

Defectos del tubo neural: epidemiología y factores perinatales asociados en fetos y recién nacidos*

D. López de Lara, L. Arruza Gómez, G. Villar Villar, F.T. Alonso Ortiz
Servicio de Neonatología. Hospital Clínico «San Carlos». Madrid

Resumen

Objetivos: Estudiar la epidemiología de los defectos del tubo neural (DTN) diagnosticados en el Servicio de Neonatología del Hospital Clínico «San Carlos» (HCSC) de Madrid entre enero de 1983 y junio de 2005; describir la evolución neurológica y las complicaciones de los pacientes durante su ingreso en el Servicio de Neonatología; analizar el papel del sexo del recién nacido en relación con los DTN en el grupo de pacientes estudiado; e identificar las variables independientes relacionadas con la mortalidad.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo, longitudinal, de casos clínicos, mediante la recogida de datos procedentes de las historias clínicas de los pacientes nacidos en el Servicio de Neonatología del HCSC de Madrid. Las variables cualitativas se expresan en porcentajes y las variables cuantitativas con sus medias y sus desviaciones estándar. Las diferencias entre variables cuantitativas son analizadas usando el test de la t de Student o un test no paramétrico de Mann-Whitney. Las diferencias entre las variables cualitativas se analizan mediante el test de la ji al cuadrado o el test de Fisher. Se ha considerado significativa una $p < 0,05$. Se ha ajustado un modelo de regresión logística para evaluar los factores asociados al fallecimiento de estos pacientes.

Resultados: Del total de 52.121 recién nacidos vivos, 38 presentaron un DTN. La incidencia global obtenida ha sido de 0,72 por cada 1.000 nacimientos; entre 1983 y 1994, fue de 0,94/1.000 y, entre 1995 y 2005, de 0,52/1.000 nacimientos. La relación mujer/hombre fue de 2/1 aproximadamente. Más del 50% fueron recién nacidos pretérmino. El 94% de las madres no habían tomado ácido fólico periconcepcionalmente. El defecto más habitual fue el mielomeningocele lumbosacro. Cerca del 85% fue intervenido quirúrgicamente en las primeras 48 horas de vida. El 63% presentó una exploración neurológica similar al ingreso y al alta. La mortalidad fue del 26%.

Conclusiones: Existe una tendencia generalizada a la disminución progresiva de la incidencia de los DTN. Las niñas presentaron una menor edad gestacional media ($p < 0,05$), un menor peso ($p < 0,012$), un menor perímetro cefálico ($p < 0,05$) y una menor talla ($p < 0,004$). Las mujeres registraron una mayor mortalidad ($p < 0,03$) y lesiones anatómicamente más altas ($p < 0,03$).

Abstract

Title: Neural tube defects: epidemiology and associated perinatal factors in fetuses and newborn infants

Aims: 1) To study the epidemiology of neural tube defects (NTDs) diagnosed in the Neonatology Department of Hospital Clínico San Carlos (HCSC) in Madrid, Spain, between January 1983 and June 2005. 2) To describe the progression of neurological disease and complications arising in these patients during their stay in the Neonatology Department. 3) To analyze the association between sex and the development of NTD. 4) To identify the independent variables related to mortality.

Materials and methods: A descriptive, longitudinal study was undertaken, collecting data from the clinical histories of the neonates born in the Neonatology Department of HCSC. Qualitative variables were expressed as percentages and quantitative variables as means and standard deviations. The differences between quantitative variables were analyzed using Student's t test or the non-parametric Mann-Whitney test. The differences between qualitative variables were analyzed using the χ^2 or Fisher's test. Significance was set at $p < 0.05$. Logistic regression analysis was used to determine the factors associated with death.

Results: The study involved 52,121 live newborns, 38 of whom had a NTD. The overall incidence was 0.72 per 1000 births. Between 1983 and 1994, we recorded an incidence of 0.94/1000, which fell to 0.52/1000 between 1995 and 2005. The male/female ratio was approximately 2:1. More than 50% of those born with a NTD were premature. Ninety-four percent of the mothers who gave birth to a child with a NTD did not take folic acid prior to conception. The most common defect was lumbosacral myelomeningocele. Nearly 85% underwent surgery within the first 48 h of life. The results of neurological exploration were similar at admission and release in 63%. Mortality was 26%.

