

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

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE RECIÉN NACIDOS CON
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN LA UNIDAD DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DOCTOR ROBERT REID CABRAL
JULIO-SEPTIEMBRE 2019



Trabajo de grado presentado por Katia Alexandra Perdomo Henríquez y Ruth Esther
Santamaría Mieses para la obtención del grado de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	10
I.1. Antecedentes	12
I.1.1. Internacionales	12
I.1.2. Nacionales	14
I.2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	16
III. Objetivos	17
III.1. General	17
III.2. Específicos	17
IV. Marco teórico	18
IV.1. Defectos del tubo neural	18
IV.1.1. Historia	18
IV.1.2. Definición	19
IV.1.3. Embriología	19
IV.1.3.1. Modificaciones de la posición de la médula espinal	22
IV.1.4. Anatomía	22
IV.1.5. Histología	23
IV.1.6. Fisiopatología	24
IV.1.7. Incidencia y epidemiología	25
IV.1.8. Factores de riesgo	26
IV.1.8.1. Factores maternos	26
IV.1.8.2. Factores teratogénicos	27
IV.1.8.3. Factores socioeconómicos y demográficos	27
IV.1.8.4. Factores genéticos	27
IV.1.8.4.1. Antecedentes de los abortos espontáneos	27
IV.1.8.5. Factores infecciosos	28
IV.1.8.6. Factores ambientales	28

IV.1.9. Anomalías del tubo neural	28
IV.1.9.1. Clasificación	29
IV.1.9.2. Espina bífida (EB)	29
IV.1.9.2.1. Espina bífida oculta (EBO)	30
IV.1.9.2.2. Espina bífida quística (EBQ)	31
IV.1.9.2.2.1. Meningocele	31
IV.1.9.2.2.2. Mielomeningocele	32
IV.1.9.3. Cráneo bífido (CB)	33
IV.1.9.3.1. Craneomeningocele	33
IV.1.9.3.2. Encefalocele	33
IV.1.9.4. Anencefalia	34
IV.1.9.5. Malformaciones asociadas	34
IV.1.10. Diagnóstico	35
IV.1.10.1. Clínico	35
IV.1.10.2. Genéticos	36
IV.1.10.3. Imágenes	36
IV.1.11. Pronóstico y evolución	36
IV.1.12. Prevención	37
V. Operacionalización de las variables	38
VI. Material y métodos	42
VI.1. Tipo de estudio	42
VI.2. Área de estudio	42
VI.3. Universo	42
VI.4. Muestra	43
VI.5. Criterios	43
VI.5.1. De inclusión	43
VI.5.2. De exclusión	43
VI.6. Instrumento y recolección de datos	43
VI.7. Procedimiento	43
VI.8. Tabulación	44
VI.9. Análisis	44
VI.10. Principios éticos	44
VII. Resultados	45
VIII. Discusión	54

IX. Conclusión	56
X. Recomendación	57
XI. Referencias	58
XII. Anexos	62
XII.1. Cronograma	62
XII.2. Instrumentos y recolección de datos	63
XII.3. Consentimiento Informado	65
XII.4. Costo y recursos	66
XII.4.1. Humanos	66
XII.4.2. Equipos y materiales	66
XII.4.3. Información	66
XII.4.4. Económicos	66
XII.5. Evaluación	67

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por permitir este logro y siempre ser nuestro sustento, por levantarnos de los tropiezos, y por las enseñanzas para llegar hasta la meta. Gracias por ayudarnos a superar todas las dificultades y concedernos este grandioso premio.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña por ser nuestro hogar de formación, por brindarnos las facilidades y otorgarnos la oportunidad de ser profesionales de la salud y ser orgullosos UNPHU.

A las autoridades de la facultad de Ciencias de la Salud. El Dr. William Duke, decano de nuestra facultad, por su entrega y preocupación en la preparación de sus estudiantes. A los dirigentes de la Escuela de Medicina por encaminarnos en cada ciclo. Dr. Eduardo García, Dra. Claudia Scharf, Sra. Dorcas Guzmán y Sra. Ivelisse Martínez.

A la Dra. Jeannette Báez, gracias por la disposición de ayudarnos y guiarnos a la excelencia para la elaboración de este estudio. Por aconsejarnos y su paciencia con nosotros. A la Dra. Candelaria Núñez, nuestra asesora clínica, gracias por orientarnos, por colaborar y ayudarnos desde el principio hasta el final. Por escuchar nuestras opiniones y disponer de su apoyo para que nuestro estudio haya concluido de manera triunfante. A el Dr. Rubén Darío, nuestro asesor metodológico, por su apoyo a la elaboración de este trabajo de grado y facilitarnos el proceso de este. A la Dra. Sandra Perdomo, por brindarnos su ayuda y apoyo incondicional.

Al departamento de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral y su equipo de profesionales por permitirnos realizar dicho estudio y contribuir con nosotros para que pueda llevarse a cabo. Al Comité de Investigación del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, la Dra. Lina Vásquez, por la aprobación de nuestra tesis para la ejecución de este.

A las madres de los pacientes que participaron en el estudio, ya que sin ellas no pudo haberse realizado.

Las sustentantes.

DEDICATORIA

A Dios por ser el guía desde el principio de la carrera, sin El nada de esto pudo haber sido posible, su sabiduría y su gracia siempre cubrieron mi camino y sé que así será siempre.

A mi madre Máxima Henríquez, por su incansable esfuerzo llegue donde estoy, por ser mi mayor apoyo, mi fortaleza en momentos de debilidad, por ser mi paño de lágrimas y mi ejemplo para seguir en todo. Mi título madre mía va dedicado a ti. Si me pusieran a elegir nuevamente, te elegiría a ti sin dudar. A mi padre Arturo Perdomo por siempre dedicarme sus palabras para apoyarme en este camino.

Mi hermano Mario A. Báez por ser mi compañero en los momentos más difíciles por impulsarme a ser mejor humana y ser humano, hermano eres mi bendición siempre has sido mi mejor regalo, lo mejor que tus padres me pudieron dar y si me tocara elegir otro hermano te elegiría a ti sin pensarlo dos veces.

A mis tías maternas Yolanda y Maritza Henríquez porque estuvieron ahí siempre dedicadas. A mi tía paterna Sandra Perdomo que con su camino forjado en la medicina me dio el mejor ejemplo de cómo quiero ser y que legado quiero dejar.

A mi padrastro Mario Báez, quien como padre es parte de mi éxito siempre estando cuando más lo necesito.

A Thatiana Gómez mi compañera, amiga y hermana de vida, eres un ser humano lleno de luz y sabiduría, sabes escuchar, entenderme y formaste parte importante igual de esta tesis, de mi vida y de mi carrera.

Gracias Ginaira Cuello, Katherine Peña y Endy García por estar conmigo en las buenas y las malas, gracias por ser siempre soporte en los momentos de necesidad.

A mi maravillosa compañera de tesis Ruth Santamaria, quien con dedicación y esfuerzo logramos llegar hasta este día, Ruth fuiste una bendición, sabes comprender y estoy tan orgullosa de llamarte colega.

Gracias, compañeros y amigos que me brindó la UNPHU vivimos momentos inolvidables y sin ustedes nada de esto hubiese sido igual.

Katia A. Perdomo Henríquez.

A Dios porque siempre ha sido fiel por las tantas bendiciones por guiarme a lo largo de este camino, ser mi apoyo y fortaleza en esos momentos de dificultad y debilidad.

A los maestros: Dra. Gladys Cerda, Dr. Robert Jhon Cruz, por compartir sus amplios conocimientos.

A mis padres Roberto Santamaria Duran y Bartolina Mieses Chacón, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes logre llegar hasta aquí, gracias por estar conmigo desde el inicio, gracias por darme una carrera para mi futuro y forjarme hacia delante, ha sido un orgullo y privilegio ser su hija, son los mejores padres. Los amo.

A mi hija Elianny Esther, por ser mi mayor motivación, mi motor para cada día dar lo mejor de mí y poder brindarle un mejor futuro. Te amo.

A mis hermanos: Roberto, Laury y Candy, que siempre estuvieron para apoyarme y darme los mejores consejos en los momentos que los necesite. Los amo mucho.

A mis tíos y tías, por siempre estar dispuestos a escucharme, ayudarme en cualquier ocasión y tratarme como su hija.

A Lorenzo Santamaria y Pedro Santamaria, por extenderme su mano, brindarme su respeto y estar dispuesto a ayudarme en todo lo posible.

A Katia Perdomo, por ser la mejor compañera que pude tener, por hacer juntas este trabajo de grado, por contribuir a dar lo mejor de ambas y no desmayar, por ser tan positiva y seguir hacia delante hasta alcanzar nuestro objetivo, gracias por tu amistad.

A mi compañera Thatiana Gómez, gracias por brindarme tu amistad y por la disposición en ayudarme en todo te quiero colega.

A Brian Reyes, por su comprensión en todo por brindarme su apoyo incondicional y tomar mi carrera como algo propio, por demostrarme que todo es posible y su disposición de ayudarme llegar a la meta gracias, amor por todo.

A los compañeros de estudios que me regalo la UNPHU, por todos los años que compartimos juntos que son inolvidables, gracias por todo.

Ruth Esther Santamaria Mieses.

RESUMEN

Los defectos del tubo neural son anomalías congénitas del sistema nervioso central (SNC), con una incidencia entre 2 y 6 por 1000 nacidos vivos y pueden presentarse aislados o asociados con otras malformaciones. Dentro de los DTN se encuentran la espina bífida, la anencefalia, la encefalocele, entre otros. Derivan del fallo del cierre espontáneo del tubo neural entre la tercera y cuarta semana del desarrollo intrauterino.

Aunque la causa precisa de los defectos del tubo neural sigue siendo desconocida, hay evidencia de que muchos factores, incluyendo hipertermia, fármacos (ácido valproico), malnutrición, niveles bajos de folatos en los eritrocitos, sustancias químicas, obesidad materna o diabetes y determinantes genéticos (mutaciones en vías enzimáticas) pueden afectar de forma adversa al desarrollo del sistema nervioso central (SNC) desde el momento de la concepción.

Según la OMS, Los DTN son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y de menos de 5 años en las Américas

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección prospectiva con el objetivo determinar el perfil clínico y epidemiológico en recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral desde julio 2019 hasta septiembre 2019 con una muestra de 100 pacientes, los cuales el 48 por ciento fueron madres de escolaridad primaria. La zona urbana es la más afectada en un 76 por ciento, de acuerdo con la ocupación el 52 por ciento refirió ser ama de casa, la afección principal es en el sexo femenino con un 58 por ciento. La edad materna avanzada (mayor de 35 años) con un 62 por ciento. Con respecto al tipo de defecto más común más fue el mielomeningocele con un 54 por ciento. De acuerdo con el cuidado prenatal de mayor prevalencia fue la buena alimentación con un 89 por ciento. Referente a la edad gestacional de más alto riesgo fue de 33-37 semanas con un 85 por ciento. El buen pronóstico prevaleció en un 57 por ciento.

Palabras claves: Defectos del tubo neural (DTN), Sistema nervioso central (SNC), espina bífida, anencefalia, encefalocele, desarrollo intrauterino, malformaciones congénitas.

ABSTRACT

Neural tube defects (NTD) are congenital anomalies of the central nervous system (CNS) with an incidence between 2 and 6 per 1000 live births and may occur in isolation or associated with other malformations. Within the DTN are spina bifida, anencephaly, encephalocele, among others. They derive from the failure of spontaneous closure of the neural tube between the third and fourth week of intrauterine development.

Although the precise cause of neural tube defects remains unknown, there is evidence that many factors, including hyperthermia, drugs (valproic acid), malnutrition, low levels of erythrocyte, folates, chemicals, maternal obesity or diabetes and genetic determinants (mutations in enzymatic pathways) may adversely affect the development of the central nervous system (CNS) from the moment of conception. According to the World Human Organization (WHO), NTDs are the second leading cause of death in children under 28 days and under 5 years of age in the Americas.

An observational, descriptive and cross-sectional study of prospective collection was carried out with the objective of determine the clinical and epidemiological profile in newborns with neural tube defects admitted to the neonatology unit of Dr. Robert Reid Cabral Children's Hospital from July 2019 to September 2019 with a sample of 100 patients, of whom 48 percent were mothers of primary schooling. The urban area is the most affected in 76 percent, according to the occupation 52 percent said they were a housewife, the main condition is in the female sex with 58 percent. Advanced maternal age (over 35 years old) with 62 percent. Regarding the most common type of defect, myelomeningocele was 54 percent. According to the most prevalent prenatal care was good nutrition with 89 percent. Regarding the highest risk gestational age was 33-37 weeks with 85 percent. The good prognosis prevailed at 57 percent.

Keywords: Neural tube defects (NTD), Central nervous system (CNS), spina bifida, anencephaly, encephalocele, intrauterine development, congenital malformations.

I. INTRODUCCIÓN.

Los defectos del tubo neural (DTN) constituyen la mayor parte de las anomalías congénitas del sistema nervioso central (SNC)¹, con una incidencia entre 2 y 6 por 1000 nacidos vivos y pueden presentarse aislados o asociados con otras malformaciones. Dentro de los DTN se encuentran la espina bífida, la anencefalia, la encefalocele, entre otros.² Derivan del fallo del cierre espontáneo del tubo neural entre la tercera y cuarta semana del desarrollo intrauterino. Aunque la causa precisa de los defectos del tubo neural sigue siendo desconocida, hay evidencia de que muchos factores, incluyendo hipertermia, fármacos (ácido valproico), malnutrición, niveles bajos de folatos en los eritrocitos, sustancias químicas, obesidad materna o diabetes y determinantes genéticos (mutaciones en vías enzimáticas) pueden afectar de forma adversa al desarrollo del SNC desde el momento de la concepción.¹

Según la OMS, Los DTN son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y de menos de 5 años en las Américas. En el mundo, afecta a uno de cada 33 bebés y causan 3,2 millones de discapacidades al año.³

El uso de multivitamínicos que contienen ácido fólico, reducen significativamente el riesgo de tener hijos afectados con defectos de cierre del tubo neural (DTN).⁴ En la actualidad está demostrado que la administración preconcepcional de 0,4 mg (400 ug) diarios de ácido fólico puede prevenir la ocurrencia de 50% de los DTN y hasta 70% de las recurrencias si se administra dosis 10 veces mayor, 4 mg diarios.⁴ En algunos casos, un mal estado nutricional materno o su exposición a radiaciones antes de la concepción pueden aumentar la probabilidad de malformaciones congénitas del SNC. La gravedad de dichos defectos varía, lo cual hace que casi todos los casos sean únicos desde el punto de vista clínico³.

