

**EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL
MIELOMENINGOCELE EN EL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO
PAREJA DE CARTAGENA**

GINNA MILENA DE LA ROSA MANJARREZ MD
Neurocirugía

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
NEUROCIRUGIA

Cartagena de Indias D.T.H. y C.
2011

**EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL
MIELOMENINGOCELE EN EL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO
PAREJA DE CARTAGENA**

GINNA MILENA DE LA ROSA MANJARREZ MD
Neurocirugía

Asesor
LEONARDO DOMINGUEZ DE LA OSSA
Neurocirujano pediátrico
Jefe del postgrado de Neurocirugía

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
NEUROCIRUGIA

Cartagena de Indias D.T.H. y C.
2011

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena D.T.y C., mayo 2011

Con gratitud a Dios, mi familia, profesores,
compañeros y amigos que contribuyeron
al éxito de esta investigación

EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL MIELOMENINGOCELE EN EL HOSPITAL INFANTIL NAPOLEON FRANCO PAREJA DE CARTAGENA-COLOMBIA

EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENS WITH MYELOME NINGOCELE IN NAPOLEON FRANCO PAREJA CHILDREN'S HOSPITAL OF CARTAGENA-COLUMBIA

De la Rosa Manjarrez Ginna, MD ⁽¹⁾
Dominguez De la Ossa Leonardo, MD ⁽²⁾

*(1) Medico. Residente V año de Neurocirugía. Universidad de Cartagena.
(2) Medico. Especialista en Neurocirugía. Jefe de la sección Neurocirugía. Universidad de Cartagena.*

RESUMEN

Introducción: el mielomeningocele es el defecto del tubo neural más común. Su prevención debe comenzar en etapa preconcepcional y continuarse en el primer trimestre del embarazo. El objetivo de la cirugía es mejorar la función y la estética del paciente

Objetivos: determinar las características epidemiológicas, clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con mielomeningocele

Materiales y métodos: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con mielomeningocele operados en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (2003 – 2010) de Cartagena-Colombia

Resultados: se registraron 45 casos. La mayoría de las madres eran menores de 19 años (70%) y primigestantes (55%). Ninguna refirió exposición a tóxicos durante el embarazo. El 58% de las madres acudió al control prenatal menos de 4 veces y el 26 % nunca asistió. El 46 % de las madres consumió el ácido fólico a partir del segundo trimestre del embarazo, un 26 % nunca lo consumió. La vía del parto fue vaginal en 58%. La localización fue lumbosacra en 62% y grado III de mielomeningocele en 53%. La mediana de edad al momento de la cirugía fue 8 días.

Conclusiones: fue posible identificar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con mielomeningocele y sus madres; además brindar información acerca del diagnóstico y manejo de estos casos. Según los reportes de la literatura se dan recomendaciones sobre el ácido fólico, control prenatal, exposición a sustancias tóxicas, diagnóstico y tratamiento del mielomeningocele.

Palabras claves: disrafia espinal, meningomielocelo, epidemiología, ácido fólico

SUMMARY

Introduction: mielomenigocele is the most common neural tube defect. Prevention must begin before pregnancy and continued during the first trimester. The goal of surgery is to improve patient function and esthetic

Objectives: to determine epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of patients with myelomeningocele

Materials and methods: observational, descriptive and retrospective. We analyzed the medical records of myelomeningocele patients, who were treated surgically in Napoleón Franco Pareja Children's Hospital of Cartagena-Columbia

Results: We found a total of 45 cases. Most of the mothers were under 19 years (70%) and primigravidae pregnant women (55%). None declared toxic exposure during pregnancy. 58% of mothers attended the antenatal care less than 4 times and 26% never attended. 46% of mothers' ingested folic acid from the second trimester of pregnancy, 26% never consumed it. Vaginal birth in 58% of cases; location lumbosacral in 62% and grade III in 53% of myelomenigocele cases. The mean age at surgery was 8 days.

Conclusions: it was possible to identify epidemiological and clinical characteristics patients with myelomenigocele; also provide information about the diagnosis and management of these cases. According to reports from the literature we give recommendations about folic acid, antenatal care, exposure to toxic substances, diagnosis and treatment of myelomeningocele.

Key words: Spinal Dysraphism, meningomyelocele, epidemiology, folic acid

INTRODUCCION

Los Defectos del Tubo Neural (DTN) son una serie de alteraciones producidas en el cierre del tubo neural, que ocasionan la aparición de malformaciones neurales externas e internas de diverso grado. Ocupan el segundo lugar dentro de las malformaciones congénitas, después de las malformaciones cardíacas (1, 2)

El mielomenigocele es el defecto del tubo neural más común y grave correspondiendo con el 55 al 58 % de los casos (1, 2). Se presentan en aproximadamente el 3% de los recién nacidos al momento del parto (3, 4) y se caracteriza por una protrusión de las meninges y la medula espinal a través de un defecto del arco vertebral posterior, (espina bífida) dentro del saco de meninges está contenida la medula espinal, que también muestra anomalías estructurales y funcionales. (4)