Conclusions: A progressive reduction in the incidence of NTDs was seen. Girls born with NTDs had a younger mean gestational age ($p < 0.05$), weighed less ($p < 0.012$), had a smaller occipitofrontal circumference ($p < 0.05$) and a shorter birth length ($p < 0.004$) than boys. The mortality rate in girls was

*Presentación previa en el XX Congreso Nacional de Medicina Perinatal, celebrado en Las Palmas en 2005, como póster moderado: «Epidemiología de los defectos del tubo neural durante los últimos 22 años en nuestro medio»

La mortalidad fue superior cuanto menor era la edad gestacional ($p < 0,001$) y mayor la altura anatómica de la lesión ($p < 0,001$). El único factor relacionado con la mortalidad de forma independiente fue la edad gestacional (*odds ratio* [OR]= 0,567; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,38-0,826; $p < 0,003$). Dada la elevada morbimortalidad de estos defectos, la prevención constituye el aspecto fundamental en el manejo de estos trastornos.

Palabras clave

Defectos del tubo neural, mielomeningocele, epidemiología

Introducción

Los defectos del tubo neural (DTN) engloban la mayoría de los defectos congénitos que implican un mal desarrollo del sistema nervioso central durante la embriogénesis. Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que estarían implicados factores tanto genéticos como ambientales, actuando de manera conjunta en la producción de estos defectos¹⁻⁵. Existe una tendencia generalizada en todo el mundo a la disminución progresiva de la incidencia de los DTN⁶, que son más habituales en los recién nacidos (RN) de bajo peso y RN con crecimiento intrauterino retardado (CIUR) armónico^{7,8}. Por otra parte, se dan con más frecuencia en niñas^{9,10}, que presentan defectos anatómicamente más altos que los varones. El DTN más común es el mielomeningocele, seguido de la anencefalia^{11,12}. El diagnóstico prenatal se basa en la ecografía y en la determinación de los niveles de alfafetoproteína en líquido amniótico y en sangre materna, fundamentalmente^{13,14}. Pueden presentarse de manera aislada, formar parte de algún síndrome polimalformativo, incluirse en síndromes génicos o en cromosomopatías, y la mayoría son de causa desconocida, no pudiéndose atribuir a defectos de un solo gen o a aberraciones cromosómicas^{15,16}. Se debe prestar especial atención a la disfunción neurológica, a la presencia de hidrocefalia, la malformación de Chiari y otras alteraciones mayores. El cierre quirúrgico precoz es fundamental para minimizar el riesgo de ventriculitis y meningitis y para mejorar la funcionalidad motora^{17,18}. El pronóstico de los pacientes con espina bífida depende, además de las alteraciones neurológicas, de la gravedad de las complicaciones ortopédicas y urinarias¹⁹⁻²¹. La prevención es el aspecto fundamental en el manejo de estos defectos. Se sabe que las mujeres que toman 0,4 mg de ácido fólico cada día desde el examen preconcepcional hasta el final del primer trimestre de embarazo reducen claramente el riesgo de aparición de DTN^{22,23}, práctica que se pretende extender ampliamente en nuestra sociedad.

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

1. Estudiar la epidemiología de los DTN diagnosticados en el Servicio de Neonatología del HCSC de Madrid, entre enero de 1983 y junio de 2005.
2. Describir la evolución neurológica y las complicaciones durante el ingreso en neonatología.

greater ($p < 0.03$) and they were more likely to have anatomically higher lesions ($p < 0.03$). Mortality increased with decreasing gestational age ($p < 0.001$) and with increasing anatomical height of the lesion ($p < 0.001$). The only factor independently associated with mortality was gestational age (*odds ratio*: 0.567; 95% confidence interval: 0.38-0.826; $p < 0.003$). Given the high morbidity and mortality rates associated with these defects, prevention is essential.