La etiología multifactorial de los DTN indica que el ambiente y las variantes genéticas están involucrados en su fisiopatología. Diversas anomalías del desarrollo neural están implicadas en el proceso patogénico y no es posible atribuir la complejidad del fenotipo a un solo ente embriológico¹. Según las consideraciones antes descritas es necesario seguir realizando más

investigaciones con datos más actualizados sobre los DTN y sobre la importancia de estas malformaciones que llevan a trastornos físicos, psicológicos y mortales. por esta razón y con la finalidad de determinar el perfil clínico y epidemiológico de los defectos del tubo neural en recién nacidos hemos decidido realizar este estudio.

I. 1. Antecedentes

I.1.1. Internacionales

Yanes Calderón M., Mesa Suárez M. y Marrero Escobedo D. realizaron un estudio de los defectos del tubo neural en el 2017 en la Habana, Cuba. El objetivo del trabajo es resaltar la importancia del diagnóstico precoz de malformaciones congénitas y/o defectos estructurales del feto, por ultrasonografía, en la atención primaria de salud. Se presentan las imágenes ecográficas de 50 casos de afectación fetal por espina bífida abierta a las 22 semanas, sin otros hallazgos ultrasonográficos y los resultados encontrados fueron: espina bífida abierta que pueden estar asociadas a otros defectos congénitos como cardiopatías 3,7 por ciento, atresia anal 2,4 por ciento, anomalías renales 2,1 por ciento, defectos de pared anterior 1,8 por ciento y defectos faciales 1,4 por ciento. También pueden verse incluidas en síndromes genéticos bien conocidos como el de banda amniótica (SBA), donde están presentes además los defectos de miembros tipo amputación y defectos faciales. La pentalogía de Cantrell, en el cual se aprecian defectos de pared anterior y esternón, cardiopatías congénitas, etc.; el síndrome de Child con defectos faciales y cardiopatías congénitas y el síndrome de Meckel-Gruber con polidactilia posaxial 75 por ciento, que constituyen anomalías constantes en este síndrome. Los defectos del tubo neural pueden asociarse entre sí con alta frecuencia, como es el caso de la anencefalia y el encefalocele, donde la espina bífida está presente en el 50 por ciento de los casos. ²

Martínez Frías, Félix Rodríguez V., Hernández Ramón F., Martín Bermejo M., López Soler J., Ayala Garcés A., Bermejo Sánchez E., Rodríguez Pinilla E. Realizaron un análisis epidemiológico en España en el 2009 para los síndromes con defectos del tubo neural con el objetivo de estudiar un total de 23.235 recién nacidos (vivos más muertos) con malformados del defectos del tubo neural identificados en la base de datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). La metodología esta basada en un registro de niños con defectos congénitos de base hospitalaria, lo que permite la estimación de las frecuencias. Los resultados muestran que la frecuencia de síndromes con defectos del tubo neural es 27,5 veces más alta entre los recién

nacidos muertos que entre los vivos. No obstante, no son muchos los síndromes en los que se presentan defectos del tubo neural más o menos frecuentemente. De hecho, sólo el 1,93 por ciento del total de casos con síndromes presentaron defectos del tubo neural, siendo la mayoría de ellos 43,40 por ciento de causa génica.⁵

Colón Cuesta F., Reyes Gómez U., Cruz Canseco M., López Díaz E., Carbajal Rodríguez L., Javier Hernández L., Grissel Robledo L., en el estado de Quintana Roo en el 2006, realizaron un estudio sobre la prevalencia de anencefalia en 125 pacientes. El objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia de anencefalia en el estado de Quintana Roo de 1991-2003, así como el perfil epidemiológico del recién nacido y la madre. Se elaboró un cuestionario con las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso, malformaciones asociadas, edad materna y tipo de embarazo. Una vez identificados el 100% de casos registrados en los certificados de muerte perinatal, los resultados arrojados fueron: el estado de Jalisco tuvo una prevalencia general promedio de defectos del tubo neural (DTN) en el Hospital Civil de 25 x 10,000 recién nacidos (RN); los DTN alto tuvieron prevalencia de 18.8 x 10,000 RN, mientras que los DTN bajo fue de 10.4 x 10,000 RN. La anencefalia fue la malformación más frecuente de los DTN alto con tasa de 14 x 10,000; el mielomeningocele con tasa de 6.5 x 10,000. La prevalencia mayor fue la anencefalia con tasa de 14.6 x 10,000 en el grupo de defectos altos y de 1.2 x 10,000 en los defectos bajos. En el estado de Quintana Roo la presencia de anencefalia ha oscilado de 5.08 a 7.42%. Los defectos del tubo neural continúan siendo relevantes en el estado de Quintana Roo; la prevalencia de 0.06 X 1,000 RN, es muy inferior a la nacional de 2.62 x 1,000 y a la del estado de Puebla, que ocupa el primer lugar con 2.78 x 1,000; aun así, muy por debajo de un estudio efectuado en Guadalajara donde predominaron los DTN superiores de 1.9 x 1,000 recién nacidos (vivo o muerto) y de DTN bajos de 1.0 x 1,000 RN.^{3, 15, 18,19.} Las asociaciones con otros DTN y otros factores, son similares.^{20-22.} La prevalencia de anencefalia en Quintana Roo, no es significativa comparada con la nacional, pero sí relevante a nivel peninsular que es de 0.08 X 1000.⁶

I.1.2. Nacionales

Medina M., Montaña K. y Pérez L., desde 2009 hasta el 2016 en el Hospital Regional Juan Pablo Pina se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversales correspondiente a la región 1 de Salud a través de la revisión del registro de nacimiento comprendido en la misma fecha con el propósito de describir la frecuencia de los defectos del tubo neural en recién nacidos por deficiencia de ácido fólico, lo cual corresponde a 5 y 60 casos por 10,000 nacidos vivos el resultado fue 12 casos de defectos del tubo neural, en este estudio pudieron comprobar que el mayor defecto encontrado fue el mielomeningocele con un 4.34 por ciento del total de casos, seguido del encefalocele con 4.34 por ciento.⁷

Jiménez S., Tejada D. y Tavaréz F., desde el 2013 hasta el 2015 en el Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Minas, realizaron un estudio descriptivo, transversal de recolección retrospectiva de datos de los expedientes con una muestra de 9 pacientes con anomalías del tubo neural con el propósito de determinar la frecuencia de anomalías del tubo neural en neonatos de dicho hospital. El 56 por ciento fue de sexo femenino con edad materna fue < 20 años con 67 por ciento, el defecto más común fue espina bífida 67 por ciento, el 89 por ciento de las madres no presentaron enfermedades agudas el 67.7 por ciento de la muestra no ingirió ácido fólico en el embarazo y el 33 por ciento de estas ingirió ácido fólico, las mismas lo utilizaron en el primer trimestre con 33 por ciento, el segundo trimestre con un 33 por ciento y el tercer trimestre con un 33 por ciento. Los antecedentes hereditarios de las madres de los neonatos con alteraciones resultaron positivos con un 56 por ciento de parte materna y el 11.11 por ciento de los neonatos falleció.⁸

Santana Santana Y., en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en enero 2011-diciembre 2014 realizó un estudio basado en los defectos del tubo neural en recién nacidos. Este fue un estudio observacional con análisis descriptivo y recolección de datos retrospectivo de manera transversal mediante revisión de los expedientes clínicos de los pacientes evaluando un total

de 122 pacientes, el cual tuvo como propósito determinar la frecuencia de defectos del tubo neural en pacientes ingresados en la unidad de neonatología del hospital a través de cuestionario que constaba de preguntas cerradas y al finalizar el análisis se obtuvieron los siguientes resultados: el mielomeningocele se presentó en un 86.07 por ciento, el encefalocele en 11.48 por ciento, la anencefalia 1.64 por ciento y el meningocele 0.82 por ciento, la edad materna más frecuente fue de 21-34 años para un 57.34 por ciento, seguido por las madres menores de 20 años con un 40.6 por ciento, la procedencia fue de un 56.56 por ciento fue de Santo Domingo y 22.95 por ciento fue de la región este, el 76.20 por ciento de los pacientes tuvo una edad gestacional entre 38-41 semana de gestación, el sexo femenino fue de ligeramente más frecuente para un 50.8 por ciento.⁹

I.2. Justificación

Las malformaciones congénitas a nivel mundial ocupan el cuarto lugar como causa de muerte en niños, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2015, siendo los defectos del tubo neural la segunda causa de muerte en niños.³

Los defectos al nacimiento y particularmente los defectos del tubo neural (DTN), son un importante problema de salud pública en República Dominicana y países en vía de desarrollo, tanto por las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad como por las graves secuelas que ocasionan en el individuo y a sus familiares.³ Además, el alto costo de dicha enfermedad representa tanto para la familia como para el estado, como frecuentes hospitalizaciones, en algunos casos cirugías costosas y ausentismo laboral por parte de los padres.

Por lo que es importante disponer de estudios que evalúen los factores clínicos, epidemiológicos y factores de riesgos relacionados con la aparición de defectos del tubo neural para determinar los factores que influyen en nuestro país y que con su empleo en la sociedad podamos aportar información

El propósito de este trabajo es resaltar la importancia del diagnóstico precoz de malformaciones congénitas; especificar y resaltar los conceptos y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural y también para esto incluimos aspectos clínicos y epidemiológicos de los defectos del tubo neural.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los defectos del tubo neural son malformaciones congénitas en el sistema nervioso central que aparece al comienzo de la tercera semana del desarrollo. Están asociadas al déficit de ácido fólico, factores maternos infantiles, factores genéticos, baja economía y desarrollo social.⁸

El diagnóstico de este tipo de anomalías debe ser temprano, es decir, antes del desarrollo de sintomatología neurológica con secuelas importantes con técnicas diagnósticas incluyen estudios en sonografías, detección de alfafetoproteína en el líquido amniótico, para detección temprana, pero estas técnicas diagnósticas tienen un alto costo económico.⁴

En países en vía de desarrollo como Republica Dominicana los DTN constituyen un importante problema de salud donde no se sigue un adecuado seguimiento prenatal ni adecuada suplementación multivitamínica en etapa preconcepcionales.

Lo que nos lleva a plantearnos la siguiente interrogante:

- ¿Cuál es el perfil clínico y epidemiológico de recién nacidos con defectos del tubo neural en el departamento de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral Julio-Septiembre 2019?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar el perfil clínico y epidemiológico de recién nacidos con defecto del tubo neural ingresado en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral Julio-Septiembre 2019.

III.2. Específicos

Determinar el perfil clínico y epidemiológico de recién nacidos con defecto del tubo neural ingresado en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral Julio-Septiembre 2019; según:

1. Características sociodemográficas.
2. Factores de riesgos.
3. Tipo de defectos del tubo neural más frecuente
4. Edad gestacional del recién nacido.
5. Cuidados preconcepcionales
6. Pronostico.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Defectos del tubo neural

Los datos de la Organización Mundial de la Salud son contundentes, medio millón de niños nacen anualmente con defectos congénitos, con una tasa de mortalidad de 2,5 por 1000 nacidos vivos, representando al menos el 25 por ciento de la mortalidad infantil. Por tanto, es necesario desarrollar estrategias que tengan como objetivo la reducción de dichos parámetros. La intervención en cualquiera de estos determinantes puede contribuir de forma significativa a la mejora del estado de salud de la población, tal y como la definió la Organización Mundial de la Salud (OMS), como el estado de bienestar bio-psico social. Las malformaciones congénitas, en concreto, son las responsables de una carga de enfermedad que soportan los países desarrollados, siendo necesario que las administraciones públicas, los profesionales de la salud y los propios ciudadanos se corresponsabilicen en su prevención haciendo el mayor esfuerzo posible para disminuir las causas evitables.¹⁰

IV.1.1. Historia

La teratología es el estudio de las malformaciones congénitas y los defectos que se acompañan al nacimiento con carácter descriptivo.¹¹

En 1962 Lenz hizo referencia de todas las catástrofes provocadas por la talidomida. El primero en utilizar el término anencefalia fue Lycosthenes médico francés en 1954 con el cual describió un síndrome de malformaciones caracterizado por la ausencia de parte del encéfalo, meninges y huesos craneales. En 1826 se describió un caso de anencefalia en una momia de Egipto por la Academia de Ciencias en Paris.¹²

En 1938 se realizó formalmente el estudio de los defectos del nacimiento a raíz de la creación de la fundación para el estudio de la parálisis infantil en Paris, Francia.¹²

En 1976 Smithells logro establecer la relación entre la carencia de folato y la aparición de defectos del tubo neural, pero en 1981 publico un estudio donde confirmo el efecto del ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural. ¹³

IV.1.2. Definición

Los defectos del tubo neural son defectos congénitos del cerebro, la columna vertebral y la médula espinal. Se producen en el primer mes de embarazo. El cierre y la formación adecuada de la medula espinal ocurren en los primeros 28 días de desarrollo embrionario. Son un grupo de patologías de diversas etiologías multifactoriales, por la interacción de factores genéticos y ambientales.

Ocasionan alteraciones internas o externas de diferente grado con trastornos clínicos de diversa gravedad en los productos en gestación, dependiendo de la intensidad y localización del defecto originando una lesión permanente en la medula y los nervios espinales produciendo parálisis, así como pérdida de control de los esfínteres vesicales e intestinales.¹⁴

IV.1.3. Embriología

El sistema nervioso central aparece al comienzo de la tercera semana del desarrollo como una placa alargada y en forma de zapatilla, de ectodermo engrosado, la placa neural, en la región dorsal media, por delante de la fosita primitiva. Poco después sus bordes laterales se elevan y forman los pliegues neurales.