En Estados Unidos, la incidencia reportada de DTN es de 1 a 3 por cada 1,000 nacidos vivos. Chile reporta una prevalencia de DTN de 1,01 por 1.000 nacimientos y en México una de 1.2 por cada 1000 nacidos vivos (4) En nuestra ciudad no existen estudios de prevalencia del mielomenigocele, sin embargo se han realizados estudios, que demostraron un incremento de casi cuatro veces, en la incidencia de malformaciones del sistema nervioso central entre 1990 y 1996 (15,2 por 10000 nacidos vivos) (7)

Aproximadamente un 5,73 % de los pacientes, con defectos del tubo neural, poseen una etiología conocida sea génica (2,17%), cromosómica (1,27 %) o ambiental (2,29 %); el resto de los casos se presentan clínicamente como DTN aislados, donde el origen es multifactorial (6) Diferentes estudios han establecido una relación entre agentes toxico-ambientales y el desarrollo de mielomenigocele. Esto nos alerta sobre la importancia del seguimiento de la población infantil de la bahía de Cartagena como posible grupo en riesgo para malformaciones congénitas dado que la bahía posee un elevado índice de contaminación en sus peces por mercurio y residuos tóxicos industriales. En un estudio realizado en la ciudad de Cartagena entre 1990 y 2004 (7) se demostró que el 31% de los casos de malformaciones congénitas del sistema nervioso provenían de la zona industrial y de Mamonal.

La formación del tubo neural, se inicia antes que la mayoría de las maternas tengan conocimiento de su embarazo (8), por lo cual las medidas de prevención se deben comenzar en la etapa preconcepcional y continuarse durante el control prenatal. Dado lo anterior, en estas etapas de la historia natural de la enfermedad, se deben fortalecer los sistemas de control para poder lograr cambios significativos.

A partir de este conocimiento previo, el presente estudio pretende determinar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con mielomeningocele, además del diagnóstico y el tratamiento que recibieron los casos; para formarse un concepto sobre las condiciones de esta patología en nuestro medio; y una vez logrado esto, guiar el desarrollo, de un programa de vigilancia epidemiológica.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo

Fuente: historia clínica prequirúrgica e historia clínica postquirúrgica de los pacientes atendidos por el servicio de neurocirugía pediátrica del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja entre 2003 y 2010 en Cartagena- Colombia

Población estudio: pacientes con diagnóstico de mielomeningocele que fueron atendidos y operados por el servicio de neurocirugía pediátrica en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja entre 2003 al 2010 en Cartagena- Colombia

Recopilación de la información: se revisaron las historias clínicas de los casos y se llenaron fichas técnicas para la madre y el paciente. (Anexo 1 y 2)

Procesamiento de la información: se diseñó una base de datos en el programa EPIINFO 2008, en la cual se anotaron los hallazgos correspondientes a cada variable estudiada

Procedimiento: se incluyeron un total de 45 pacientes con diagnóstico de mielomeningocele.

Aspectos éticos: se solicitó consentimiento informado a las madres de los pacientes para la recolección de los datos, durante la visita postoperatoria en consulta externa; de acuerdo con la resolución número 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (Anexo 3)

RESULTADOS

Se encontró un total de 45 casos registrados entre 2003 y 2010. La evaluación de los datos, mostró los siguientes resultados:

A. Hallazgos maternos

La mayoría de las madres eran menores de 19 años (70%) y primigestantes (55%). La procedencia de la madre se determinó con base en el barrio donde residió la mayor parte del embarazo, estableciendo que su mayoría provenían de los siguientes barrios de la ciudad de Cartagena: Olaya Herrera (17.8%), El Pozón (13.3%), Nelson Mandela (11.1%), San Francisco (6.7%) y La María (6%), localidades de las zonas Sur Oriental y Sur occidental de Cartagena.

Ninguna de las maternas, refirió antecedentes de trauma, exposición a tóxicos o radiaciones durante todo el embarazo. Las patologías asociadas al embarazo con más frecuencia fueron: infección de vías urinarias (15%), vulvovaginitis (15%) y Preeclamsia (13%).

El control del embarazo se determinó según el número de consultas y el trimestre del embarazo en el cual iniciaron. La mayoría de las madres (58%) asistieron menos de 4 veces al control prenatal y el 26 % del total nunca asistió (Figura 1). Por otra parte, el 44% de las maternas inició su control prenatal, en el segundo trimestre del embarazo. (Figura 2)

Figura 1. Frecuencia del control prenatal en las madres de pacientes con mielomeningocele