Keywords

Neural tube defects, myelomeningocele, epidemiology

3. Analizar el papel del sexo del recién nacido en relación con los DTN en el grupo de pacientes estudiado.
4. Identificar, si las hubiera, variables independientes relacionadas con la mortalidad de estos pacientes.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo, longitudinal, de casos clínicos, mediante la recogida de datos procedentes de las historias clínicas de los pacientes nacidos en el Servicio de Neonatología del HCSC de Madrid. Los datos de la incidencia se han obtenido con el sistema de información del hospital como fuente secundaria de datos. El periodo de tiempo analizado corresponde al intervalo comprendido entre enero de 1983 y junio de 2005. En estos 22 años, se han registrado 52.121 recién nacidos vivos, de los que 38 presentaron un DTN.

Se han investigado el sexo y la antropometría neonatal (peso, talla y perímetro cefálico), el número de orden de hermano, la gemelaridad, la edad materna, la edad gestacional y el momento en que se realizó el diagnóstico. Por otra parte, se ha analizado el control obstétrico, la toma de ácido fólico preconcepcionalmente, los factores de riesgo materno para DTN y el tipo de parto. Se ha estudiado la clase de defecto del tubo neural padecido, su altura anatómica y si existían malformaciones asociadas como la de Chiari u otras, presencia de hidrocefalia o alteraciones ortopédicas. También se ha analizado la exploración de estos pacientes al ingreso y cómo evolucionaron hasta el alta. Además, se investigó si se les había intervenido quirúrgicamente y si se les había colocado una válvula de derivación ventriculoperitoneal durante su ingreso. Por último, se analizó la mortalidad de estos pacientes durante su ingreso en neonatología.

Se calculan las incidencias global y por años. Las variables cualitativas se expresan en porcentajes y las variables cuantitativas con sus medias y sus desviaciones estándar (DE). Las diferencias entre variables cuantitativas son analizadas usando el test de la t de Student o un test no paramétrico de Mann-Whitney en los casos en que la variable no tenga una distribución normal. Las diferencias entre las variables cualitativas se

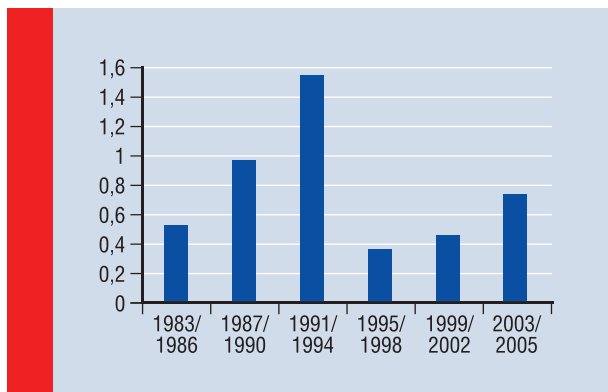


Figura 1. Incidencia. Casos de defectos del tubo neural por cada 1.000 nacimientos

analizaron utilizando el test de la ji al cuadrado (χ^2) o el test de Fisher cuando se requirió. Se ha considerado significativa una $p < 0,05$. Por último, se ha ajustado un modelo de regresión logística para evaluar los factores asociados al fallecimiento de estos pacientes. Para los cálculos se usó el programa estadístico SPSS 11.5.

Resultados

La base de datos informatizada de nuestro hospital funciona desde enero de 1983. Ésta ha sido la razón por la que se decidió estudiar a los pacientes que nacieron con DTN justo a partir de entonces. De los 38 pacientes nacidos con DTN, hubo uno, nacido de un embarazo controlado, que falleció en la sala de partos y del que no se tienen datos completos. Se recoge la fecha en que nació, el tipo de DTN, su altura anatómica y el momento en que se realizó el diagnóstico. Por estos motivos, muchos de los datos y análisis estadísticos sólo tienen en cuenta a 37 pacientes.

La incidencia global obtenida ha sido de 0,72 por cada 1.000 nacimientos. Desglosando este dato en periodos de tiempo, se observan variaciones a lo largo de estas dos últimas décadas. Entre 1983 y 1986, la incidencia fue de 0,53 por cada 1.000 nacimientos, una cifra que ascendió progresivamente hasta 0,97/1.000 entre 1987 y 1990, y hasta 1,54/1.000 entre 1991 y 1994. En la siguiente década, la incidencia de DTN en nuestro hospital disminuyó. Entre 1995 y 1998, bajó a 0,37/1.000, e incluso hubo dos años (1996 y 1997) en que no se registró ningún caso. Entre 1999 y 2002 se diagnosticaron 5 casos y, entre 2003 y junio de 2005, otros 6, con una incidencia de 0,46/1.000 y 0,74/1.000, respectivamente (figuras 1 y 2). Los principales datos epidemiológicos recogidos se resumen en las tablas 1 a 5.

