



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

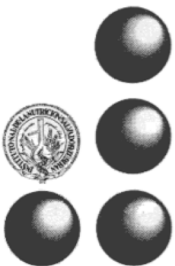
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN " SALVADOR ZUBIRÁN "

" FACTORES ASOCIADOS A LA LOCALIZACIÓN DE ESPINA
BÍFIDA EN UNA MUESTRA DE 1,038 RECIÉN NACIDOS VIVOS "

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN :

GENÉTICA MÉDICA

PRESENTA : DR. JULIO CÉSAR ALCÁNTARA MONTIEL



DIRECTOR DE TESIS:

DR. OSVALDO M. MUTCHINICK B.

INCMNSZ MÉXICO, D.F.

MARZO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

A Jesús, Sofía, Gabriela y Carlos por apoyarme en cada nueva etapa de mi formación y por las que están en camino muchas gracias.

A mi tutor el Dr. Osvaldo Mutchinick por darme la oportunidad de formarme y aprender de la Genética en este departamento y en el Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán”.

A los investigadores el Dr. Juan José Morales y Leonora Luna por toda la asesoría y facilidades brindadas con el RYVEMCE para realizar mi tesis.

Al personal del departamento de Genética que me ha brindado su tiempo y de los cuales he aprendido mucho en estos tres años de formación.

A mis compañeros de especialidad y amigos Jazmín Arteaga, Saúl Lira a quienes les debo muchos buenos momentos, consejos y conocimiento.

En palabras breves “ Gracias por que aprendí de los mejores ”.

Julio C.

ÍNDICE

	Página
Introducción.....	1
Embriología.....	1
Epidemiología.....	14
Objetivos.....	21
Material y Métodos.....	22
Criterios de selección.....	22
Hipótesis.....	22
Resultados.....	23
Discusión.....	56
Resumen.....	75
Conclusión.....	78
Bibliografía.....	79
Apéndice.....	85

FACTORES ASOCIADOS A LA LOCALIZACIÓN DE ESPINA BÍFIDA EN UNA MUESTRA DE 1,038 RECIÉN NACIDOS VIVOS

Introducción

EMBRIOLOGÍA

Una vez que ocurre la fertilización y es restaurado el número diploide de cromosomas de la especie, el cigoto aún rodeado por la zona pelúcida realiza una serie de divisiones mitóticas durante la etapa conocida como blastómero, hasta que aproximadamente al 3er o 4to día después de la fertilización se identifica un grupo compacto de 16 células conocido como mórula. En ésta se puede reconocer dos grupos celulares bien definidos: un grupo celular interno que en un futuro formará al embrión (embrioblasto) y un grupo celular externo (trofoblasto) que formara la futura placenta. A medida que la mórula entra en la cavidad uterina, el espacio entre estos grupos celulares se llena de líquido formando una cavidad denominada blastocele. Al conjunto del blastocele y los grupos celulares interno y externo se le conoce como blastocisto.

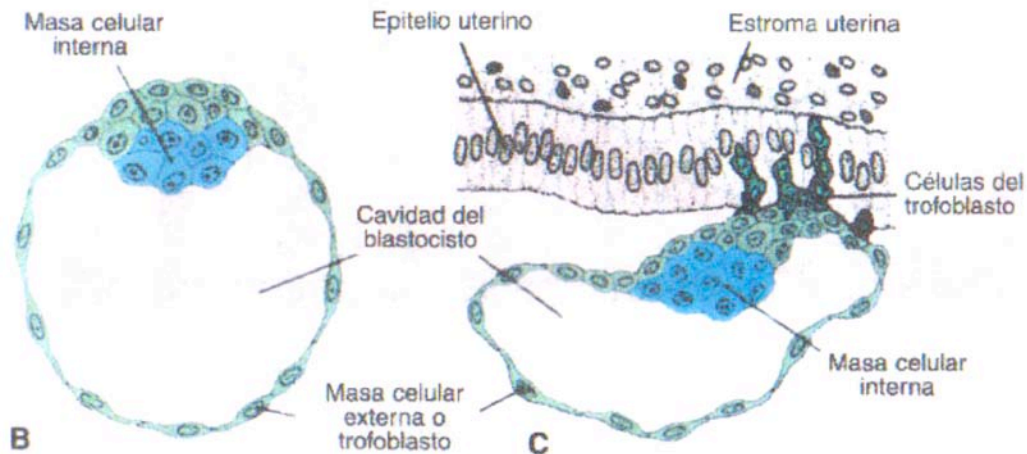


Figura 1. Representación del blastocisto humano a los 4 días y medio. Las células de color azul corresponden al embrioblasto y las de color verde al trofoblasto. C) Blastocisto a los 9 días mostrando a las células trofoblásticas en polo embrionario.

Para el tiempo en que se realiza la implantación aproximadamente a los 4-5 días, el endometrio del útero se encuentra en fase secretora. Normalmente el blastocisto se implanta en la pared anterior o posterior del fondo uterino. En el día 8 el blastocisto se encuentra inmerso en el endometrio, el cual está edematoso y altamente vascularizado con un contenido rico en glucógeno.

El trofoblasto se diferencia en dos capas, el citotrofoblasto formado por células mononucleadas con capacidad mitótica, y el sinciotrofoblasto formado por células multinucleadas.

Durante el mismo periodo en el embrioblasto se distinguen dos capas celulares: una con células cuboides pequeñas cercanas al blastocisto conocida como capa hipoblástica y otra de células columnares altas adyacentes a la cavidad amniótica conocida como capa epiblastica. En esta última aparece una pequeña cavidad la cual va aumentando de tamaño hasta formar la futura cavidad amniótica.

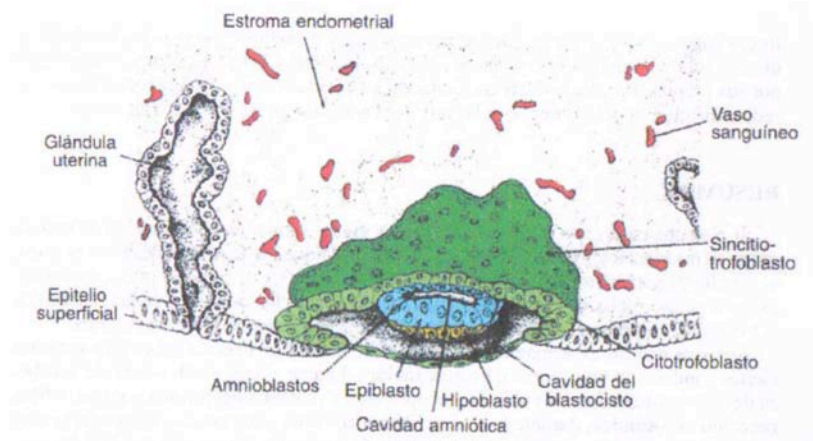


Figura 2. Blastocisto humano de 7 días y medio, parcialmente incluido en el estroma endometrial.

Para el día 9 el trofoblasto muestra un progreso considerable en su desarrollo, particularmente en el polo embrionario el cual está recubierto por una delgada capa de células originarias probablemente del hipoblasto. Esta membrana junto con el hipoblasto delinea la cavidad exocelómica o saco primitivo.

Para los días 11-12 el trofoblasto invade más el endometrio y se caracteriza por la formación de sincicios o espacios lacunares intercomunicados que en conjunto con el trofoblasto establecerán la futura circulación útero-placentaria. Al mismo tiempo aparece una nueva capa de células en el interior del citotrofoblasto y en la superficie externa del celoma, estas células derivan del saco primitivo que funciona a manera de tejido conectivo con el mesodermo extraembrionario, el cual finalmente recubre toda la cavidad antes descrita.