Con el desarrollo ulterior, los pliegues neurales se elevan más, se acercan en la línea media y por último se fusionan formando de tal manera el tubo neural. La fusión comienza en la región cervical y continúa en dirección cefálica y caudal. Pero, en los extremos craneal y caudal del embrión, la fusión se retarda y temporariamente los neuróporo craneal y caudal comunican la luz del tubo neural con la cavidad amniótica.¹⁵

El cierre del neuróporo craneal avanza hacia el extremo cefálico a partir del sitio de cierre inicial en la región cervical y desde otro lugar en el cerebro anterior que se forma más tarde. Después este sitio avanza en dirección craneal para cerrar la región más rostral del tubo neural y se une caudalmente con el cierre que progresa desde el sitio cervical. Por último, se produce el cierre del neuróporo craneal en el periodo de 18 a 20 somitas (vigésimoquinto día); el neuróporo caudal se oblitera dos días más tarde, aproximadamente.

El extremo cefálico del tubo neural presenta tres dilataciones; son las vesículas encefálicas primarias:

1. El prosencéfalo o el cerebro anterior.
2. El mesencéfalo o el cerebro medio.
3. El rombencéfalo o el cerebro posterior. Simultáneamente se forman dos

acodaduras o curvaturas:

1. La curvatura cervical, en la unión del cerebro posterior y la médula espinal.
2. La curvatura cefálica, en la región del mesencéfalo.

La luz de la médula espinal, conducto del epéndimo o conducto central, se continúa con la cavidad de las vesículas encefálicas. La cavidad del rombencéfalo es el cuarto ventrículo; la del diencéfalo, el tercer ventrículo y la de los hemisferios cerebrales son los ventrículos laterales. La luz del mesencéfalo comunica el tercero y cuarto ventrículos. Este espacio se torna muy estrecho y se conoce como el acueducto de Silvio. Los ventrículos laterales comunican con el tercer ventrículo por medio de los agujeros interventriculares de Monroe.

La pared del tubo neural poco después de cerrarse está formada por células neuroepiteliales, que se extienden por todo el espesor de la pared y forman un grueso epitelio pseudoestratificado. Durante el período del surco neural e inmediatamente después de cerrarse el tubo, estas células se dividen rápidamente y producen cada vez mayor cantidad de células neuroepiteliales. Constituyen en conjunto, la capa neuroepitelial o el neuroepitelio. Una vez que el tubo neural se ha cerrado, las células neuroepiteliales comienzan a originar otro tipo celular, que se caracteriza por un núcleo redondo de gran tamaño con

nucleoplasma pálido y nucléolo que se tiñe de oscuro. Éstas son las células nerviosas primitivas o neuroblastos. Forman una zona que rodea a la capa neuroepitelial y se denomina capa del manto. Más adelante, la zona del manto formará la sustancia gris de la médula espinal. La capa más externa de la médula espinal, la capa marginal, contiene las fibras nerviosas que salen de los neuroblastos en la capa del manto. Las células de la cresta neural, que al comienzo forman una zona intermedia entre el tubo neural y el ectodermo superficial, constituyen los ganglios sensitivos raquídeos y craneanos. Como consecuencia de la continua adición de neuroblastos a la capa del manto, a cada lado del tubo neural se observan dos engrosamientos, uno ventral y otro dorsal. Los engrosamientos ventrales, o placas basales, incluyen a las células motoras de las astas ventrales y forman las áreas motoras de la médula espinal; los engrosamientos dorsales, o placas alares. Se advierten 7 somitas definidos a cada lado del tubo neural. El sistema nervioso se comunica con la cavidad amniótica por el neuróporo craneal (anterior) y caudal (posterior). Un surco longitudinal, el surco limitante, señala el límite entre ambas zonas.

Las porciones dorsal y ventral de la línea media del tubo neural, que se denominan placas del techo y del piso, respectivamente, no poseen neuroblastos y sirven principalmente como vías para las fibras nerviosas que cruzan de un lado de la médula espinal hacia el otro.

Además de las astas motora ventral y sensitiva dorsal, entre las dos áreas se acumula un grupo de neuronas que formará el asta lateral o intermedia, más pequeña. Esta asta contiene neuronas de la porción simpática del sistema nervioso autónomo y sólo se encuentra a nivel torácico y lumbar superior (L2 o L3) de la médula espinal. ¹⁵

Mielinización Las células de Schwann efectúan la mielinización de los nervios periféricos. Estas células se originan en la cresta neural, emigran hacia la periferia y se disponen alrededor de los axones formando la vaina de Schwann o neurilema. A partir del cuarto mes de vida intrauterina, muchas fibras nerviosas adquieren un aspecto blanquecino como consecuencia del depósito de mielina, sustancia producida por el enrollamiento repetido de la membrana de la célula de Schwann

alrededor del axón. La vaina de mielina que rodea a las fibras nerviosas de la médula espinal tiene un origen diferente: las células de oligodendroglia. Aun cuando la mielinización de las fibras nerviosas de la médula espinal comienza, aproximadamente, en el cuarto mes de la vida intrauterina, algunas fibras motoras que descienden de los centros cerebrales superiores a la médula espinal no se mielinizan hasta el primer año de la vida posnatal. Los tractos del sistema nervioso se mielinizan más alrededor de la época en que comienza su función.¹⁵

IV.1.3.1. Modificaciones de la posición de la médula espinal

En el tercer mes de desarrollo, la médula espinal se extiende en toda la longitud del embrión y los nervios raquídeos atraviesan los agujeros intervertebrales en su nivel de origen. Sin embargo, al aumentar la edad del embrión, el raquis y la duramadre se alargan más rápidamente que el tubo neural y el extremo terminal de la médula se desplaza gradualmente a niveles cada vez más altos. En el neonato, este extremo está situado a la altura de la tercera vértebra lumbar. Como consecuencia de este crecimiento desproporcionado, los nervios raquídeos tienen una dirección oblicua desde su segmento de origen en la médula espinal hasta el nivel correspondiente de la columna vertebral.¹⁵

IV.1.4. Anatomía

La médula espinal se encuentra dentro del canal óseo formado por las vértebras adyacentes y elementos de partes blandas (el canal vertebral). La pared anterior está formada por los cuerpos vertebrales de las vértebras, los discos intervertebrales y los ligamentos asociados. Las paredes laterales y el techo están formados por los arcos vertebrales y los ligamentos. Dentro del canal vertebral, la médula espinal está rodeada por una serie de tres membranas de tejido conjuntivo (las meninges):

1. Piamadre es la membrana más interna y está íntimamente asociada con la superficie de la médula espinal.

2. Aracnoides está separada de la piamadre por el espacio subaracnoideo, que contiene líquido cefalorraquídeo (LCR).

3. Duramadre, membrana más gruesa y externa, se encuentra directamente en contacto con la aracnoides mas no unida a ella. En el canal vertebral la duramadre está separada del hueso circundante por el espacio extradural (epidural) que contiene tejido laxo, grasa y plexo venoso.⁵

IV.1.5. Histología

Generalidades del sistema nervioso: el sistema nervioso permite que el cuerpo responda a los cambios continuos en su medio externo e interno. Controla e integra las actividades funcionales de los órganos y los sistemas orgánicos. Sistema nervioso central (SNC), que está compuesto por el encéfalo y la médula espinal, contenidos en la cavidad craneana y en el conducto vertebral, respectivamente

Composición del tejido nervioso: el tejido nervioso está compuesto por dos tipos principales de células: las neuronas y las células de sostén. La neurona o célula nerviosa es la unidad funcional del sistema nervioso. Está compuesta por el soma que contiene el núcleo y varias evaginaciones de longitud variable. Las neuronas están especializadas para recibir estímulos desde otras células y para conducir impulsos eléctricos hacia otras partes del sistema a través de sus evaginaciones. Son varias las neuronas que normalmente participan en la transmisión de impulsos desde una parte del sistema hacia otra. Estas neuronas están organizadas, a modo de eslabones de una cadena, como una red de comunicaciones integrada. Los contactos especializados entre las neuronas, que permiten la transmisión de información especializada desde una neurona a la siguiente, se denominan sinapsis. Las células de sostén son células no conductoras y están ubicadas cerca de las neuronas. Se denominan células gliales o sólo glía. El SNC contiene cuatro tipos de células gliales: los oligodendrocitos, los astrocitos, la microglía y los endoteliales. En conjunto, estas células se denominan glía central. En el SNP, las células de sostén se denominan glía periférica e incluyen las células de Schwann, las células satélites y una gran variedad de otras células asociadas con

estructuras específicas. Las células de Schwann rodean las evaginaciones de las neuronas y las aíslan de las células y de la matriz extracelular contiguas. Dentro de los ganglios del SNP, las células gliales periféricas se denominan células satélites. Éstas rodean los somas neuronales, la parte de la célula que contiene el núcleo, y son análogas de las células de Schwann. Las células de sostén de los ganglios que hay en la pared del tubo digestivo, se denominan células gliales entéricas. Desde los puntos de vista morfológico y funcional son similares a la glía central.⁶

IV.1.6. Fisiopatología

La mayor parte de los defectos de la médula espinal son consecuencia del cierre anormal de los pliegues neurales, en el curso de la tercera y cuarta semanas del desarrollo. Las anomalías resultantes se denominan defectos del tubo neural y pueden afectar también las meninges, las vértebras, los músculos y la piel.

En la espina bífida oculta el defecto de los arcos vertebrales está cubierto por piel y por lo general no comprende el tejido nervioso subyacente. Se observa en la región lumbosacra (L4 a S1) y por lo general el sitio está indicado por un penacho de pelo que cubre la región afectada. El defecto se debe a la falta de fusión de los arcos vertebrales y se encuentra en un 10 por ciento, aproximadamente, de personas normales en otros aspectos. La espina bífida quística representa un defecto del tubo neural grave y en éste el tejido nervioso o las meninges, o ambos, hacen protrusión a través de un defecto de los arcos vertebrales y de la piel para formar un saco semejante a un quiste.

La mayoría de estos defectos se localizan en la región lumbosacra y provocan déficits neurológicos, aunque por lo común no están acompañados por retardo mental. En algunos casos, solamente las meninges llenas de líquido sobresalen a través del defecto (espina bífida con meningocele); en otros hay tejido nervioso incluido en el saco (espina bífida con mielomeningocele). En ocasiones los pliegues neurales no se elevan y persisten en la forma de tina masa aplanada de tejido nervioso (espina bífida con mielosquisis o raquisquisis). La hidrocefalia se

desarrolla en prácticamente cada uno de los casos de espina bífida quística porque la médula espinal está anclada en la columna vertebral. Como la columna vertebral aumenta su longitud, al estar anclada arrastra al cerebelo dentro del agujero magno, obstruyendo el flujo de líquido cefalorraquídeo.

Es posible diagnosticar la espina bífida quística antes del nacimiento por medio de ecografía y por la determinación de los niveles de alfa-fetoproteína (AFP) en el suero materno y en el líquido amniótico. Hacia la duodécima semana de la gestación ya pueden verse las vértebras y en estas circunstancias es posible detectar defectos del cierre de los arcos vertebrales.⁵

IV.1.7. Incidencia y epidemiología

Los defectos del tubo neural se caracterizan por una tasa de incidencia más elevada entre malformaciones congénitas del sistema nervioso. Dichas tasas varían entre las poblaciones y según factores geográficos y temporales, En Estados Unidos la tasa de incidencia oscila entre cuatro y diez casos por 10,000 nacidos vivos.

Los investigadores en Irlanda, Reino Unido, China, Hungría y México han notificado cifras superiores, se reportaron tasas de un uno por ciento. Los cálculos en cuanto al peligro de reaparición oscilan entre tres y cinco por ciento. La anencefalia y espina bífida afectan más al sexo femenino razón de dos o tres es a uno.

En los Estados Unidos, la tasa de defectos del tubo neural ha sido tradicionalmente más bajas en negros y más elevadas en hispanos en comparación con los blancos.¹⁶

A principios de la década de los 90 se demostró con trabajos de distribución aleatoria, que el uso de multivitamínicos que contuvieran ácido fólico (AF), reduce significativamente el riesgo de tener hijos afectados con defecto del cierre tubo neural.¹⁷

En galeses e irlandeses se han modificado cifras mayores¹⁸. La prevalencia global de los defectos del tubo neural es aproximadamente un caso en 700

nacimientos y representa una gran variabilidad entre regiones geográficas.²⁸. Los defectos del tubo neural son un problema de salud pública en países no desarrollados. ¹⁹

La prevalencia de los defectos del tubo neural (DTN) es mayor en ciudades con altitud menores de 2.000 m sobre el nivel del mar. ²⁰

Los defectos del tubo neural (DTN) son las malformaciones congénitas más comunes del sistema nervioso central y probablemente la segunda en frecuencia después de los defectos cardiacos. ¹⁶

La espina bífida es una separación o división de los arcos vertebrales, y puede comprender el tejido nervioso subyacente o no. La frecuencia de defectos graves del tubo neural es de uno por cada 1.000 nacimientos, aproximadamente, aunque varía en diferentes poblaciones. El origen de la mayoría de los defectos del tubo neural es multifactorial y la posibilidad de tener un bebé con este defecto aumenta considerablemente cuando ya se ha tenido un niño afectado.

Hay pruebas recientes que indican que el ácido fólico (folato) reduce la incidencia de defectos del tubo neural tanto como un 70 por ciento si se toma diariamente 400 µg comenzando dos meses previos a la concepción y continuando a lo largo de toda la gestación. ⁵

IV.1.8. Factores de riesgo

No es posible asignar una causa específica a cerca de un 50 por ciento de las anomalías congénitas. No obstante, se han identificado algunas de sus causas o factores de riesgo.