Los pacientes con DTN fueron 11 niños y 26 niñas: el 29,7 y el 70,3% del total de afectados, respectivamente. El paciente que falta presentaba exteriormente sexo indeterminado; como no pudo hacerse cariotipo por su fallecimiento prematuro, se

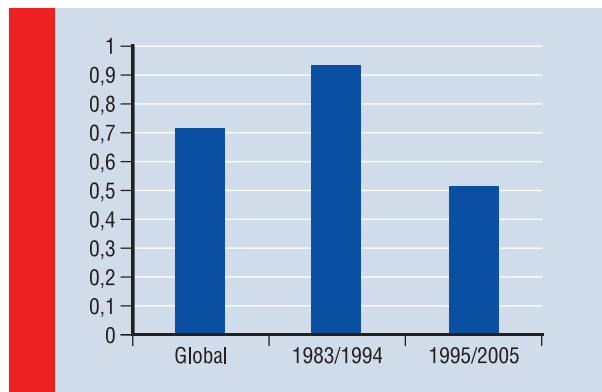


Figura 2. Incidencia global. Casos de defectos del tubo neural por cada 1.000 nacimientos

desconoce su sexo. La proporción mujer/hombre fue aproximadamente de 2/1.

En cuanto a la edad gestacional de estos pacientes, prácticamente la mitad fueron prematuros. En concreto, nacieron a término 19 (11 niñas y 8 niños), es decir, el 51,4%; hubo 16 (3 niños y 13 niñas) recién nacidos pretérmino de entre 32 y 37 semanas de edad gestacional (el 43,2%), y 2 pacientes (el 5,4%), ambas niñas, tuvieron una edad gestacional inferior a las 32 semanas. La edad gestacional media de las niñas fue inferior a la de los niños ($p < 0,05$); la media fue de $36,6 \pm 3,3$ y $38,1 \pm 1,6$ DE, respectivamente. Las niñas presentaron, además, un menor peso ($p < 0,012$), un menor perímetro cefálico ($p < 0,05$) y una menor talla ($p < 0,004$).

Pese al elevado porcentaje de embarazos con un adecuado control obstétrico, de hasta el 91,9% (34 mujeres), sólo 2 mujeres habían tomado ácido fólico pre- o periconcepcionalmente, es decir, un 5,8% de las mujeres con un adecuado control obstétrico habían tomado correctamente el ácido fólico para prevenir un DTN.

Hubo 3 niñas (8,1%) con factores de riesgo conocidos para DTN. A una de ellas se le administró ácido valproico y carbamazepina durante la gestación. Las otras dos presentaban diabetes mellitus pregestacional. Por otra parte, uno de los fetos fue diagnosticado de síndrome de Edwards, que es otro factor de riesgo conocido para padecer un DTN.

En nuestra serie de casos hemos encontrado cinco tipos de defecto del tubo neural. El más frecuente, como era de esperar, fue el mielomeningocele lumbosacro.

En algunas ocasiones los DTN se presentaron junto a otras malformaciones. Diez de nuestros pacientes (27%) presentaban otros defectos aparte del DTN. Dos de ellos tenían síndromes conocidos, como el síndrome de Edwards o el de Potter. Otros tres presentaban alteraciones del macizo facial, uno de ellos asociado a onfalocelo. También se registraron malformaciones renales en un paciente, en forma de agenesia unilateral, y digestivas en otro, con atresia de esófago. Se encontraron

