

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

GERMEN AISLADO EN NEONATOS DIAGNOSTICADOS CON DEFECTO DEL TUBO NEURAL EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL. ABRIL 2019-SEPTIEMBRE, 2019.



Trabajo de grado presentado por Ivanna Priscila Morel Salado para optar por el título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Santo Domingo, D.N 2019

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco infinitamente a Dios, por darme la bendición y sabiduría para culminar esta carrera. Por ser mi motor, darme la fortaleza para que a pesar de las dificultades siempre pude ver la luz al final del camino y nunca rendirme.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por ser una Alma Mater, por haberme forjado como profesional y proyectarme hacia mis sueños.

A todos los profesores y doctores que formaron parte de mi formación como médico, por transmitir sus sabidurías y por sus incentivos a superar cada vez más mis límites en búsqueda de conocimiento.

A la Sra. Ángela Contreras Payano, la Sra. Dorcas Guzmán Sra. Leydys Olaverria y Sra. Ivelisse Martínez por el gran trabajo que realizan día tras día para que el decanato y la escuela de medicina se maneje de manera ordenada y por siempre servir a la hora de solicitar ayuda.

A todo el personal del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, por recibirme siempre con una sonrisa, por no cerrarme las puertas y hacer esos días más llevaderos.

A mi asesora clínica, la Dra. Candelaria Núñez Pujols y a mi asesora metodológica, la Dra. Claridania Rodríguez, por toda la ayuda y orientación que proveyeron, por corregir y guiar este trabajo de grado hacia la excelencia.

A mi compañero y amigo. Dr. José Carlos González, quien hizo de este difícil proceso de trabajo de grado un poco más sencillo sin compromiso alguno, quien mostró siempre disposición para ayudarme en los momentos los cuales me sentía bloqueada.

DEDICATORIA

Primero a Dios, que me impulso e hizo que me diera cuenta que esta es mi vocación, y por haber puesto en mi camino a personas de buen corazón que me han tendido la mano durante este período de mi vida.

A mi abuela, Purísima Báez, quien siempre está ahí para mí, que me apoya incondicionalmente, nunca me dice que no, pendiente de mí en todo momento y se desvive por mí. Te amo mamá.

A mi abuelo Humberto Morel, por enseñarme a su manera el poder de la paciencia y resiliencia para así poder lograr mis metas.

A mis padres, Ivan Morel y Wania Salado, quienes me han brindado su apoyo a todo lo largo de mi carrera profesional. Todo lo que soy es gracias a ustedes, sin ustedes no hubiera alcanzado las metas que tengo cumplidas hasta ahora. Gracias porque nunca me han dado la espalda, tienen las palabras adecuadas en el momento perfecto. Eternamente agradecida por sus hermosos deseos para mí. Los amo.

A mis Hermanas, Ianna e Ivonne, sin ellas nada fuese igual. Las que me enseñaron a compartir y ser mejor persona, los motores de mi vida. Aunque no las tengo cerca físicamente pero siempre están en mi mente, en mi corazón y en mis decisiones. Las amo con mi vida.

A mi amiga Alondra Hidalgo, por ser más que un apoyo, ser motivación, siempre tener palabras bonitas y de aliento en muchos momentos. De esas amigas que no tienes que verlas todos los días pero sabes que están ahí para ti y que te ayudan a ver luz en el camino. Te quiero muchísimo.

A mi amiga y hermana Cindy Ricardo, por ser mi persona, por darme la mejor amistad que existe por tantos años, por siempre lograr hacerme sonrerir y entenderme sin yo tener que abrir la boca. Siempre estaré agradecida con Dios por tenerte. Espero que estos 11 años de amistad de multipliquen por diez.

A mi novio, Carlos Alberto Ascona, por estar ahí desde el día cero, llenar mis días de paz, tranquilidad y alegrías. Por estar en cada momento que necesito de ti, y por compartir tus sueños conmigo. Gracias porque siempre me motivas, me aconsejas, me inspiras y tratas de que yo misma vea que todo no es tan difícil como se ve.

A mis compañeros de promoción, sobre todo a Irving Pérez, por saturar de alegría, risas y buenos recuerdos mi trayecto en la carrera de medicina; por hacer que las largas horas de servicios y de estudios se sintieran como minutos.

Ivanna Priscila Morel Salado

RESUMEN

Esta investigación se realizó con el objetivo de determinar el germen aislado en neonatos diagnosticados con Defecto del Tubo Neural en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo abril – septiembre 2019.

Se trató un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal y prospectivo. Se realizó la evaluación mediante un instrumento de recolección de datos que recoge datos en base resultados mediante el procedimiento de cultivos de LCR y secreciones de los DTN prequirúrgicos y postquirúrgicos.

La muestra estuvo constituida por 50 neonatos, en esta se evidencio que en 29 casos hubo crecimiento de microorganismos y que el germen más frecuente en neonatos diagnosticados con DTN es el Klebsiella Pneumoniae con un 45%. Los DTN son derivados de fallas en el cierre de este, que ocurren alrededor del día 28 durante el desarrollo embrionario normal. Se determinó que el Defecto de tubo neural más frecuente es el Mielomeningocele. Germen aislado con mayor diagnóstico es el Klebsiella Pneumoniae. La mayoría de los neonatos diagnosticados con DTN corresponden al sexo femenino. El 66% de neonatos llevados a la unidad de Neonatología con DTN pertenecieron al rango de edad en días de nacidos. El 44% de los neonatos fueron dados de alta hacia su hogar. Los factores de riesgo fetales fueron los que más se asociaron a la presencia de gérmenes aislados en infecciones con neonatos diagnosticados con DTN.

Palabras claves: germen aislado, neonato, defecto del tubo neural.

ABSTRACT

This research was carried out with the objective of determining the insolated germ in neonates diagnosed with neural tube defect in the neonatology unit of Dr. Robert Reid Cabral Children's Hospital in the period April – September 2019.

It was an observational, descriptive and transversal study was treated. The evaluation was carried out by means of a data collection instrument that collects data on the basis of results through the procedure of CSF cultures and secretions of the presurgical and post-surgical NTDs.

The sample consisted of 50 neonates, in this it is evident that in 29 cases there was growth of microorganisms and that the most frequent germ in neonates diagnosed with NTD is the *Klebsiella Pneumoniae* with 45%. The NTD are derived from failures on the closure of this, which occurred around day 28 during normal embryonic development. The majority of infants diagnosed with NTD correspond to the female. 66% of neonates taken to the neonatology unit with NTDs belonging to the age range on days of births. 44% of the infants were discharged to their home. Fetal risk factors were those most associated of insolated germs in infections with infants diagnosed with NTD.

Keywords: insolated germ, neonate, neural tube defect.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO

DEDICATORIA

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN.....	9
I.1. Antecedentes.....	10
I.1.1 Antecedentes internacionales	10
I.1.2 Antecedentes nacionales	13
I.2 Justificación	14
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
III. OBJETIVOS	16
III.1. General	16
III.2. Específicos:.....	16
IV. MARCO TEÓRICO	17
IV.1. Defecto del Tubo Neural.....	17
IV.1.1. Embriología normal y desarrollo del sistema nervioso central.....	18
IV.1.2. Etiología.....	19
IV.1.3. Clasificación de los defectos del tubo neural.....	20
IV.1.3.1. Defectos abiertos del tubo neural	22
IV.1.3.2. Defectos cerrados del tubo neural.....	28
IV.1.4. Epidemiología.....	31
IV.1.5. Factores de riesgo.....	33
IV.1.5.1 Tabla Factores de riesgo defectos del tubo neural.....	34
IV.1.6. Diagnóstico.....	35
IV.1.7. Prevención.....	36
IV.1.8 Tratamiento	37

IV.1.9. Morbilidad	38
IV.1.10. Gérmenes aislados en defecto del tubo neural prequirúrgico y post quirúrgico	38
VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	40
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	41
VII.1. Tipo de estudio	41
VII.2. Área de estudio	41
VII.3. Universo	42
VII.4. Muestra.....	42
VII.5. Criterios	42
VII.5.1. De inclusión	42
VII.5.2. De exclusión	42
VII.6. Instrumento de recolección de los datos	43
VII.7. Procedimiento.....	43
VII.8. Tabulación	44
VII.9. Análisis	44
VII.10. Consideraciones éticas.....	44
VIII. RESULTADOS	46
IX. DISCUSION	50
X. CONCLUSION	52
XI. RECOMENDACIONES	53
XII. BIBLIOGRAFICAS	54
XIII. ANEXOS	59
XIII.1. Cronograma.....	59
XIII.2. Instrumento de recolección de datos.....	60
XIII.3 Costos y recursos.....	61
Información	61
XIII.4. Evaluación	62

I. INTRODUCCIÓN

Los defectos del tubo neural (DTN) se refieren a una serie de trastornos del desarrollo del sistema nervioso central de origen multifactorial, en donde se produce un cierre incompleto o defectuoso del neuroporo anterior o posterior en los días 24 y 27 después de la concepción, aproximadamente entre la quinta y la sexta semana de gestación. ⁽¹⁾

Los DTN son las malformaciones congénitas más graves del sistema nervioso central y la columna vertebral. Constituyen el 10% de las malformaciones fetales. Son la segunda anomalía congénita mayor después de las malformaciones cardíacas congénitas, con una frecuencia que generalmente oscila entre 0,5 y 2 por cada 1000 embarazos. ⁽¹⁾⁽²⁾

El grupo de las malformaciones congénitas involucra un amplio espectro de deformaciones y defectos, de los cuales muchos son de gravedad. Se producen en el período de vida intrauterina y causan graves discapacidades permanentes. ⁽²⁾

Si bien existe mucha información sobre la clasificación de los Defectos del Tubo Neural y sus consecuencias clínicas, es poco lo que se sabe sobre las razones por las que dicho tubo no se cierra. ⁽²⁾

Dependiendo del DTN, los pacientes deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico en las primeras 24 horas de vida, ello para prevenir secuelas neurológicas a largo plazo y disminuir el riesgo de infección. Pero Cuando un germen causa las infecciones prequirúrgicas y posquirúrgicas de los diferentes tipos de DTN, existe una relación entre el paciente y sus enfermedades subyacentes; al tipo de procedimiento y si hay implantación de material extraño al hospedero; de la magnitud del trauma quirúrgico; del tipo de microorganismo, ya

sean gérmenes Gram positivos o Gram negativos, su capacidad de adherencia y de la profilaxis antimicrobiana peri operatoria. ⁽⁷⁾