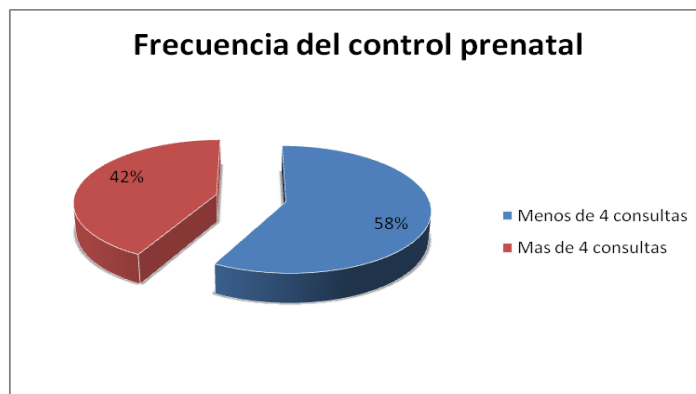
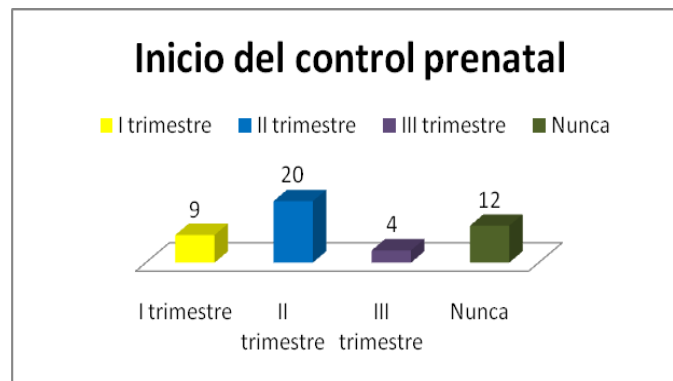
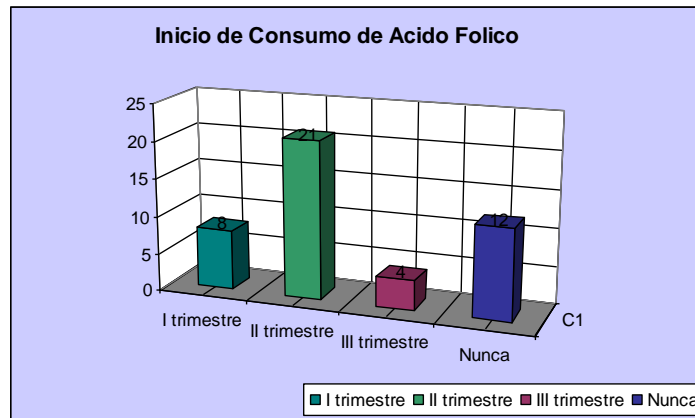


Figura 2. Inicio del control prenatal en las madres de pacientes con mielomeningocele



El mayor porcentaje (46 %) de las madres, inició el consumo de ácido fólico en el segundo trimestre del embarazo (después de la formación del tubo neural), un 26 % nunca lo consumió durante el embarazo y ninguna materna lo consumió previo a la concepción (Figura 3)

Figura 3. Inicio del consumo de ácido fólico en las madres de pacientes con mielomeningocele

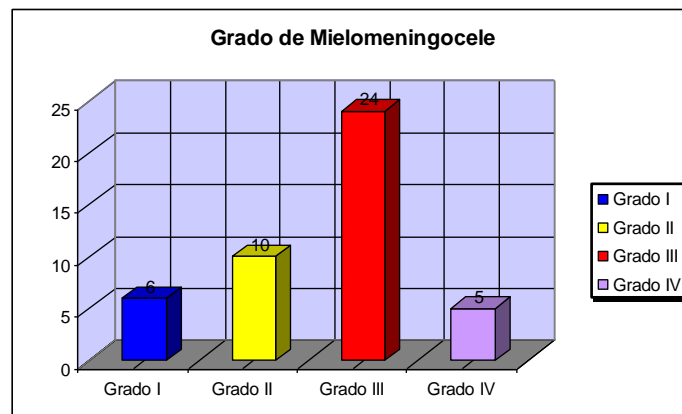


El 40% de las madres, no tenían conocimiento antes del parto, del mielomeningocele de sus hijos. La vía del parto de los pacientes fue vaginal en 58% y cesárea en 42 % de los casos.

B. Hallazgos en los pacientes con mielomeningocele

La mediana de edad al momento de la corrección del mielomeningocele fue 8 días. El 57% fueron de sexo masculino y el 93.3% de los pacientes nació a término. La localización en región lumbosacra (62%) y el grado III del mielomenigocele (53%) fueron los más frecuentes (Figura 4).

Figura 4. Grados clínicos de mielomeningocele



Las malformaciones congénitas asociadas más frecuentes, en los casos de mielomenigocele fueron: hidrocefalia (91%) y vejiga neurogénica (51.8%)

Se realizó comparación de algunos subgrupo específicos: a. inicio de consumo de ácido fólico y frecuencia del control prenatal (tabla 1), b. control prenatal y diagnóstico prenatal (tabla 2), c. diagnóstico prenatal y vía del parto (tabla 3)

Tabla 1. Cuadro comparativo entre el control prenatal y el consumo de ácido fólico

Frecuencia del control prenatal	Inicio del consumo de ácido fólico				Total
	I trimestre	II trimestre	III trimestre	Nunca	
0 vez	0	1	1	7	9
Menos de 4 veces	4	18	2	3	27
Más de 4 veces	4	2	1	2	9
Total	8	21	4	12	45

En el 47% de todas las madres, el inicio del consumo de ácido fólico fue en el segundo trimestre y de estas madres, el 90% tenían menos de 4 controles prenatales. El 20% nunca asistió al control prenatal y de estas madres, el 77% no consumió ácido fólico.