TABLA 1

Datos del recién nacido				Datos de la madre			
<i>Sexo</i>		<i>Pacientes (n)</i>	<i>%</i>	<i>Embarazo</i>		<i>Pacientes (n)</i>	<i>%</i>
	Hombre	11	29,7		Único	35	94,6
	Mujer	26	70,3		Gemelos	2	5,4
<i>Prematuridad</i>				<i>Media de edad materna (años)</i>		<i>Media ± DE</i>	<i>Rango</i>
	RNT	18	48,6		Años	30 ± 6,3	18-42
	RNPT	19	51,4	<i>Edad gestacional (sem)</i>		<i>Media ± DE</i>	<i>Rango</i>
<i>Peso</i>					Niños	38,1 ± 1,6	35-40
	>2.500 g	19	51,4		Niñas	36,6 ± 3,3	31-41
	<2.500 g	18	48,6	<i>Edad de la madre</i>		<i>Pacientes (n)</i>	<i>%</i>
<i>Orden de hermano</i>					<20 años	1	2,7
	Primero	14	37,8		20-24 años	7	18,9
	Segundo	14	37,8		25-29 años	11	29,7
	Tercero	5	13,5		30-34 años	9	24,3
	Cuarto	1	2,7		>35 años	9	24,3
	Quinto	3	8,1				

DE: desviación estándar; RNT: recién nacido a término; RNPT: recién nacido pretérmino.

TABLA 2

Antropometría neonatal		
<i>Peso</i>		<i>Media (g) ± DE</i>
	Niños	2.814,0 ± 478,2
	Niñas	2.353,9 ± 721,7
<i>Perímetro cefálico</i>		<i>Media (cm) ± DE</i>
	Niños	33,6 ± 1,6
	Niñas	29,9 ± 7,3
<i>Talla</i>		<i>Media (cm) ± DE</i>
	Niños	47,3 ± 6,0
	Niñas	41,7 ± 12,6

DE: desviación estándar.

Nota: Alrededor del 90% de los pacientes presentaron talla, peso y perímetro cefálico en el p50 para su edad gestacional.

tres síndromes polimalformativos que no se catalogaron. Un paciente presentaba una comunicación interventricular (CIV), aracnodactilia, surco simiesco, manos en garra, sindactilias y artrogriposis. Otro combinaba alteraciones urinarias, como un riñón en herradura, hipospadias y hernia inguinal. El tercer niño sufría atresia de la válvula pulmonar, CIV, truncus, blefarofimosis, retrognatia, hipertelorismo, pliegue palpebral antimongoloide, pies en mecedora y agenesia sacra.

La malformación más común que acompaña a estos pacientes es la malformación de Chiari (tabla 4).

Se han recogido datos sobre las exploraciones neurológicas tanto al ingreso como al alta, a fin de constatar la mejoría o el empeoramiento de las lesiones neurológicas tras el cierre qui-

TABLA 3

Datos obstétricos			
<i>Control obstétrico</i>		<i>Pacientes (n)</i>	<i>%</i>
	Sí	34	91,9
	No	3	8,1
<i>Ácido fólico preconcepcional o periconcepcional</i>			
	Sí	2	5,4
	No	35	94,6
<i>Momento del diagnóstico</i>			
	Prenatal (2.º trimestre)	3	7,9
	Prenatal (3.º trimestre)	19	50,0
	Posnatal	16	42,1
<i>Factores de riesgo para DTN</i>			
	Sí	3	8,1
	No	34	91,9
<i>Tipo de parto</i>			
	Vaginal	20	54,1
	Cesárea	17	45,9

DTN: defectos del tubo neural.

rúrgico del defecto o tras la colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal para resolver la hidrocefalia (tabla 5).

Hemos analizado el papel que desempeña el sexo, estudiando si influye en las otras variables estudiadas y si tiene alguna implicación pronóstica en cuanto al tipo de defecto, la prematuridad o la mortalidad. No se han hallado diferencias significativas entre sexos en cuanto a edad materna, presencia de

TABLA 4

Características de los defectos del tubo neural (DTN)

	Pacientes (n)	%		Pacientes (n)	%
<i>Tipo de DTN</i>			<i>Otras malformaciones asociadas</i>		
Mielomeningocele	23	60,5	Sí	10	27,0
Meningocele	7	18,4	No	27	73,0
Anencefalia	4	10,5	<i>Malformación de Chiari</i>		
Lipomielomeningocele	2	5,3	Sí	18	48,6
Encefalocele occipital	2	5,3	No	19	51,4
<i>Altura anatómica</i>			<i>Hidrocefalia</i>		
Lumbosacro	16	42,1	Sí	22	59,5
Sacro	7	18,4	No	15	40,5
Cefálico	6	15,8	<i>Alteraciones ortopédicas</i>		
Lumbar bajo (L3-L5)	5	13,1	Sí	21	56,8
Lumbar alto (L1-L2)	2	5,3	No	16	43,2
Torácico	2	5,3			

hidrocefalia, malformaciones asociadas o exploración neurológica al ingreso.

