polimorfismo asociado a los defectos del tubo neural es el A1298C, el cual no ha mostrado asociación con DCTN en muchas poblaciones del planeta. (1,15,11)

El polimorfismo A1298C genera un cambio de glutamina por alanina que afecta el dominio regulatorio de la proteína MTHFR mientras que el polimorfismo C677T afecta el dominio catalítico de dicha proteína. (1,8,4)

Importante mencionar que en el caso del gen MTHFR se descubrió una fuerte asociación con disminución en la metilación en el sexo femenino, lo cual convierte al sexo femenino en un factor de riesgo para malformaciones congénitas. (4,11)

Acorde a los resultados de González et al, en México las mujeres en edad reproductiva con el genotipo TT del C677T presentan niveles bajos de folato y alto nivel de homocisteína, sin embargo, en su estudio estos autores no encontraron asociación entre los polimorfismos MTHFR C677T/A1298C y los defectos del tubo neural, además sugieren que el polimorfismo A1298C contribuye de forma independiente a la aparición de defectos del tubo neural en nuestra población. (11).

La literatura sobre los genes implicados a los DCTN es basta no obstante ningún texto es concluyente en cuanto a un gen completamente responsable por lo que las investigaciones del genoma y su asociación con espina bífida quística continúan. (1)

- Ácido fólico

Los folatos son un tipo de vitamina B que se obtienen principalmente de los alimentos y en menor cantidad de algunas bacterias del intestino de los humanos. (8)

El folato está conformado por un anillo de pteridina, ácido para-amniobenzoico (PABA) y moléculas de ácido glutámico, las cuales deben ser cambiadas a monoglutamato para que el intestino de



los humanos las absorba. La absorción del folato se puede ver afectada por la forma de procesamiento y cocción de los alimentos (4)(17)

El AF artificial tiene mayor biodisponibilidad que el natural por encontrarse en su totalidad como monoglutamato. (17)

Durante las etapas iniciales de la embriogénesis, la producción de ácidos ADN, ARN y proteínas está en su máxima totalidad, requiriendo la madre cantidades de folatos y cobalamina más altas en este periodo. (11) (17)

La síntesis de ADN y ARN se ve afectada cuando las células no cuentan con cantidades óptimas de folato, lo que además de afectar la metilación del ADN también afecta la metilación de proteínas, lípidos y mielina. (16,8,4)

En la formación de los ácidos nucleicos, el ADN a parte de los nucleótidos Adenina (A), Guanina (G), Citocina incorpora a su cadena timina mientras que el ARN se conforma de Uracilo (U) además de los nucleótidos esenciales. (16,4) Cuando la célula no cuenta con AF no se forma ADN por la falta de reducción de la timina llevando esta situación a una formación desproporcionada de proteínas que no permite que el ciclo celular se complete. (4,8)

Los niveles disminuidos de AF en sangre ocasionan una baja disponibilidad a nivel celular generando un decremento en la formación y reparación del ADN. Lo anterior constituye una disminución en la mitosis mientras se lleva a cabo la neurulación y la gastrulación. (8)

En 1981 Laurence et al, plantearon un descenso alrededor del 60% del riesgo de presentar DCTN en mujeres con ingesta de ácido fólico y una alimentación adecuada. Este y muchos otros estudios que documentaban la asociación de mielomeningocele y otros defectos del tubo neural con un déficit de ácido fólico guiaron a la implementación de alimentos fortificados con folatos por parte de los sistemas de salud a nivel mundial. (14)

Con el estudio de la Medica J Research et al, se aceptó que la ingesta de folatos todos los días previo a la gestación (seis semanas antes) y seis semanas después disminuía el riesgo de DCTN en los individuos sin antecedentes de espina bífida en un 50% y en un 72% en aquellos con antecedente de descendencia con DCTN. (10,2)

Una revisión de las evidencias de la prevención de la recurrencia defectos del tubo neural con la suplementación de AF es dada a conocer en el año de 1991 por la CDC, recomendándose desde esa fecha la administración de 4 mg de vitamina B9 en mujeres con antecedente familiar de EB. (7)

Partiendo del impacto del AF y la identificación de los genes implicados en los DTN al día de hoy se están buscando los posibles puntos de encuentro entre estos en la fisiología feto-materna y su asociación con la neurulación.(8)

Investigaciones realizadas en los últimos años en madres con antecedente de hijos con DCTN han descubierto un posible autoanticuerpo contra la proteína de la membrana del receptor de folato en mujeres, esta afirmación explicaría el resultado positivo de la administración seis semanas antes de la gestación de AF. (17)

El bloqueo de la captación celular de folato mediado por autoanticuerpos por los receptores de folato podría ser eludido por el ácido fólico, porque se reduce y metila in vivo y es transportado a las células por el portador de folato reducido. Otro mecanismo potencial que sería consistente es que el ácido fólico, que tiene una alta afinidad por el receptor, puede desplazar a un autoanticuerpo con menor afinidad por el receptor. (17)

#### - Factores genéticos

Las clases generales de genes implicados en el cierre del tubo neural incluyen aquellos genes relacionados con el metabolismo del folato; genes de polaridad celular planar, que están implicados en el movimiento celular durante el cierre del tubo neural; y genes implicados en el desarrollo de cilios que son esenciales para la señalización celular. (8)

Dentro de los factores genéticos causales de espina bífida se describen síndromes genéticos relacionados con anomalías cromosómicas como el síndrome de Down, Edwards y Patau; síndromes de delección cromosómica como por ejemplo el síndrome de delección 22q11, y otros como el síndrome de Waardenburg. (13)

El riesgo de tener un feto con un DTN cuando hay un hermano afectado, un pariente de segundo grado o un pariente de tercer grado es 3.2%, 0.5% y 0.17%, respectivamente. Con dos hermanos afectados, el riesgo es del 10%. (13)

- Morbimortalidad de defectos congénitos del tubo neural.