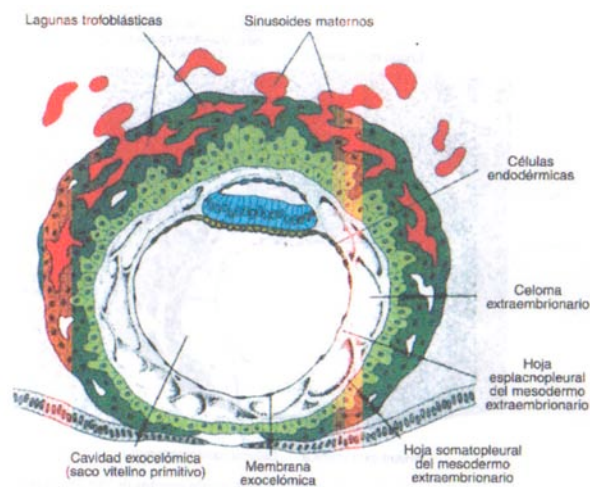


Figura 3. Blastocisto humano de aproximadamente 12 días.

El mesodermo extra embrionario forma una nueva y grande cavidad que se vuelve confluyente y forma el espacio conocido como celoma extra embrionario o cavidad coriónica.

Para el día 13 el defecto en el endometrio ocasionado por la implantación desaparece, sin embargo ocasionalmente puede ocurrir un sangrado alrededor del día 28 que puede confundirse con el sangrado menstrual. El trofoblasto ya posee las vellosidades primarias, el hipoblasto genera nuevas células que migran alrededor de la cavidad exocelomica y formaran el saco primitivo definitivo, sin embargo existe un defecto conocido como cavidad coriónica. Mientras tanto el mesodermo extraembrionario invade el interior del citotrofoblasto y es entonces que esta estructura es conocida como plato coriónico, el tallo es el único lugar en donde se encuentran conectadas estas estructuras y tras sufrir vascularización el tallo se convierte en el cordón umbilical.

Durante la tercera semana uno de los eventos más importantes es la gastrulación o generación del embrión trilaminar con ectodermo, mesodermo, endodermo. La gastrulación inicia con la formación de la línea primitiva en la superficie del epiblasto. Para el día 15-16 es claramente visible como un delgado abombamiento. El nodo primitivo representa el extremo cefálico el cual consiste en un área que circunda el agujero primitivo. Las células del epiblasto migran hacia la línea primitiva en donde se invaginan y se dispersan sobre el hipoblasto creando el endodermo, las células que permanecen en el epiblasto forman el ectodermo. En dirección cefálica se distribuyen sobre cada lado del plato precordial el cual por si mismo forma la punta de la notocorda y la membrana bucofaringea formada de las primeras células que migraron en dirección cefálica.

Formación de la notocorda

Las células prenotocordiales se invaginan en el agujero primitivo hacia la parte cefálica, y se intercalan en corto tiempo en el hipoblasto, estas células ya presentes en el plato notcordal proliferan rápidamente y se separan del endodermo, es entonces cuando forman un cordón sólido o la notocorda definitiva, la cual es la base para el desarrollo del tubo neural y del esqueleto axial. La elongación de la notocorda es un proceso dinámico la región craneal se forma primero y la región caudal se completa cuando la línea adquiere su posición caudal. La membrana cloacal se forma a nivel caudal y la membrana posterior del saco vitelino forma un divertículo que se extiende hasta conectarse con el tallo formando el diverticulum allantoenterico o alantoides.

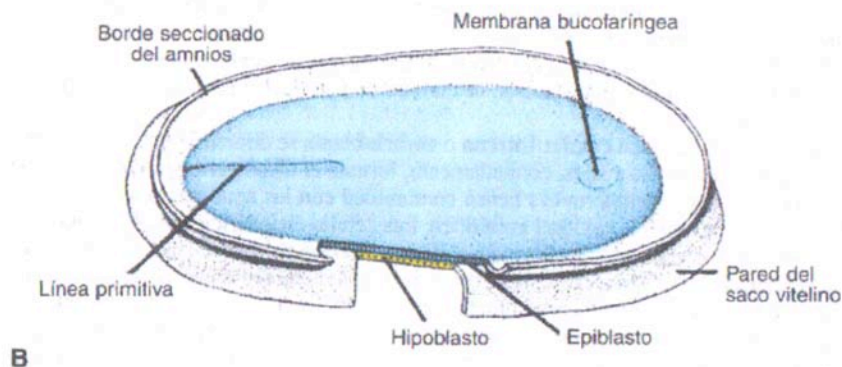


Figura 4. Vista representativa del disco germinal al final de la segunda semana de desarrollo.

Establecimiento del eje axial

El establecimiento de los ejes antero-posterior, dorso-ventral, izquierdo y derecho es fundamental para el desarrollo del embrión. El eje antero-posterior se desarrolla gracias a la señalización de las células del borde anterior conocida como endodermo visceral anterior, el cual es fundamental para la formación de la cabeza.

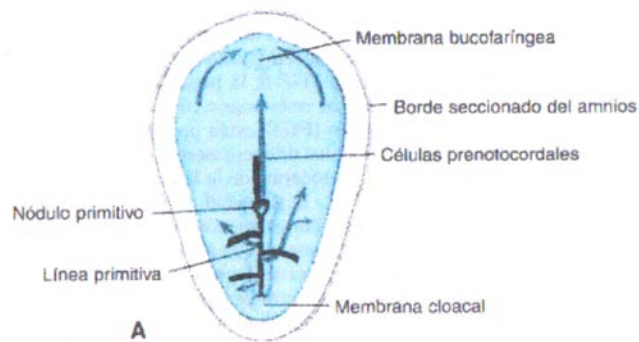


Figura 5. Lado dorsal del disco germinativo de un embrión de 16 días, donde se inicia el movimiento de las células epiblasticas superficiales (líneas negras continuas) a través de la línea y el nódulo primitivos.

Gracias a los factores de transcripción *OTX2*, *LM1* y *HESX1*. La línea primitiva inicia y mantiene la expresión del gen *Nodal* que es un miembro de la familia del factor transformante de crecimiento tipo β (*TGF- β*). Una vez formada la línea primitiva otros genes se encargan de regular la formación ventral y dorsal del mesodermo. La proteína morfogenética 4 (*BMP-4*) es expresada en todo el disco embrionario y junto con el factor de crecimiento de fibroblastos (*FGF*) el mesodermo se centraliza para contribuir a la formación de futuras estructuras como riñones, sangre y el mesodermo lateral.

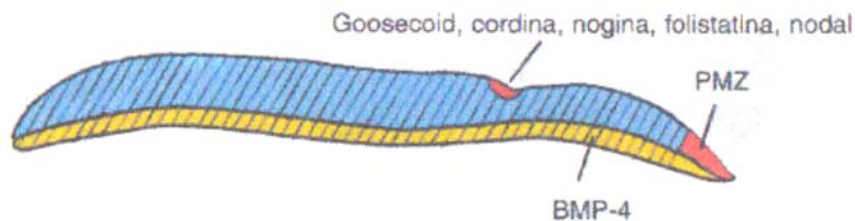


Figura 6. Corte sagital a través del nódulo y línea primitiva que muestra el patrón que regulan los ejes craneo-caudal y dorsoventral. Las células del extremo caudal en la zona marginal (PMZ) secretan un molécula tipo activa, miembro de la familia de *TGF- β* . El gen *BMP-4* permite un efecto antagonista a los genes *Goosecoide*, *Cordina*, *Nogina*, *Follistatina*, *Nodal*, permitiendo establecer las regiones ventral y dorsal.