Sí se observa que las niñas presentan una mayor mortalidad ($p < 0,03$) y lesiones anatómicamente más altas ($p < 0,03$). La mortalidad es superior cuanto menor es la edad gestacional ($p < 0,001$) y cuanto mayor es la altura anatómica del defecto ($p < 0,001$). Se ha realizado regresión logística, y el único factor relacionado con la mortalidad de forma independiente fue la edad gestacional (OR= 0,567; IC del 90%: 0,38-0,826; $p < 0,003$).

Discusión

Es un estudio descriptivo y longitudinal que examina la relación de los DTN con diferentes aspectos clínicos y demográficos. Al tratarse de un estudio retrospectivo, es posible que falten algunos datos por no haber sido recogidos de forma sistemática, lo que podría explicar algunas diferencias respecto a otros trabajos publicados.

La incidencia global en nuestra serie ha sido de 0,72 por cada 1.000 nacimientos. Entre 1983 y 1994 fue de 0,94/1.000 nacimientos, mayor que la observada en la segunda década, entre 1995 y 2005, del 0,52/1.000 nacimientos (figura 2), lo que indica que la incidencia de los DTN es cíclica a lo largo de los años y que existe una tendencia generalizada a su disminución progresiva, como señalan también otros autores^{3,6,24}. De la misma manera que estas estadísticas cambian según el lugar estudiado, también lo hacen a lo largo del tiempo, incluso dentro de un mismo país, lo que apoyaría la influencia ambiental^{25,26}. En España se realizó un estudio clínico epidemiológico en 2001 utilizando los datos del Estudio Colaborativo Español de Defectos Congénitos (ECEMC)¹⁶ que analizó la prevalencia de los DTN; ésta fue globalmente de 0,64/1.000 nacimientos,

similar a la nuestra. Por otra parte, el descenso de la incidencia de los DTN observado en todo el mundo no puede atribuirse únicamente a la administración de ácido fólico periconcepcionalmente, ya que ese descenso se inició antes de que se demostrase su utilidad; presumiblemente, también hay que atribuirlo al diagnóstico prenatal de la malformación y la posterior interrupción del embarazo¹⁶.

Otro aspecto epidemiológico que ha de tenerse en cuenta es que los DTN son más habituales en los RN de bajo peso y los RN con CIUR armónico^{9,10,27}. Esto puede deberse al efecto que tienen estas anomalías sobre el crecimiento fetal, o al contrario, puede deberse al riesgo de deformidades que tienen los RN de bajo peso. La prematuridad es tanto más probable cuanto más grave es el defecto. Son más frecuentes en niñas^{7,8}, con una proporción hombre/mujer de alrededor de 0,73. Esta asociación se intensifica en las áreas de mayor prevalencia. Cuando los DTN se subdividen según el lugar de la lesión, la proporción hombre/mujer varía. Los niños mostrarían una mayor predisposición a padecer defectos de canalización, es decir, defectos anatómicamente bajos del tipo espina bífida lumbosacra, y las niñas presentarían una mayor propensión a los defectos de la neurulación, del tipo anencefalia²⁸.

Al igual que sucede en otras series, tampoco nosotros hemos encontrado diferencias significativas entre sexos en cuanto a edad materna^{9,18}, presencia de hidrocefalia, malformaciones asociadas o exploración neurológica al ingreso.

Las niñas presentaron menores edades gestacionales ($p < 0,05$), lesiones anatómicamente más altas ($p < 0,03$), peor tipo de defecto (todas las anencefalías y encefaloceles se dieron en niñas) y, en consecuencia, mayor mortalidad ($p < 0,03$); sin embargo, como ya se ha señalado, en nuestra serie el único factor que se relacionaba de forma independiente con la mortalidad era la edad gestacional.