Aproximadamente el 95% de los casos de DCTN no cuentan con antecedentes familiares, solo factores ambientales la mayoría de carácter multifactorial que van desde el nivel socioeconómico bajo, multiparidad, hasta teratógenos. (11)

Referente a la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural en nuestro país se sabe que inicia en 1980 con el Registro de Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RVEMCE) del Instituto Nacional de Nutrición, sin embargo es en el año de 1993 cuando se integra el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural (SVEDTN), cuya finalidad fue formar un programa oficial de vigilancia epidemiológica de DTN que incluyera a todos los estados de la república. (2,12)

Dos son los componentes del SVEDTN: el Sistema de Información y el Estudio de Factores de Riesgo. Con el primero se intenta recolectar información que ayude a conocer la dimensión de los defectos del tubo neural en áreas del país sujetas a esta vigilancia y servir de fuente para el desarrollo del segundo elemento mediante el diseño de casos y controles. (2)

El SVEDTN busca estudiar los factores de riesgo asociados a DTN y homogenizar criterios con el objetivo de mejorar la información respecto a calidad y la presentación de estos, para con ello realizar estrategias e implementar programas de prevención, control, tratamiento y seguimiento. (2)

Las tasas globales de mortalidad por DTN comenzaron a presentar un descenso a partir de finales de los años ochenta. (7,12)

El punto máximo de mortalidad por DCTN se alcanzó en 1989 con una tasa de 7.8 muertes por 10 000 nacidos vivos. (12)

De 1980-1990 las tasas más altas registradas de DCTN se asignaron a la espina bífida sin hidrocefalia con una tasa de 2.2 por 10 000 nacidos vivos. (7,12)

A partir de 1990 la espina bífida con hidrocefalia presenta un incremento sostenido en sus tasas de mortalidad, siendo en el año de 1989 la tasa más alta registrada con 1.9 por 10 000 nacidos vivos. (12)

La tendencia nacional de mortalidad por DTN mostró dos fases: una ascendente (1980-1990) y una descendente (1990-1997), ambas estadísticamente significativas. Este mismo esquema lo

presentaron el Distrito Federal y los estados de Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Morelos, Nuevo León, San Luis Potosí y Veracruz. (12)

En los dos últimos subperiodos (1986-1991 o 1992-1997) se identifican estados como Sonora, San Luis Potosí, Oaxaca, Puebla y Quintana Roo, con las tasas más elevadas de mortalidad. (2,6)

México como en muchos otros países presentan el esquema de contraste entre los estados del norte y los del sur. Los primeros, con un mayor desarrollo económico, mayor crecimiento industrial, mejor nivel educativo y de vida, mejor nivel de acceso y de atención a la salud, factores que en los estados del sur son mucho menos alentadores. (2)

Los estados del sur y centro del país albergan a la gran mayoría de población indígena que tiene como actividad principal el campo que los predispone a exposición con plaguicidas, deficiencias de nutrientes y otros riesgos. (7,11,12)

El registro epidemiológico detecto una reducción sustancial en la incidencia de defectos del tubo neural en el 2002 y en 2008; no obstante, en 2014 se observó nuevamente un repunte principalmente en anencefalia y mielomeningocele. (7)

Por lo anterior y por la incidencia de casos de mielomeningocele en Puebla y en específico en el Hospital general de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” resulta importante y es fundamental conocer las características sociodemográficas y los factores epidemiológicos prevalentes en nuestra población afectada para con base en ello poder implementar un plan de acción como lo ha sucedido en otros estados del país y el mundo. (6)

### 3. Justificación

En los últimos años se ha registrado una disminución considerable de la mortalidad infantil como resultado del control de la desnutrición y de enfermedades prevenibles, no obstante, en Latinoamérica los defectos congénitos se encuentran en las causas principales de morbilidad y mortalidad infantil en la etapa postneonatal.

Cada año, hay cerca de 3,000,000 de embarazos afectados por defectos del tubo neural en todo el mundo. A nivel Mundial de los nacimientos anuales registrados la frecuencia de defectos del tubo neural incluye 400,000 casos de anencefalia (AC) y 300,000 casos de espina bífida, (EB). (6)

Desde 2008 al primer trimestre del 2020, se han registrado un total de 15,502 casos de defectos del tubo neural y craneofaciales, observándose un incremento a partir del año 2016, pasando de una tasa de 36.82 en 2015 a 136.56 en 2019. (2)

México tiene una prevalencia de 4.9 por 10.000 de defectos del tubo neural, el 75% de los casos corresponde a espina bífida. En México, los defectos del tubo neural se encuentran dentro de las diez primeras causas de muerte en niños menores de 14 años de edad, las patologías que se presentaron con más frecuencia son anencefalia y espina bífida. (2)

Defectos como el mielomeningocele (MC) y el meningocele son defectos que recobran importancia por generar cronicidad en el tratamiento de los pacientes afectados ya que se acompañan de complicaciones y altos grados de discapacidad que ameritan tratamientos quirúrgicos costosos, valoración de varios especialistas y terapias de rehabilitación. (6) (7)

Considerando que los disrafismos espinales corresponden dentro del Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" a una de las principales causas de atención neuroquirúrgica, no letal, más frecuente del sistema nervioso, su variedad más común, el mielomeningocele, de manera inevitable se asocia con un grado de discapacidad motora, misma que se puede agravar como consecuencia de la atención perinatal y sus complicaciones.

#### **4. Planteamiento del Problema**

En la actualidad la Ciudad de Puebla se encuentra dentro de las treinta primeras ciudades que representan la mayor frecuencia a nivel nacional de niños con diagnóstico de Mielomeningocele.

Tomando en cuenta la literatura existente se sabe que existen factores ambientales, genéticos y demográficos que influyen en el desarrollo o no del defecto, tal es el caso del ácido fólico del cual se tiene evidencia disminuyo casi el 35% la incidencia de mielomeningocele en los Estados Unidos de Norteamérica y actualmente se reporta que la población hispana presenta 3.8 casos por cada 10 000 nacidos vivos, lo anterior es similar en el país ya que se tiene una población no susceptible de prevención mediante el uso de ácido fólico.