La mayoría de los microorganismos infectantes a las heridas prequirúrgicas y postquirúrgicas son transmitidos desde algún área de la superficie corporal del paciente, adyacente a la herida, o de lugares distantes al quirófano. ⁽⁷⁾

I.1. Antecedentes

I.1.1 Antecedentes internacionales

Valdés-Hernández, J. Canún-Serrano, S. Reyes-Pablo, A. Navarrete-Hernández, E. En el 2006 realizaron una investigación en México, con el propósito de analizar la mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural (DTN) en niños menores de 5 años de edad, en México de 1998 a 2006 en municipios prioritarios y compararla con la relativa a defectos al nacimiento (DAN). Tomaron fuentes de datos fueron la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Se utilizó el análisis espacial para la selección de municipios y los criterios se basaron en percentiles. Los resultados fueron los siguientes: Las defunciones por DTN representaron entre 39.63 y 56.91% de los defectos del sistema nervioso y disminuyeron 53%. La tasa descendió 59%. De las muertes, entre 86 y 93% correspondieron a menores de 5 años. La tasa en menores de 1 año descendió 51%; en los de 1 a 4 años, 60%. 205 municipios resultaron de alta prioridad, concentrando 63.23% de fallecimientos. El índice Kappa entre municipios prioritarios DAN/DTN fue 0.75. Finalmente concluyeron que en los municipios seleccionados se deben enfatizar las acciones contra los DTN. ⁽⁴⁾

Concepción-Zavaleta, M. Cortegana-Aranda, J. Zavaleta-Gutierrez, F. Ocampo-Rugel, C. Estrada-Alva, L. Entre el 2010-2012 en Perú realizaron un estudio acerca de que las malformaciones congénitas son defectos morfológicos o funcionales que se encuentran presentes al nacimiento de causa genética y/o ambiental, estas afectan entre el 2 – 5 % de los nacimientos. Con una prevalencia entre el 1,5 - 4%, porcentaje que puede incrementarse hasta un 7% durante el primer año de vida; en el Perú, la prevalencia de las malformaciones congénitas se encuentra en un 1,7%. Su objetivo fue identificar los factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos, los cuales utilizaron la base de datos del Sistema de Información Perinatal del Hospital Belén de Trujillo, 2010-2012. El grupo de casos estuvo constituido por 145 recién nacidos con malformaciones congénitas y 435 recién nacidos sin malformaciones congénitas para el grupo de controles. Entre sus resultados se analizó la frecuencia de los factores asociados en ambos grupos, así como la fuerza de asociación entre factores y malformaciones, los factores que mostraron fuerza de asociación estadísticamente significativa fue la edad de la madre adolescente-añosa (OR=1,69 IC95% 1.4-3.1) y la edad gestacional pretérmino (OR=4,5, IC95% 2.7-7.4). Concluyeron que la edad gestacional pretérmino y la edad adolescente-añosa constituyen factores de riesgo para que un recién nacido desarrolle malformaciones congénitas. ⁽⁵⁾

Romero Portelles, L. Orive Rodríguez, N. Reyes, E. Llanes Machado, E. Peña Mancebo, O, Realizaron una investigación en el año 2016 en Cuba acerca de que los defectos del tubo neural se producen por fallas del cierre de esta estructura anatómica durante la embriogénesis; su incidencia se ha visto en incremento en la provincia, motivo por el cual se realizó el presente trabajo con el objetivo de caracterizar algunas variables relacionadas con los defectos del tubo neural en las pacientes embarazadas de Las Tunas, durante los años 2012 a 2015, utilizando los datos del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas, en el período 2012 al 2015 en Las Tunas.

La muestra fueron los 33 embarazos con defectos del tubo neural de este período, independientemente de que se interrumpieran o no. Sus resultados arrojaron que los defectos del tubo neural se detectaron en 1,31 por cada 1000 embarazos captados del 2012 al 2015 y representaron el 7,91 % del total de defectos congénitos; la variante clínica predominante fue la anencefalia; el grupo de edad materna más afectado fue de 20 a 34 años; el primer trimestre del embarazo es el periodo en que mayor número de defectos se diagnostican (18 casos); el municipio de mayor incidencia fue el de Las Tunas; el 93,9 % de los embarazos se interrumpieron con criterio médico y aprobación familiar, y concluyeron que en la provincia ha existido un incremento en la incidencia de los defectos del tubo neural, siendo la anencefalia la predominante, la mayoría de estos defectos congénitos se interrumpen con criterio médico y aprobación familiar. ⁽⁶⁾

García Villafuente, Fernando, en el 2017 realizó un estudio en Guatemala sobre los Factores De Riesgo Asociados A Infecciones Post Operatorias En Pacientes Sometidos A Corrección De Defectos Del Tubo Neural, con el objetivo de identificar los factores de riesgo que se asocian a la presencia de infecciones post operatorias en pacientes sometidos a corrección de defectos del tubo neural. Sus resultados arrojaron que el estudio consta de 49 expedientes, de ellos 19 (38.7%) casos con defectos ulcerados y 30 (61.3%) no ulcerados. Se presentaron 16 (32.6%) casos de infección de herida operatoria y 33 (67.4%) con herida limpia; al relacionar los casos de infección de herida operatoria y los defectos del tubo neural encontramos que $OR=0.09$ lo que nos representa mayor probabilidad de herida operatoria limpia en defectos no ulcerados. Fue posible operar antes de las 24 horas de vida a 2 (4.1%) casos entre 24 y 48 horas a 6 (12.2%), y pasadas las 48 horas de vida el resto 41 (83.67%) y al relacionar estos datos con la presencia de infección de herida operatoria nos da $OR=064$ lo cual indica que la cirugía temprana es un factor protector. Se encontró un total de 7 (14.2%) casos de infección del SNC y 42 (85.7%) casos sin infección del SNC; al relacionar estos casos con los pacientes que presentan defectos ulcerados y no ulcerados

se encuentra un $OR=0.18$ indicando que el tener un defecto tubo neural no ulcerado es un factor protector. En la serie se documentó que 22 (44.8%) pacientes presentaban bajo peso al nacer y 27 (55.1%) presentaban un adecuado peso, y al relacionar estos datos con los pacientes que presentan infección de herida operatoria observamos que $OR= 0.25$ lo cual indica que un adecuado peso al nacer es un factor protector. Se utilizó antibiótico profiláctico en 45 (91.8%) casos y en 4 (8.2%) no y al relacionar estos datos con los casos de infección de herida operatoria $OR=0.13$ lo cual indica que el antibiótico profiláctico es un factor protector ya que presenta mayor probabilidad de herida operatoria limpia. En conclusión, los factores de riesgo que se asocian a la presencia de infección post operatoria en pacientes sometidos a corrección de defecto del tubo neural son: la presencia de defecto del tubo neural ulcerado, retraso en el tratamiento quirúrgico, bajo peso al nacer y el inadecuado uso de antibiótico profiláctico. ⁽⁷⁾

I.1.2 Antecedentes nacionales

Luego de una búsqueda sistemática de referencias en la República Dominicana, no se encontraron evidencias de publicaciones concernientes al objeto de estudio.

I.2 Justificación

En América Latina las anomalías congénitas ocupan entre el segundo y quinto lugar como causa de muerte en menores de un año, y contribuyen de manera significativa a la morbilidad y mortalidad infantil. ⁽¹¹⁾

Los factores de riesgo que se asocian a la presencia de infección preoperatoria y post operatoria en pacientes sometidos a corrección de defecto del tubo neural son: la presencia de defecto del tubo neural ulcerado, retraso en el tratamiento quirúrgico, bajo peso al nacer y el inadecuado uso de antibiótico profiláctico. ⁽¹¹⁾

Es de gran importancia esta investigación porque aun siendo los DTN la segunda causa de malformaciones congénitas, en el país no existen informes detallados los cuales arrojen información sobre los gérmenes más frecuentes que pudieran afectar la sintomatología de los defectos, ya sean abiertos o cerrados, así como las infecciones que pueden ocurrir antes o después de la corrección quirúrgica de los mismos.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones congénitas del SNC son un grupo heterogéneo de patologías con múltiples factores etiológicos. Influyen en su aparición malformaciones genéticas, aberraciones cromosómicas, agentes infecciosos, sustancias tóxicas, factores nutricionales y algunos medicamentos, pero en la mayoría de las ocasiones no es posible identificar una causa específica. ⁽¹⁷⁾

Los DTN poseen una gran prevalencia de ser infectados, ya sea abiertos o cerrados y dependiendo de su localización. Las infecciones de las heridas dependen de varios factores: relacionados al paciente y sus enfermedades subyacentes; al tipo de procedimiento y si hay implantación de material extraño al hospedero; de la magnitud del trauma quirúrgico; del tipo de microorganismo y su capacidad de adherencia. ⁽¹¹⁾

La mayoría de las infecciones de las heridas no operadas y postquirúrgicas con DTN son causadas por bacterias grampositivas y gramnegativas, registradas mediante cultivo de LCR, secreciones a nivel cervical y lumbosacra, tales como: *S. aureus*, *Enterococcus spp*, *S. coagulasa negativa*, *E. coli*, *Enterobacter spp*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. ⁽¹¹⁾

Considero fundamental evaluar los distintos gérmenes encontrados, por lo que planteo la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los gérmenes aislados en neonatos diagnosticados con defecto del tubo neural la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, abril 2019-septiembre 2019?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Determinar los gérmenes aislados en Neonatos Diagnosticados con Defecto del Tubo Neural en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, abril 2019- septiembre 2019.