Tabla 2. Cuadro comparativo entre el control prenatal y el diagnóstico prenatal de mielomeningocele

Frecuencia del control prenatal	Diagnóstico prenatal del mielomeningocele		Total
	SI	NO	
0 vez	0	9	9
Menos de 4 veces	22	5	27
Más de 4 veces	5	4	9
Total	27	18	45

El diagnóstico prenatal del mielomeningocele no se realizó en el 40% de los casos y el 80% de las madres de este subgrupo, asistió menos de 4 veces al control prenatal.

Tabla 3. Cuadro comparativo entre el diagnóstico prenatal y el tipo de parto

Diagnóstico prenatal de mielomeningocele	Vía del parto		Total
	Vaginal	Cesárea	
I trimestre	4	5	9
II trimestre	2	11	13
III trimestre	3	2	5
Nunca	17	1	18
Total	26	19	45

La vía del parto fue vaginal en el 58% de las madres y de este subgrupo, el 65% no tenían conocimiento prenatal del mielomeningocele de sus hijos (Tabla 3)

DISCUSION

La información sobre los defectos de tubo neural en América Latina es escasa. En Colombia, hacia 1993 un estudio basado en 10.000 nacidos vivos en un solo hospital, reveló una tasa de defectos del tubo neural de 13 por 10.000 nacidos vivos (5). Los dos estudios epidemiológicos más importantes en Latinoamérica son el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) y el Programa Mexicano de Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Extremas (RYVEMCE) (6)

Tabla 1. Resultados de estudios epidemiológicos latinoamericanos de malformaciones congénitas

Espina bífida según informe de ECLAMC (*casos por 10.000 nacidos vivos)				
1974-79	1980-84	1985-89	1990-94	1995
5,82*	6,54*	6,99*	7,62*	9,39*
Espina bífida según informe de RYVEMCE (*casos por 10.000 nacidos vivos)				
	1980-84	1985-89	1990-94	1995
	14.78	18.7	17.00	8.94

Estudios latinoamericanos (7, 8, 9) y en Estados Unidos (10, 11) reportan un descenso de los casos publicados con malformaciones congénitas del sistema nervioso central durante los últimos 20 años. Según sus reportes, esto se deba a la fortificación de los alimentos con ácido fólico.

Aún no se han realizado en Colombia, estudios que evalúen los factores de riesgos para el desarrollo de mielomenigocele. El presente estudio suscribe hallazgos de estudios realizados en otros países.

Múltiples indicios epidemiológicos han propuesto variaciones geográficas en cuanto a la prevalencia de los defectos del tubo neural y aún no se ha podido definir, el rol de la herencia en el desarrollo de defectos del tubo neural, por lo que se propone, una hipótesis multifactorial; situación que ocurre frente a una predisposición genética y cuyo desencadenante es un factor de riesgo (radiaciones ionizantes, antiepilépticos, trastornos de la nutrición, diabetes gestacional, obesidad materna, enfermedades infecciosas durante el primer trimestre, pesticidas, metales pesados, solventes, gases anestésicos, sustancias químicas tóxicas entre otros) (12, 13, 14, 15)

El sistema nervioso central se desarrolla durante la tercera semana de gestación a partir de una zona del ectodermo embrionario, denominada placa neural. Mediante el proceso de inducción dorsal, esta placa se invagina para formar el tubo neural durante los días 22 y 23 de la gestación. Conforme avanza el cierre del tubo, se forman los neuroporos anterior y posterior. Cuando se cierra inadecuadamente el neuroporo posterior, se presentan una espina bífida. De los defectos abiertos (en comunicación con el medio externo), el más frecuente es el mielomenigocele. Durante esta etapa del embarazo, la madre quizá aún no se ha percatado de su embarazo en la mayoría de las veces.

El 12 a 20% de los recién nacidos con defectos de tubo neural poseen una mutación de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa encargada de que el folato alcance su forma activa (5 metiltetrahidrofolato), necesario para la proliferación celular (16, 17). Otras anomalías genéticas descritas son la trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21 y ciertos defectos monogénicos como por ejemplo, síndrome de Meckel-Gruber (18, 19).

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), recomiendan la ingesta diaria de 0,4 mg (400 microgramos) de ácido fólico para mujeres en etapa preconcepcional (cuatro semanas antes de la gestación) y hasta 12 semanas después de la concepción (20). Esta medida disminuye el riesgo de malformaciones del sistema nervioso central en un 60-70% (21, 22, 23). La dosis se aumenta a 4 mg, en las madres que han tenido hijos con defectos del tubo neural, debido al riesgo de recurrencia (24). Los resultados de este trabajo arrojan que mayoría de las maternas comenzó tardíamente el consumo de ácido fólico, posiblemente relacionado con embarazos no planificados y la poca asistencia al control prenatal.