Tomando en cuenta lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son las principales características epidemiológicas en los recién nacidos con Mielomeningocele o meningocele en un Hospital de atención de segundo nivel?**

#### **5. Hipótesis.**

Por el tipo de estudio a realizar no se requiere de hipótesis

## 6. Objetivos

### Objetivo General

a) Evaluar las principales características epidemiológicas de los recién nacidos con Mielomeningocele en el Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

### Objetivos específicos

a) Establecer el número de pacientes con Mielomeningocele ingresados en un hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

b) Reconocer el sexo de los pacientes con Mielomeningocele ingresados en un hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

c) Identificar la edad de los padres de los pacientes con Mielomeningocele ingresados en un hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

d) Categorizar la escolaridad de los padres de los pacientes con Mielomeningocele ingresados en un Hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

e) Ubicar la situación laboral de los padres de los pacientes con Mielomeningocele ingresados en un hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

f) Analizar el tiempo de uso del ácido fólico en las madres de los pacientes con Mielomeningocele.

g) Establecer atención prenatal eficiente mediante el tiempo de inicio de control prenatal para el desarrollo de Mielomeningocele en los recién nacidos atendidos en el Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro

h) Reconocer las comorbilidades de los padres asociadas a la presencia de mielomeningocele de los pacientes ingresados en un hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

i) Identificar la ubicación geográfica más frecuente en el estado de Puebla con mayor caso de mielomeningocele que son ingresados a un hospital de segundo nivel de atención en Puebla.

## 7. MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Por el control de la maniobra: Observacional.

Por la captación de la información: Retrospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal.

Por la presencia o no de grupo control: Analítico.

### DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION.

*Tabla 2: Definición de variables y escala de información*

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICION	DEPENDENCIA	UNIDADES DE MEDICION
<b>SEXO</b>	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Cualitativa nominal	Independiente	1. Femenino 2. Masculino
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Intervalo cuantitativa	Independiente	1. <18 AÑOS. 2. 19-28 años 3. 29-38 años 4. Más de 39 años.



<b>ESCOLARIDAD</b>	Periodo de asistencia a un centro escolar.	Ordinal cualitativa	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>0. Sin instrucción</li> <li>1. Primaria</li> <li>2. Secundaria</li> <li>3. Bachillerato</li> <li>4. Licenciatura</li> </ul>
<b>SITUACION LABORAL</b>	Estado de una persona en relación con su trabajo, es decir, si se encuentra laborando o no.	Cualitativa nominal	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Empleado</li> <li>2. Desempleado</li> </ul>
<b>TIPO DE ACTIVIDAD</b>	Toda aquella forma mediante la que se produce, se intermedia y/o se vende un bien o servicio destinado a satisfacer una necesidad o deseo.	Cualitativa nominal	Independientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Agricultura</li> <li>2. Ganadería</li> <li>3. Minería</li> <li>4. Pesca</li> <li>5. Construcción</li> <li>6. Industria manufacturera</li> <li>7. Comercio</li> <li>8. Servicios</li> <li>9. Transportes</li> </ul>
<b>LUGAR DE RESIDENCIA</b>	Lugar en que la persona ha vivido de forma ininterrumpida durante la mayor parte del tiempo en un plazo de los últimos 12 meses.	Cualitativa nominal	Independientes	Municipios del estado de Puebla.

<b>ATENCIÓN PRENATAL EFICIENTE.</b>	A la serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la embarazada con personal de salud, a efecto de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación.	Cualitativa nominal	Dependiente	1. Si 2. No
<b>COMORBILIDAD EN LOS PADRES</b>	Presencia de diferentes enfermedades. que acompañan a una enfermedad protagonista aguda o crónica.	Ordinal cualitativa	Dependiente	1. Diabetes mellitus 2. Hipertensión arterial 3. Malformación congénita. 4. Desnutrición 5. Otras
<b>USO DE ÁCIDO FÓLICO ESTANDARIZADO.</b>	Administración de 0.4 mg de ácido fólico cada 24 horas.	Cualitativa  Nominal	Dependiente	1.SI  2.NO

## **SELECCIÓN MUESTRA**

Por conveniencia, no probabilística.

## **UBICACIÓN EN TIEMPO Y ESPACIO**

Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" durante el periodo de enero del 2019 a julio 2022.

## **POBLACIÓN FUENTE.**

Neonatos hospitalizados en Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" con defecto de cierre del tubo neural tipo mielomeningocele y meningocele.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Expedientes de neonatos hospitalizados en Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro con defecto de cierre del tubo neural tipo mielomeningocele.
2. Expedientes de neonatos hospitalizados en Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" con defecto de cierre del tubo neural tipo meningocele.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Paciente con expediente clínico incompleto
2. Expedientes fuera del periodo establecido.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Expedientes que al momento de la revisión se encontraban en algún procedimiento legal o que no tenían la información completa.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizará un análisis exploratorio de los datos, se organizarán en subgrupos en hojas de Excel, y se concentrarán los datos en tablas y gráficos con medidas de tendencia central.

## **TAMAÑO DE MUESTRA PARA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS**

La muestra será de 36 expedientes.

## **FÓRMULA PARA ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS**

Se utilizarán medidas de tendencia central, así como frecuencias relativas para el análisis de datos recolectados.

### **8. ASPECTOS BIOÉTICOS**

Este proyecto de investigación se apegará a las normas éticas y a la Ley General de Salud, se someterá a la evaluación por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" donde será sometido a análisis para valorar su realización. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México se tomó en cuenta lo establecido en el título Segundo " De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos", Artículo 17, párrafo I, investigación sin riesgo, dentro del cual se consideran estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo tanto la presente investigación se considera como investigación sin riesgo.

Se anexa una carta de confidencialidad de datos, estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento en resguardar y mantener la confidencialidad, así como hacer mal uso de la información obtenida de los expedientes clínicos se procederá a aplicar las sanciones correspondientes con lo dispuesto en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares, Capítulo II.

### **9. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION**

#### **RECURSOS HUMANOS**

Para la realización del presente estudio, se requerirá de un investigador, el cual fungirá como recolector y unificador de la información. Director experto y metodológico el cual supervisará el proceso de selección de la información, así como los detalles estadísticos que se expondrán con los resultados.

## **RECURSOS MATERIALES**

Se hará uso de computadora para llevar a cabo el estudio mediante el Programa de Microsoft Word de la paquetería de Office.