III.2. Específicos:

1. Describir los datos socio-demográficos de los neonatos y relacionarlos con la condición de egreso.
2. Determinar los diferentes tipos de DTN de los neonatos ingresados en la Unidad de Neonatología.
3. Identificar los factores de riesgo que se asocian a la presencia de gérmenes aislados en infecciones de neonatos con DTN.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Defecto del Tubo Neural

Los defectos del tubo neural (DTN) o encéfalo-mielo-disfagia, ocurren cuando hay un cierre incompleto del tubo neural durante la embriogénesis del feto, entre los 22 y 25 días de gestación, lo cual ocasiona la aparición de malformaciones externas o internas de grado variable, que se acompañan de trastornos clínicos, de acuerdo al tamaño y localización del defecto. Estos pueden ocurrir de forma aislada o formando parte de un síndrome de múltiples malformaciones congénitas. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Las anomalías derivadas del cierre defectuoso del tubo neural van desde alteraciones estructurales graves, hasta deficiencias funcionales, debidas a la acción de factores desconocidos en fases tardías del embarazo. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

La mayoría de los defectos de la médula espinal son consecuencia del cierre anormal de los pliegues neurales, en el curso de los 22 a 25 días del desarrollo, estas anomalías no sólo afectan al desarrollo del sistema nervioso central, sino que también interfieren con la inducción y morfogénesis de los arcos vertebrales y la bóveda craneal, con lo que pueden verse afectadas las meninges, vértebras, cráneo, músculos y la piel. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Los errores en el cierre del tubo neural suelen encontrarse a nivel de los neuroporos craneal y caudal, lo cual se traduce como defectos en la región craneal o lumbar baja o sacra del sistema nervioso central, aunque también pueden afectar otras regiones. ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

La falta de cierre del tubo neural altera la inducción de los esclerotomos de forma que los arcos vertebrales que lo recubren no se desarrollan por completo ni se fusionan a lo largo de la línea media dorsal para cerrar el canal raquídeo. Al canal vertebral abierto resultante se le llama: espina bífida. ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

Se han realizado varios estudios, y las causas precisas de los DTN aún son desconocidas, sin embargo, se ha evidenciado la asociación de numerosos factores de riesgo; entre los más importantes se encuentran: la radiación, fármacos antiepilépticos como: el ácido valpróico y carbamazepina, trastorno nutricional por deficiencia de ácido fólico, sustancias químicas como: alcoholismo materno y determinantes genéticas, entre otros. ⁽¹¹⁾⁽¹⁴⁾

IV.1.1. Embriología normal y desarrollo del sistema nervioso central

El sistema nervioso central (SNC) se desarrolla a partir de la placa neural, que es una zona engrosada del ectodermo embrionario, que aparece alrededor del 18vo. día de gestación, en el período de embrión trilaminar, como parte de la inducción de la notocorda y del ectodermo circulante. ⁽¹⁷⁾

Alrededor del 18vo. día del desarrollo, la placa neural se invagina a lo largo del eje longitudinal del embrión, para formar el surco neural con los pliegues neurales a ambos lados. Al final de la tercera semana los pliegues neurales se empiezan a fusionar de modo que la placa neural se convierte en el tubo neural alrededor de los días 22 y 25. Dos tercios craneales del tubo neural representan el encéfalo, y un tercio caudal, lo que será la médula espinal. ⁽¹⁷⁾

La fusión de los pliegues neurales se desarrolla de manera variable a partir del área que será la unión del tallo cerebral con la médula espinal, y en dirección craneal y caudal simultáneamente. Por lo que, el tubo neural se encuentra temporalmente abierto en ambos extremos y se comunica libremente con la cavidad amniótica. ⁽¹⁷⁾

El orificio craneal llamado neuroporo craneal, se cierra alrededor del día 25 y el neuroporo caudal se cierra unos días más tarde, el día 27 aproximadamente. Las paredes del tubo neural se engrosan para formar el encéfalo y la médula espinal,

y la luz del tubo neural se convierte en el sistema ventricular del encéfalo y en el conducto del epéndimo de la médula espinal. ⁽¹⁶⁾

El desarrollo anormal del encéfalo no resulta raro debido a la complejidad embriológica y puede estar relacionado a la alteración de la morfogénesis o histogénesis del SNC, secundario a estímulos genéticos o ambientales. La mayor parte de las malformaciones congénitas del encéfalo resultan del defecto en el cierre del neuroporo craneal y afectan tejidos que se encuentran en esta zona como: meninges, cráneo y cuero cabelludo. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

Las malformaciones congénitas de la médula espinal se producen como consecuencia de defectos en el cierre del neuroporo caudal al final de la cuarta semana del desarrollo, los cuales afectan: las meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

IV.1.2. Etiología

Se desconocen las causas exactas de los defectos del tubo neural. Es posible que muchos factores diferentes cumplan un rol en su desarrollo, como los factores genéticos, nutricionales y ambientales. Los estudios de investigación han descubierto que recibir suficiente ácido fólico antes y durante el embarazo puede reducir en gran medida el riesgo del bebé de desarrollar espina bífida y otros defectos del tubo neural. ⁽¹⁸⁾

Hay evidencia contundente que muestra que las mujeres obesas, con diabetes mal controlada o que toman determinados medicamentos anticonvulsivos como la fenitoína (Dilantin), carbamazepina (Tegretol) o ácido valproico (Depakote), o un antifolato (como la aminopterina), tienen un riesgo mucho mayor que las demás mujeres de tener un bebé con espina bífida o anencefalia.

Algunos estudios sugieren que los defectos del tubo neural y el aborto espontáneo son más comunes en los fetos de mujeres que estuvieron expuestas a altas temperaturas (como en un baño de inmersión o un sauna, o al tener fiebre alta) durante las primeras 4 a 6 semanas de embarazo. ⁽¹⁸⁾

Los factores ambientales a los que se expone la madre durante el embarazo, como las infecciones virales, los fármacos y las radiaciones, pueden inducir malformaciones en el feto y en el niño. Se sabe que muchos compuestos carcinógenos en la vida postnatal son teratógenos en el feto. ⁽²⁾

Se ha implicado una gran cantidad de virus, como los responsables de la rubeola, las enfermedades de inclusión citomegálica, el herpes simple, la varicela-zoster, la gripe, la parotiditis y las infecciones por HIV y enterovirus. Con todos los virus es de vital importancia la edad gestacional en la que se produce la infección materna. ⁽²⁾

IV.1.3. Clasificación de los defectos del tubo neural

Estos defectos pueden clasificarse de acuerdo a su ubicación en cefálicos y caudales, abiertos o cerrados de acuerdo a si hay o no exposición al exterior de tejido nervioso. ⁽¹⁹⁾

- **Defectos abiertos del tubo neural:** son aquellos en los que el tejido nervioso está expuesto y existe salida del líquido cefalorraquídeo.
- **Defectos cerrados del tubo neural:** son aquellos confinados y localizados en la espina. El tejido nervioso no está expuesto y el defecto está totalmente cubierto, aunque la piel que lo cubre puede ser displásica.

⁽¹⁹⁾

Respecto a la **localización** de los defectos del tubo neural, podemos resumirlos fundamentalmente en:

A nivel cerebro:

- Anencefalia (formación incompleta de cerebro y cráneo).
- Craneorraquisquis total.
- Encefalocele.
- Hidrocefalia (exceso de líquido en el cerebro).

A nivel médula espinal:

- Los diferentes tipos de Espina Bífida (formación incompleta de las vértebras o médula espinal):
 - Espina Bífida.
 - Meningocele.
 - Mielomeningocele.
 - Otros. (19)

IV.1.3.1. Defectos abiertos del tubo neural

Craneorraquisquis



La craneorraquisquis es la forma más grave de las anomalías del tubo neural, en la que tanto el cerebro como la médula espinal permanecen abiertos en grado variable. Es una malformación congénita muy rara del sistema nervioso central. La prevalencia es desconocida. La craneorraquisquis totalis, la forma más completa de la craneorraquisquis, presenta conjuntamente anencefalia y espina bífida total, y es letal. Como es el caso de las otras anomalías del tubo neural, la craneorraquisquis podría tener un origen multifactorial. El diagnóstico prenatal es posible mediante un seguimiento ecográfico. ⁽¹⁹⁾

Anencefalia

La anencefalia también es conocida como “aprosencefalia con cráneo abierto”. Se trata de un trastorno del desarrollo del tubo neural que provoca alteraciones graves en el crecimiento del feto. ⁽²³⁾



La anencefalia es un defecto en la fusión de varios sitios de cierre del tubo neural ocurre cuando el extremo encefálico o cabeza del tubo neural no logra cerrarse, generalmente entre el 23º y el 26º día del embarazo, dando como resultado una malformación cerebral congénita caracterizada por la ausencia parcial o total del cerebro, cráneo, y cuero cabelludo; su frecuencia varía entre 0.5 y 2 por cada 1 000 nacimientos. ⁽²³⁾

La anencefalia puede ser total o parcial. Se considera que es parcial cuando el techo del cráneo, las vesículas ópticas y la parte posterior del cerebro están desarrolladas en algún grado, mientras que si estas regiones están ausentes hablamos de anencefalia total. ⁽²³⁾

En los bebés afectados de anencefalia suele estar ausente el telencéfalo, que contiene el córtex y por tanto los hemisferios cerebrales; lo mismo sucede con el cráneo, las meninges y la piel. En su lugar suele encontrarse una fina capa de membrana. ⁽²³⁾

En consecuencia, la anencefalia hace que el bebé no pueda llevar a cabo funciones básicas o superiores, como sentir dolor, oír, ver, moverse, sentir emociones o pensar, incluso aunque en algunos casos puedan emitir respuestas reflejas. Esto hace que los pequeños con esta alteración nunca lleguen a adquirir consciencia de su entorno. ⁽²³⁾

Además de estos signos y síntomas, son frecuentes las anomalías en la cara y los defectos cardíacos. Las alteraciones son más marcadas cuanto mayor sea la parte ausente del encéfalo y del cráneo. ⁽²³⁾

El diagnóstico de anencefalia se puede realizar durante el embarazo mediante distintos procedimientos. La ecografía puede revelar la presencia de polihidramnios (exceso de líquido amniótico), mientras que la amniocentesis puede detectar niveles elevados de alfafetoproteína. ⁽²³⁾

Mielosquisis

El tipo más grave de espina bífida es la mielosquisis o raquisquisis, ya que se produce antes de los 28 días de gestación. En ocasiones los pliegues neurales no se elevan y persisten en la forma de una masa aplanada de tejido nervioso.