IV.1.8.1. Factores maternos

Enfermedades maternas: las enfermedades maternas relacionadas con aumento de riesgo para los defectos del tubo neural (DTN) son diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (con bajo control de glicemia y larga data) carencias de yodo, folatos y sobrepeso suelen producir mielomeningocele y anencefalia. Enfermedades

pulmonares y cardíacas crónicas e hipernatremia en el primer trimestre de embarazo.^{17 18 19}

Edad materna: edades avanzadas maternas (35-38) se ve asociada a un aumento de incidencia de abortos espontáneos que podría corresponder a productos con anomalías congénitas cromosómicas o a defectos del tubo neural letales.^{19 20}

IV.1.8.2. Factores teratogénicos

Entre los que se pueden describir los anticonvulsivantes, quimioterapéuticos, antibacterianos, inmunosupresores, diuréticos, sulfonamidas, antiparasitarios, antihistamínicos, antigabaérgicos, anticonceptivos orales, estimulantes de la ovulación, antiácidos, ácido acetilsalicílico, antidepresivos, antituberculosos, hipoglicemiantes, hipervitaminosis A, alcohol etílico, litio y plaguicidas.^{17 19 20 21}

IV.1.8.3. Factores socioeconómicos y demográficos

Aunque los ingresos bajos pueden ser un determinante indirecto, las anomalías congénitas son más frecuentes en las familias y países de ingresos bajos. Se calcula que aproximadamente un 94 por ciento de las anomalías congénitas graves se producen en países de ingresos bajos y medios, en los que las mujeres a menudo carecen de acceso suficiente a alimentos nutritivos y pueden tener mayor exposición a agentes o factores que inducen o aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, en especial el alcohol y las infecciones. El riesgo de determinadas anomalías congénitas del tubo neural en el feto aumenta en las madres jóvenes.

IV.1.8.4. Factores genéticos

IV.1.8.4.1 Antecedentes de los abortos espontáneos

Un embarazo anterior con espina bífida (lo cual aumenta de 20 a 50 veces las probabilidades de que una mujer vuelva a tener un embarazo afectado). Antecedentes familiares de espina bífida en otros parientes, aunque sean

familiares lejanos, tales como hermanos, padres, tíos/tías, abuelos, primos. La raza/el grupo étnico (la espina bífida es más frecuente entre los blancos que entre los afroamericanos y más común entre los hispanos que entre los no hispanos).²² Gemelaridad y embarazos previo reciente: restos amnióticos o trofoblásticos de un embarazo anterior o de un gemelo co-gestacional, interferirían mecánicamente con el desarrollo del embrión, provocándole defectos del tubo neural (Teoría del Resto Trofoblastico).^{16 18}

IV.1.8.5. Factores infecciosos

Las infecciones maternas, como la sífilis o la rubéola, son una causa importante de anomalías congénitas en los países de ingresos bajos y medios. La hipertermia materna puede asociarse con una mayor incidencia mayor de anomalías congénitas como defectos del tubo neural.²³

IV.1.8.6. Factores ambientales

El hecho de trabajar en basureros, fundiciones o minas o de vivir cerca de esos lugares también puede ser un factor de riesgo, sobre todo si la madre está expuesta a otros factores ambientales de riesgo o sufre carencias alimentarias.⁶

IV.1.9. Anomalías del tubo neural

Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) abarcan los defectos del tubo neural y las malformaciones asociadas de la médula espinal; los encefalocelos; los trastornos de especificación de estructura (las estructuras de sustancia gris, los trastornos de migración neuronal, las alteraciones de la conectividad y la formación de vías y comisuras); los trastornos de la fosa posterior, del tronco del encéfalo y del cerebelo; los trastornos de crecimiento y de volumen del cerebro, y los trastornos del crecimiento y de la forma del cráneo. La clasificación etiológica de estas entidades en sindrómica, no sindrómica y de un gen único, también es importante. Estos trastornos pueden aparecer de forma espontánea o ser una consecuencia de una exposición ambiental.

El descubrimiento de las causas de un único gen ha superado nuestros conocimientos de los mecanismos epigenéticos y ambientales que causan estas malformaciones. Estos trastornos son heterogéneos en su presentación. Clínicamente pueden manifestarse como alteraciones de la forma y/o del tamaño de la cabeza, hidrocefalia, anomalías cerebrales fetales en la ecografía, encefalopatía y crisis comiciales neonatales, retraso del neurodesarrollo, deterioro cognitivo y discapacidad intelectual, hipotonía, alteraciones motoras y parálisis cerebral, convulsiones, epilepsia y epilepsia refractaria al tratamiento, disfunción de los nervios craneales y disfunción de la médula espinal.²⁵

Los defectos del tubo neural, debidos a un error del tubo neural a la hora de cerrarse de forma espontánea entre las semanas 3.^a Y 4.^a intraútero, dan lugar a anomalías de la columna vertebral que afectan a la función de la médula espinal, como el mielomeningocele y el meningocele.²⁶

IV.1.9.1. Clasificación

Estas malformaciones se pueden clasificar en:

1. Defectos cefálicos (del cráneo)
2. Defectos caudales (de la columna vertebral) que a su vez se clasifican:
 - 2.1 Defectos abiertos.
 - 2.2. Defectos cerrados.

IV.1.9.2. Espina Bífida (EB)

Es un defecto ocasionado por el cierre inadecuado de neuroporo posterior, que se manifiesta como una falta de fusión de los arcos vertebrales a nivel de la línea media y que habitualmente se limita a una sola vertebra. La espina bífida puede ocurrir a cualquier nivel de la columna vertebral, aunque con mayor frecuencia se observa en las regiones lumbar y sacra. La EB se puede clasificar en espina bífida oculta y espina bífida quística.²⁷

IV.1.9.2.1. Espina Bífida Oculta (EBO)

También llamada disrafismo espinal oculto. La espina bífida oculta es una anomalía frecuente que consiste en un defecto de los cuerpos vertebrales en la línea media sin protrusión de la médula espinal ni de las meninges.

La mayoría de los individuos están asintomáticos y no presentan signos neurológicos, y la malformación no tiene generalmente ninguna consecuencia. Algunos autores utilizan el término de espina bífida oculta para denominar al defecto simple de fusión posterior de los cuerpos vertebrales.

Este defecto no se asocia a malformaciones de la médula espinal. Las formas más significativas se denominan más correctamente disrafismo espinal oculto. En la mayoría de estos casos hay manifestaciones cutáneas como un hemangioma, decoloración de la piel, una fosita, un bultito, un seno dermoide o un mechón de cabello.

La radiografía simple de columna en la espina bífida oculta puede mostrar un defecto de cierre de las láminas y arcos posteriores vertebrales que afecta típicamente a L5 y S1; no hay anomalías de las meninges, ni de la médula espinal ni las raíces nerviosas.

El disrafismo espinal oculto a menudo se asocia a anomalías más importantes de la médula espinal, incluyendo siringomielia, diastematomielia, lipoma, filum graso, seno dérmico y médula anclada.

La radiografía de la columna en estos casos puede mostrar defectos óseos o ser normal. La RM medular es la técnica de elección para investigar todos los casos de disrafismo espinal oculto.

El seno dermoide generalmente se ve como un pequeño orificio cutáneo que conduce a un canal estrecho que en ocasiones viene indicado por unos pelos que sobresalen, un mechón de pelo o un nevo vascular.

Los senos dermoides aparecen en la línea media, en la zona donde se observan los meningoceles o los encefalocelos, es decir, en la región lumbosacra o en la occipital, respectivamente, y, en ocasiones, en el área cervical o torácica. El trayecto de los senos dermoides puede atravesar la duramadre y actuar como vía

de entrada de infecciones. Una meningitis recurrente de origen indeterminado debe conducir a realizar un examen cuidadoso para buscar una pequeña fístula en la región de la línea media dorsal, incluyendo la parte posterior de la cabeza. Los senos lumbares asientan generalmente sobre la región glútea y son equivalentes a los craneales. También se puede asociar un síndrome de médula anclada. En la diastematomelia de forma habitual hay anomalías óseas asociadas que precisan tratamiento quirúrgico, y se realizará de forma simultánea con el desanclaje de la médula espinal.²⁸

IV.1.9.2.2 Espina Bífida Quística (EBQ)

Se caracteriza por una protrusión, a través de un defecto vertebral, de las meninges y/o de la medula espinal, en forma de saco y a su vez se clasifica en:

1. Meningocele
2. Mielomeningocele

IV.1.9.2.2.1. Meningocele

El meningocele se forma cuando las meninges se hernian a través de un defecto de los arcos vertebrales posteriores o en la parte anterior del sacro. La médula espinal generalmente es normal y adopta una posición también normal en el canal medular, aunque en ocasiones existe una médula anclada, una siringomielia o una diastematielia.

Se manifiesta como una masa fluctuante en la línea media a lo largo de la columna vertebral que puede tener transiluminación positiva, generalmente en la región lumbar. La mayor parte de los meningoceles están bien recubiertos por la piel y no suelen representar un riesgo inmediato para el paciente. Es necesario realizar una exploración neurológica cuidadosa.

También se debe considerar la necesidad de practicar un estudio ortopédico y urológico. En los niños asintomáticos con exploración neurológica normal y recubrimiento cutáneo completo del meningocele la cirugía puede demorarse e incluso a veces no es necesaria.

Para identificar a los niños con vejiga neurógena que pueden tener riesgo de desarrollar deterioro de la función renal es necesario realizar un estudio urológico que suele incluir una cistomanometría.

Los pacientes con fistulización del líquido cefalorraquídeo (LCR) o con una fina cubierta cutánea deben ser sometidos inmediatamente a tratamiento quirúrgico para prevenir una meningitis. El meningocele anterior protruye hacia el interior de la pelvis a través de un defecto en el sacro, originando síntomas de estreñimiento y disfunción vesical debido al tamaño creciente de la lesión.

Las niñas pueden presentar anomalías asociadas del tracto genital, como una fístula rectovaginal o un tabicamiento de la vagina.²⁹

IV.1.9.2.2.2. Mielomeningocele

El mielomeningocele constituye la forma más grave de disrafismo, también llamado de puerta o forma abierta, que afecta a la columna vertebral y a la médula espinal, que aparece con una incidencia aproximada de 1/4.000 nacidos vivos.

La causa del mielomeningocele es desconocida, pero, al igual que en todos los defectos de cierre del tubo neural, incluida la anencefalia, existe una predisposición genética; el riesgo de recurrencia después de tener un hijo afectado es de un 3-4 por ciento y se incrementa a un 10 por ciento cuando hay antecedentes de dos hijos anteriores afectados.

Las evidencias epidemiológicas y la existencia de casos familiares de anencefalia, de mielomeningocele y de craneorraquisquis, sugiere que un factor hereditario, de base poligénica, contribuye de forma significativa en la etiología de los defectos del tubo neural.

Los factores nutricionales y ambientales también intervienen en la etiología del mielomeningocele. Los folatos están íntimamente relacionados en la prevención y en la etiología de los defectos del tubo neural. Los folatos intervienen en reacciones de transferencia de un carbono único y pueden existir en cualquier forma química.

La utilización materna de suplementos de ácido fólico durante el período preconcepcional reduce la incidencia de defectos del tubo neural en las

gestaciones de riesgo al menos en un 50 por ciento. Para que sean eficaces, los suplementos de ácido fólico deben iniciarse antes de la concepción y continuarse al menos hasta la 12.^a Los mecanismos por los que el ácido fólico previene los DTN siguen. Siendo poco conocidos.²⁶

IV.1.9.3. Cráneo bífido (CB)

Se describe a un grupo de trastornos debido a una falla en la formación del cráneo, generalmente asociados a malformaciones del encéfalo.

Estos defectos se sitúan habitualmente en la línea media y su clasificación puede ser nasal, frontal, parietal u occipital. Esta clasificación se divide en:

1. Craneomeningocele
2. Encefalocele

IV.1.9.3.1. Craneomeningocele

Al igual que la EB, es una herniación de las meninges a través de un defecto pequeño generalmente situado a nivel occipital, el cual solo contiene LCR. ¹⁹

IV.1.9.3.2. Encefalocele

El meningocele craneal consiste en un saco meníngeo lleno sólo de LCR y la encefalocele craneal contiene el saco meníngeo y además corteza cerebral, cerebelo o porciones del tronco del encéfalo.

El tejido nervioso contenido en la encefalocele suele presentar anomalías en el examen microscópico. El defecto craneal aparece sobre todo en la región occipital, a nivel del inión o por debajo del mismo, es más frecuente el encefalocele frontal o frontonasal (transetmoidal, esenoetmoidal, esfenomaxilar, esenoorbitario, transesfenoidal).

Algunas lesiones frontales se asocian con labio leporino y fisura palatina. Estas anomalías son diez veces menos frecuentes que los defectos de cierre del tubo neural que afectan a la columna vertebral. Se supone que su etiología es similar a

la de la anencefalia y el mielomeningocele, ya que se han descrito casos de cada uno de ellos en la misma familia.

En la exploración se puede ver un pequeño saco con un tallo pedunculado o una gran estructura quística que puede superar el tamaño del cráneo. La lesión puede estar completamente cubierta por piel, pero puede estar desprovista de ella, en esos casos es necesario repararla quirúrgicamente de forma urgente. Está indicado realizar una radiografía simple del cráneo y de la columna cervical para definir la anatomía del cráneo y las vértebras. ¹⁹

IV.1.9.4. Anencefalia

El niño con anencefalia muestra un aspecto característico con un gran defecto de la calota, las meninges y el cuero cabelludo asociado a un cerebro rudimentario, como resultado de un defecto del cierre del neuroporo rostral (apertura anterior del tubo neural). El cerebro primitivo consta de porciones de tejido conjuntivo, vasos y de neuroglía. Suelen faltar los hemisferios cerebrales y el cerebelo y sólo puede identificarse un resto de tronco del encéfalo. La glándula hipofisaria es hipoplásica y no hay haces piramidales en la médula espinal debido a la ausencia de la corteza cerebral.

Otras anomalías asociadas incluyen orejas plegadas, paladar hendido y defectos cardíacos congénitos en el diez al veinte por ciento de los casos. La mayoría de los lactantes con anencefalia fallece pocos días después del nacimiento.