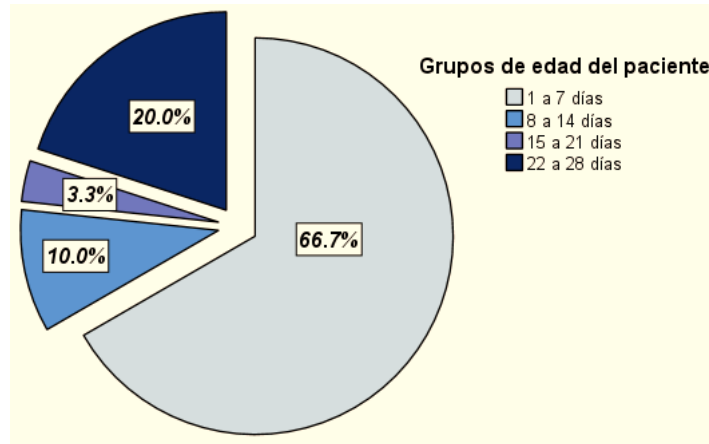
Se solicitarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico de defecto del tubo neural del tipo mielomeningocele adscritos al Hospital General de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro para la obtención de datos.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

No se requiere administración financiera para la realización del presente estudio.

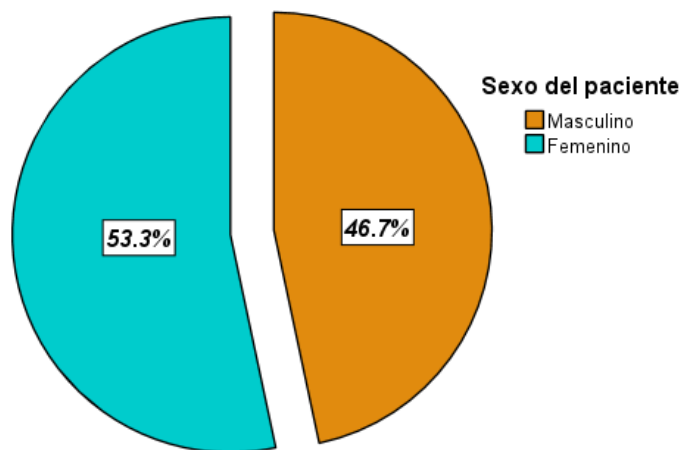
## 10. RESULTADOS

Se analizó la información de 30 expedientes de pacientes que presentaron mielomeningocele. La edad mínima de los pacientes fue de 1 día, la edad máxima fue de 28 días, la media de la edad fue de 9.4 días con una desviación estándar de 10.2 días; la edad más frecuente de los pacientes fue de 1 a 7 días con el 66.7% (20) de los casos seguida de la edad de 22 a 28 días con el 20.0% (6) de los casos. Con menor frecuencia se presentaron pacientes con edad de 8 a 14 días con el 10.0% (3) y con edad de 15 a 21 días con el 3.3% (1) (Figura 5).



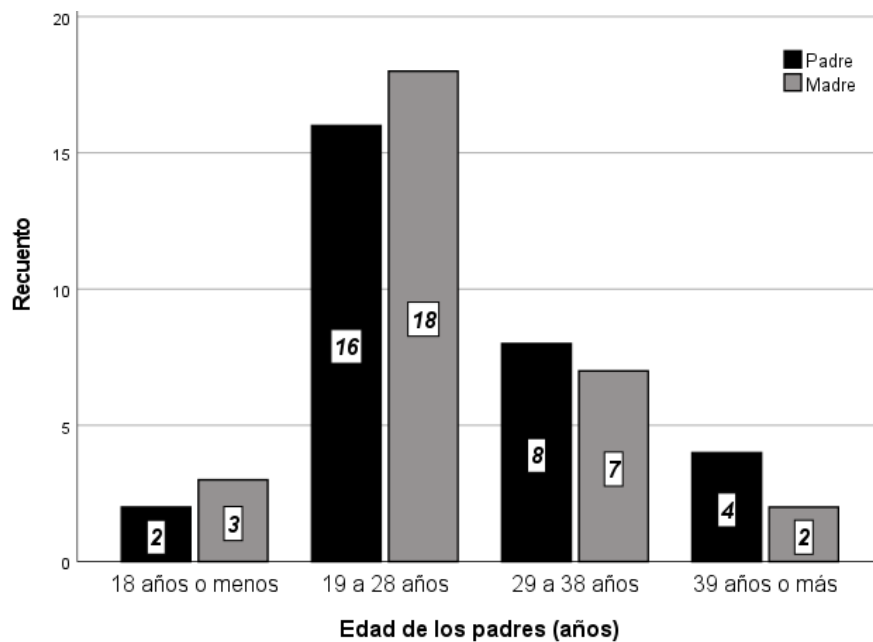
**FIGURA 5. Edad de los pacientes con mielomeningocele**

Respecto al sexo de los pacientes se observó que el 46.7% (14) eran de sexo masculino y el 53.3% (16) restante eran pacientes de sexo femenino (Figura 6).



**FIGURA 6. Sexo de los pacientes con mielomeningocele**

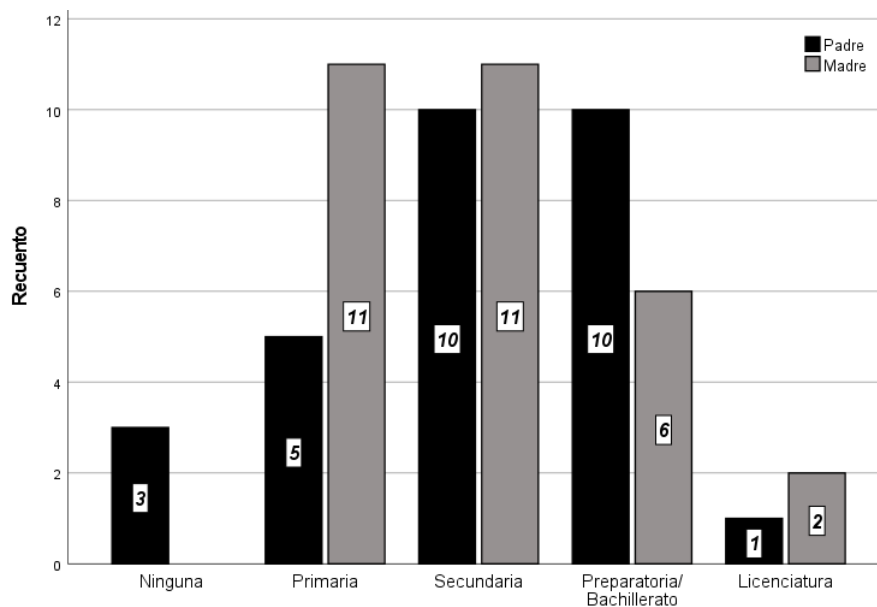
En cuanto a la edad de los padres, se observó en el grupo de padres una edad mínima de 16 años, una edad máxima de 44 años, una media de 27.4 años y una desviación estándar de 7.8 años; la edad más frecuente de los padres fue de 19 a 28 años con el 53.3% (16) de los casos seguido del grupo de padres con edad de 29 a 38 años con el 26.7% (8). En el grupo de madres se observó una edad mínima de 17 años, una edad máxima de 39 años, una media de 25.4 años con una desviación estándar de 6.5 años; la edad más frecuente de las madres fue de 19 a 28 años con el 60.0% (18) de los casos seguido del grupo de madres con edad de 29 a 38 años con el 23.3% (7), se observa que la distribución de edad fue similar entre padres y madres (Figura 7).