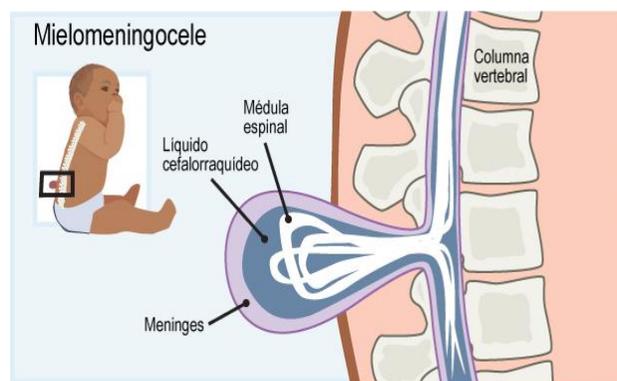
En estos casos la médula espinal del área afectada está abierta por la falta de fusión de los pliegues neurales. La espina bífida con mielosquisis puede deberse a una anomalía del tubo neural originada por el crecimiento local excesivo de la placa neural, que hace que el neuroporo caudal no se cierre a finales de la cuarta semana. La médula está representada por una masa aplanada de tejido. La raquisquisis o mielosquisis, no siempre es mortal. ⁽¹⁰⁾



Mielomeningocele

Es un defecto de nacimiento en el que la columna vertebral y el conducto raquídeo no se cierran antes del nacimiento. Esta afección es un tipo de espina bífida. ⁽²⁴⁾

Normalmente, durante el primer mes de embarazo, los dos lados de la columna vertebral del bebé (o espina dorsal) se unen para cubrir la médula espinal, los nervios raquídeos y las meninges (los tejidos que cubren la médula espinal).



El cerebro y la columna vertebral en desarrollo se llaman el tubo neural en este punto. ⁽²⁴⁾ La espina bífida se refiere a cualquier defecto de nacimiento en el cual el tubo neural en la zona de la columna no se cierra completamente. El mielomeningocele es un defecto del tubo neural en el cual los huesos de la columna no se forman totalmente. Esto provoca un conducto raquídeo incompleto. La médula espinal y las meninges (los tejidos que cubren la médula espinal) sobresalen de la espalda del niño. ⁽²⁴⁾

El resto de casos de espina bífida casi siempre son:

- Espina bífida oculta, una afección en la cual los huesos de la columna no se cierran. La médula espinal y las meninges permanecen en su lugar y la piel generalmente cubre el defecto.
- Meningocele, una afección en donde las meninges sobresalen por el defecto de la columna. La médula espinal permanece en su lugar. ⁽²³⁾

Otros trastornos congénitos o defectos de nacimiento también pueden estar presentes en un niño con mielomeningocele. Ocho de cada diez niños con mielomeningocele tienen hidrocefalia. ⁽²³⁾

La causa del mielomeningocele se desconoce. Sin embargo, parece que los bajos niveles de ácido fólico en el organismo de una mujer antes y durante el comienzo del embarazo juegan un papel en este tipo de defecto congénito. El ácido fólico (o folato) es importante para el desarrollo del cerebro y la médula espinal. ⁽²³⁾

Si un niño nace con mielomeningocele, los futuros niños de esa familia corren un riesgo más alto que el resto de la población general. Sin embargo, en muchos casos, no hay conexión con la familia. Factores como la diabetes, obesidad y el uso de medicamentos anticonvulsivos por parte de la madre también pueden incrementar el riesgo de desarrollar de este defecto. ⁽²³⁾

Los síntomas pueden incluir: pérdida del control de esfínteres, falta de sensibilidad parcial o total, parálisis total o parcial de las piernas, debilidad en las caderas, las piernas o los pies de un recién nacido. Otras señales y/o síntomas pueden incluir: pies o piernas anormales, como pie zambo, acumulación de líquido dentro del cráneo (hidrocefalia). ⁽²⁶⁾

Diagnóstico prenatal:

Entre el cuarto y quinto mes de embarazo se hace una prueba rutinaria para determinar la salud del bebé que se está formando en el vientre.

La prueba de detección cuádruple consiste en obtener una muestra de sangre para analizar los niveles de:

- Una proteína, llamada alfafetoproteína, producida por el feto.
- Gonadotropina coriónica humana, producida por la placenta.
- Estriol libre, una forma de estrógeno producida por el feto.
- Placenta e inhibina A, hormona secretada por la placenta.

En este caso nos interesan los niveles de la alfafetoproteína, los niveles de la alfafetoproteína están elevados se corroborará el diagnóstico con una ecografía o ultrasonido en tercera dimensión para ver la formación del tubo neural en forma detallada. Se indicará también una amniocentesis, donde se utiliza una aguja para extraer una muestra del líquido que se encuentra dentro del saco amniótico, el cual rodea al bebé. Una elevación de la alfafetoproteína en sangre también puede indicar embarazos múltiples, por eso la importancia de la ecografía o ultrasonido para un diagnóstico preciso. ⁽²⁶⁾

Diagnóstico al nacimiento:

Se detecta un parto distócico o parto anormal, donde el bebé tiene dificultad para salir por el canal del parto, cuando no se hace un diagnóstico prenatal de mielomeningocele. Al nacer, se nota la protuberancia en alguna región de la espalda. ⁽²⁶⁾

Se pueden realizar radiografías, ecografía o ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética del área de la columna afectada del bebé, para conocer la extensión del defecto congénito. ⁽²⁶⁾

Tratamiento:

Después de que el bebé nace, con frecuencia se recomienda una cirugía para reparar el defecto en los primeros días de vida. Antes de la cirugía, se debe tener mucho cuidado con el manejo del bebé para reducir el daño a la médula espinal expuesta. ⁽²⁴⁾

Los niños que también tienen hidrocefalia pueden necesitar que les coloquen una derivación ventriculoperitoneal. Esto les ayudará a drenar el líquido cefalorraquídeo adicional de los ventrículos (en el cerebro) hasta la cavidad peritoneal (en el abdomen). Se pueden usar antibióticos para tratar o prevenir infecciones como meningitis o infecciones urinarias. ⁽²⁴⁾

La mayoría de los niños con esta afección necesitarán tratamiento de por vida para los problemas que resultan del daño a la médula espinal y los nervios raquídeos. Esto incluye:

- Problemas vesicales o intestinales: Una suave presión hacia abajo sobre la vejiga para ayudar a drenarla. Se pueden necesitar además sondas de drenaje, llamadas catéteres. Los programas de entrenamiento para evacuar y una dieta rica en fibra pueden mejorar el funcionamiento intestinal.

- Problemas articulares y musculares: Se puede necesitar terapia ortopédica o fisioterapia para tratar los síntomas musculoesqueléticos. Se pueden necesitar dispositivos ortopédicos. Muchas personas con mielomeningocele usan principalmente una silla de ruedas. ⁽²⁴⁾

Los exámenes de control generalmente continuarán por el resto de la vida del niño. Estos se hacen para: examinar el desarrollo del niño, tratar cualquier problema intelectual, neurológico o físico. Las enfermeras domiciliarias, los servicios sociales, los grupos de apoyo y las agencias locales pueden brindar apoyo emocional y asistencia con el cuidado de un niño con mielomeningocele que tenga limitaciones o problemas considerables. ⁽²⁵⁾

Las complicaciones de la espina bífida pueden incluir: parto traumático y dificultad para dar a luz al bebé, infecciones urinarias frecuentes, acumulación de líquido en el cerebro (hidrocefalia), pérdida del control de esfínteres, meningitis y sensibilidad o parálisis de las piernas permanente. ⁽²⁵⁾

IV.1.3.2. Defectos cerrados del tubo neural

Meningocele

En los casos más graves de espina bífida, cuando el saco contiene meninges (duramadre y aracnoides) y líquido cefalorraquídeo, que hacen prominencia desde el canal vertebral en la región afectada, el defecto se denomina meningocele. En los meningoceles puede faltar la duramadre en la zona del defecto, y la aracnoides sobresale por debajo de la piel. Sin embargo, la posición de la médula espinal y las raíces raquídeas es normal. Los síntomas neurológicos de este cuadro suelen ser leves, pero pueden existir anomalías de la médula espinal. ⁽²⁷⁾



Se presenta más comúnmente en la región lumbar (la parte baja de la espalda). Es una masa abultada, que puede variar de tamaño,

cubierta de piel, de tejido suave que se puede encontrar ya sea en la línea media de la columna vertebral (es lo más común) o hacia un lado. ⁽²⁷⁾

La hernia de las meninges también puede ocurrir sobre la línea media de la columna cervical y en el cráneo (cráneomeningocele). La piel que recubre al meningocele puede tener una mancha angiomasosa (oscura) o con pelos. ⁽²⁷⁾

Este padecimiento puede ser detectado durante el embarazo por medio del ultrasonido (técnica que se utiliza para observar cómo se encuentra el feto dentro de la madre). Es necesario reparar, por medio de la cirugía, el saco herniado. Esto se debe de hacer durante el primer año de vida. ⁽²⁷⁾

Por lo general no quedan secuelas graves que pudieran poner en peligro la vida de las personas por el meningocele. Después de la cirugía, con ayuda de especialistas, es obligatorio proporcionar al paciente medidas que ofrezcan óptimas oportunidades de rehabilitación. El pronóstico llega a ser malo en aquellos pacientes que tienen parálisis total por debajo de la lesión, no obstante, con una asistencia apropiada, muchos niños evolucionan correctamente. ⁽²⁷⁾

Encefalocele

El encefalocele es un tipo de defecto de nacimiento raro del tubo neural que afecta el encéfalo. El tubo neural es un canal estrecho que durante la tercera y cuarta semana del embarazo se pliega y cierra a fin de formar el encéfalo y la médula espinal. Es una protrusión o un bulto (en forma de saco) formado por la salida del encéfalo y las membranas que lo recubren a través de una abertura en el cráneo. Se produce cuando el tubo neural no se cierra completamente durante el embarazo. ⁽²⁹⁾



El resultado es una abertura que se produce en algún punto a lo largo del centro del cráneo, entre la nariz y la nuca, más frecuentemente en la parte de atrás de la cabeza (ilustrado), la

parte de arriba de la cabeza o entre la frente y la nariz. ⁽³⁰⁾

Por lo general, el encefalocele se detecta inmediatamente después del nacimiento, pero los encefaloceles pequeños en el área de la nariz o la frente pueden no detectarse. Los que se producen en la parte de atrás del cráneo presentan más probabilidades de causar problemas del sistema nervioso, así como otros defectos en el cerebro y la cara. Los signos de encefalocele pueden incluir:

- Acumulación de mucho líquido en el cerebro.
- Pérdida total de la fuerza en los brazos y las piernas.
- Cabeza de tamaño inusualmente pequeño.
- Uso no coordinado de los músculos necesarios para el movimiento, como aquellos que se usan para caminar y para alcanzar algo.