Se han implicado muchos factores causales de anencefalia, como el bajo nivel socioeconómico, las deficiencias nutricionales y vitamínicas y un gran número de factores tóxicos y ambientales.

Es muy probable que para producir una anencefalia interaccionen varios estímulos nocivos sobre un huésped genéticamente susceptible. ²⁷

IV.1.9.5. Malformaciones asociadas

Las principales son: luxaciones de cadera, cardiomiopatías, anomalías

urogenitales primarias y secundarias, malformaciones óseas, teratomas sacrococcigeos, deformaciones de extremidades en especial pie equino varo.

La hidrocefalia asociada a una malformación tipo II de Chiari está presente al nacer en el 85-95 por ciento de los casos. ¹⁸

La anencefalia las anomalías asociadas incluyen: orejas plegadas, paladar hendido, defectos cardiacos congénitos en el 10-20 por ciento de los casos. ¹⁹

Los lactantes con encefalocele craneal tienen mayor riesgo de desarrollar hidrocefalia por estenosis del acueducto, malformación de Chiari o síndrome de Dandy-Walker.²

IV.1.10. Diagnóstico

El diagnóstico para detección de los defectos del tubo neural debe realizarse con estudios clínicos, epidemiológicos, genéticos e imágenes complementarias.²⁶

IV.1.10.1. Clínico

El dato principal es la presentación de una tumoración o estigma cutáneo con las características descritas. En las formas abiertas pueden aparecer úlceras en la piel o fistulas por las que hay salida del líquido cefalorraquídeo. En los disrrafismos cerrados es más frecuente encontrar un estigma cutáneo o una tumoración de partes blandas a nivel de la línea media en cualquier tramo de la columna vertebral.

Hay que destacar que como principal síntoma asociado:

1. Anomalías neurológicas diversas.
2. Hidrocefalia.
3. Malformaciones urológicas y anorrectales.

4. en el recién nacido se debe realizar una exploración neurológica exhaustiva para saber el nivel de las lesiones neurológicas existente a nivel de las extremidades superiores e inferiores. ¹⁸

IV.1.10.2. Genéticos

Por estudios de amniocentesis y detección de niveles de alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa son excretadas al líquido amniótico, lo que permite la detección como marcadores bioquímicos, tanto el líquido amniótico como en el suero de la madre.

Valores normales de alfa-fetoproteína es: 500 ng/ml.²¹

IV.1.10.3. Imágenes

La ecografía es más útil para determinar el contenido del saco alrededor de las 20 semanas de manera prenatal. La RM y la TC ayudan a definir el espectro de la lesión.

En los neonatos se puede realizar una ecografía de la zona como evaluación inicial, pero la RM es más precisa a cualquier edad. Se recomienda la realización de una TC o RM cerebral en los niños con meningocele, ya que puede asociarse una hidrocefalia en algunos casos.

La radiografía simple de la columna y la espina bífida oculta puede mostrar un defecto del cierre de las láminas y arcos posteriores vertebrales que afectan típicamente a L5 y S1. Sin anomalías de las meninges, ni medula espinal, ni raíces nerviosas.²³

IV.1.11. Pronóstico y evolución

La mortalidad de un niño con mielomeningocele, tratado de forma agresiva, se aproxima al diez por ciento, y la mayoría de los fallecimientos tiene lugar antes de los 4 años. Al menos un setenta por ciento de los supervivientes tiene inteligencia normal, pero presenta con mayor frecuencia problemas de aprendizaje y trastornos convulsivos que la población general.

Los episodios de meningitis o ventriculitis pueden afectar negativamente a la función cognitiva e intelectual. Como el mielomeningocele es un trastorno discapacitante crónico se requiere un seguimiento multidisciplinario periódico y constante de por vida.

La alteración de la función renal es uno de los determinantes más importantes de mortalidad. En general, los niños con tejido nervioso en el interior del saco e hidrocefalia asociada son los casos de peor pronóstico. Los niños con meningocele craneal suelen tener buen pronóstico, mientras que los pacientes con encefalocele tienen riesgo de problemas visuales, microcefalia, discapacidad intelectual.²⁴

IV.1.12. Prevención

Un nuevo tratamiento para los defectos es efectuar una cirugía dentro del útero a las 28 semanas de gestación, aproximadamente. Los resultados preliminares indican que este procedimiento reduce la incidencia de hidrocefalia, mejora el control intestinal y de la vejiga y además incrementa el desarrollo motor de los miembros inferiores.²⁹

El Servicio de Salud Pública de EE. UU. ha recomendado que todas las mujeres en edad de procrear y que puedan quedarse embarazadas tomen 400 µg diarios de ácido fólico, y que las mujeres que han tenido una gestación previa con un niño con defectos del tubo neural sean tratadas con 400 µg diarios de ácido fólico, comenzando 1 mes antes del momento programado para la gestación.³⁰

La dieta actual proporciona cerca de la mitad de los requerimientos diarios de ácido fólico. Los programas educativos de información y los complementos de ácido fólico continúan siendo esenciales para las mujeres que desean quedarse embarazadas y posiblemente en todas las que se encuentren en edad fértil. Ciertos fármacos (incluyendo aquellos que antagonizan con el ácido fólico como la trimetoprima y anticonvulsivantes como la carbamazepina, la fenitoína, el fenobarbital y la primidona) incrementan el riesgo de mielomeningocele. El ácido valproico, otro antiepiléptico, causa defectos del tubo neural aproximadamente en un dos por ciento de las gestaciones cuando se administra durante el embarazo. Algunos especialistas en epilepsia recomiendan que todas las mujeres en edad fértil que toman fármacos anticonvulsivantes reciban también suplementos de ácido fólico.

Existe un umbral para los niveles de folato en los eritrocitos (900-1.000 nmol/l), que se asocia a un riesgo marcadamente reducido de defectos del tubo neural.³¹

IV. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Defecto del tubo neural	Malformaciones debidas a defectos del cierre tubo neural durante la embriogénesis.	Si/No.	Nominal
Tipo de defectos del tubo neural	Clasificación de las malformaciones debidas a defectos del cierre del tubo neural durante la embriogénesis.	Espina bífida meningocele, mielomeningocele Encefalocele, anencefalia, espina bífida oculta, espina bífida quística cráneo bífido craneomeningocele encefalocele.	Nominal
Cuidados preconceptionales	Medidas realizadas por los progenitores para suplementar los requerimientos necesarios.	Ingesta de Ácido fólico, vitaminas y minerales, alimentación adecuada, no infecciones o traumas.	Nominal

Edad Materna	Edad registrada de la madre desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista	Años cumplidos.	Numérica
Escolaridad de la madre.	Nivel académico alcanzado hasta el momento de la entrevista.	Analfabeta Primaria Secundaria Técnica Universitaria	Nominal
Procedencia	Región del país donde reside.	Rural/urbana	Nominal
Ocupación	Actividad o empleo que realice la madre	Ocupaciones como, ama de casa, secretaria, maestra, médico.	Nominal
Consultas prenatales	Chequeos constantes por personal médico que pueda evaluar las condiciones del producto.	1-4 chequeos prenatales. 4-8 chequeos prenatales.	Numérica

Edad gestacional	Semanas de gestación del recién nacido.	Semanas	Numérica
Antropometría neonatal	Estudio de las proporciones y medidas del cuerpo del neonato.	Peso en Kg. Talla en cm. Perímetro cefálico en cm.	Razón
Sexo del recién nacido.	Características genotípicas y fenotípicas genéticamente, determinando el género de un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Enfermedades maternas, edad materna avanzada, factores teratogénicos, factores genéticos, Numero de orden de hermano, gemelaridad.	Nominal

Pronóstico	Conjunto de cambios y procesos implicados en el desarrollo de una patología.	Buena; pacientes egresados sin complicaciones. Mala; pacientes que presentaron complicaciones como hidrocefalia, infecciones o síndrome de Arnold Chiari, infecciones más hidrocefalia, entre otras patologías.	Nominal
------------	--	---	---------

V. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

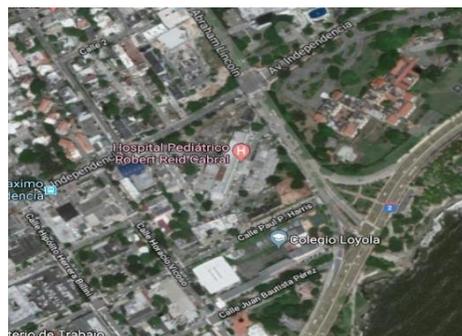
Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo de corte transversal con el objetivo determinar el perfil clínico y epidemiológico en recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. (ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.2. Demarcación geográfica

El estudio se realizó en la unidad de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, ubicado en la Avenida Abraham Lincoln No.2, La Feria; Distrito Nacional. Delimitado, al Este, por la Av. Abraham Lincoln; al Oeste, por la C/: Horacio Vicioso; al Norte, por la Av. Independencia y al Sur, por la C/: Paul P. Harris. El Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral pertenece al área V de salud de la Región Metropolitana (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes ingresado en la unidad de neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral Julio-Septiembre 2019.

VI.4. Muestra.

La muestra estuvo conformada por un muestreo no probabilístico a conveniencia que estará constituido por un total de 100 pacientes que fueron diagnosticados con defectos del tubo neural ingresado en la unidad de neonatología en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Defecto del tubo neural
2. Ambos sexos.
3. Pacientes acompañados de padre, madre o tutor.
4. Haber firmado el consentimiento informado.

VI.5.2. De exclusión

1. Negarse a participar en el estudio.
2. Barreras del idioma.

VI.6. Instrumento y recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos con 17 preguntas cerradas, a partir de las variables del estudio, contiene datos sociodemográficos tales antecedentes prenatales, alguna afección o padecimiento de la madre y antecedentes perinatales, diagnóstico del neonato y evolución.

VI.7. Procedimiento

Después de la aprobación por parte de la unidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y luego de haber obtenido los permisos requeridos por el comité de investigación del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, se procedió a identificar los niños diagnosticados con algún defecto del tubo neural, luego a las madres de estos pacientes, se procedió a leer el consentimiento informado a la madre para obtención del permiso y luego se realizó las preguntas de la encuesta por las sustentantes.

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron procesados, ordenados y tabulados mediante los programas Microsoft Word y Excel.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos se presentaron y analizaron en frecuencia simple.

VI.10. Principios éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki³² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³³ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a revisión a través de la escuela de medicina y la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, así como la unidad de enseñanza del hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral, cuya aprobación fue el requisito para el inicio de la recopilación y verificación de datos.

Todos los datos recopilados en este estudio se manejarán con el estricto apego a la confidencialidad. A su vez, la identidad de los contenidos 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 trabajo de grado, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VI. RESULTADOS

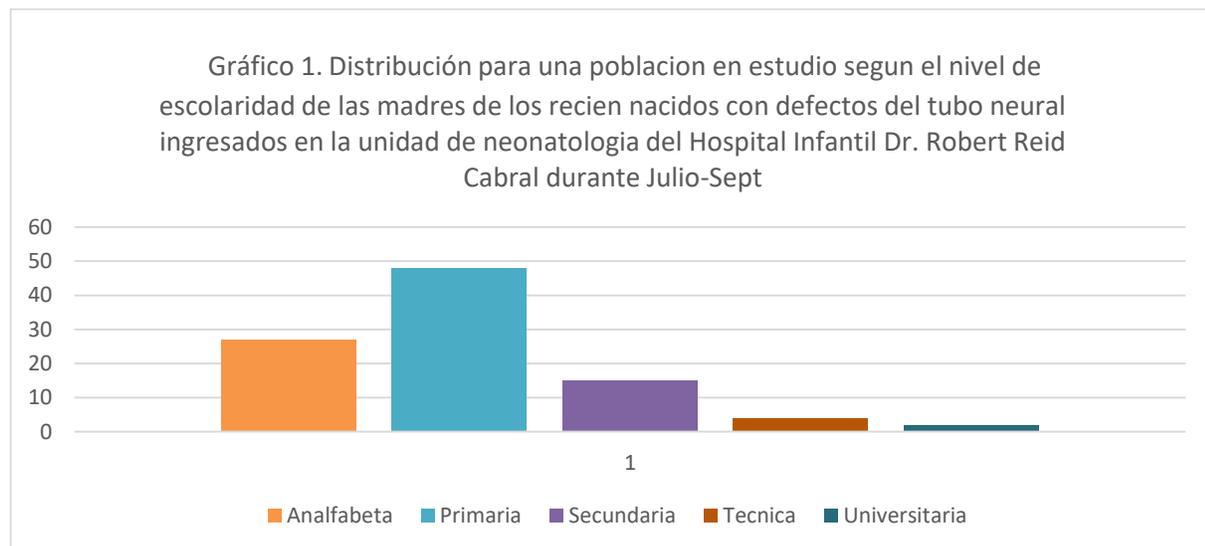
Tabla 1. Distribución de la población de estudio según escolaridad de la madre de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Escolaridad	Total	%
Analfabeta	27	27.0
Primaria	48	48.0
Secundaria	15	15.0
Técnica	4	4.0
Universitaria	2	2.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

El nivel de escolaridad que mas predominó fue el nivel de primaria con un total de 48 por ciento (48%), en segundo lugar las analfabetas con un 27 por ciento (27%), procediendo el nivel secundario con un 15 por ciento (15%), el nivel técnico con un 4 por ciento (4%) y de último las universitarias con un 2 por ciento (2%).

Gráfico 1.