**FIGURA 7. Edad de los padres de los pacientes con mielomeningocele**

***Fuente: Datos obtenidos por el investigador.***

Respecto a la escolaridad del padre se observó una mayor frecuencia de padres con secundaria y bachillerato con el 34.5% (10) de los casos cada uno, seguido de primaria con el 17.2% (5) de los casos; en el grupo de padres se presentó el 10.3% (3) de casos que reportaron ninguna escolaridad. Los niveles escolares más frecuentes de las madres fueron primaria y secundaria con el 36.7% (11) de los casos cada uno, seguido de preparatoria o bachillerato con el 20.0% (6) de los casos; en el grupo de madres no se presentaron casos sin escolaridad (Figura 8).



**FIGURA 8. Escolaridad de los padres de los pacientes con mielomeningocele**

*Fuente: Datos obtenidos por el investigador.*

En cuanto a la situación laboral de los padres se encontró que el 70.0% (21) estaban empleados siendo que el 26.7% (8) reportaron ser campesinos mientras que el 23.3% (7) reportaron dedicarse al comercio y el 20.0% (6) reportaron ser albañiles. La situación laboral de las madres fue principalmente desempleada con el 93.3% (28) siendo que el 3.3% (1) de las madres reportaron estar empleadas como costureras, el 3.3% (1) reportaron ser estudiantes y el 3.3% (1) se desempeñan como dentista (Tabla 3).

**Tabla 3. Situación laboral y ocupación de los padres de pacientes con mielomeningocele**

		n	%
<b>Situación laboral del padre</b>	Desempleado	9	30.0
	Empleado	21	70.0
<b>Ocupación del padre</b>	Albañil	6	20.0
	Campesino	8	26.7
	Carpintero	1	3.3
	Comercio	7	23.3
	Guardia	1	3.3
	Herrero	1	3.3
	Obrero	2	6.7
	Pintor	1	3.3

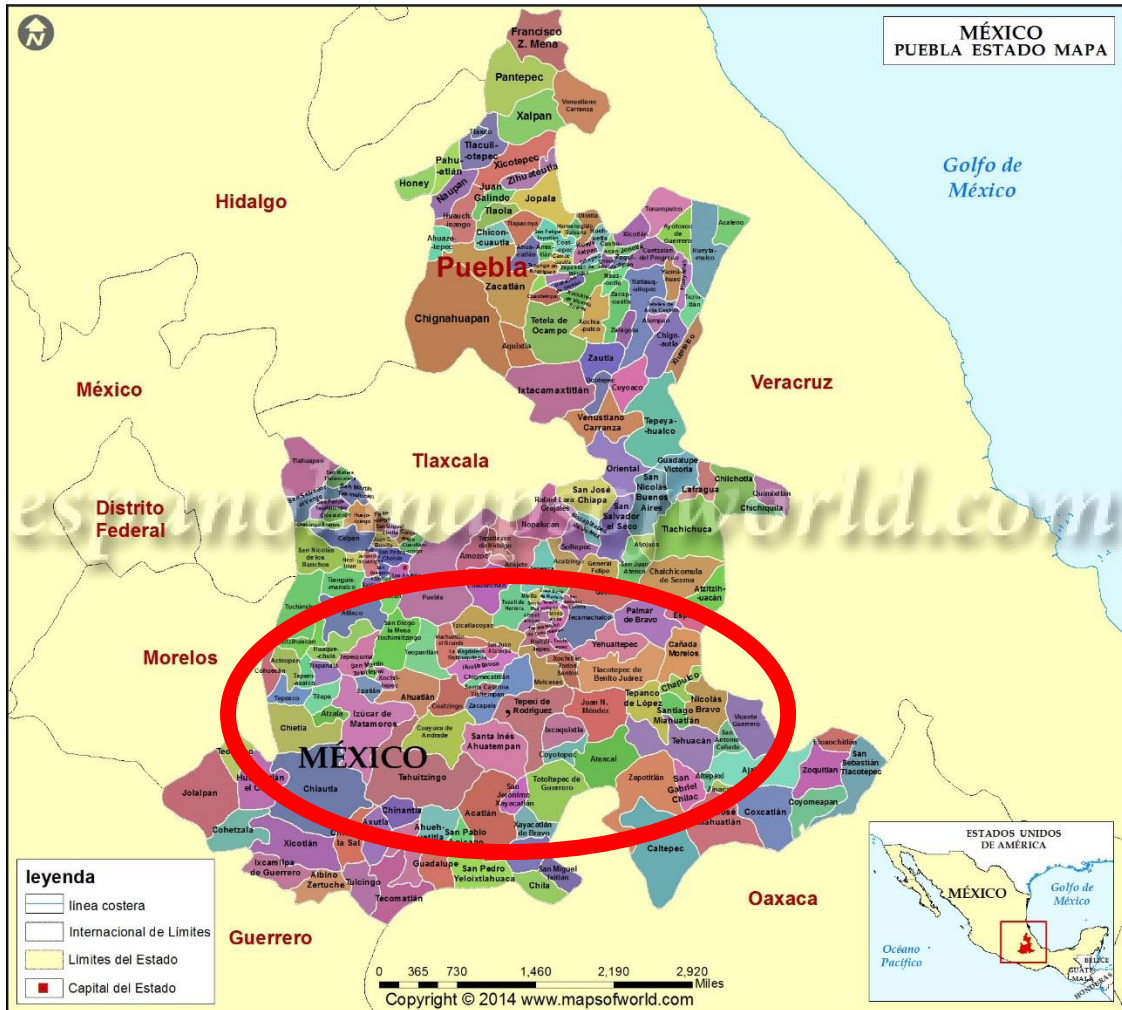


	Policía	1	3.3
	Sin dato	2	6.7
<b>Situación laboral de la madre</b>	Desempleada	28	93.3
	Empleada	2	6.7
<b>Ocupación de la madre</b>	Hogar	27	90.0
	Costurera	1	3.3
	Estudiante	1	3.3
	Dentista	1	3.3
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