- Retrasos del desarrollo.
- Discapacidad intelectual.
- Problemas de la vista.
- Retrasos del crecimiento.
- Convulsiones. ⁽²⁷⁾

El encefalocele se trata con cirugía para volver a colocar adentro del cráneo la parte saliente del encéfalo y las membranas que lo recubren, y cerrar la abertura en el cráneo. Sin embargo, los problemas neurológicos causados por el encefalocele seguirán existiendo. El tratamiento a largo plazo dependerá de la afección del niño. Es posible que se necesiten varias cirugías, según la ubicación del encefalocele, y las partes de la cabeza y la cara afectadas. ⁽²⁷⁾

IV.1.4. Epidemiología

Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que estarían implicados factores tanto genéticos como ambientales, actuando de manera conjunta en la producción de estos defectos. Existe una tendencia generalizada en todo el mundo a la disminución progresiva de la incidencia de los DTN, que son más habituales en los recién nacidos (RN) de bajo peso y RN con crecimiento intrauterino retardado (CIUR) armónico. Por otra parte, se dan con más frecuencia en niñas que presentan defectos anatómicamente más altos que los varones. ⁽³¹⁾

Actualmente se estima que la prevalencia de las formas más comunes de los DTN (anencefalia y espina bífida) es de 300,000 casos al año en el mundo, aunque varían entre países; se ha evidenciado hace aproximadamente dos décadas un declive en la frecuencia de los DTN, principalmente en países desarrollados. ⁽³¹⁾

Anualmente nacen en el mundo 500,000 niños con algún DTN, incidencia que presenta diferencias étnicas y geográficas. Su prevalencia puede llegar de 7-10% durante el primer año de vida, lo que contribuye de manera importante en las discapacidades del desarrollo; y son responsables de aproximadamente 20-40% de muertes ocurridas en el primer año de vida. Se estima que al final del primer año de vida se detectan hasta en 7%. ⁽³¹⁾

La incidencia mundial de defectos congénitos se encuentra entre 25 y 62 por 1,000 nacidos vivos. Dependiendo del entrenamiento del observador, la resolución del equipo y el tipo de defecto congénito, se puede detectar entre 50-85% mediante ultrasonido en la etapa prenatal. ⁽³¹⁾

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central en 90% de los casos son debidos a defectos de cierre del tubo neural que puede abarcar una pequeña zona o la totalidad del mismo. Los tipos más comunes son: anencefalia, espina bífida y encefalocele, que representan el 95% de los casos. ⁽³¹⁾

Los defectos del tubo neural con 20.6% constituyen la segunda causa de malformaciones congénitas, superadas únicamente por las malformaciones cardíacas con 29.6%. ⁽³¹⁾

Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), cada año hay cerca de 300,000 embarazos afectados por DTN en todo el mundo. Los defectos del tubo neural tienen una frecuencia de 1 en 2,000 nacidos vivos, de los cuales el 95% de ellos no tienen antecedentes familiares conocidos. En República Dominicana, la mortalidad neonatal continúa siendo muy alta; la prematuridad, y las anomalías, trastornos y malformaciones congénitas están creciendo en el país como causa de mortalidad neonatal; seguido por la asfixia y la sepsis. ⁽³¹⁾

IV.1.5. Factores de riesgo

Desde la antigüedad se ha tratado de identificar la causa y el origen de las malformaciones congénitas, las cuales se atribuían a acciones de la naturaleza, castigo de los dioses, pactos con demonios, brujas o era una acción satánica, las cuales repercutían contra los niños, padres y familiares. ⁽³⁰⁾

El ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) ha identificado en los países en desarrollo 10 factores de riesgo para los Defectos del Tubo Neural, a considerar: embarazo no planificado, edad materna avanzada, controles prenatales deficientes, rubéola, automedicación, alcohol, tabaco, deficiencias de la dieta, exposición laboral y falta de consulta especializada. ⁽²⁴⁾

El mayor riesgo de DTN por parte de la madre se relaciona a muchas sustancias químicas que pueden atravesar la barrera placentaria y llegar al embrión en el período de mayor riesgo entre los días 15 y 30 de gestación. ⁽²⁴⁾

IV.1.5.1 Tabla Factores de riesgo defectos del tubo neural

Factor	Portador	Mecanismo
Ácido fólico	Madre	Mutación genética de la enzima 5,10-metiltetrahidrofolato reductasa
Exposiciones ambientales	Ambos	Daño genético antes y después de la concepción
Tóxicos (exposición 3 meses previos a la procreación)	Padre	<ul style="list-style-type: none"> • Daño a células germinales antes de la concepción. • Presencia de toxinas en los fluidos seminales • Contaminación de la ropa de trabajo con exposición secundaria de la madre
Pesticidas y metales pesados, solventes, radiaciones ionizantes y gases anestésicos	Madre	Daño genético antes y después de la concepción (Residencia cercana a depósitos tóxicos hasta de 3 km de distancia).
Diabetes mellitus	Madre	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la glicólisis fetal. • Deficiencia funcional del ácido araquidónico. • Deficiencia del mioinositol en el desarrollo del embrión. • Alteración de la vesícula vitelina. • Concentraciones > al 8% de hemoglobina glicosilada. • Reducción de niveles plasmáticos de factores de crecimiento (desarrollo cerebral)

		secundario a hipoglicemia
Uso de antiepilépticos (ácido valproico y carbamazepina)	Madre	Anomalías del sistema nervioso central (1.5%)
Infecciones: citomegalovirus, rubéola y herpes congénito	Madre	Infecciones en el primer trimestre del embarazo
Nivel socioeconómico	Ambos	Factor nutricional
Ocupación agrícola, exposición a radiación ionizante, mercurio y productos de limpieza	Padre	Daño genético antes y después de la concepción

Fuente: Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, México. ⁽³¹⁾

IV.1.6. Diagnóstico

Período prenatal

- Detección sérica de alfafetoproteína.
- Acetilcolinesterasa en líquido amniótico.
- Ecografía prenatal.

Durante el tiempo que el tubo neural se encuentra abierto en sus dos extremos, se comunica libremente con la cavidad amniótica; sustancias como la alfafetoproteína y acetilcolinesterasa, son excretadas al líquido amniótico, por lo que se pueden detectar como marcadores bioquímicos, en líquido amniótico o en el suero materno. ⁽³¹⁾

Cuando hay concentraciones elevadas de estos marcadores, o cuando un examen de ultrasonido ordinario lleva a sospechar la presencia de defecto del tubo neural, se requiere de ultrasonido de alta resolución para hacer diagnóstico definitivo y específico. ⁽³¹⁾

Período postnatal

- Historia.
- Exploración física completa.

Dependiendo del defecto del tubo neural que se trate, se utilizan diversos medios diagnósticos, siendo de los más utilizados: el ultrasonido, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética; todos con el fin de identificar los elementos que están involucrados en el defecto, y conocer la severidad del mismo. ⁽³⁰⁾

IV.1.7. Prevención

Según la Organización de las Naciones Unidas: “La prevención es la adopción de medidas encaminadas a impedir que se produzcan deficiencias físicas, mentales y sensoriales (prevención primaria) o a impedir que las deficiencias, cuando se han producido, tengan consecuencias físicas, psicológicas y sociales negativas”. ⁽²⁴⁾

La prevención consiste en brindar: consejos genéticos y pruebas diagnósticas prenatales a todas las mujeres, con o sin antecedentes personales o familiares de embarazos con defectos del tubo neural. Se sabe que las mujeres con antecedes tienen el 10% de probabilidad de tener hijos con algún DTN. Los programas de educación en salud deben orientarse en la suplementación de toda mujer en edad fértil con sulfato ferroso y ácido fólico, y en mujeres embarazadas acudir a control prenatal estricto. ⁽²⁴⁾

Según el Center of Disease Control and Prevention (CDC), todas las mujeres en edad reproductiva deben consumir 400 microgramos de ácido fólico al día para prevenir dos graves y frecuentes defectos congénitos: espina bífida y anencefalia. ⁽²⁴⁾

IV.1.8 Tratamiento

Luego del nacimiento, se recomienda una reparación quirúrgica del defecto lo antes posible en casos de mielomeningocele (12-24 horas). Antes de la cirugía, el niño tiene que ser tratado con cuidado para reducir los daños a la médula espinal expuesta. Esto puede incluir un cuidado y posicionamiento especiales, dispositivos de protección y modificaciones en los métodos de alimentar, manipular, bañar al recién nacido. ⁽⁹⁾

Los antibióticos se pueden utilizar para tratar o prevenir infecciones del sistema nervioso central o infecciones urinarias. Es posible que se necesite la terapia ortopédica o la fisioterapia para tratar los síntomas musculoesqueléticos. Las pérdidas neurológicas se tratan de acuerdo con el tipo y severidad de la pérdida funcional. ⁽⁹⁾

Los procedimientos quirúrgicos empleados para la corrección de los defectos del tubo neural no tienen como objetivo primordial un fin estético, sino que buscan cubrir y proteger con las capas que normalmente envuelven a la médula espinal y los nervios, de la forma más anatómica el cierre del defecto neural de nacimiento, para minimizar el riesgo de mortalidad y de daño neurológico. ⁽⁹⁾

IV.1.9. Morbilidad

Las morbilidades más frecuentes que se encuentran en pacientes con DTN son:

- Retraso mental en 10-15%.
- Dificultad en la marcha, anomalías en miembros inferiores.
- Paraplejía Disfunción vesical e intestinal.
- Defectos en el desarrollo neurológico.
- Anomalías cardíacas Anomalías cráneo cerebral.
- Arnold Chiari Anomalías genitales.
- Deformidades vertebrales.
- Síndrome dismorfo genético. ⁽²⁴⁾

IV.1.10. Gérmenes aislados en defecto del tubo neural prequirúrgico y post quirúrgico.

La infección de herida operatoria es una de las causas de morbilidad infecciosa, en el paciente quirúrgico pediátrico. Ocasiona prolongadas estadías hospitalarias, incremento de los costos de la atención médica y serios inconvenientes a los pacientes y sus familiares. En la década del 70 se establecieron con claridad las indicaciones de profilaxis y sus ventajas. Su objetivo es la disminución de la morbimortalidad por infecciones posquirúrgicas y/o de heridas. La administración de antibióticos, sin embargo, es un complemento de las medidas de prevención en infecciones quirúrgicas, ya que hay que tomar en cuenta que entre las medidas preventivas se encuentra el lavado de manos por parte del cirujano, sala de operaciones limpia, adecuada asepsia y antisepsia del paciente. ⁽³¹⁾

La mayoría de las infecciones de las heridas prequirúrgicas y postquirúrgicas son causadas por bacterias y las más comúnmente aisladas son los Gram positivos (*S. aureus*, *Enterococcus* spp, *S. coagulasa* negativa) y algunos gérmenes Gram negativos principalmente *E. coli*.