Fuente: Tabla 1

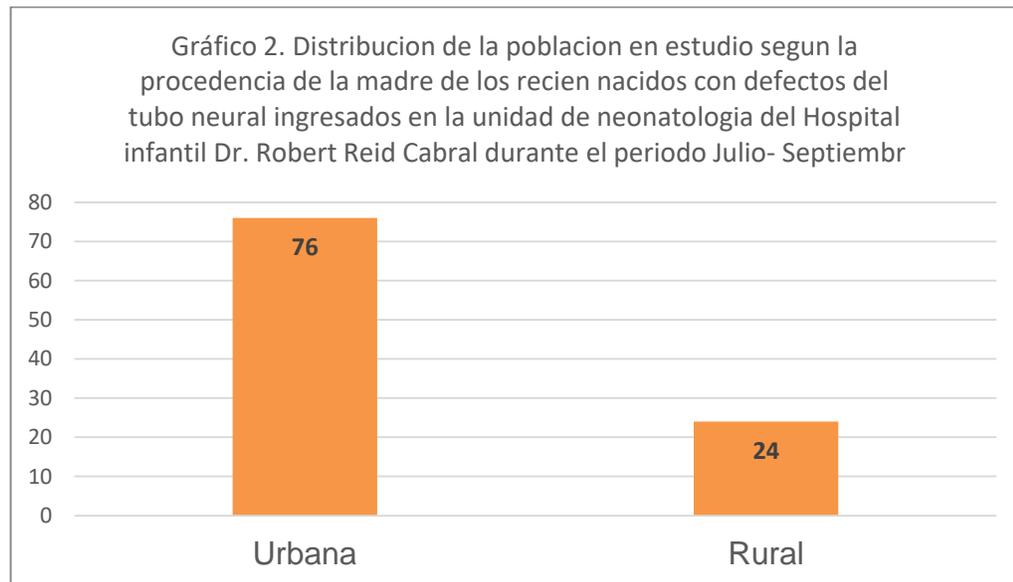
Tabla 2. Distribución de la población de estudio según la procedencia de la madre, de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Procedencia	Total	%
Urbano	76	76.0
Rural	24	24.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

De un total de 100 pacientes, el nivel de procedencia que predominó fue el urbano con un total de 76 por ciento (76%) siguiendo el rural con un total de 24 por ciento (24%).

Gráfico 2



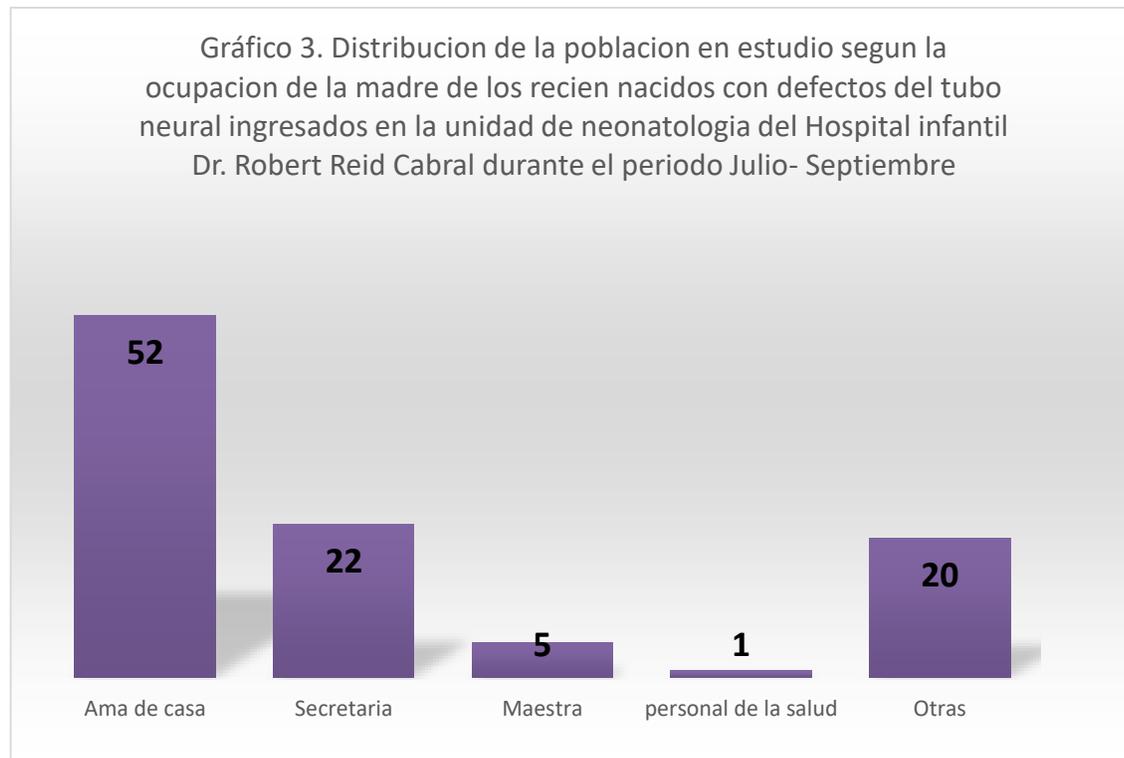
Fuente: Tabla 2

Tabla 3. Distribución de la población de estudio según la ocupación de la madre, de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Ocupación de la madre	Total	%
Ama de casa	52	52.0
Secretaria	22	22.0
Maestra	5	5.0
Personal de la salud	1	1.0
Otras	20	20.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

De un total de la muestra de 100 pacientes, el 52 por ciento (52%) dijo ser ama de casa, el 22 por ciento (22%) refirió ser secretaria, 20 por ciento (20%) ejerce otras ocupaciones, el 5 por ciento (5%) dijo ser maestra, 1 por ciento (1%) del personal de salud.



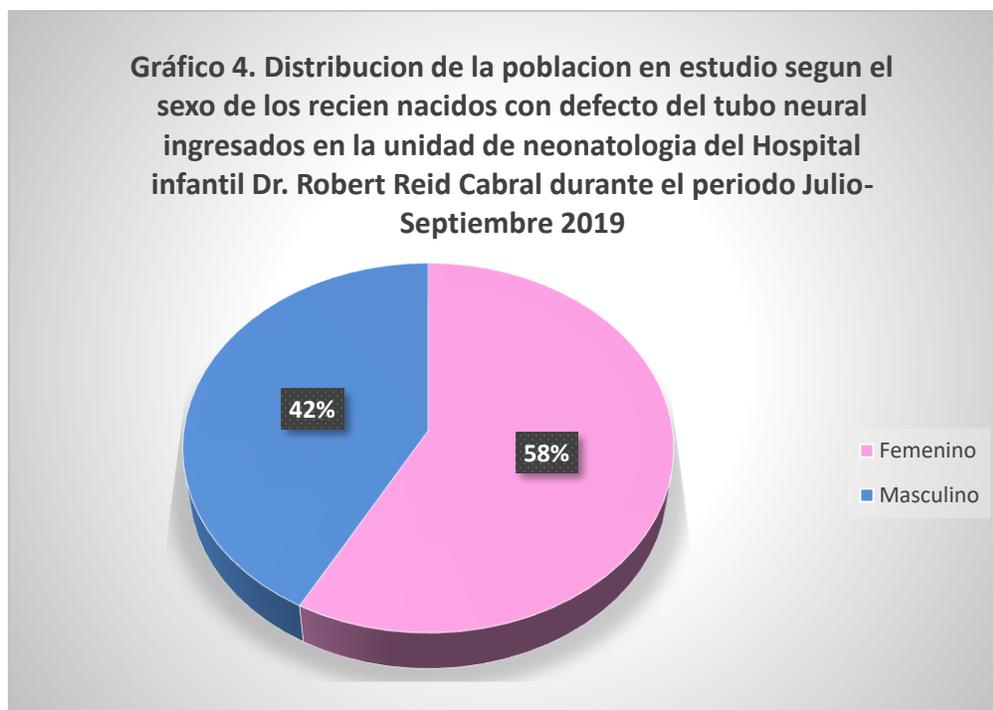
Fuente: Tabla 3

Tabla 4. Distribución de la población de estudio según el sexo de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Sexo	Total	%
Femenino	58	58.0
Masculino	42	42.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

Del total de la muestra de 100 pacientes, 58 por ciento (58%) pertenece al sexo femenino, el 42 por ciento (42%) del sexo masculino.



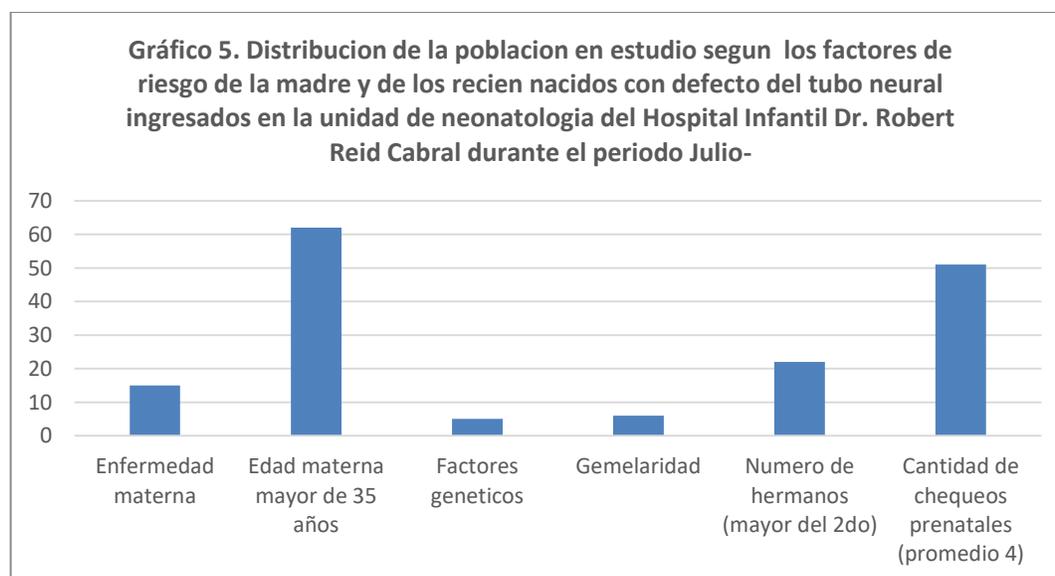
Fuente: Tabla 4

Tabla 5. Distribución de la población de estudio según el factores de riesgos de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Factores de riesgo	Total	%
Enfermedad materna	15	15.0
Edad materna mayor de 35 años	62	62.0
Factores genéticos	5	5.0
Gemelaridad	6	6.0
Número de hermanos (tener más de 1 hermano)	22	22.0
Cantidad de chequeos prenatales (promedio 4)	51	51.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

Del total de la muestra, el factor de riesgo mas prevalente fue el tener edad materna avanzada (mayor de 35 años) con un 62 por ciento (62%), el segundo en orden con mayor prevalencia fue la cantidad de chequeos prenatales con un 51 por ciento (51%), el 22 por ciento (22%) fue en relacion a tener hermanos, siguiendo el orden enfermedades maternas con un 15 por ciento (15%), gemelaridad con un 6 por ciento (6%) y por ultimo, factores geneticos 5 por ciento (5%).



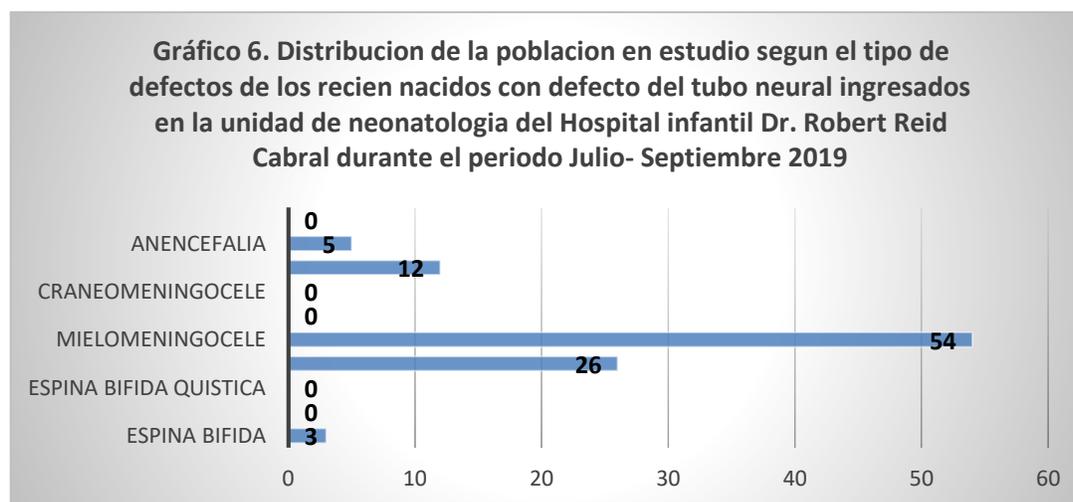
Fuente: Tabla 5

Tabla 6. Distribución de la población de estudio según el tipo de defecto de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Tipo de defecto	Total	%
Espina bífida	3	3.0
Espina bífida oculta	0	0.0
Espina bífida quística	0	0.0
Meningocele	26	26.0
Mielomeningocele	54	54.0
Craneobífido	0	0.0
Cráneomeningocele	0	0.0
Encefalocele	12	12.0
Anencefalia	5	5.0
Otras	0	0.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

De la cantidad total de la muestra, el tipo de defecto predominante fue el mielomeningocele con un 54 por ciento (54%), siguiendo a su vez el meningocele con un 26 por ciento (26%), un 12 por ciento (12%) para el encefalocele, siguiendo el orden la anencefalia a un 5 por ciento (5%), espina bífida con un 3 por ciento (3%), los demás tipos de defectos como espina bifida oculta, quística, craneobífido, craneomeningocele, entre otras con un 0 por ciento (0%).