**Tabla 3. Situación laboral de los padres de pacientes con mielomeningocele.**

**Fuente: Datos obtenidos por el investigador.**

Respecto a las comunidades en las que se presentaron los casos de mielomeningocele, se observó que el 26.7% (8) eran pacientes provenientes de la ciudad de Puebla mientras que el 73.3% (22) fueron casos de comunidades fuera de la ciudad de Puebla, de estas, 2 casos fueron provenientes de Cuetzalan mientras que el resto con un 66.6% fueron casos individuales de pacientes provenientes de comunidades ubicadas al sur del estado principalmente de la región Mixteca y la Sierra Negra; las comunidades fueron las siguientes: Acatlán, Santa Inés Ahuatempan, Chilchotla, Chinantla, Cholula, San Diego Cuachayotla, Cuesta Blanca, Cueyatlan, Santa María Guadalupe Tecola, Hueyotlipan, Huitzilán de Serdán, Huixcolotla, Huitzmaloc, Izucar, Mixquitepec, Santa Ana Xalmimilulco, Santiago Alseseca, Tepexi de Rodríguez, Tlachichuca y Zacatlán, I ( Figura 9).



**FIGURA 9.** Lugar de origen y/o de residencia de los padres de pacientes con mielomeningocele

Se observó que el 93.3% (28) de las madres no consumieron ácido fólico con base en lo establecido en las normativas oficiales del país, mientras que sólo el 6.7% (2) de las madres de los pacientes reportaron consumirlo (Tabla 4).

**Tabla 4.** Ingesta de ácido fólico de las madres de pacientes con mielomeningocele.

		n	%
Consumo de ácido fólico	Si	2	6.7
	No	28	93.3
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: Datos obtenidos por el investigador.*

En relación a la atención prenatal eficiente se encontró que el 6.6 % (2) de las madres no llevo control prenatal. Del total de las madres incluidas el 46.6% (14) presentó un seguimiento de la gestación conforme a los lineamientos oficiales, iniciando el mismo en las primeras ocho semanas de la gestación, mientras que el otro 46.6% (14) de las madres de los pacientes reportaron iniciar su vigilancia después de la semana 12 de gestación y/o durante el segundo trimestre del embarazo. (Tabla 5).

**Tabla 5. Inicio de control prenatal de las madres de pacientes con mielomeningocele.**

		n	%
Inicio de control prenatal	Ninguno	2	6.7
	Primer trimestre	25	83.3
	Segundo trimestre	3	10.0
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

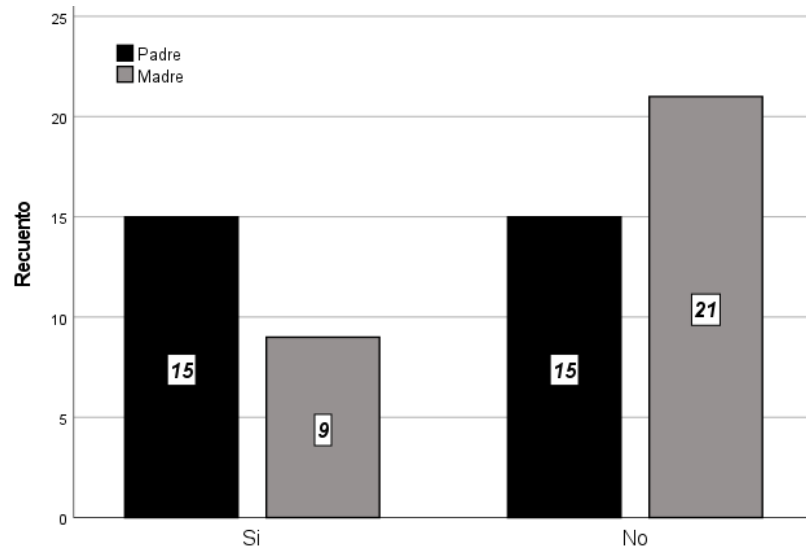
*Fuente: Datos obtenidos por el investigador.*

Respecto a las comorbilidades del padre, se observó que el 50.0% (15) reportaron tener al menos una comorbilidad, mientras que el 50.0% (15) reportaron no tener comorbilidades. En el caso de las madres de los pacientes se observó que el 70.0% (21) reportaron no tener alguna comorbilidad, mientras que la IVU se presentó en el 16.7% (5), el ovario poliquístico se presentó en el 3.3% (1) y cérvicovaginitis se presentó en el 10.0% (3) (Tabla 6, Figura 9).

**Tabla 6. Comorbilidades de los padres de pacientes con mielomeningocele.**

		n	%
Comorbilidades del padre	Si	15	50.0
	No	15	50.0
Comorbilidades de la madre	IVU	5	16.7
	Ovario poliquístico	1	3.3
	Cérvicovaginitis	3	10.0
	No	21	70.0
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: Datos obtenidos por el investigador.*



**FIGURA 10. Presencia de comorbilidades en los padres de pacientes con mielomeningocele.**  
*Fuente: Datos obtenidos por el investigador*

## 11. DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos y lo consultado en la literatura para la realización de este estudio, principalmente lo establecido en las normas oficiales para la atención de la mujer durante el embarazo, parto, puerperio y de la persona recién nacida (18) así como en la **norma** para la detección de los defectos al nacimiento (13) en las que se determina la importancia de la suplementación con 4 miligramos de ácido fólico diariamente para las mujeres en edad reproductiva, embarazadas ( 3 meses previos a la primera consulta y durante todo el embarazo) y sus parejas con historia familiar o personal de malformaciones, o que vivan en las zonas geográficas de mayor incidencia de casos de recién nacidos con defectos al nacimiento, en particular con defectos del tubo neural, se puede aseverar que es la no administración o la administración fuera del tiempo indicado de ácido fólico el principal factor encontrado en los casos de mielomeningocele en el Hospital General de Puebla “ Dr. Eduardo Vázquez Navarro” (3,6,13,18).