Ante estos resultados y lo de otros estudios (25), se verifica la importancia de optimizar la alimentación, para mantener adecuados niveles de folato activo.

En Estados Unidos es obligatoria la fortificación de la harina de trigo con ácido fólico desde el 1º de enero de 1998. (26) el nivel de enriquecimiento es de 140 microgramos/100 g de producto. En Chile, a partir del 1º de enero del 2000, el nivel de fortificación es de 220 µg de ácido fólico por cada 100 g de harina (27). En Bolivia, la harina de trigo es fortificada, cada kilo de harina contiene: 1,5 mg de ácido fólico, según el decreto Supremo Número 21420 de noviembre de 1996. En Colombia, a través del Decreto 1944 de 1996, se reglamentó la fortificación de la harina de trigo, con 1.54 mg de ácido fólico por cada kilo de harina. La medición del efecto de esta intervención, se constituiría en un elemento importante para futuros estudios.

Si una pareja ha tenido un hijo con defecto del tubo neural, el riesgo de recurrencia en futuros embarazos es entre 25 y 50 veces mayor que en la población general (6, 28) lo cual refuerza la participación génica en la etiología y hace un llamado de atención a la importancia del seguimiento y la consejería genética.

El componente toxico ambiental de la etiología toma importancia en nuestra serie de casos debido a que Colombia muestra deficiencias en el manejo de los residuos ambientales principalmente en Cartagena, en las ciénagas del sur del departamento de Bolívar y en áreas del Magdalena medio. (29, 30). En Japón se reportó la contaminación por metilmercurio en la bahía de Minamata (1957) y existían 3000 casos registrados hasta el 2001. Se han descrito dos estudios de contaminación con metilmercurio de la bahía de Cartagena (7, 31) que alertan sobre el riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas de los habitantes de las zonas aledañas. En este estudio no se evaluó el riesgo según el lugar de donde provenían las maternas; sin embargo se observa que, un porcentaje importante de las madres de los pacientes, viven en zonas cercanas a la bahía. Se requiere un estudio de asociación con este factor de riesgo.

Están asociados con un incremento en el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas: el consumo de anticonvulsivos (2.74 veces) (32, 33), la diabetes gestacional (38, 39) y la obesidad (40), entre otros; sin embargo en este estudio, no se encontraron estos antecedentes y por el tipo de estudio no determino relación causal.

De acuerdo con algunos estudios, los embriones femeninos al ser más lentos durante la neurulación, son más susceptibles a presentar defectos de tubo neural (34, 35). Aunque en nuestros resultados, predominan los varones, por el tipo de estudio no se dan conclusiones al respecto.

Según la Sociedad Argentina de Neuroortopedia, el mielomeningocele se clasifica en grados dependiendo de su localización y de los movimientos articulares que es capaz de realizar el paciente. Los grados determinan el pronóstico y la rehabilitación.

Tabla 2. Clasificación de los niveles de lesión en el mielomeningocele

Grado I	Lesión a nivel T 8-T12	Posibilidad de tronco estable, sin deambulacion.
Grado II	Lesión a nivel lumbar superior (L1- L2)	Capacidad flexora de la cadera sin función de cuádriceps, raramente deambulan
Grado III	Lesión a nivel lumbar medio (L 3- L4)	Capacidad voluntaria y activa de extensión de rodillas, cuádriceps funcionantes, 90% deambulan
Grado IV	Lesión a nivel lumbosacro (L5 –S2)	Cuádriceps glúteos medios funcionantes, actividad dorsiflexora del pie, 98% caminan

La localización en región lumbosacra (61%) y el grado III de severidad (53%), fueron los hallazgos clínicos más frecuentes, en los pacientes de este estudio. Las patologías asociadas más frecuente fueron la hidrocefalia (91.1%), la vejiga neurogénica (31.8%) y la luxación de cadera (22%). Estos datos son inferiores a los encontrados en la literatura (41, 42, 43) posiblemente debido a que existe un subregistro de estas.