Existen genes antagonistas al efecto de (*BMP-4*) como la *Cordina* la cual se activa por el factor de transcripción *Goosecoide*, *Nogina* y *Follistatina* como resultado de esta activación el mesodermo craneal se hace dorsal y forma los somitas y somítómeros.

La expresión de *Nodal* es necesaria para el mantenimiento de la línea primitiva. De manera similar *HNF-3 β* mantiene el nodo y después induce la formación local del cerebro anterior y medio. Con ausencia de este gen la gastrulación en cerebro anterior y medio falla.

La sobre expresión o falla del *Goosecoide* resulta en varias malformaciones de cabeza, desde defectos en la simetría facial como los mas leves, hasta defectos graves como la anencefalia y espina bífida.

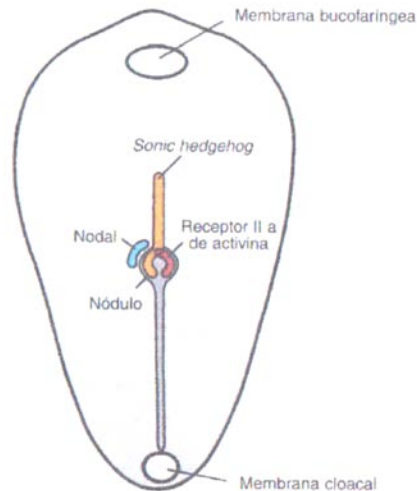


Figura 7. Vista dorsal de disco germinal, mostrando la notocorda y los patrones de expresión que regulan la simetría izquierda-derecha.

La regulación del mesodermo dorsal de la región media y caudal del embrión son controladas por el gen *Brachiury (T)*, su ausencia resulta en el acortamiento axial del embrión (disgenesia caudal) y depende del tiempo en el cual la proteína es deficiente.

La lateralidad izquierda y derecha se establece de manera temprana y es regulada por una cascada de genes. Cuando la línea primitiva aparece, el factor de crecimiento de fibroblastos 8 (*FGF-8*) es secretado por el nodo y la línea primitiva induce la expresión de *Nodal* pero solo en el lado izquierdo del embrión. Después que el plato neural ha sido formado, *FGF-8* mantiene la expresión de *Nodal* en el mesodermo lateral al igual que *Lefty-2* ambos genes sobre regulan a *PITX2* el factor de transcripción responsable de establecer la lateralidad izquierda.

De manera simultanea *Lefty-1* es expresado en el plato neural izquierdo cercano al lado izquierdo del tubo neural a manera de barrera. EL gen *SHH Sonic Hedgehog* funciona a manera de barrera para contrarrestar los efectos de los genes expresados en la parte izquierda. Los genes que intervienen en la formación del lado derecho aún no están bien definidos sin embargo la expresión del factor de transcripción *NKK 3.2* se restringe al plato del mesodermo derecho y probablemente regula a genes efectores necesarios para el plato derecho.

A los 18 días se empieza a distinguir los esbozos del surco neural que es la primera evidencia de la formación del sistema nervioso. El futuro cerebro es el primero en hacerse presente. El nodo primitivo se extiende en el proceso notocordal.

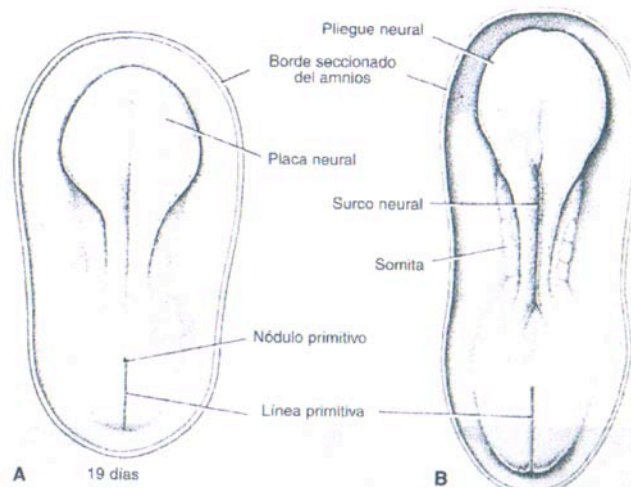


Figura 8. A) Vista dorsal de un embrión de 19 días se observa claramente la placa neural. B) Inicia la aparición de los somitas a los 20 días y la formación del surco neural y de sus pliegues.

A los 20 días aparecen los somitas que son unas masas celulares cuboides del mesodermo paraxial y se agrupan a cada lado del surco neural o futuro tubo, son necesarios para el desarrollo de los músculos paravertebrales y vértebras.

Los derivados de la capa germinal ectodérmica.

Al inicio de la tercera semana del desarrollo la capa del ectodermo ha tomado la forma de disco que es más amplio en el extremo craneal comparado caudal. La aparición de la notocorda y mesodermo precordial induce el cubrimiento del ectodermo hacia el plato neural. Las células del plato neural forman el neuroectodermo y su inducción representa el evento inicial en el proceso de la neurulación.

Neurulación

Neurulación es el proceso de formación del tubo neural, es un desarrollo complejo en el que se involucran varios eventos morfogénicos como la proliferación de los precursores (células de la matriz extracelular y neuroblastos), desarrollo diferencial del neuroepitelio y superficie del ectodermo.

Se ha demostrado que al menos 80 genes participan en la neurulación. Esta convencionalmente se divide en primaria y secundaria. En la primaria el tubo neural se forma por la elevación, plegamiento y fusión en la línea media de los pliegues neurales.

Esta fase primaria es la encargada de crear el cerebro y la mayoría de la médula espinal. Existe un punto de transición entre la neurulación primaria y secundaria la cual se lleva a cabo en el sacro.

La neurulación secundaria se lleva a cabo a nivel de la eminencia caudal, esta comprende una población celular que permanece remanente. Después que la elevación ocurre el cierre del tubo procede de dos formas: el cierre requiere de la formación de tres puntos altos en el tejido neural. Un punto medio que cubre el plato precordial y la notocorda se extiende a través del tubo. Los dos puntos restantes se encuentran en la parte alta de los pliegues en la región craneal.

El proceso de plegamiento se lleva a cabo por la convergencia de los puntos altos en los pliegues incluyendo los puntos medios (Colas-Schoenwolf, 2001). La señal inductora es *Sonic Hedgehog* secretado por la notocorda.

Los mecanismos celulares necesarios de esos puntos altos requieren de microfilamentos, microtúbulos, cambios mitóticos junto a la constricción apical y la expansión basal de las células neurales, ya que el neuroepitelio se divide cada 4-6 hrs. Sumado a las fuerzas intrínsecas del neuroepitelio se encuentra también el ectodermo no neural como uno de los mayores contribuyentes de los pliegues neurales. Sin embargo el ectodermo se expande medialmente empujando los pliegues hasta lograr la fusión en la línea media. La expansión de ectodermo es mediada por una mitosis orientada, aplanada e intercalada. Las células del ectodermo permiten crear un flujo similar a un líquido el cual permite empujar los pliegues neurales.

Los procesos celulares se extienden de un pliegue a otro y por medio de glicoproteínas de reconocimiento permiten la fusión de los pliegues actuando a manera de pegamento. El cierre por si mismo ocurre cerca de la unión del cerebro y la medula espinal a nivel del 5 somita. Posteriormente procede como cierre hacia la región craneal y caudal (O'Rahilly-Muller, 2002). Hacia el día 22 la mayoría de los textos de embriología humana refieren que el sitio de cierre inició en el futuro cuello entre los 3 y 6 somites para proceder de manera bidireccional craneal y caudal como un cierre (modelo de cierre continuo), el cierre del neuroporo anterior y posterior se da alrededor de los días 24 y 28. Finalmente el cierre del neuroporo craneal ocurre en la etapa de 18 a 20 somitas (O'Rahilly-Muller, 1994). La falla en el cierre del neuroporo anterior lleva a defectos como la anencefalia, encefalocele y el neuroporo posterior a espina bífida con sus variantes.