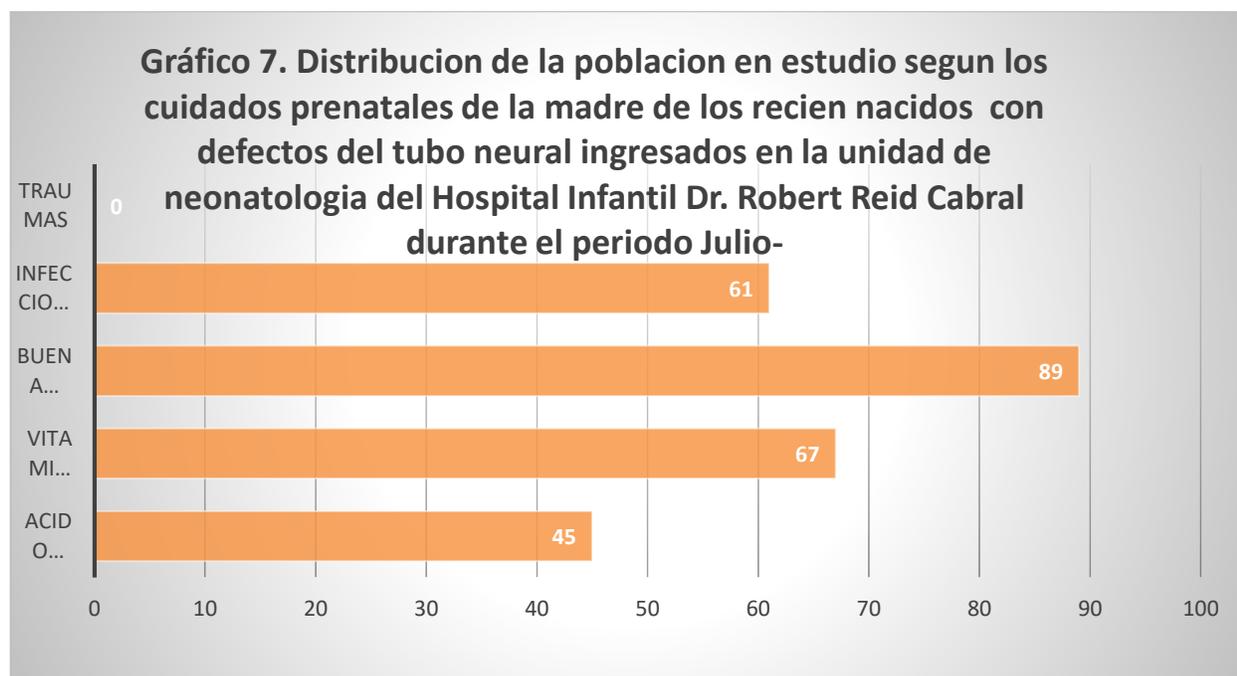
Fuente: Tabla 6

Tabla 7. Distribución de la población de estudio según el cuidado preconcepcional de la madre de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio-Septiembre 2019.

Cuidados prenatales	Total	%
Ácido fólico	45	45.0
Vitaminas prenatales	67	67.0
Buena alimentación	89	89.0
Infecciones	61	61.0
Traumas	0	0.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

Del total de la muestra, el cuidado prenatal de mayor prevalencia fue la buena alimentación con un 89 por ciento (89%), las usuarias de vitaminas prenatales 67 por ciento (67%), el 61 por ciento (61%) fue en relación a haber padecido infecciones durante el embarazo, siguiendo el orden el uso de ácido fólico después de los 28 días con un 45 por ciento (45%), y ninguna paciente presentó ningún trauma durante el embarazo 0 por ciento (0%).



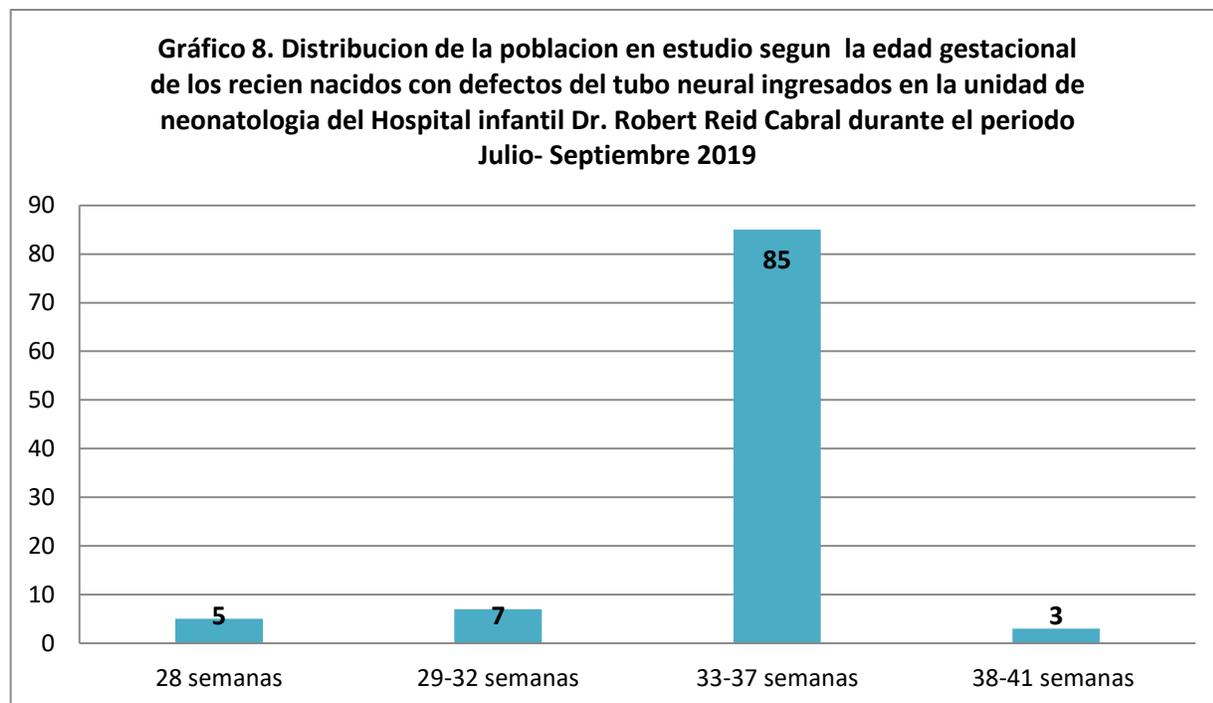
Fuente: Tabla 7

Tabla 8. Distribución de la población de estudio según la edad gestacional de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Edad gestacional del RN	Total	%
28 semanas	5	5.0
29-32 semanas	7	7.0
33-37 semanas	85	85.0
38-41 semanas	3	3.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

Del total de la muestra, la edad gestacional de alto riesgo fue de 33-37 semanas con un 85 por ciento (85%), luego los recién nacidos con 29-32 semanas con un 7 por ciento (7%), un 5 por ciento (5%) fue de 28 semanas y los recién nacidos de 38-41 semanas con 3 por ciento (3%).



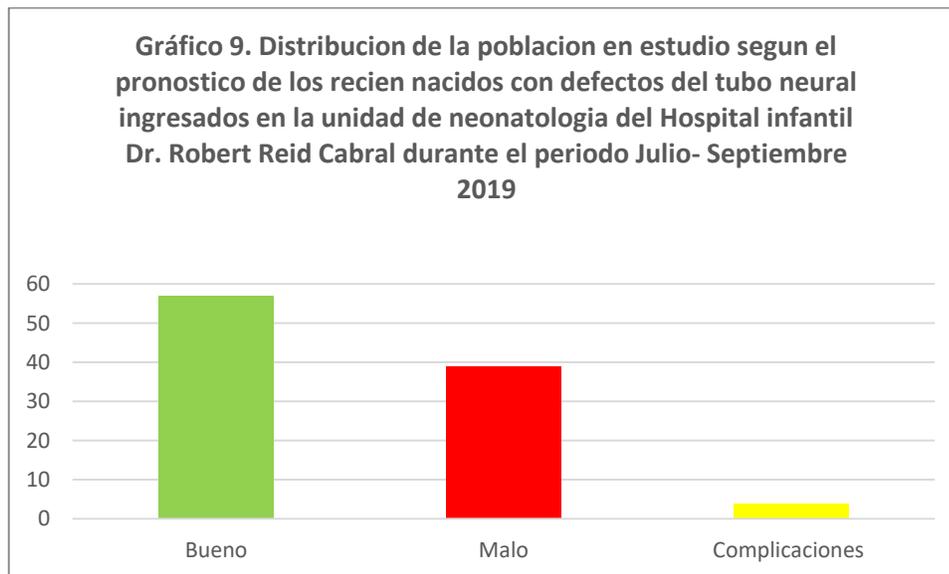
Fuente: Tabla 8

Tabla 9. Distribución de la población de estudio según el pronóstico de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el periodo Julio- Septiembre 2019.

Pronostico	Total	%
Bueno	57	57.0
Malo	39	39.0
Complicaciones	4	4.0
Total	100	100.0

Fuente: directa

Del total de la muestra, el buen pronóstico prevaleció en un 57 por ciento (57%), un mal pronóstico con 39 por ciento (39%) y 4 por ciento (4%) tuvieron complicaciones como anomalía de Arnold Chiari, hidrocefalia u otras ya antes mencionadas.



Fuente: Tabla 9

VIII. DISCUSIÓN

La presente investigación permitió determinar el perfil clínico y epidemiológico de los recién nacidos con defectos del tubo neural ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral durante Julio-Septiembre 2019.

La muestra estuvo constituida por 100 pacientes, donde pudimos valorar en cuanto al nivel de escolaridad de la madre un 48 por ciento estuvo constituido por el nivel de primaria, pero no hay ningún estudio espejo con el cual compararlo.

En cuanto a la procedencia el 76 por ciento estuvo constituido por zona urbana, similar a un estudio realizado en República Dominicana, por Santana Y. (Enero 2011-Diciembre 2014), para determinar los defectos del tubo neural en recién nacidos ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, donde su resultado mostro que el total de pacientes el 56.56 por ciento fue de Santo Domingo.

De acuerdo al total de la muestra de 100 pacientes, el 52 por ciento dijo ser ama de casa, el 22 por ciento refirió ser secretaria, 20 por ciento ejerce otras ocupaciones, el 5 por ciento dijo ser maestra, 1 por ciento resulto ser personal de salud.

En relación al sexo del recién nacido el 58 por ciento pertenece al sexo femenino, parecido a un estudio Republica Dominicana, por Santana Santana Y. (Enero 2011-Diciembre 2014), para determinar los defectos del tubo neural en recién nacidos ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, donde su resultado mostro el predominio del sexo femenino en un 50.8 por ciento, por igual otro estudio realizado en Republica Dominicana por Jimenez S., Tejada D., Tavarez F., (2013) con el proposito de determinar la frecuencia de anomalias del tubo neural en neonatos el sexo femenino predomino en un 56 por ciento.

En cuanto a factor de riesgo mas prevalente fue el tener edad materna avanzada (mayor de 35 años) con un 62 por ciento (62%) No se encontro ningun estudio espejo que se hayan podido comparar estos resultados, el segundo en orden con mayor prevalencia fue la cantidad de chequeos prenatales con un 51 por ciento (51%), el 22 por ciento (22%) fue en relacion a tener hermanos, con estos no se encontro ningun estudio espejo que se hayan podido comparar estos resultados, siguiendo el orden enfermedades maternas con un 15 por ciento (15%), esto concuerda con un estudio

realizado en Republica Dominicana por Jimenez S., Tejada D., Tavaréz F., (2013) con el proposito de determinar la frecuencia de anomalías del tubo neural en neonatos teniendo como resultado que el 89% de las madres no presentaron enfermedades. Gemelaridad con un 6 por ciento (6%) , No se encontro ningun estudio espejo que se hayan podido comparar estos resultados,y por ultimo, factores geneticos 5 por ciento (5%) en contrario a un estudio realizado en Republica Dominicana por Jimenez S., Tejada D., Tavaréz F., (2013) con el proposito de determinar la frecuencia de anomalías del tubo neural en neonatos como resultado arrojo que 56 por ciento de los neonatos con defectos del tubo neural tenian antecedentes hereditarios maternos.

Con relacion al tipo de defecto mas comun fue el mielomeningocele con un 54 por ciento (54%) en comparacion con un estudio similar realizado en Republica Dominicana por Medina M., Montañó K.y Perez L., (desde 2009-2016) con el proposito de describir la frecuencia de los defectos del tubo neural en recién nacidos donde el mayor defecto encontrado fue el mielomeningocele con un 4.34% del total de casos versus un estudio realizado en Republica Dominicana por Jimenez S., Tejada D., Tavaréz F., (2013) con el proposito de determinar la frecuencia de anomalías del tubo neural en neonatos donde el defecto mas comun fue espina bifida con un 67%.

Con respecto a el cuidado prenatal de mayor prevalencia fue la buena alimentacion con un 89 por ciento (89%) no hubo ningun estudio espejo para comparar este resultado.

En cuanto a la edad gestacional de mas alto riesgo fue de 33-37 semanas con un 85 por ciento (85%) en contrario con un estudio realizado en República Dominicana, por Santana Santana Y. (Enero 2011-Diciembre 2014), para determinar los defectos del tubo neural en recién nacidos que arrojo la edad gestacional más prevalente fue entre 38-41 semanas con un 76.20 por ciento (76.20%).

Con relacion al pronostico bueno prevalecio en un 57 por ciento (57%) pero no hay un estudio espejo para comparar este resultado.

IX. CONCLUSIÓN

Luego de analizar y discutir los resultados se llegó a las siguientes conclusiones.

1. Con relación al nivel de escolaridad el nivel primario fue el prevalente con un 48 por ciento.
2. En cuanto al nivel de procedencia que mas predominó fue el urbano con un total de 76 por ciento.
3. Referente a la ocupación el 52 por ciento refirió ser ama de casa.
4. De acuerdo con el sexo el 58 por ciento pertenece al sexo femenino.
5. En relación al factor de riesgo mas prevalente fue el tener edad materna avanzada (mayor de 35 años) con un 62 por ciento.
6. Con respecto a el tipo de defecto mas comun fue el mielomeningocele con un 54 por ciento (54%).
7. De acuerdo al cuidado prenatal de mayor prevalencia fue la buena alimentación con un 89 por ciento.
8. Referente a la edad gestacional de mas alto riesgo fue de 33-37 semanas con un 85 por ciento.
9. Con respecto al buen pronóstico prevaleció en un 57 por ciento.