Luthy y colaboradores (44) sugieren que todos los pacientes con mielomeningocele, deberían nacer por cesárea, para evitar lesiones neurológicas y disminuir el riesgo de infecciones (45, 46). Para poder escoger la vía del parto, se requiere un diagnóstico temprano del mielomeningocele; por medio de la detección de alfafetoproteína (47, 48), ultrasonografía de alta resolución en casos de sospecha o un balance negativo de folatos (49). En los resultados un 60% de las madres tenían diagnóstico prenatal del mielomeningocele. Sin embargo la mayoría de los pacientes con mielomeningocele nacieron por vía vaginal (58%) y de estos el 26% presentó meningitis bacteriana

El mejor tratamiento de los defectos congénitos, es la prevención primaria. El compromiso neurológico y los problemas médicos asociados son los principales determinantes del futuro de los pacientes con mielomeningocele. Estudios recientes (50, 51, 52, 53) demuestran que el líquido amniótico por factores químicos o mecánicos, aumenta el daño al tejido nervioso expuesto; por ello se considera que, cirugía fetal precoz o la cirugía temprana (primeras 72 horas) podrían disminuir las lesiones neurológicas en las raíces espinales y mejorar el pronóstico (54). Según los resultados del estudio MOMS (55) (Management of Myelomeningocele Study), un ensayo clínico aleatorizado realizado en USA que compara, en fetos con mielomeningocele, el tratamiento quirúrgico prenatal antes de las 26 semanas de gestación (GI, n= 92) y la cirugía estándar postnatal (GC, n= 91), se observaron mejores resultados en los fetos operados in útero, en relación a mortalidad, necesidad de derivación de LCR a la edad de 12 meses y retraso mental o alteración motora a los 30 meses. La cirugía prenatal es técnicamente similar a la postnatal pero repara el defecto antes de que sea irreversible.

En los casos estudiados en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, las correcciones quirúrgicas se realizaron, a los 8 días de vida postnatal, en promedio. No se determinaron las causas de este hallazgo; sin embargo, podría relacionarse con el hecho de que el Hospital Infantil no posee servicio de obstetricia y los pacientes llegan remitidos, en forma tardía para el procedimiento quirúrgico; además con frecuencia poseen procesos infecciosos asociados que ameritan antibioticoterapia previa o no existe disponibilidad de cama en unidad de cuidados intensivos o intermedios para el seguimiento postoperatorio. Según las estadísticas de los servicios de neurocirugía pediátrica de otros hospitales de Cartagena, se observa un promedio de 2 días para la corrección quirúrgica del mielomeningocele, debido a la presencia de un servicio de obstetricia dentro de la institución (Datos no publicados). Se recomendaría una evaluación del proceso de remisiones de estos pacientes, al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, por parte de las entidades de salud.

El presente es un estudio descriptivo en el cual no se determinaron las causas del mielomeningocele, sin embargo desde el punto de vista observacional algunos resultados que merecen vigilancia: el mayor porcentaje de madres adolescentes, el comienzo tardío del consumo de ácido fólico, la poca asistencia al control

prenatal, la procedencia de la madres de barrios cercanos a la bahía, el alto porcentaje de parto vaginal y la cirugía correctiva del mielomeningocele después de 48 horas, entre otros.

CONCLUSIONES

Esta información, además de contribuir al conocimiento del mielomeningocele, permite tener una aproximación a nuestra situación con relación a esta patología, en un hospital que atiende un grupo importante de niños de la ciudad de Cartagena; datos que obligan a recomendar el desarrollo de futuros estudios de investigación. Asimismo se recomienda: la educación nutricional con énfasis en el consumo de alimentos ricos en ácido fólico, vigilancia de la fortificación de los alimentos, incidir en la población para que acuda al control prenatal de sus embarazos, brindar consejo genético y seguimiento a mujeres con antecedentes de defectos del tubo neural. Además, conformar un grupo multidisciplinario de apoyo a los pacientes con mielomeningocele (pediatría, ginecología, genética, neurocirugía pediátrica, urología, nefrología, ortopedia, fisioterapia), que unifiquen criterios en relación a la prevención, diagnóstico y tratamiento del mielomeningocele.

CONFLICTOS DE INTERES: los investigadores declaran no tener conflictos de intereses durante la presente investigación. Asimismo declaran cumplir con el decreto 008430/93 acerca de la ética de investigaciones en salud humana, como una investigación sin riesgo.

FINANCIACION: Recursos propios del autor

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Little J, Elwood M. Epidemiology and control of neural tube defects. Oxford: Oxford University Press, 1992; 96-145.
2. National Birth Defect Prevention Network. Congenital Malformations Surveillance Report. Teratology 1997; 56 (1/2): 116-75
3. Shaw GM, Jensvold NG, et al. Características epidemiológicas de los defectos del tubo neural claramente fenotípicas entre 0.7 millones de nacimientos de California, 1983-87. Teratología 1994; 49(2):143-149.
4. Sanchis Calvoa et al Estudio clínico epidemiológico de los defectos del tubo neural clasificados por los cinco puntos de cierre del mismo. An Esp Pediatr 2001; 54: 165-173
5. Isaza C, Martina D, Estupiñan J, Starck C, Rey H: Prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas en las primeras 24 horas. Colombia Medica vol 1989;20
6. Van Allen MI. Multisite neural tube closure in humans. Birth Defects 1996; 30: 203-225.
7. Kafury K, Domínguez L. Malformaciones del sistema nervioso central. Maternidad Rafael Calvo. 1990 a 2004. Tesis de grado. Departamento de investigaciones. Universidad de Cartagena
8. Manual para la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural <http://www.imss.gob.mx/nr/imss/dpm/dties/normatividad/vigilanciaepi/Man16-Def>
9. Congenital Malformations Worldwide: A report from The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. International Centre for Birth Defects, Italy. 1997
10. Centers for Disease Control and Prevention: Prevalence of spina bifida at birth United States, 1983-1990: a comparison of two surveillance systems. MMWR 1998; 45 (No. SS-2):15-26
11. Lawrence KW: The declining incidence of neural tube defects in the UK. ZKinderchir 1989;41:51
12. Holmes LB, Driscoll S, Atkins L: Etiologic heterogeneity of neural tube defects. N Engl J Med 1976;294:365-369
13. van der Linden IJ, Afman LA, Heil SG, Blom HJ. Genetic variation in genes of folate metabolism and neural-tube defect risk. Proc Nutr Soc 2006;65:204-15
14. Milunsky A, Ulcickas M, Rothman, et al. Maternal heat exposure and neural tube defects. JAMA 1992;268:882-5
15. Locksmith GJ, Duff P. Preventing neural tube defects: The importance of periconceptional folic acid supplements. Obstetr & Gynecol 1998;91(6):1027- 1034
16. Rothenberg SP, Costa MP. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by a neural tube defect. N Engl J Med 2004; 350: 134-142