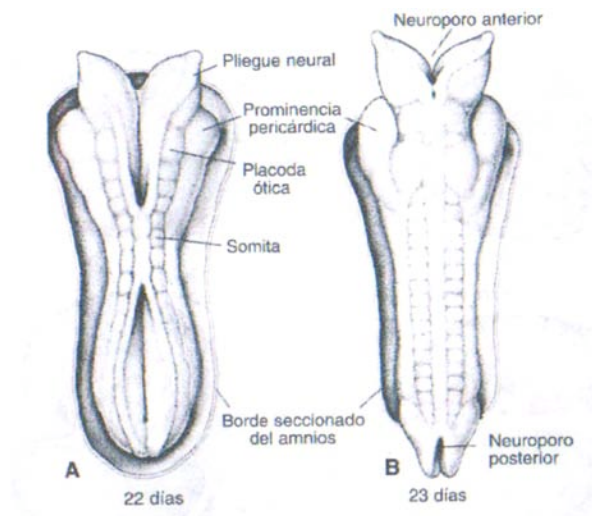


Figura 9. Vista dorsal de un embrión humano de 22 días. A) se aprecian 7 somitas. B) embrión visto por su cara dorsal, con la prominencia pericárdica y los neuroporos anterior y posterior.

Después del cierre dos regiones aún permanecen abiertas el neuroporo anterior y posterior. Una vez que el cierre ha comenzado las células del neuroectodermo se reorganizan para formar el techo del tubo neural mientras que las células epidermales forman la capa del ectodermo que formara la piel.

El ángulo del tubo neural cambia a nivel del cerebro medio (flexura mesencefálica), por debajo de la flexura se encuentra una estructura estrecha conformada por cuatro rombómeros que constituyen el rombencéfalo.

A pesar de estas divisiones el tubo neural no se ha formado aún. El tubo neural muestra tres dilataciones o vesículas cerebrales primarias. El proscencéfalo o cerebro anterior, el mesencéfalo o cerebro medio y el rombencéfalo o cerebro posterior. Simultáneamente exhibe dos pliegues el cervical en la unión entre el cerebro posterior y la espina. Además del pliegue cefálico en cerebro medio.

A las 5 SDG el procencéfalo consta de dos partes el telencéfalo formado por la porción media y 2 laterales los hemisferios cerebrales laterales. El diencéfalo se caracteriza por el crecimiento externo de las vesículas ópticas, además de un surco profundo el istmo de rombencéfalo que separa el mesencéfalo del rombencéfalo. El rombencéfalo esta formado por dos partes el metencéfalo que posteriormente formara el puente y el cerebelo. Y finalmente el mielencéfalo que formara la futura médula espinal.

MÉDULA ESPINAL

Las paredes del recientemente formado tubo neural consiste en células neuroepiteliales las cuales se encuentran agrupadas en un epitelio pseudoestratificado el cual se divide rápidamente para constituir la capa de neuroepitelio. Posteriormente las células del neuroepitelio dan lugar a otras células las cuales se caracterizan histológicamente por grandes núcleos, nucleolos teñidos intensamente. Estas nuevas células se conocen como neuroblastos y forman los nervios primitivos. La zona alrededor de las células neuroepiteliales esta formada por las células del manto las cuales en un futuro formaran la sustancia gris de la médula espinal.

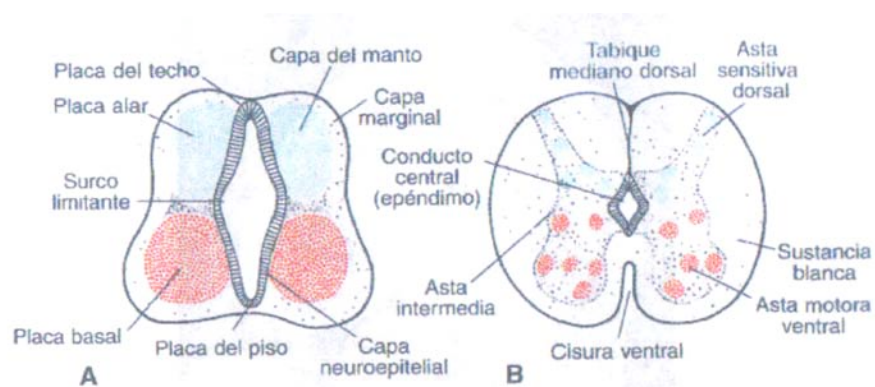


Figura 10. A y B. Señalan dos etapas sucesivas del desarrollo de la médula espinal, las cuales muestra la formación de las astas motoras ventrales y sensitivas dorsales.

La capa más externa de la médula espinal es la capa marginal la cual contiene las fibras de los nervios que emergen de los neuroblastos. Como resultado de la mielinización de las fibras nerviosas estas toman un color blanco de ahí el nombre sustancia blanca de la médula espinal.

Piso, techo, base y alas del plato medular

Como resultado de la continua diferenciación de las células del manto estas forman cuatro zonas bien diferenciadas tomando como referencia la zona ventral y dorsal de la futura médula. En la zona de las astas ventral de la médula se localizan las células basales que concentran las neuronas motoras. Mientras que en la zona delgada de las astas dorsales se concentran las neuronas sensitivas. El surco longitudinal o sulcus limitans marca la división entre las dos astas generando la división de techo y piso, las cuales no contienen neuroblastos, funcionando de manera primario como sitios de cruzamiento de un lado a otro.

Nervios espinales

Las fibras de los futuros nervios motores aparecen en la 4 SDG, las cuales inicial de las células nerviosas localizadas en los cuernos ventrales de la médula. Estas fibras se condensan en raíces nerviosas ventrales. Las raíces de nervios dorsales se forman de la unión de las fibras originadas de las raíces de los ganglios dorsales. Las ramas de los nervios dorsales se encargan de inervar los músculos dorsales, uniones vertebrales y piel de la espalda. Los nervios ventrales se encargan de inervar las piernas y la pared anterior del cuerpo formando los plexos braquial y lumbo-sacro.

Regulación genética

Las etapas en la formación de la médula espinal se llevan a cabo por factores que se expresan durante todo el desarrollo como los *PAX3*, *PAX7*, *MSX1* y *MSX2* los cuales contiene homeodominios. El patrón de desarrollo es controlado y alterado por *Sonic hedgehog (SHH)* expresado en la notocorda, *BMP4* y *7* ó proteína morfogenéticas expresadas en el ectodermo no neural localizado en el borde el plato neural. El gen *SHH* permite la ventralización del tubo neural, posteriormente esta región adquiere la capacidad para formar el piso del plato el cual también permite expresar a *SHH* en las neuronas motoras.

La expresión de *BMP4* y *7* mantienen la sobre expresión de *PAX3* y *PAX7* en la región dorsal del tubo neural para permitir la formación del las astas posteriores formadas por neuronas sensitivas. Sin embargo el papel de los genes *MSX* aún no es claro en la diferenciación neuronal pero su expresión en el plato neural parece ser esencial en la formación de las células ventrales a pesar que *SHH* es el orquestador de las señales de ventralización. El gen *PAX* se expresa a través de todo el tubo neural en los pliegues con excepción de la línea media incluso este patrón se mantiene después del cierre. El rol preciso del gen aún no está determinado.