También pueden encontrarse otros Gram negativos con menor frecuencia como *Enterobacter* spp, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. La etiología de las infecciones de herida quirúrgica también está en relación al tipo de cirugía y órgano intervenido. ⁽³¹⁾

Las infecciones de las heridas quirúrgicas dependen de varios factores: relacionados al paciente y sus enfermedades subyacentes; al tipo de procedimiento y si hay implantación de material extraño al hospedero; de la magnitud del trauma quirúrgico; del tipo de microorganismo y su capacidad de adherencia y de la profilaxis antimicrobiana peri operatoria. ⁽¹¹⁾

Casi todas las infecciones de heridas quirúrgicas se adquieren en el momento de la intervención mediante la implantación de los microorganismos provenientes de un reservorio o fuente, en el campo operatorio, al momento de la cirugía. La mayoría de los microorganismos infectantes a las heridas no operadas y postquirúrgicas son transmitidos desde algún área de la superficie corporal del paciente, adyacente a la herida, o de lugares distantes al quirófano. ⁽¹¹⁾

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Días Meses	Numérica
Sexo	Características genéticas, hormonales, fisiológicas y funcionales que a los humanos nos diferencian biológicamente.	Femenino Masculino	Nominal
Germen aislado prequirúrgico - postquirúrgico	Es cualquier bacterias, hongos, virus y protozoos que se identifican mediante cultivo.	S. Aureus Enterococcus spp E. Coli Enterobacter spp P. mirabilis K. pneumoniae P. aeruginosa Serratia Marcescens Cándida Enterobacter cloacal	Nominal
Tipos de Defecto del Tubo Neural	Defectos congénitos del cerebro y la médula espinal.	Craneorraquisquisis Anencefalia Mieloquisis Mielomeningocele Meningocele Encefalocele	Nominal
Factores de riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Maternos Fetales Ambientales	Nominal
Condiciones egreso	Estado con que sale el paciente del hospital	De alta Defunción Traslado	Nominal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

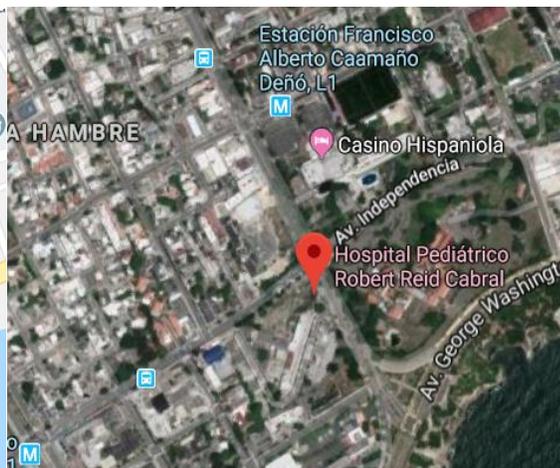
Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal y prospectivo, con el objetivo de «Determinar Germen aislado en Neonatos Diagnosticados con Defecto del Tubo Neural en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, abril 2019-septiembre 2019.».

VII.2. Área de estudio

El estudio se realizó en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, ubicado en la avenida Abraham Lincoln número 2, casi esquina avenida Independencia, Santo Domingo, República Dominicana. Delimitado, al Norte por la avenida Independencia, al Este por la avenida Abraham Lincoln, al Sur por la calle Paúl P. Harris y al Oeste por la calle Horacio Vicioso. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VII.3. Universo

El universo estuvo representado por un total de 133 Neonatos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el período de estudio.

VII.4. Muestra

La muestra fue constituida por un total de 50 Neonatos ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral por diagnóstico de Defecto del Tubo Neural en el periodo abril – septiembre 2019, que cumplieron con los criterios de inclusión.

VII.5. Criterios

VII.5.1. De inclusión

Se incluyó todo neonato que cumpla con los siguientes requisitos:

1. Neonatos ingresados a la Unidad de Neonatología desde abril a septiembre 2019.
2. Neonatos diagnosticados con Defecto del Tubo Neural.
3. Neonatos sometidos a cultivos de LCR y secreción región cervical o lumbosacra con diagnóstico de germen aislado.

VII.5.2. De exclusión

Se excluyó todo paciente que cumpla con los siguientes requisitos:

1. Neonatos no ingresados a la Unidad de Neonatología.
2. Neonatos sin historia cultivo de LCR, secreción región cervical o lumbosacra.

VII.6. Instrumento de recolección de los datos

Se diseñó instrumento de recolección de datos que recoge datos en base resultados mediante el procedimiento de cultivos de LCR y secreciones de los DTN prequirúrgicos y postquirúrgicos, ya sean abiertos o cerrados. Dicho formulario fue realizado por la sustentante, asesorado por la Dra. Candelaria Núñez Pujols. El mismo contiene preguntas relacionadas a los objetivos del estudio. (Ver X.2).

VII.7. Procedimiento

Luego de ser aprobado el anteproyecto por parte del área de investigación de la facultad de Ciencias de la Salud, se procedió a depositar al comité de investigación del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral para su revisión y aprobación.

Posteriormente se identificaron los pacientes ingresados en la Unidad de Neonatología con diagnóstico de DTN, los cuales fueron seleccionados mediante la toma de muestra de cultivo de secreción del defecto por parte de los residentes del área y se tomaron los datos de interés. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de Microbiología del Hospital y los resultados de los mismos fueron entregados entre 1-4 días.

Una vez obtenido los resultados se identificaron los diferentes tipos de gérmenes aislados que se presentan en los distintos tipos de DTN de los neonatos.

En los días laborables de lunes a viernes de 8am a 11am, bajo la supervisión de la Dra. Candelaria Núñez Pujols.

VII.8. Tabulación

Luego de realizada la recolección de los datos, estos fueron sometidos a revisión y procesamiento, para lo cual se utilizaron los programas de computadora Microsoft Word y Excel.

VII.9. Análisis

La técnica estadística para los cálculos y presentación de los datos se realizaron a través de distribución de frecuencia simple y tendencia central, dichos resultados se presentaron en gráficas y tablas para su mayor comprensión.

VII.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas y bioéticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del hospital Infantil Robert Reid Cabral, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora, los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VIII. RESULTADOS

Para efectos del análisis de los resultados en la guía de observaciones se estandarizaron los promedios de las observaciones realizadas a los elementos muestrales. Los resultados se obtuvieron a través de un conteo del instrumento de recolección de datos y se complementan con gráficos adecuados al tipo de dato procesado hechos en Microsoft Office Excel.

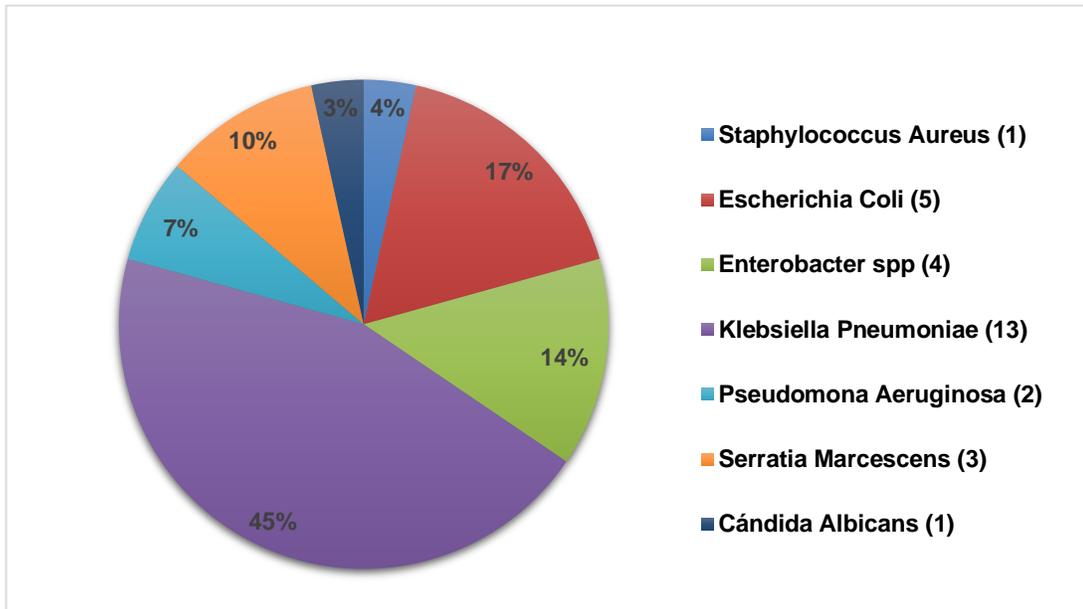
Cuadro No.1 Resultados cultivos secreción/LCR en neonatos diagnosticados con Defecto de Tubo Neural en la Unidad de Neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo abril – septiembre 2019.

	N (%)
Total	50
Crecimiento de Microorganismos	29 (58%)
No crecimiento de microorganismos	21 (42%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos Ivanna Morel abril- septiembre 2019.

INTERPRETACIÓN: A la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, se tomó una muestra de 50 neonatos diagnosticados con Defecto del Tubo Neural en el período de investigación entre abril y septiembre 2019, a los cuales se le realizaron muestras de cultivos de secreciones o de LCR, de los mismos (29) 58% correspondieron con crecimiento de microorganismos y 21 con 42% no se obtuvo crecimiento de microorganismos en las muestras de laboratorio.

Gráfico No.1 Gérmenes aislados en neonatos diagnosticados con Defecto del Tubo Neural en la Unidad de Neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo abril – septiembre 2019.



Fuente: Tabla 1.

INTERPRETACIÓN: En el gráfico No.1 Se aprecian los diferentes tipos de gérmenes aislados encontrados en los resultados de cultivos de secreciones o LCR de los neonatos diagnosticados con DTN con un total de 29 neonatos que equivale a un 58% de la muestra 50 (ver cuadro No.1). Podemos observar que el germen con mayor porcentaje es el Klebsiella Pneumoniae con 13 pacientes (45%), seguido por Escherichia Coli con 5 pacientes (17%) y por Enterobacter spp con 4 pacientes (14%).