17. Wald N, Bower C. Folic Acid and the Prevention of neural tube defects. *BMJ* 1995; 310: 1019-20.
18. Sarnat HB. Molecular genetics classification of central nervous system malformations. *J Child Neurol* 2000; 15 (10) 675-687
19. Curtin JA, Quint E, Tsipouri V, et al. Mutation of *Celsr1* disrupts planar polarity of inner ear hair cells and causes severe neural tube defects in the mouse. *Curr Biol* 2003;13:1129-33
20. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-7
21. Locksmith GJ, Duff P. Preventing neural tube defects: The importance of periconceptional folic acid supplements. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91: 1027-33.
22. CDC. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spine bifida and other neural tube defects. *MMWR* 1992; 41: 1-7.
23. Van Waes J, Finnell RH. Genetics of neural tube defects. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8:160-4 Gelineau-van Waes J, Finnell RH. Genetics of neural tube defects. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8:160-4
24. Mills JL. Fortification of foods with folic acid. How much is enough? *N Engl J Med* 2000; 342: 1442-5
25. Food and Drug Administration: Food Standards: Amendment of standards of identity for enriched grain products of folic acid. *Fec Register* 1996; 61: 8781-97
26. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR*; 1992:41(no.RR-14):1-7
27. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de los defectos del tubo neural. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25: 1-2
28. Perez J, Alfaro N. Defectos del cierre del tubo neural: prevalencia y búsqueda de asociación con algunos factores de riesgo durante el primer trimestre del embarazo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55:435-42.
29. CEPIS (Centro panamericano de ingeniería sanitaria y ciencias del ambiente). Manual de evaluación y manejo de sustancias tóxicas en aguas
30. Mancera-Rodríguez N et al Current State of Knowledge of the Concentration of Mercury and Other Heavy Metals in Fresh Water Fish in Colombia *Acta Biológica Colombiana*, Vol. 11 No. 1, 2006 3 - 23
31. Cala P. Occurrence of Mercury in Some Commercial Fish Species from the Magdalena and Meta Rivers in Colombia. *Dahlia. Rev Aso Col Ictiol.* 2001;4:15-19
32. Jentink J, Loane MA, Dolk H, et.al. Valproic acid during pregnancy: new findings on the risk for congenital malformations. *N Engl J Med.* 2010;362:2185-2193

33. Gutiérrez-Álvarez AM. Uso de anticonvulsivos durante el embarazo y el riesgo de malformaciones mayores en el recién nacido: metaanálisis. *Rev Neurol* 2003; 37: 1022-8
34. Copp A, Bernfield M. Etiology and pathogenesis of human neural tube defects: insights from mouse model. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6:624-31.
35. Garabedian BH, Fraser FC. Upper and lower neural tube defects: an alternate hypothesis. *J Med Genet* 1993; 30: 849-851
36. Blun R, Pfaffinger K. Myelodysplasia in childhood and adolescence. *Pediatr in Rev* 1994;15:480-4
37. Elwood JM, Elwood JH. Epidemiology of anencephaly and spina bifida. New York: Oxford University Press. 1980
38. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, et al. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990;85:1
39. Reece EA, Pinter E, Homko C, et al. the yolk sac theory: Closing the circle on why diabetes-associated malformations occurs. *J Soc Gynecol Investig* 1994;1:3
40. Martínez-Frias ML, Frias JP, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L and Frias JL. Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*. 2005; 22:775.
41. Ortiz AMR, et al Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México. *Rev Mex Pediat* 2003; 70 (3): 128-131
42. Canún-Serrano S, Zafra-De la Rosa G. Detección de malformaciones congénitas externas. *Bol Med Hosp Inf Mex* 1984; 41: 21
43. Robertson, et al. Neural tube defects and folic acid - a South African perspective. *South African Medical Journal* 87(7): 928-31. 1997
44. Luthy D, Wardinsky T, Shurteeff D, Hollenbach K, Hickok D, Nyberg D, Benedetti T. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningocele diagnosed antenatally. *N Engl J Med* 1991;324; 662-6
45. Meuli-Simmen C, Meuli M, Adzick S, Harrison M. Latissimus dorsi flap procedures to cover myelomeningocele in utero: a feasibility study in human fetuses. *J pediatr Surg* 1997;32:1154-6
46. Peterson VO, Gutiérrez MB. Tesis "Atención del niño con mielomeningocele". Instituto Nacional de Pediatría. 1990
47. Milunsky A, Alpert E. Results and benefits of maternal serum alpha-fetoprotein Screening program. *JAMA* 1984; 252:1438.
48. Brock DJH, Bolton AE, Monaghan JM. Prenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum alpha-fetoprotein measurement. *Lancet* 1973; 2:923.
49. Laurence KW: prenatal detection and prevention of neural tube defects in South Wales. *J Soc Health* 1986; 106:153-160

50. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling C, Hutchins G, Timmel G, Harrison M, Adzick S. In utero repair of experimental myelomeningocele save neurological functions at birth. *J Pediatr Surg* 1996;31;397-402
51. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD, et al. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. *J Pediatr Surg* 1995; 30:1028-33.
52. Rintoul NE, Sutton LN, Hubbard AM, et al. A new look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. *Pediatrics* 2002;109:409-13
53. Johnson MP, Gerdes M, Rintoul N, et al. Maternal-fetal surgery for myelomeningocele: neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1145-52
54. Danzer E, Gerdes M, Bebbington MW, et al. Lower extremity neuromotor function and short-term ambulatory potential following in utero myelomeningocele surgery. *Fetal Diagn Ther* 2009;25:47-53
55. Scott Adzick N, Thom Elizabeth A, Spong Catherine Y, et al. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; vol. 364 no. 11:993-1004

**ANEXO 1. FICHA TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS DE LA
MATERNAS DE LOS PACIENTES CON MIELOMENINGOCELE**

HC N ^o	
Edad	
Paridad (GPAC)	
Procedencia (Barrio)	
Antecedentes de exposición a tóxicos durante el embarazo	Si Cuando?
	No
Antecedentes de exposición a radiación durante el embarazo	Si Cuando?
	No
Antecedentes de trauma durante el embarazo	Si Cuando?
	No
Antecedentes personales patológicos	Si Cuáles?
	No
Inicio del control prenatal	I Trimestre
	II Trimestre
	III Trimestre
	Nunca
Frecuencia del control prenatal	0 vez
	1-5 veces
	5-10 veces
	Mas de 10 veces
Inicio del consumo de acido fólico	I Trimestre
	II Trimestre
	III Trimestre
	Antes del embarazo
	Nunca
Vía del parto	Vaginal
	Cesárea
Momento en el cual tuvo conocimiento del mielomeningocele del paciente	I Trimestre
	II Trimestre
	III Trimestre
	Posparto

**ANEXO 2. FICHA TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS
DE LOS PACIENTES CON MIELOMENINGOCELE**

HC N°	
Edad al momento de la cirugía	
Edad gestacional	A termino
	Pos termino
Sexo	Masculino
	Femenino
Localización del MMM	Dorsal
	Lumbar
	Lumbosacro
	Sacro
Grado de MMM	I
	II
	III
	IV
Tiempo en horas entre el nacimiento y la cirugía correctiva del MMM	24 horas
	48 horas
	72 horas
	86 horas
	Más de 86 horas

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO**PERSONA PARTICIPANTE DEL ESTUDIO Y/ O FAMILIAR RESPONZABLE**

Yo _____ con tarjeta de identidad N° o C.C N° _____ de _____, doy autorización para que la información que proporciono sea utilizada con fines investigativos en el estudio: **Epidemiología, diagnóstico y tratamiento del mielomenigocele en el hospital infantil Napoleón Franco Pareja**; el cual es desarrollado por Ginna De la Rosa Manjarrez, estudiante de postgrado de la Universidad de Cartagena

Se me ha explicado que mi nombre no aparecerá escrito, durante la(s) entrevista(s) podrá estar presente un miembro de mi familia, si así lo deseo y se mantendrá respeto en el manejo de la información y por mi vida privada. Tendré el derecho a no continuar en el estudio, si así lo decido, sin que se vea afectada mi familia, mi integridad física, social o la prestación de los diferentes servicios de salud que recibo.

Acepto participar sin recibir apoyo económico o de otra naturaleza, reconozco que mis aportes van a servir para brindar un mejor cuidado los pacientes con mielomenigocele y que los resultados del estudio me serán proporcionados si los solicito - al investigador responsable del proyecto, al teléfono 3162752421.

Dejo constancia que recibo los datos para ubicarlas y resolver cualquier duda.

Fecha _____

Firma del entrevistado ----- ó huella -----

Firma del investigador responsable-----