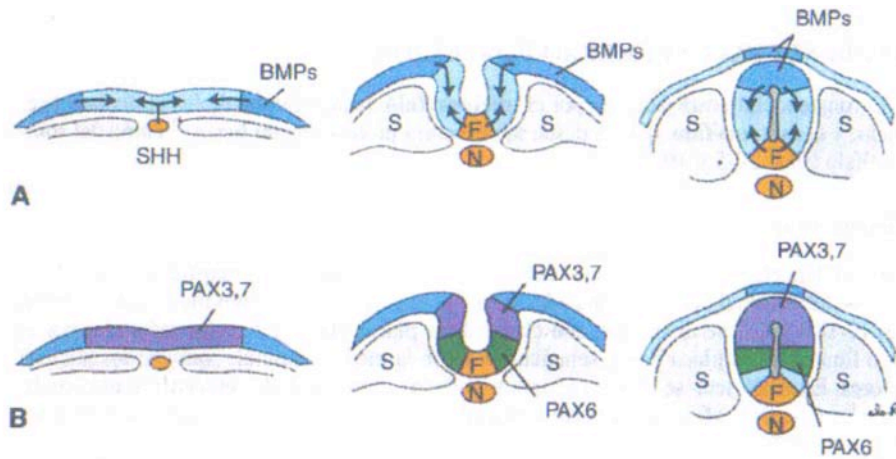


Figura 11. Regulación molecular del desarrollo de la médula. A) *Sonic Hedgehog SHH*, secretado por la notocorda, centraliza el tubo neural e induce la región de la placa (F). Las proteínas morfogenéticas del hueso 4 y 7 son excretadas por el ectodermo no neural. B) en un inicio *PAX3* y *7* se expresan uniformemente, simultáneamente la proteína morfogenética regula y mantiene su expresión. *PAX6* comienza a expresarse a través del ectodermo cuando los pliegues comienzan a elevarse y cerrarse.

Los defectos en la espina dorsal pueden ser diagnosticados prenatalmente por US y por determinación de α fetoproteína (AFP) que se eleva en suero materno y líquido amniótico. La vértebra puede visualizarse a las 12 SDG y los defectos en el cierre pueden ser detectados. La hipertermia el ácido valproico y los niveles elevados de vitamina A, así como otros teratógenos producen defectos de tubo neural. Sin embargo la evidencia sobre suplementación con ácido fólico ha sido concluyente y disminuye el riesgo de ocurrencia de defectos de tubo neural en un 50% si se usan esquemas de 400 μ g al día por 6 a 8 semanas previas al embarazo y durante las primeras 8 semanas de gestación.

Teorías sobre el cierre del tubo neural

El cierre de tubo neural en humanos ha sido generalmente descrito como un proceso continuo que inicia a nivel de la futura región cervical y procede en dirección rostral y caudal, su interrupción resulta en defectos de tubo neural. Actualmente existen dos teorías, las cuales aunque contradictorias han sido respaldadas en múltiples modelos de experimentación. La primera teoría es la del cierre continuo del tubo neural y la segunda es la que propone múltiples sitios de cierre del tubo neural.

Teoría de sitio de cierre único bidireccional

El sitio de cierre inicia en el futuro cuello entre las somitas 3 a 6 y procede de manera bidireccional craneal y caudal por todo el tubo neural a manera de un cierre (modelo de cierre continuo), con excepción de los neuroporos que permanecen abiertos por más tiempo. El cierre del neuroporo anterior y posterior se da alrededor de los días 26 y 28 (O'Rahilly-Muller, 1994).

La formación del tubo neural se lleva a cabo gracias a un proceso complejo conocido como neurulación, en el que se involucran varios mecanismos morfogenéticos como la proliferación de los precursores (células de la matriz extracelular y neuroblastos), desarrollo diferencial del neuroepitelio y superficie del ectodermo.

Teoría de sitios de cierre múltiple

Esta (Van Allen et al., 1993) propone que existen 5 sitios de cierre de tubo neural. Es ampliamente aceptado que la región cervical es el sitio de inicio del cierre de tubo neural (sitio A). El límite de mesencéfalo-rombencéfalo es aceptado como un segundo sitio de inicio (sitio B).

El sitio B cierra de forma bidireccional en su extensión caudal hasta encontrar el sitio A sobre el rombencéfalo y la extensión rostral hasta el final del surco neural (sitio C) sobre el prosencéfalo donde se cierra el neuroporo anterior. La extensión caudal del primer sitio inicia en el sitio A y se ha demostrado que procede siempre hacia abajo hasta el final de la región caudal donde el neuroporo posterior se forma. Según esta teoría, en humanos el cierre de tubo neural no inicia al final de la región caudal del surco neural y menos procede en dirección rostral.

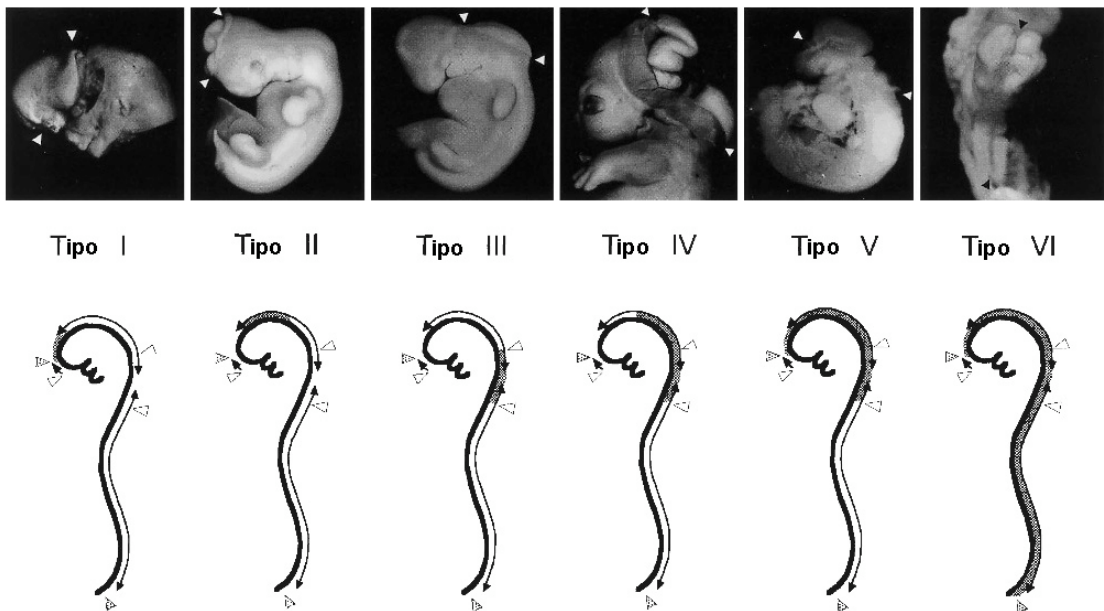
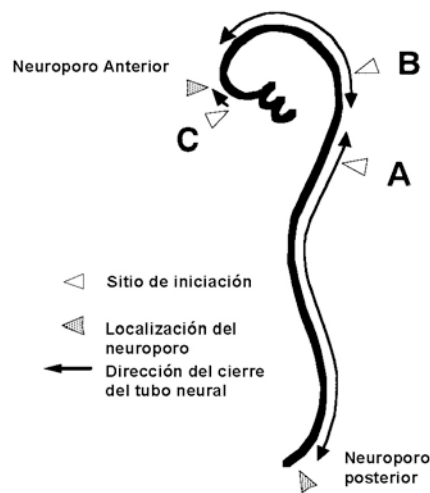


Figura 12. Modelo de múltiples sitios de cierre de tubo neural en embrión Humano. Los triángulos blancos muestran tres sitios de inicio y las flechas indican la dirección. A continuación se presentan las localizaciones.