TABLA 5

Evolución y complicaciones

	Pacientes (n)	%
<i>Exploración neurológica al nacimiento</i>		
Alteraciones motoras en miembros inferiores	21	56,7
Disfunción de esfínteres	26	70,2
Anestesia en silla de montar	26	70,2
Afectación global (motora, sensitiva, alteración de esfínteres)	15	40,5
<i>Evolución y exploración neurológica al alta</i>		
Fallecimiento	10	26,3
Mejoría de la exploración neurológica	2	5,3
Empeoramiento de la exploración neurológica	2	5,3
Exploración neurológica similar a la del nacimiento	24	63,2
<i>Colocación de válvula de derivación ventriculoperitoneal</i>		
Sí	23	62,2
No	14	37,8
<i>Cirugía</i>		
En las primeras 24 horas	15	62,5
En las primeras 48 horas	20	83,3
<i>Complicaciones de la cirugía</i>		
Sí	9	37,5
No	15	62,5
<i>Complicaciones de la válvula</i>		
Sí	9	39,1
No	14	60,9
<i>Mortalidad durante el ingreso en neonatología</i>		
Sí	10	26,3
No	28	73,7

Algunos autores han indicado que los DTN son menos frecuentes en hijos de madres que han tenido varias gestaciones, en concreto más de tres, aunque esta afirmación no ha sido confirmada posteriormente^{9,18,29}.

En cuanto a la toma de ácido fólico, llama la atención el reducido número de mujeres que lo tomaron de manera adecuada (0,4 mg diarios preconceptionalmente), a pesar de que la mayoría de ellas habían controlado de modo adecuado el embarazo. Debido a que alrededor del 50% de las mujeres no planifican su embarazo³⁰ y a que el tubo neural se termina de formar antes de que las mujeres sepan que están embarazadas, se recomienda consumir 0,4 mg de ácido fólico diarios de manera rutinaria^{15,31,32}.

En general, no existe unanimidad a la hora de indicar una cesárea electiva en caso de encontrarnos ante un DTN diagnosticado prenatalmente. No está demostrado que mejore el pronóstico de estos pacientes, ya que el daño neurológico puede ocurrir durante la gestación y suele estar ya presente antes del parto³³⁻³⁵. De todas maneras, la mayoría de autores coinciden en realizar una cesárea para disminuir el traumatismo que supondría un parto vaginal^{36,37}.

Hoy en día se recomienda el cierre del defecto anatómico dentro de las primeras 48 horas de vida del recién nacido, siendo preferible la intervención en las primeras 24 horas para minimizar las complicaciones infecciosas y mejorar el pronóstico motor. A pesar de optimizar el manejo médico-quirúrgico de estos pacientes, la mayoría de ellos presentó una exploración neurológica similar al ingreso y al alta de nuestro servicio.

Tras analizar la pluripatología que asocian y los medios empleados para sus cuidados y tras observar el fallecimiento de más del 25% de los pacientes de esta serie durante su ingreso en neonatología, queremos insistir en que, si en todas las patologías es importante, en este tipo de defectos es fundamental la prevención, así como las medidas de diagnóstico y tratamiento precoz. ■

Bibliografía

1. Campos-Castelló J, Ricoy Campo JR. Consideraciones sobre grandes malformaciones del sistema nervioso central. Boletín de la Sociedad Aragonesa de Pediatría. 1971; 2: 31-42.
2. Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: developmental biology, epidemiology, and genetics. Neurotoxicol Teratol. 2005; 3: 515-524.
3. Mitchell LE. Epidemiology of neural tube defects. Am J Med Genet. 2005; 135: 88-94.
4. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. Congenit Anom (Kyoto). 2006; 2: 55-67.
5. De Marco P, Merello E, Mascelli S, Capra V. Current perspectives on the genetic causes of neural tube defects. Neurogenetics. 2006; 4: 201-221.
6. Shurtleff DB. Epidemiology of neural tube defects and folic acid. Cerebrospinal Fluid Res. 2004; 1: 5.
7. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, et al. Spina bifida. Lancet. 2004; 364: 1.885-1.895.
8. Lisi A, Botto LD, Rittler M, et al. Sex and congenital malformations: an international perspective. Roma: International Centre of Birth Defects. 2002.
9. Aguiar MJ, Campos AS, Aguiar AR. Neural tube defects and associated factors in liveborn and stillborn infants. J Pediatr. 2003; 79: 129-134.
10. Forrester MB, Merz MD. Descriptive epidemiology of lipomyelomeningocele, Hawaii, 1986-2001. Birth Def Res. 2004; 70: 953-956.
11. Sadler TW. Sistema nervioso central. En: Langman. Embriología médica, 6.ª ed. Buenos Aires: Ed. Médica. Panamericana, 1994.
12. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GF, Juriloff D, Harris M, McGillivray BC, et al. Evidence for multi-site closure of the neural tube in humans. Am J Med Genet. 1993; 47: 723-743.
13. Nadel AS, Green JK, Holmes LB, et al. Absence of need for amniocentesis in patients with elevated levels of maternal serum alpha-fetoprotein and normal ultrasonographic examinations. N Engl J Med. 1990; 323: 557-561.
14. Wald NJ, Cuckle H, Brock JH, et al. Maternal serum-alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy: report of UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. Lancet. 1977; 1: 1.323-1.332.
15. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural tube defects. N Engl J Med. 1999; 341: 1.509-1.519.