Aunque es claro el papel preponderante de la ingesta de ácido fólico en la aparición de defectos del tubo neural no se puede dejar de resaltar que el resto de factores epidemiológicos estudiados en este trabajo muestran cierta asociación aunque con menor porcentaje en la incidencia de mielomeningocele, tal es el caso de la edad de los padres, su nivel de escolaridad y su situación laboral que constituyen elementos causales de la falta de información fidedigna en la población de la importancia de la suplementación correcta de ácido fólico previo a la gestación y la falta de recursos que se ameritan para realizar una planeación y preparación del embarazo. (12,10)

Otro factor importante se describe con la variable de control prenatal cuyo registro denota el inicio de un seguimiento del embarazo en la mitad de las madres de los pacientes con mielomeningocele en el segundo trimestre del embarazo quedando fuera del tiempo implementado en la normativa oficial, afectando con ello el seguimiento y la detección oportuna de factores de riesgo prevenibles en los padres. (18,7,3).

Respecto al sexo de los pacientes se observa que al igual que en lo reportado en los diversos textos consultados en nuestros resultados existe un mayor porcentaje de pacientes del sexo femenino con mielomeningocele por lo que podríamos considerar esta variable como un factor de riesgo, aunque no predominante.

Finalmente debemos considerar que los defectos del tubo neural en específico el mielomeningocele se han vinculado con una predisposición genética que puede ser desencadenada por varios factores ambientales y del paciente entre ellos la ingesta de ácido fólico sin embargo por las características del estudio no es posible establecer una asociación directa entre estos aspectos pero si

contar con tal antecedente nos permite concluir que es la administración incorrecta del ácido fólico un factor determinante para la presencia de mielomeningocele.

De ser este estudio una pequeña representación de la estadística del estado y del país debe hacernos pensar en una problemática en cuanto a las estrategias del sector salud ya que no se están identificando ni alcanzando a algunos subgrupos importantes de la población con factores de riesgo para el desarrollo de defectos del tubo neural, en específico de mielomeningocele, dando como resultado que se continúen reportando un alto número de casos de una patología que partiendo de esta premisa es en gran medida prevenible (8,10,1).

## 12. CONCLUSIONES

Se evaluaron las principales características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de mielomeningocele ingresadas en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” en el periodo de enero 2019 a junio 2022.

Se localizaron un total de 30 expedientes de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”.

El 53% de los pacientes con diagnóstico de mielomeningocele estudiados fue del sexo femenino y 46.7% del sexo masculino.

De los padres de los pacientes del presente estudio se identificó que la edad mínima fue de 16 años, con una máxima de 44 y una media de 26.4 años.

El nivel de escolaridad más alto de los padres de los pacientes con mielomeningocele ingresados al Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” fue secundaria con un 35%.

La situación laboral de los padres de los pacientes con defecto del tubo neural de tipo mielomeningocele fue empleados en un 70% para el padre y desempleado en el 93.3% para la madre, siendo la principal actividad económica del padre el campo.

Se identificó que el 66.6% de los pacientes con mielomeningocele ingresados en el Hospital General de Puebla” Dr. Eduardo Vázquez Navarro” en el periodo de enero 2019 a junio 2022 son hijos de individuos originarios y residentes de localidades ubicadas al sur del estado de Puebla.

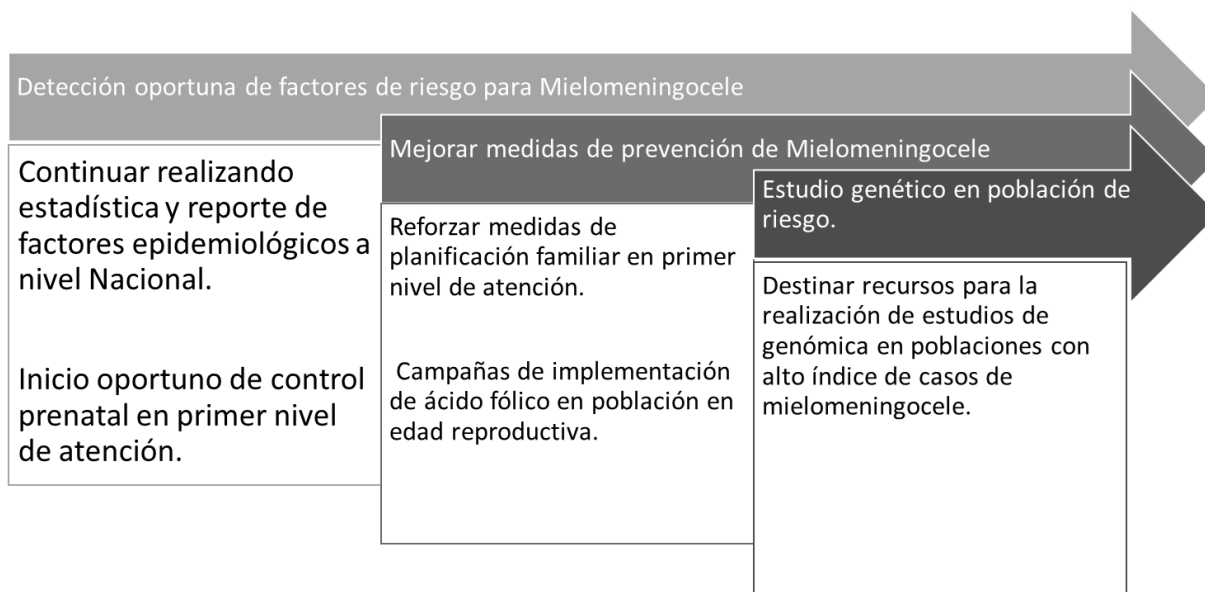
Del análisis de la información proporcionada por las madres de los pacientes estudiados se puede afirmar que el 93.3% de las madres no consumieron 0.4 mg de ácido fólico 3 meses antes y durante la gestación.

Con los datos registrados se estableció que el 46.6 % de las madres de los pacientes con mielomeningocele no acudió a control prenatal durante las primeras ocho semanas de gestación y el 6.7% no visito antes ni durante el embarazo a personal de salud.

No se encontraron comorbilidades asociadas a la presencia de mielomeningocele de los pacientes ingresados en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”, solo el 30% de las madres reporto cursar con alguna comorbilidad durante la gestación y de estas la principal afección fue la infección de vías urinarias con un 16.7%.