La teoría de múltiples sitios de cierre de tubo neural ha sido demostrada en ratones y otros animales de experimentación. Al existir un número considerable de especies las cuales presentan un cierre de tubo neural con múltiples sitios se debe ser cuidadoso al extrapolar la información obtenida de los modelos a los humanos.

Acorde con este modelo los sitios propuestos son:

El sitio 1 se localiza en la región cervical, la fusión de los pliegues neurales progresa de forma bidireccional (rostral y caudal).

El sitio 2 se localiza entre la unión del mesencéfalo y el prosencéfalo también progresa de forma bidireccional.

El sitio 3 inicia en la punta rostral del surco neural y procede caudalmente hasta encontrarse con el sitio 2.

El sitio 4 se encuentra entre los sitios 1 y 2 cubre el área que comprende el rombencéfalo y completa el cierre del tubo neural.

El sitio 5 inicia en la región más caudal del tubo neural y se difunde cranealmente hasta encontrarse con el sitio 1 cerrando el neuroporo posterior.

La teoría propuesta (Van Allen et al., 1993, Golden-Chernoff, 1995, Seller et al., 1995), afirma que la patogénesis de los defectos de cierre en el tubo neural puede ser explicada por el modelo de múltiples sitios de cierre.

Definiciones

La **anencefalia**: es una malformación congénita caracterizada por la ausencia total o parcial del cráneo, piel y masa encefálica ausente o reducida.

El **encefalocele**: es una malformación congénita caracterizada por la herniación del cerebro y/o meninges a través de un defecto en el cráneo.

La **espina bífida (EB)**: se debe a un defecto en el cierre de la columna vertebral caracterizada por la herniación y exposición de la médula espinal y/o meninges a través de un cierre incompleto de las vértebras. Se distinguen distintas formas: meningocele, meningomieloccele, mieloccele, raquisquisis. La figura 13 muestra las formas más comunes de EB.

Meningocele: protusión de las meninges llenas de líquido cefalorraquídeo a través de las vértebras.

Meningomieloccele: protrusión de las meninges que además de líquido cefalorraquídeo contiene tejido nervioso.

Mieloccele: protrusión de la médula espinal a través de la vértebra.

Raquisquisis: fisura de toda la columna vertebral y de la médula espinal debido a que los pliegues neurales no se elevan o persisten planos a través del tejido nervioso.

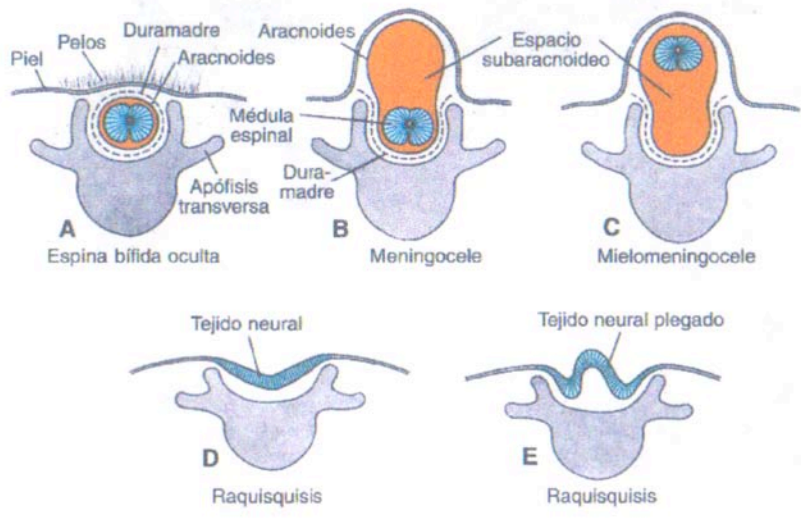


Figura 13. Tipos más comunes de espina bífida. En la figura se esquematiza en la sección A) Espina bífida oculta, B) Meningocele, C) Mielomeningocele, D) Raquisquisis común, E) Plegamiento anormal de tubo neural que resulta en raquisquisis.

Epidemiología

Los defectos de cierre de tubo neural son la segunda malformación congénita mas frecuente después de los defectos cardiacos. La etiología en la gran mayoría de estas malformaciones congénitas (MC) es de tipo multifactorial, resultado de la interacción de una determinada predisposición genética del embrión con diversos factores ambientales. La tabla 1 muestra la prevalencia de EB por quinquenios en los diferentes sistemas de monitoreo de MC que pertenecen a la ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research). Incluyendo México / RYVEMCE.

TABLA 1. PREVALENCIA DE ESPINA BÍFIDA EN LOS DIFERENTES PROGRAMAS DE MONITOREO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS POR QUINQUENIOS

País / Programa de monitoreo	1980-84	1985-89	1990-94	1995-99	2000-04
Alemania / Saxony-Anhalt	4.18	10.24	6.47	5.38	7.41
Canadá Alberta	4.44	5.79	4.68	4.97	3.00
Canadá Columbia Británica	7.40	7.89	6.88	5.42	3.40
Canadá Nacional		7.96	6.88	5.07	3.13
Chile / RRMCC-SSM	---	---	---	---	3.05
China / BDSS-Beijing	---	---	---	3.28	2.19
China / CBMN	---	---	---	7.58	6.78
Costa Rica / CREC	---	---	---	---	3.37
Cuba / RECUMAC	---	4.86	2.81	2.51	3.76
Inglaterra y País de Gales /NCAS	---	---	---	2.89	3.03
EUA Atlanta / MACDP	6.61	5.94	4.48	4.77	3.44
EUA / Texas	---	---	---	4.51	3.30
EUA Utah / UBDN	---	---	---	3.44	4.06
España / ECEMC	4.44	4.66	3.62	2.24	1.29
Finlandia	---	---	4.14	4.85	4.37
Francia / Central-este	3.56	2.48	2.84	3.66	3.75
Francia / Paris	3.44	1.86	1.80	5.27	5.12
Francia / Estrasburgo	5.11	4.21	3.72	6.55	5.29
Holanda / EUROCAT	4.88	6.58	7.30	5.72	3.78
Hungría	8.38	6.23	2.44	2.60	2.93
Irán / TROCA	---	---	---	---	3.19
Irlanda Dublín	14.08	11.41	6.35	5.44	4.14
Israel / IBDSP	5.59	4.91	2.61	2.02	3.99
Italia / BDRCam	---	---	3.34	3.00	3.03
Italia / IMER	---	---	4.27	3.20	4.32
Italia / ISMAC	---	---	4.86	2.20	3.61
Italia / Noreste	4.44	3.45	2.14	2.96	2.77
Italia / Toscana	4.24	2.78	2.67	3.02	3.30
Japón / JAOG	2.53	3.19	3.55	3.74	5.32
Malta / MCAR	---	---	6.98	7.29	5.05
México / RYVEMCE	12.39	16.19	15.82	13.62	8.21
País de Gales	---	---	---	8.20	8.18
Noruega	5.72	4.77	3.88	5.06	4.94
Nueva Zelanda	11.15	6.64	4.02	3.04	2.08
Republica Checa	4.02	3.73	3.79	4.25	3.96
Republica Eslovaca	---	---	---	3.72	3.07
Suecia	---	---	---	4.63	4.59
Sur America / ECLAMC	6.54	6.97	7.62	10.14	10.22
Ucrania UABDP	---	---	---	---	11.45

Prevalencia al nacimiento de EB por 10, 000.