16. Sanchis Calvo A, Martínez-Frías ML. 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.
17. Jaimovich J, Monges J. Espina bífida. En: *Neurología pediátrica*, 2.ª ed. México D.F.: Ed. Médica. Panamericana, 2001.
18. Kaufman BA. Neural tube defects. *Pediatr Clin N Am.* 2004; 51: 389-419.
19. Expósito JA, Cruz C, Del Pino R, Cano V, Cayuela A. Estudio descriptivo de 128 casos de espina bífida paralítica. *Rehabilitación.* 2002; 36: 208-214.
20. Hunt GM, Oakesshott P. Lifestyle in adults aged 35 years who were born with open spina bífida: prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2004; 1: 1-4.
21. Hunt GM, Oakesshott P. Outcome in people with open spina bífida at age 35: prospective community based cohort study. *BMJ.* 2003; 326: 1.365-1.366.
22. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med.* 1992; 327: 1.832-1.835.
23. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1.485-1.490.
24. McDonnell RJ, Johnson Z. East Ireland 1980-1994: epidemiology of neural tube defects. *J Epidemiol Community Health.* 1999; 53: 782-788.
25. Olnay R, Mulinare J. Epidemiology of neural tube defects. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 1998; 4: 241-246.
26. Olnay R, Mulinare J. Trends in neural tube defects prevalence, folic acid supplementation, and vitamin supplement use. *Semin Perinatol.* 2002; 26: 277-285.
27. Hunter GWA. Brain and Spinal Cord. En: *Human Malformations and Related Anomalies.* Oxford: Oxford University Press, 1993; 109-131.
28. Seller MJ. Neural tube defects and sex ratios. *Am J Med Genet.* 1987; 26: 699-707.
29. Vieira AR. Birth order and neural tube defects: a reappraisal. *J Neurol Sci.* 2004; 217: 65-72.
30. Forrest JD. Epidemiology of unintended pregnancy and contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170: 1.485-1.489.
31. Chacko MR, Anding R, Kozintz CA, Grover JL, Smith PB. Neural tube defects: knowledge and preconceptional prevention practices in minority young women. *Pediatrics.* 2003; 112: 536-542.
32. Cornel MC, Erickson JD. Comparison of national policies on preconceptional use of folic acid to prevent spina bífida and anencephaly (SBA). *Teratology.* 1997; 55: 134-137.
33. Korenromp M, Good J, Bruinese H, Kriek R. Early fetal movements in myelomeningocele. *Lancet.* 1986; 1: 917-918.
34. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hwang SH, et al. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bífida. *Nat Med.* 1995; 1: 342-347.
35. Tubbs RS, Chambers MS, Smyth MD, et al. Late gestation intrauterine myelomeningocele repair does not improve lower extremity function. *Pediatr Neurosurg.* 2003; 38: 128-132.
36. Cochrane DD, Wilson RD, Steinbok P, et al. Prenatal spinal evaluation and functional outcome of patients born with myelomeningocele: information for improved prenatal counselling and outcome prediction. *Fetal Diagn Ther.* 1996; 11: 159-168.
37. Anteby EY, Yagel S. Route of delivery of fetuses with structural anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 106: 5-9.