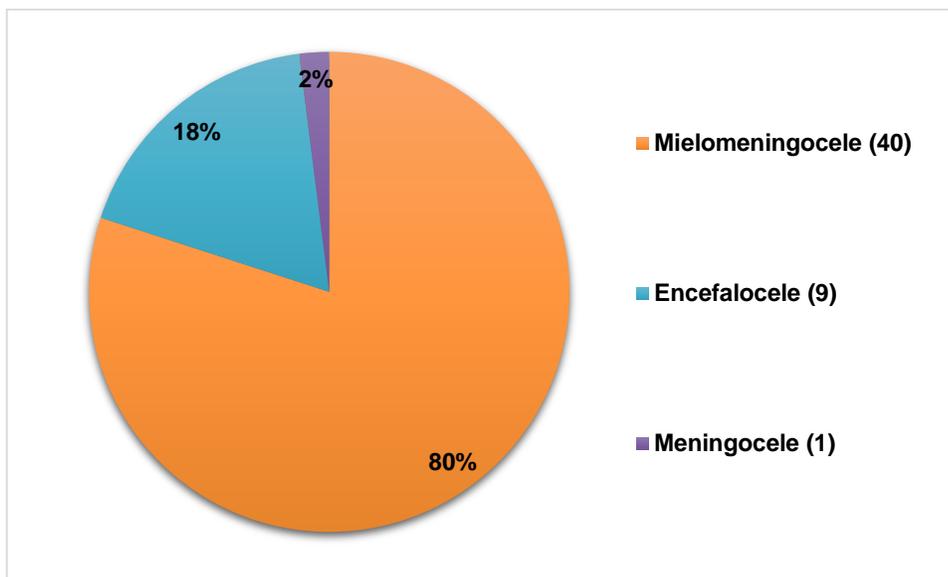
Cuadro No.2 Características socio-demográficas de los neonatos con Defecto del Tubo Neural en la Unidad de Neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo abril – septiembre 2019.

	n(%)	Condiciones	De	Egreso
Total	50	Alta (hogar)	Defunción	Traslado
Sexo				
Femenino	31 (62)	12 (24)	9 (18)	10 (2)
Masculino	19 (38)	10 (2)	2 (10)	7 (14)
		22 (44)	11 (22)	17 (34)
Edad				
Días	33 (66)			
Meses	17 (34)			

Fuente: Instrumento de recolección de datos Ivanna Morel abril- septiembre 2019.

INTERPRETACIÓN: A la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, se tomó una muestra de 50 pacientes en el período de investigación entre abril y septiembre 2019. De los cuales 31% (62) corresponden al sexo femenino y 19% (38) al sexo masculino. En cuanto al grupo etáreo vemos un mayor porcentaje en neonatos ingresados teniendo días con un 33% (66) y 17% (34) con meses de edad. En tanto a la condición de egreso se obtuvo un porcentaje mayor en la de alta (hogar) con 22% (44), seguido por condición de traslado con 17% (34).

Gráfico No.2 Tipos de DTN de los neonatos ingresados en la Unidad de Neonatología en la Unidad de Neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo abril – septiembre 2019.



Fuente: Tabla 1.

INTERPRETACIÓN: En el gráfico No.2 se aprecia que de la muestra obtenida en el periodo de estudio, 40 neonatos (80%) corresponden para el tipo de DTN mielomeningocele, luego le sigue el encefalocele con 9 neonatos (18%) siguiendo con el meningocele en 1 neonato que corresponde al 2%.

Cuadro No.3 Factores de riesgo que se asocian a la presencia de gérmenes aislados en infecciones de neonatos con Defecto de Tubo Neural en la Unidad de Neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo abril – septiembre 2019.

Factores de riesgo	N	%
Maternos	10	20%
Fetales	23	46%
Ambientales	17	34%

Fuente: Instrumento de recolección de datos Ivanna Morel abril- septiembre 2019.

INTERPRETACION: El mayor factor de riesgo para infecciones en los neonatos diagnosticados con Defecto del Tubo Neural son fetales que corresponden a 23 (46%) de los neonatos ingresados en la Unidad de Neonatología, seguidos por factores ambientales 17 (34%) y por último los factores maternos con 10 (20%).

IX. DISCUSION

Los Defectos del Tubo Neural (DTN) son malformaciones congénitas que se producen en el primer mes de embarazo en la estructura precursora del sistema nervioso central, cuando el tubo neural abierto, propio de las etapas incipientes del desarrollo del embrión humano, no se cierra. ⁽³⁾

En la presente investigación se permitió determinar la presencia de gérmenes aislados en neonatos diagnosticados con Defectos de Tubo Neural en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo de estudio, que el germen más frecuentemente encontrado en los cultivos de secreciones o LCR es Klebsiella Pneumoniae 13 (45%), en segundo, Escherichia Coli 5 (17%) seguido por Enterobacter spp 4 (14%).

Estos resultados superan los reportados por Fernando Villafuente, un estudio realizado en Guatemala, con la finalidad de determinar Factores De Riesgo Asociados A Infecciones Post Operatorias En Pacientes Sometidos A Corrección De Defectos Del Tubo Neural, que reportó Datos obtenidos por infectología del hospital Roosevelt indican que los gérmenes que más se aíslan en heridas pre y post operatorias en pacientes pediátricos son S. Aureus, Enterococcus spp y E. Coli, seguidos por Acinetobacter, Klebsiella, E. Coli y Pseudomona aeruginosa, en este orden de prevalencia. ⁽³¹⁾

De los 50 pacientes que correspondieron con los criterios de inclusión, 31 (62%) corresponden el sexo femenino y 19 (38%) al sexo masculino. Estos resultados coinciden con la literatura consultada, donde Villafuente explica que se dan con más frecuencia en niñas que presentan defectos anatómicamente más altos que los varones. ⁽³¹⁾

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central en 90% de los casos son debidos a DTN que pueden abarcar una pequeña zona o la totalidad del mismo. Los tipos más comunes son: anencefalia, mielomeningocele y encefalocele, que representan el 95% de los casos. ⁽³¹⁾ En la investigación se determinó que en los Neonatos ingresados en la Unidad de Neonatología, el Defecto de Tubo Neural con mayor frecuencia es el Mielomeningocele con 40 (80%) coincidiendo con la literatura consultada, donde se hace referencia a este defecto como el más común de los DTN, seguido por encefalocele 9 (28%), más no se registraron casos con Anencefalia.

Los DTN son de causa multifactorial, son el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. La variación en la frecuencia de presentación de los DTN depende de factores geográficos, fetales, características maternas, el acceso al diagnóstico prenatal y diferencias metodológicas en los registros de malformaciones congénitas mundiales, tales como incluir o no la interrupción voluntaria del embarazo en fetos afectados. ⁽⁶⁾

En este estudio se dividieron los factores de riesgo que se asocian a presencia de gérmenes en neonatos con DTN en tres grandes renglones: maternos, fetales y ambientales. De la muestra de 50 neonatos, 23 (46%) fueron de mayor de riesgo por factores fetales, en ellos se pueden encontrar: bajo peso al nacer y prematuridad. Seguido por factores ambientales con 17 (34%) en los cuales están: procedimientos invasivos, infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) y uso inadecuado de antibióticos.

X. CONCLUSION

Para el área de la salud dominicana, es de suma importancia éste tema porque aun siendo los DTN la segunda causa de malformaciones congénitas, en el país no existen informes detallados los cuales arrojen información sobre los gérmenes más frecuentes que pudieran afectar la sintomatología de los defectos, ya sean abiertos o cerrados, así como las infecciones que pueden ocurrir antes o después de la corrección quirúrgica de los mismos.

Luego de analizar los datos obtenidos, se concluye lo siguiente:

- Los DTN son derivados de fallas en el cierre de este, que ocurren alrededor del día 28 durante el desarrollo embrionario normal.
- Se determinó que el Defecto de tubo neural más frecuente es el Mielomeningocele.
- Germen aislado con mayor diagnóstico es el Klebsiella Pneumoniae.
- La mayoría de los neonatos diagnosticados con DTN corresponden al sexo femenino.
- El 66% de neonatos llevados a la unidad de Neonatología con DTN pertenecieron al rango de edad en días de nacidos.
- El 44% de los neonatos fueron dados de alta hacia su hogar.
- Los factores de riesgo fetales fueron los que más se asociaron a la presencia de gérmenes aislados en infecciones con neonatos diagnosticados con DTN.

XI. RECOMENDACIONES

En base al estudio realizado sobre gérmenes aislados en neonatos diagnosticados con Defecto de Tubo Neural en la unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, propongo formular las siguientes recomendaciones.

- La realización de estudios académicos similares con un mayor número de pacientes, con el fin de obtener resultados más claros y significativos sobre los DTN.
- Realización de estudios académicos similares que incluyan malformaciones u otros trastornos que se relacionan con los DTN.
- La realización de estudios académicos comparativos que valoren la calidad de vida de los neonatos luego de la de alta.
- Diseñar una intervención educativa dirigida al personal de salud que atiende a recién nacidos con defectos del tubo neural en el interior del país, o en lugares donde no es posible su intervención, trasladar al paciente de inmediato, y no retrasar el tratamiento quirúrgico.
- Diseñar una intervención educativa dirigida al personal de salud de que sugiere que a todos los pacientes con defectos del tubo neural ulcerado reciban tratamiento antibiótico preoperatorio y postoperatorio ya que estos presentan un riesgo alto, para desarrollar infección del sistema nervioso central.
- Incentivar a las autoridades de salud informar, orientar y capacitar a todo el personal que tiene a su cargo el control prenatal y post natal (médicos, enfermeras, promotores de salud, técnicos de salud) sobre los defectos del tubo neural, ya que dicha patología puede ser prevenida y con ello disminuir los costos sociales y el gasto hospitalario que implica manejar esta clase de pacientes.