Los defectos de tubo neural tiene una prevalencia a nivel mundial aproximada de 1 en 1,000 nacimientos, esta prevalencia puede variar y ser tan contrastante como lo podemos observar en la tabla 1 en donde encontramos frecuencias tan altas como la de 16.19 por 10,000 en México en el RYVEMCE en el quinquenio de 1985-9 y tan bajas como de 1.29 por 10,000 en España en ECEMC en quinquenio de 2000-4.

La prevalencia al nacimiento según el RYVEMCE para anencefalia, EB y encefalocele es de 18.4, 15.6, 3.2 por cada 10,000 nacimientos respectivamente (Mutchinick et al., 1999). Para el 2004 las prevalencias se han modificado a 4.27 para anencefalia, 7.32 EB, 1.83 por 10,000 nacimientos en encefalocele. La prevalencia más reciente (2007) en el RYVEMCE para EB es de 13 en 10,000 nacidos vivos.

Asociaciones de espina bífida por localización

Diversos estudios muestran una relación entre la localización de EB y las características genéticas, epidemiológicas e incluso por sexo. En varones se ha observado una mayor frecuencia de lesiones bajas (L1-sacro) según publican en sus trabajos Carter et al., 1973, Drainer et al., 1991, Sellar et al., 1995, Martínez Frías et al., 1996. Otros autores han encontrado una aparente asociación entre el sexo y la localización de la EB, ya que en el sexo femenino se observó un predominio de lesiones altas (t12 a región cervical). Barson observó una mayor incidencia de defectos de tubo neural en la región tóraco-lumbar, concluyendo que siempre que la vértebra torácica 12 esta comprometida generalmente también condiciona defectos lumbares y sacros (Barson et al., 2000).

En relación a otras variables y la localización de la EB Park-Stewart, encontraron un mayor número de afectados con defectos de tubo neural en EB alta (Park-Stewart, 1992). Toriello-Higgins en su trabajo comunicaron que existe una concordancia cercana al 100% para la localización del defecto entre hermanos (Toriello-Higgins, 1985). Por su parte Freker-Fraser publicaron a cuatro familias en las cuales el nivel de localización era totalmente discordante entre los hermanos proponiendo que esta discordancia pudo ser debido al azar y de esta forma sus resultados apoyan lo propuesto por Toriello y sus colaboradores (Freker-Fraser et al., 1988).

Malformaciones asociadas frecuentemente

Hall y Friedman encontraron una mayor frecuencia (6%) de otros defectos como hendiduras faciales y cardiopatías congénitas presentes en los pacientes con EB sobre todo cuando esta se localizaba en la región cervical y torácica al ser comparada con la localización lumbo-sacra, sin embargo estos defectos son de los más frecuentes entre las malformaciones congénitas. Interesantemente la frecuencia de otras anomalías congénitas secundarias a defectos de tubo neural como hidrocefalia, pie cavo se observaron en un 14% (Hall-Friedman, 1988).

Una frecuencia mayor a la esperada en la población general pero similar a lo observado en otros trabajos como los de Khoury et al., 1982, Martín et al., 1983, Hunter et al., 1984, Toriello-Higgins, 1985.

Las diferencias observadas en el trabajo de Hall y Friedman en 1988 en las frecuencias por localización entre los casos con defectos altos y bajos (19.5% vs 6.7%), son muy similares a los presentados por Toriello-Higging en 1985 (22% vs 3.7%).

Esta asociación observada puede indicar múltiples efectos en las vías comunes en el desarrollo para el tubo neural y otros sistemas.

En relación a otras malformaciones no podemos dejar de comentar otras malformaciones presentes en el sistema nervioso central. Entre ellas se encuentra la hidrocefalia y malformación de Arnold-Chiari tipo II esta es una malformación compleja del cerebro que consiste en un desplazamiento de la médula, del cuarto ventrículo y el cerebelo a través del canal cervical por el agujero magno, así como la elongación del puente y el cuarto ventrículo, esta malformación es asociada a mielomeningocele (Chiari H. et al., 1896, Stevenson KL. et al., 2004, Tubbs RS. et al., 2004). Su frecuencia aproximada es de 1 por cada 1,000 nacimientos y de casi un 45% cuando se presenta hidrocefalia (Weaver DD. et al., 1996). La presencia de la malformación de Chiari II y mielomeningocele es de alrededor de un 88-100%, hidrocefalia obstructiva secundaria a cierre del mielomeningocele es del 50-98% (Lutfi et al., 2008). No existe una predilección entre las razas pero si una mayor frecuencia en sexo femenino.

Otras causas asociadas a defectos de tubo neural

Otros genes propuestos responsables para espina bífida

Durante mediados de los noventa y principios del año 2000 la familia de los genes *PAX* llamó la atención como genes candidatos para explicar algunos de los casos de EB. Los genes de la familia *PAX* codifican para factores de transcripción con motivos de unión al DNA, los cuales intervienen en el desarrollo embrionario. De esta familia 6 genes se expresan a lo largo y durante la formación del tubo neural. Los genes *PAX 1, 7, 8* han sido particularmente estudiados en busca de una asociación con EB. Volcik K.A. en el 2002 publicó un trabajo en el cual utilizó un método no paramétrico para desequilibrio de transmisión para genes *PAX*. Obtuvo DNA de un total de 1,128 individuos, de ellos 430 madres, 239 padres y 459 productos con EB. La muestra se componía de un 59% de hispanos, 35% de blancos no hispanos, 6% de otras etnias (afroamericanos, asiáticos y centroamericanos). En sus resultados solo encontró diferencia estadística para los *PAX 1* $p=0.019$, *PAX7* $p=0.011$, *PAX 8* $p=0.013$ sin embargo sus resultados son levemente significativos aportando evidencia para la búsqueda de mutaciones por secuenciación ya que estos genes mostraron cambios utilizando el análisis conformacional de una sola cadena, sin embargo estas no fueron heredadas proponiendo que probablemente sean mutaciones o polimorfismos que contribuyan a la susceptibilidad de la EB.

Metabolismo de los folatos

En humanos se estima que el 80% de los defectos de tubo neural se deben a causas de origen multifactorial. Estudios a principios de los años 90 documentaron que hasta un 70% de los defectos de tubo neural se deben a una deficiencia periconcepcional de ácido fólico en las madres. Y solo un 30% de los defectos de tubo neural se consideran ácido fólico resistente (es decir alteraciones en alguna de las enzimas del ciclo de los folatos).

El modelo de múltiples sitios de cierre de tubo neural es importante en el estudio epidemiológico y de factores involucrados en la génesis de los defectos de tubo neural. Ya que cada sitio tiene sus propios factores de susceptibilidad ambientales, genéticos, teratógenos, además de la susceptibilidad étnica (por polimorfismos y mutaciones) presentes en la población.

En 1994 el gen de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa fue clonado, se han descrito 18 mutaciones 14 de ellas bastante raras con actividad enzimática variable 0 a 20%. El polimorfismo (677C→T) que lleva a el cambio de alanina por valina en su gen (MTHFR) localizado en 1p36.3, se ha identificado como factor de riesgo en muchas poblaciones ya que permite una actividad menor a 50% de la actividad de la enzima.

Cuando el polimorfismo se encuentra presente los niveles de homocisteína generalmente se encuentran elevados y han sido identificados como factor de riesgo para presentar defectos de tubo neural. Las madres homocigotas para el polimorfismo (677C→T) tienen de 2 a 4 veces más riesgo de tener descendencia con defectos de tubo neural (Van der Put et al., 1997). Además se observó un riesgo mayor para las espinas bífidas esporádicas en comparación con las espinas bífidas heredadas o formas sindrómicas que se acompañan de defectos de tubo neural (Van der Put et al., 1998).