## PROPUESTAS

Por todo lo anterior concluimos que la etiología del mielomeningocele es difícil de determinar y en definitiva multifactorial sin embargo es la no ingesta de ácido fólico una de los principales factores de riesgo para el desarrollo de defectos del tubo neural por ello se debe mejorar la cobertura e implementación del mismo en el país, así también se debe continuar la estadística nacional detallada para identificar las causas del control prenatal ineficaz y las localidades del país con mayor índice de casos de mielomeningocele para la detección oportuna de la patología y de los factores de riesgo que condicionan pero que pueden ser prevenibles.





### 13. REFERENCIAS HEMEROGRÁFICAS

1. & KS. Genetic studies of myelomeningocele. Childs Nerv Syst. 2013; 29.
2. Macebo-Hernández. Defectos del tubo neural. Panorama Epidemiológico en México. Acta Pediátrica de México. 2008; 29(1).
3. Social IMdS. Guía de práctica clínica; Prevención, diagnóstico y tratamiento de Espina Bífida en niños. En: Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica México ; 2014 p. 30.
4. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. Congenital Anomalies. 2006; 46.
5. Salman J. Anomalous development of brain structure and function in spina bifida Myelomeningocele. Dev Disabil. 2010; 16.
6. Alcalá RC. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales. Informe 2021. Mexico : Secretaría de Salud , Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no transmisibles.cuarto.
7. María Isabel Ocotzi elias azs. Manual de Procedimientos Estandarizados para la vigilancia epidemiológica de defectos del tubo neural. Manual. México : Secretaría de salud , Dirección General de Epidemiología.
8. Ruiz-Matus C. Panorama epidemiológico de los defectos del tubo neural. .
9. González-Herrera L. A1298C Polymorphism of the MTHFR Gene and Neural Tube Defects in the State of Yucatán, México. Birth Defects Research. 2007; 79.
10. Ntimbani J. Myelomeningocele - A literature review. Interdisciplinary Neurosurgery. 2020; 19.
11. Mutchinick O. Los defectos del tubo neural, genética, ambiente y algo más. Universidad de México. 2010.
12. Xavier DPC. Mielomeningocele lumbosacro: Fisiopatología, métodos de diagnóstico. Facultad de Ciencias Médicas. 2013; 17(1).
13. M. C. Genes in Glucose Metabolism and Association With Spina Bífida. Reproductive Sciences. 2008; 15(1).
14. Jing Zhang 1HZWY. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) Gene Polymorphisms and Risk of Spina Bífida. American Journal of Medical Genetics. 2006; 140A.
15. Sheldon P. Rothenberg MPdCJM. Autoantibodies against Folate Receptors in Women with a Pregnancy Complicated by a Neural-Tube Defect. The new england journal of medicine. 2004; 2(350).
16. Salud SD. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio.

17. Fernando Suárez-Obando MD,AOVMP. Defectos del tubo neural y ácido fólico: patogenia, metabolismo y desarrollo embriológico. Revisión de la literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2010; 6(1).
18. SALUD SD. NOM-034-SSA2-2013 Para la detección de los defectos al nacimiento. En: NOM-034-SSA2,2013 Para la detección de los defectos al nacimiento México; 2013 p. 35.

## 14. ANEXOS

**TABLA 6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.**

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>SEXO</b>	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Identificación del sexo
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad de la persona cumplida en años.
<b>ESCOLARIDAD</b>	Periodo de asistencia a un centro escolar.	De acuerdo con la escolaridad registrada.
<b>SITUACION LABORAL</b>	Estado de una persona en relación con su trabajo, es decir, si se encuentra laborando o no.	De acuerdo con la situación laboral registrada.
<b>TIPO DE ACTIVIDAD</b>	Toda aquella forma mediante la que se produce, se intermedia y/o se vende un bien o servicio destinado a satisfacer una necesidad o deseo.	Tipo de actividad que realiza una persona mediante la cual

		satisface una necesidad o deseo.
<b>LUGAR DE RESIDENCIA</b>	Lugar en que la persona ha vivido de forma ininterrumpida durante la mayor parte del tiempo en un plazo de los últimos 12 meses.	Municipio del estado de Puebla donde viven o vivieron los padres de los pacientes con mielomeningocele.
<b>ATENCIÓN PRENATAL EFICIENTE.</b>	A la serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la embarazada con personal de salud, a efecto de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación.	Visitas con personal de salud antes y durante el embarazo con adecuada preparación para la gestación (consultas con inicio promedio en las primeras 8 semanas de gestación).
<b>COMORBILIDADES DE LOS PADRES</b>	Presencia de diferentes enfermedades. que acompañan a una enfermedad protagonista aguda o crónica.	Diferentes enfermedades que afectan a los padres.
<b>USO DE ÁCIDO FÓLICO ESTANDARIZADO.</b>	Administración de 0.4 mg de ácido fólico cada 24 horas.	Administración de 0.4 mg al día de ácido fólico previo (3 meses antes y durante la gestación).

## Anexo 2.

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA REVISION DE EXPEDIENTES

Yo, Edith Belén Jasso Acuña, residente de la especialidad de Pediatría del Hospital General de Puebla "DR. Eduardo Vázquez N.", hago constar que en relación al protocolo titulado "**Principales características epidemiológicas en recién nacidos con mielomeningocele en un hospital de segundo nivel de atención**", entiendo y asumo que, de acuerdo al **Art.16**, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información recabada de expedientes clínicos o bien cualquier otro registro de información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo en el cual participé como investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y acceso a la Información Pública Gubernamental la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

ATENTAMENTE

---



---

DRA. Jasso Acuña Edith Belén.

### ANEXO 3

#### DIAGRAMA DE GANTT

Actividad	Julio - septiembre 2020	Octubre - diciembre 2020	Enero - marzo 2021	Abril - agosto 2021	Septiembre 2021-abril 2022	Abril 2022	Mayo- agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022
Elección de profeso experto y metodológico									
Elección de tema de investigación									
Recopilación de bibliografía para marco teórico									
Elaboración de protocolo									

Presentación de protocolo de investigación a departamento de enseñanza de HGP									
Autorización por el comité de ética del Hospital General de Puebla									
Recopilación de información									
Integración de datos y análisis estadístico									
Presentación de resultados									