XII. BIBLIOGRAFICAS

1. Mejías Quintero, M. Salem Salem, H. Defecto amplio del tubo neural. A propósito de un caso. Rev. Perú. Obstet. Vol.63 No.4 [Internet] Lima, Perú 2017. [Consultado Mayo 2019] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000400018
2. Gretchen Flores Sandi, Defectos del Tubo Neural: Factores de Riesgo Etiológico. Rev Clínica de la Escuela de Med UCR-HSJD. [Internet] 2018. [Consultado Mayo 2019] V.9 N.1: 65-71 ISSN-2215 2741. Disponible en: [file:///C:/Users/Humberto/Desktop/TESIS/36496-Texto%20del%20art%C3%ADculo-119510-1-10-20190311%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Humberto/Desktop/TESIS/36496-Texto%20del%20art%C3%ADculo-119510-1-10-20190311%20(1).pdf)
3. Ignacio Calvelo. Prevención Primaria de los Defectos del Tubo Neural. [Internet]. Mar del Plata, Argentina, 2016. [Consultado Diciembre 2018]. Disponible en: http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/332/2011_K_014.pdf?sequence=1.
4. Valdés-Hernández, J. Canún-Serrano, S. Reyes-Pablo, A. Navarrete-Hernández, E. Mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural en menores de 5 años de edad en México. Rev Salu Pública de Mex, Vol.52, Num.4 [Internet] 2010 [Consultado Abril 2019] Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/rt/printerFriendly/6984/8946>
5. Concepción-Zavaleta, M. Cortegana-Aranda, J. Zavaleta-Gutiérrez, F. Ocampo-Rugel, C. Estrada-Alva, L. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. RCM-V9-N2-2016.cdr. [Internet] 2010.2012. [Consultado abril 2019] Disponible en: <file:///C:/Users/Humberto/Desktop/TESIS/128-Otro-320-1-10-20190216.pdf>
6. Romero Portelles, L. Orive Rodríguez, N. Reyes, E. Llanes Machado, E. Peña Mancebo, O. Caracterización de los defectos del tubo neural en embarazadas de Las Tunas, estudio 2012-2015. Rev Electrónica Dr. Zoilo

- E. Marinello Vidaurreta Vol. 41, Num.5 [Internet] Cuba, 2016. [Consultado Abril 2019] Disponible en: <file:///C:/Users/Humberto/Desktop/TESIS/708-1698-1-PB.pdf>
7. García Villafuente, Fernando. Factores De Riesgo Asociados A Infecciones Post Operatorias En Pacientes Sometidos A Corrección De Defectos Del Tubo Neural. [Internet] Guatemala, 2017. [Consultado Febrero 2019] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10374.pdf
 8. Rodríguez JO. Malformaciones cráneo encefálicas. En: Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica (Parte I) 2009. [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <http://www.perinatal.sld.cu/es/libros.htm>
 9. Beborly, V. Duque, J. Caracterización de pacientes con defectos del tubo neural en el Hospital General San Juan de Dios. [Internet] Guatemala de La Asunción. Septiembre 2015. 8-81 [Consultado Diciembre 2018]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2015/09/03/Velveth-Duque.pdf>
 10. Clemente López, C. Factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos del hospital nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2015. [Internet] Perú 2015. 13-16. [Consultado Enero 2019]. Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/886/1/L%C3%B3pez%20S%C3%A1nchez%20Cristian%20Clemente_2017.pdf
 11. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. [Internet] México 2012. 9-81 [Consultado en enero 2019]. Disponible en: https://epidemiologiatlax.files.wordpress.com/2013/08/09_2012_manual_d_eftuboneural.pdf
 12. García Villa Fuente, F. Factores De Riesgo Asociados A Infecciones Post Operatorias En Pacientes Sometidos A Corrección De Defectos Del Tubo Neural. [Internet] Guatemala. Enero 2017. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10374.pdf

13. Serrano Raquel. Los Defectos del Tubo Neural se pueden evitar en más de un 75% [Internet]. Madrid. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://Diariomedico.com>
14. González JF. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural, Gobierno Federal de México, Secretaria de Salud [Internet]. septiembre 2012. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://www.epidemiología.salud.gob.mx>
15. International Clearinhouse for Birth Defects Monitoring System, Congenital Malformations Woldwide. New York: Elsevier Science Publishers; 2009.
16. Moscote Salazar L, Domínguez de la Osa L, López Rivas E. Defectos del Tubo Neural en Cartagena de Indias. [Internet]. 2010, Colombia. [Consultado marzo 2019]. Disponible en: <file:///C:/Users/Humberto/Desktop/TESIS/cartajena%20de%20indias.pdf>
17. Sever LE. Looking for Causes of Neural Tube Defects: Where does the Enviroment Fit In?. Environ Health Perspect. 2011; 165-171.
18. González JF. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural, Gobierno Federal de México, Secretaria de Salud [Internet]. septiembre 2012. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://www.epidemiología.salud.gob.mx>
19. Moore K, Persaud T. Embriología Clínica. 8va. Ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2011. p. 381-401.
20. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. Defectos del tubo neural (NTD por sus siglas en inglés): Información sobre la enfermedad. [Internet]. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://www1.nichd.nih.gov/espanol/salud/temas/ntds/recursos/Pages/default.aspx>
21. Infogen. Defectos del Tubo Neural. [Internet] México. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://infogen.org.mx/defectos-del-tubo-neural/>
22. Soria, Rose Marie. Cuidados en recién nacidos con defectos del tubo neural. [Internet]. Argentina. [Consultado febrero 2019]. Disponible en:

- <http://fundasamin.org.ar/newsite/wp-content/uploads/2013/08/4-Cuidados-en-reci%C3%A9n-nacidos-con-defectos-del-tubo-neural.pdf>
23. Craneorraquisquis. [Internet]. Enero 2019. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=63260
 24. Ferrer Montoya R, Sierra Rosales J, González Vásquez G. Anencefalia Presentación 1 caso. Multimed. Revista Médica. Granma. [Internet]. 2015. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul151k.pdf>
 25. Figueroba, Alex. Anencefalia: causas, síntomas y prevención. [Internet] [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://psicologiaymente.com/neurociencias/anencefalia>
 26. Lee, Kimberly. Mielomeningocele. [Internet]. Diciembre 2017, Estados Unidos. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <http://eclinicalworks.adam.com/content.aspx?productId=39&pid=5&gid=001558>
 27. Medline Plus. Mielomeningocele. [Internet]. Diciembre 2017, Estados Unidos: US Department of Health and Human Services National Institutes of Health. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001558.htm>
 28. Lomónaco, Marcela. Mielomeningocele: causas, síntomas, diagnóstico y tratamiento. [Internet]. Febrero 2018, México. [Consultado febrero 2019] Disponible en: <https://laquiadelasvitaminas.com/mielomeningocele/>
 29. PulsoMed. Meningocele. [Internet]. 2018, Bilbao España. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://www.tuotromedico.com/temas/meningocele.htm>
 30. Centros para el control y prevención de enfermedades. Información sobre encefalocele. [Internet]. Diciembre 2016, Atlanta USA. [Consultado febrero 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/birthdefects/encephalocele.html>

31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; VI (2): 321.
32. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.
33. D. López de Lara, L. Arruza Gómez, G. Villar, F.T. Alonso Ortiz. Defectos del tubo neural: epidemiología y factores perinatales asociados en fetos y recién nacidos. [Internet]. 2008, Madrid España. [Consultado marzo 2019] *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(9): 445-451. Disponible en: file:///C:/Users/Humberto/Desktop/TESIS/Original_Defectos.pdf
34. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de los Defectos de Nacimiento. [Internet]. Marzo 2015, República Dominicana. [Consultado marzo 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/dor/index.php?option=com_content&view=article&id=1766:dia-defectos-nacimiento&Itemid=213
35. González JF. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural, Gobierno Federal de México, Secretaria de Salud [Internet]. septiembre 2012. [Consultado marzo 2019]. Disponible en: <http://www.epidemiología.salud.gob.mx>

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

<i>Variables</i>	<i>Tiempo: 2018-2019</i>	
<i>Selección del tema</i>	2018	<i>Agosto</i>
<i>Búsqueda de referencias</i>		<i>Sept-Enero</i>
<i>Elaboración del anteproyecto</i>		<i>Enero-Marzo</i>
<i>Sometimiento y aprobación</i>	2019	<i>Marzo</i>
<i>Ejecución de las encuestas</i>		<i>Abril-Septiembre</i>
<i>Tabulación y análisis de la información</i>		<i>Octubre</i>
<i>Redacción del informe</i>		<i>Octubre</i>
<i>Revisión del informe</i>		<i>Octubre</i>
<i>Encuadernación</i>		<i>Octubre</i>
<i>Presentación</i>		<i>Noviembre</i>

XIII.2. Instrumento de recolección de datos.

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina



Germen Aislado En Neonatos Diagnosticados Con Defecto Del Tubo Neural en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Abril 2019-septiembre, 2019.

Formulario #: _____

Número de récord: _____. Edad: _____.

Fecha de nacimiento: _____ Sexo: ____M ____F

Procedencia: _____.

Tipo defecto del tubo neural:

Craneorraquisquisis: _____

Mielomeningocele: _____

Anencefalia: _____

Meningocele: _____

Mieloquisis: _____

Encefalocele: _____

Otros defectos: _____.

Factores de riesgo: Maternos: _____. Fetales: _____. Ambientales: _____.

Antibiótico profiláctico: Sí _____. No _____. Cual: _____.

Resultado cultivo prequirúrgico de secreción / LCR: ____Crecimiento. ____No crecimiento.

Germen aislado encontrado: _____.

Resultado de segundo cultivo secreción / LCR: _____.

Crecimiento: _____. No crecimiento: _____.

Germen aislado encontrado: _____.

Resultado cultivo postquirúrgico de secreción / LCR postquirúrgico: _____.
Crecimiento: _____. No crecimiento: _____.

Germen aislado encontrado: _____.

Estadía Hospitalaria: >48h: _____. \geq a 5 días: _____.

Condiciones de Egreso:

Alta: _____.

Defunción: _____.

Traslado: ____

XIII.3 Costos y recursos.

Humanos			
1 sustentante			
1 asesor (metodológico y clínico)			
Personal médico calificado			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Lápices	1 unidades		25.00
Bolígrafos	2 unidades	25.00	200.00
Borras	1 unidades		15.00
Sacapuntas	1 unidades	100.00	15.00
Cuadernos	2 unidades	15.00	400.00
		200.0	
		0	
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
Económicos			
Impresión	400 unidades	10.00	4,000.
Copias	50 unidades	5.00	00
Encuadernación	10 unidades	100.0	250.00
Empastado	6 unidades	0	1,000.
Alimentación		250.0	00
Transporte		0	1,500.
Inscripción del anteproyecto/tesis	1 unidad		00
Presentación de tesis	1 unidad		
Imprevistos 10%		15,50	10,000
		0.00	.00
		15,00	15,000
		0.00	.00
			15,000
			.00
			6,500.
			00
Total			RD\$
53,905.00			

XIII.4. Evaluación

Sustentante:

Ivanna Priscila Morel Salado

Asesores:

Dra. Candelaria Núñez
(Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez
(Metodológico)

Jurados:

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf
Directora Escuela Medicina

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha: _____.

Nota: _____.