X. RECOMENDACIONES

Los resultados de este estudio muestran la importancia del diagnóstico temprano de los defectos del tubo neural, ya que la misma conlleva alta morbimortalidad en los pacientes que la presentan, por lo cual consideramos oportunas las siguientes recomendaciones:

1. Al ministerio de salud pública se le recomienda la implantación de programas que permitan la detección, clasificación, estudio, notificación, y seguimientos de casos defectos del tubo neural (DTN), puesto que la ausencia de la notificación justifica un importante subregistro, que limita el conocimiento real de la magnitud del problema.
2. Recomendamos, estructurar un modelo de información que permita conocer los casos de manera rutinaria e implementar un sistema de búsqueda activa en unidades hospitalarias de primer y segundo nivel de atención médica a través de registros hospitalarios.
3. Se recomienda a salud pública la planificación de programas de educación sobre la salud que oriente sobre la educación nutricional, con énfasis en el consumo de alimentos ricos en ácido fólico sobre todo en mujeres con edad fértil.
4. Recomendamos a todas las instituciones de salud, dar consejería en las consultas prenatales sobre el uso anticipado de ácido fólico.
5. Incidir en la población femenina para que acuda al control prenatal de sus embarazos, brindar consejos genéticos a mujeres con antecedentes de defectos del tubo neural (DTN), así como hacer un seguimiento a las mismas para prevenir futuros embarazos con este padecimiento.
6. Se le recomienda a la unidad de neonatología reestructura el formulario de las historias clínicas, ya que estos formularios carecen de informaciones de vital importancia en el estudio de estos pacientes como son: la ingesta de ácido fólico preconcepcional, edad gestacional en que inicio la ingesta de ácido fólico, edad gestacional en la que se enteró que estaba embarazada.
7. Se le recomienda brindar un importante apoyo psicológico a las madres de estos pacientes.

XI.REFERENCIAS

1. Kliegman M, Stanton M, St. Geme M, Schor M. Nelson Tratado de Pediatría. 20th ed. España: Elsevier; 2011.
2. Margeris Yanes Calderón, Marleni Mesa Suárez, Damaris Marrero Escobedo. Defecto del tubo neural. Vol. 43, Núm. 1 (2017): Enero - Marzo. Disponible en:<http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/154/120>.
3. OMS. República Dominicana. Organización mundial de la salud. Día Mundial de los Defectos de Nacimiento. Santo Domingo, 4 de marzo del 2015. Disponible en:
https://www.paho.org/dor/index.php?option=com_content&view=article&id=1766:dia-defectos-nacimiento&Itemid=213.
4. Julio Nazer H., Lucía Cifuentes O. Resultados del Programa de Prevención de Defectos de Tubo Neural en Chile mediante la fortificación de la harina con ácido fólico. Período 2001-2012. Rev. méd. Chile vol.141 no.6 Santiago jun. 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000600009>
5. Martínez-Frías M, Félix Rodríguez V, Hernández Ramon F, Martin Bermejo M, López Soler J, Ayala Garcés, A et al. Síndromes con defectos del tubo neural: Análisis epidemiológico en España. Anales Españoles de Pediatría [Internet]. 2009 [cited 15 February 2019];(9):1-9. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-3-11.pdf>
6. Grissel D, Javier-Hernández D, Rodríguez D, López Díaz D, Cruz-Canseco D, Reyes-Gómez D et al. Prevalencia de anencefalia en el estado de Quintana Roo. Acta de Pediatría Mexicana [Internet]. 2003 [cited 15 February 2019];(2):1-4. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2006/apm063e.pdf>
7. Medina, M., Montaña, K. and Pérez, L. (2017). Frecuencia de los defectos del tubo neural en recién nacidos por deficiencia de ácido fólico, del Hospital Regional Juan Pablo Pina, San Cristóbal, en el periodo 2009-2016. para optar por el título de doctor en medicina. Universidad Autónoma de Santo Domingo
8. Martínez-Frías M, Félix Rodríguez V, Hernández Ramon F, Martin Bermejo

M, López Soler J, Ayala Garcés, A et al. Síndromes con defectos del tubo neural: Análisis epidemiológico en España. Anales Españoles de Pediatría [Internet]. 2009 [cited 15 February 2019];(9):1-9.

Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-3-11.pdf>

9. Santana Santana, D. (2015). defectos del tubo neural en recién nacidos ingresados en la unidad de neonatología del hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, en el periodo enero 2011-diciembre 2014. especialidad de pediatría. Universidad Autónoma de Santo Domingo.
10. Jiménez, S., Tejada, D. and Tavarez, F. (2016). Frecuencia de anomalías del tubo neural en neonatos, Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Minas, Enero 2013-Enero 2015. tesis para optar por el título de doctor en medicina. Universidad Autónoma de Santo Domingo.
11. Rojas L. Guía para la prevención de los defectos congénitos. Ministerio de sanidad y consumo [Internet]. Guia para la prevencion de defectos congenitos. España 2019 [cited 15 February 2019]. Available from: https://www.ensuelofirme.com/guias_descargables/guia-la-prevencion-defectos-congenitos-ministerio-sanidad-consumo-2006/.
12. Tarqui-Mamani C, Sanabria H, Lam N, Arias J. Incidencia de los defectos del tubo neural en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. Revista Chilena Salud Pública. 2009. 13(2). [Citado el 21 de febrero 2019].
13. José Heriberto García. Estudio de pacientes con defectos de cierre del tubo neural que ingresan al hospital Infantil de Morelia. 2008. [Citado el 21 de febrero 2019]
14. Barboza Arguello M, Umaña Solís L. Impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en los defectos del tubo neural en Costa Rica, vol.30. Washington. Rev. Panam Salud Publica, Julio 2011. P.1020
15. Acuna J, Yoon P, Freire W B, espinoza H. La prevención de los defectos del tubo neural con ácido fólico organización panamericana de salud.
16. Sadler, T., Langman, J. and Leland, J. (2007). Langman embriología médica. 8th ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, pp.389-413.

17. Nazer H J, Cienfuentes O L, Resultados del programa de prevención de defectos del tubo neural en Chile mediante la fortificación de la harina con ácido fólico. Período 2001-2010, vol 141 no. 6 Santiago de Chile, rev. med. Chile; 2013; disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872013000600009&script=sci_arttext&tlng=pt
18. Mancebo Hernández A. González-Rivera A, Díaz Omaña L, López Alquicira M, Domínguez-Viveros W, Serrano Sierra A. Defectos del tubo neural. Panorama epidemiológico en México. (Volumen I de II).
19. Francisco Javier Espinosa Rosales. Defectos del tubo neural. Acta Pediátrica de México. Enero-febrero, 2008.
20. Hernández Herrera R J, Alcalá Galván L G, Flores Santos R. Prevalencia de defectos del tubo neural en 248 352 nacimientos consecutivos. Monte Rey, Nuevo León, Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008; 46 (2): 201-204.
21. Saldarriaga W, Tamayo G B, Bravo Lopez D F, Diaz-Hung A M, Losada A. Isaza C, revista colombiana de obstetricia y Ginecología, vol. 58, n 3, Colombia, 2007; disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/450>.
22. B. Calvo. E, Biglieri A, Impacto de la fortificación con ácido fólico sobre el estado nutricional en mujeres y la prevalencia de defectos del tubo neural, Buenos Aires, Arch Pediatr Urug 2010; 81(1): 48-55.
23. Rogelio Rodríguez Bonito. Neonatología, 2da edición. México: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA; 2012. Cap. 51 Pag 483.
24. Langman. Embriología Medica. 9va edición en español. 2009. Argentina; panamericana. Cap. 19, Sistema Nervioso Central, pagina 463-503
25. Cruz M. Tratado de Pediatría, 10ma edición Madrid: Ergon; 2011 cap 23.21 pag. 2094
26. Keith L. Moore, T.V.N Persuad. Embriología clínica del desarrollo del Ser Humano, 7ma edición. 2004. Cap.18. el sistema nervioso Pp. 428-463
27. Kliegman M, Stanton M, St. Geme M, Schor M. Nelson. Tratado de pediatría.

- En: Stephen L. Kinsman y Michael V. Johnston. Capítulo 591. Anomalías congénitas del sistema nervioso central. 19va edición Barcelona: Elsevier; 2013. Pág. 2927
28. Augusto Sola. Compendio de cuidados neonatales 1ª edición. 2013. Argentina; Edimed. Cap. 1, Agentes teratológicos. Pag. 36
29. Pennstatehershey.org. (2019). LA GENÉTICA Y LA ESPINA BÍFIDA. [online] Available at: https://www.pennstatehershey.org/c/document_library/get_file?folderId=1042150 &name=DLFE-12819.pdf [Accessed 7 Feb. 2019].
30. Kliegman M, Stanton M, St. Geme M, Schor M. Nelson. Tratado de Pediatría. En: Rebecca K. Lehman y Nina F. Schor. Capítulo 590. Evaluación neurológica. 19va edición Barcelona: Elsevier; 2013. Cap. 590. Pag 2915
31. Kliegman M, Stanton M, St. Geme M, Schor M. Nelson. Tratado de Pediatría. En: Mark. A. Kostic. Intoxicaciones. Capítulo 63. 19va edición Barcelona: Elsevier; 2013. Cap. 63. Pág. 484.
32. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2016; VI (2): 321.
33. 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, 2017.

XII.ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Mes	Año
Selección del tema	Agosto	2018
Búsqueda de referencias	Noviembre	2018
Elaboración del anteproyecto	Enero-Marzo	2019
Consentimiento y aprobación	Junio	2019
Ejecución de las encuestas	Junio-septiembre	2019
Tabulación y análisis de la información.	Septiembre	2019
Redacción del informe	Septiembre	2019
Revisión del informe	Septiembre	2019
Encuadernación	Septiembre	2019
Presentación	Septiembre	2019

XII.2. Instrumentos y recolección de datos

Fecha: ____/____/____

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO EN RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DOCTOR ROBERT REID CABRAL JULIO-DICIEMBRE 2019.

Datos generales:

No. De formulario: _____ Edad de la madre: _____ años.

1. Sexo del recién nacido: Femenino Masculino.
2. Tipo de defecto:
 Espina Bífida Espina Bífida Oculta Espina Bífida Quística Meningocele
 Mielomeningocele Cráneo Bífido Cráneomeningocele Encefalocele
 Anencefalia Otros: _____.
3. Cuidados Prenatales: _____.
4. Características Sociodemográficas.
-Escaridad de la madre:
 Analfabeta Primaria Secundaria Técnica Universitaria
-Procedencia de la madre: Urbana Rural
-Ocupación de la madre:
 Ama de casa Secretaria Maestra Personal de Salud Otras-
_____.
5. Cantidad de chequeos prenatales: 1-4 4-8
6. Edad gestacional al momento del nacimiento:
 28 semanas 29-32 semanas 33-37 semanas 38-41 semanas.
7. Antropometría neonatal:
Talla: _____ cms. Peso: _____ kg. Perímetro cefálico: _____ cms

8. Factores de riesgo:

Enfermedades maternas: _____

Gemelar: Si No

Numero de orden de hermano que es el paciente: _____.

Fármacos que tomaba antes del embarazo: _____

Fármacos que tomaba en el embarazo: _____.

Hay alguna persona en la familia que haya tenido condiciones igual a esta: Si
 No

Si la pregunta anterior fue afirmativa, favor especificar condición: _____.

9. Pruebas clínicas realizadas al momento del nacimiento para el diagnóstico:

Radiografía Alfa-fetoproteína TAC RM Marcadores
bioquímicos. _____

10. Pronostico: Buena Mala Complicaciones: _____

XII.3. Consentimiento informado

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO EN RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL INGRESADOS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DOCTOR ROBERT REID CABRAL JULIO-DICIEMBRE 2019.

Propósito: Usted ha sido seleccionado/a en esta investigación que tiene como finalidad identificar el perfil clínico y epidemiológico en recién nacidos con defectos del tubo neural en la unidad de neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

Procedimiento: Si desea involucrarse, se le realizarán preguntas del cuestionario para recolectar la información necesaria para los recién nacidos con defectos del tubo neural. Toda la información seleccionada se mantendrá confidencial y los resultados serán expuestos posteriormente.

Confidencialidad: La identidad de usted y de su bebé no serán expuestas ya que su información personal será reemplazada con un número de identificación. La información suministrada será procesada en el estudio por los responsables de este con el fin de ser publicados sin revelar los datos personales del voluntario.

Alternativa: Su participación es totalmente voluntaria sin ninguna coerción, usted puede negarse a participar en el estudio si así lo decide rechazando llenar el formulario.

Costo: Este estudio no tiene ningún costo para el voluntario, ni se ofrecerá bono o beneficio por participar.

El estudio será realizado por Katia A. Perdomo Henríquez Cel. :(829-346-0470/kp13-0899@unphu.edu.do) Ruth E. Santamaría Mieses Cel. :(829-974-1668/rs14-0527@unphu.edu.do) estudiantes de la carrera de medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) bajo la supervisión de la dra. Candelaria Núñez docente y médico adjunto del departamento de Neonatología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

XII.4. Costo y recursos

XII.4.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 2 sustentantes • 1 asesor metodológico • 1 asesor clínico 			
XII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Lápices	2	3.00	36.00
Borras Bolígrafos	unidades 2	4.00	24.00
Sacapuntas	unidades 2	3.00	36.00
Computador Hardware:	unidades 2	3.00	18.00
DELL Vostro 1015 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB HD; CD-ROM 52x	unidades		
Software:			
Microsoft Windows 7			
Microsoft Office 2010			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data Proyector			
XII.4.3. Información			
Adquisición de libros	Libros, revistas,		
Revistas	Trabajos		
Otros documentos Referencias	de grado,		
bibliográficas	Norma nacional.		
(ver listado de referencias)			
XII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	9 unidades		1,500.00
Encuadernación	9 unidades		450.00
Transporte			15,000
Inscripción al curso			15,000
Inscripción del anteproyecto			15,000
Inscripción de la tesis			15,000
Imprevistos			
		Total:	\$30,000

XII.5. Evaluación

Sustentantes:

Katia A. Perdomo Henríquez

Ruth E. Santamaria Mieses

Asesores:

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Dra. Candelaria Núñez
(Clínica)

Jurado:

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf

Dr. William Duke

Directora de Escuela de Medicina.

Decano de la Facultad de Ciencia de la Salud.

Fecha de Presentación: _____

Calificación: _____