La frecuencia de este polimorfismo varia en diferentes poblaciones por ejemplo es del 12% en Quebec (Frosst et al., 1995), del 5% en Holanda (Van der Put et al., 1995), del 16.3% en Italia (de Franhis et al., 1996), de 6.1% en Irlanda (Whitehead et al., 1996). En México la frecuencia estimada es del 46.7% la cual se obtuvo al genotipificar a 250 mujeres mexicanas sanas de diferentes partes del país, la proporción de los genotipos fue de (17.6%) para el genotipo CC silvestre, (47.6%) para el genotipo CT (heterocigoto) y de (34.8%) para el genotipo mutante TT, la frecuencia de los alelos fue de 0.414 y 0.586% para los alelos C y T respectivamente. Demostrando una alta frecuencia del homocigoto mutante y el heterocigoto en la población (Mutchinick et al., 1999).

TABLA 2. MTHFR FRECUENCIA DE ALELOS MUTANTES Y GENOTIPOS EN DIFERENTES POBLACIONES

Estudio	No.	País	GENOTIPO			Frecuencia del alelo mutante	95 % IC
			CC (%)	CT (%)	TT (%)		
Van der put	207	Holanda	53.0	42.0	5.0	0.26	0.21-0.30
Whitehead et al.	99	Irlanda	50.5	43.4	6.1	0.28	0.21-0.34
Ou et al.	109	U.S.A	62.4	33.0	4.6	0.21	0.15-0.27
Sacchi et al.	258	Italia	34.9	50.0	15.1	0.40	0.36-0.44
Matsushita et al.	311	Japón	35.0	46.3	18.6	0.42	0.38-0.46
Presente estudio	250	México	17.6	47.6	34.8	0.59	0.54-0.63

Mutchinick et al 1999. Molecular Genetics and Metabolism 68, 461-467 (1999).

Otro polimorfismo identificado en el gen de la 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es el de (1298A→C) que interesantemente no ha mostrado niveles plasmáticos elevados de homocisteína y tampoco niveles bajos de folatos, pero si una actividad catalítica disminuida en la enzima (Van der Put et al., 1998). La combinación de estos polimorfismos (mujeres heterocigotas) ha sido observada en el 28% de los hijos con defectos de tubo neural comparada con el 20% en los controles, esto podría explicar la proporción de defectos de tubo neural que no se asocian con el polimorfismo de (677C→T), sugiriendo que el riesgo para defectos de tubo neural en la descendencia es menor para las madres homocigotas de (1298A→C) en comparación con las madres homocigotas para el polimorfismo de (677C→T).

Resistencia de los folatos en los defectos de cierre de tubo neural

Se especula que un 30% de los defectos de cierre de tubo neural se deben a resistencia en los el metabolismo de los folatos. Seller et al., 1994 propuso que la resistencia de los genes puede ocurrir en cualquier sitio y que no todos los genes ácido fólico resistentes pueden influenciarse por el mioinositol como lo había propuesto Greene y Copp en 1997 en el modelo del ratón de cola rizada. Lo propuesto por Seller ha sido ampliamente demostrado en siguientes publicaciones en donde se encuentran cada día más polimorfismos y mutaciones en la vía del metabolismo de los folatos, demostrando que la vía de los folatos se encuentra interrelacionada con muchos procesos y vías celulares y que la presencia de estos polimorfismos afectan más de un proceso celular.

Factores ambientales

Teratógenos

En relación a los teratógenos se piensa que su mecanismo de acción se debe a un efecto directo sobre los genes que controlan el desarrollo, interferencia en los nutrientes (folatos), interacciones con enzimas, inhibición en los mecanismos de eliminación de los metabolitos tóxicos. Los principales teratógenos relacionados se presentan en la tabla 3.

TABLA 3. TERATÓGENOS ASOCIADOS A ESPINA BÍFIDA

TERATÓGENO	DEFECTO	REFERENCIA
Alcohol	Espina bífida (mielomeningocele)	Clarren (1979); Friedman (1982)
Carbamazepina	Espina bífida (mielomeningocele), anencefalia	Rosa (1991)
Clomifen	Anencefalia	Martínez-Roman (1995)
Eter glicol	Defecto de tubo neural	Cordier (1997)
Herbicidas	Espina bífida, anencefalia	Field y Kerr (1979)
Hipertermia	Espina bífida, anencefalia	Miller, Smith (1978)
DM tipo 1	Anencefalia, espina bífida	Holmes(1994); Arteaga (2008)
Solventes orgánicos	Espina bífida, anencefalia	Holmberg (1979)
Ácido valproico	Espina bífida	Robert - Guilbaud (1982)
Vitamina A	Defecto de tubo neural	Rothman (1995)
Aminopterina	Espina bífida (mielomeningocele), anencefalia	Thiersch (1952,1956)

El ácido valproico

Es un anticonvulsivante usado para tratar un amplio número de crisis, es particularmente útil en las crisis de ausencia y convulsiones tónico clónicas parciales, existen varios estudios que implican al ácido valproico como teratógeno (Robert-Rosa, 1983, Lindhout-Schmidt, 1986), entre los defectos más consistentes se encuentran la EB, defectos cardiovasculares, anomalías craneales y digitales. Bejerkedal en 1982 reportó que la EB abierta se presentaba en el 1% de fetos expuestos con un incremento del riesgo de 20 veces más que la población general y 10 veces más que otros fetos expuestos a otros anticonvulsivantes.

El espectro del ácido valproico en EB comprende: EB oculta, meningocele, mielomeningocele y mielosquisis que es la forma más frecuente entre los fetos expuestos.

Además demostraron que el defecto y su localización es dosis dependiente, con bajas dosis el defecto se presenta en la región lumbar y con dosis altas el defecto se presenta en la región sacro-coccígea. Basados en la antigua clasificación de defectos altos y bajos proponen que cuando el defecto se localiza de T12 hacia la región cervical el defecto es debido a alteraciones de la neurulación y que los defectos bajos de T12 hacia la región sacra se deben a defectos en la canalización (Ehlers K. Et al., 1992).

Carbamazepina

La carbamazepina es un anticonvulsivo usado en las crisis parciales y la prevención del gran mal. Entre las alteraciones reportadas se encuentra EB, anencefalia, retardo en crecimiento, puente nasal hipoplásico, hendiduras palpebrales oblicuas hacia arriba. Sin embargo la carbamazepina no parece ser mutagénica estudios en linfocitos y salmonela así lo demuestran. Existen reportes en los cuales el epóxido de carbamazepina es el responsable de los efectos tóxicos, sin embargo el metabolito no produjo mutaciones en salmonela (Bishop Jack et al., 1997).

Exposición ocupacional y defectos de tubo neural

Así como la ocurrencia de la EB varía en los diferentes países de acuerdo con su nivel socioeconómico, una búsqueda en las causas ambientales, dietéticas y ocupacionales estaría indicada. La ocupación materna y las diferentes exposiciones antes de la concepción y hasta el día 28 probablemente tienen un efecto directo en la morfogénesis del tubo neural.

Para el caso de las ocupaciones paternas el resultado de la exposición resulta en daño a las células germinales y a la presencia de sustancias en el líquido seminal, el cual puede llevar a defectos del tubo neural.

Se han reportado asociaciones de EB en mujeres que trabajan como enfermeras, peluqueras y agricultoras. Entre las ocupaciones paternas destacan los pintores, transportistas, agricultores, soldadores, manufactureros de vehículos. Con respecto a las ocupaciones de los padres y la presentación de EB existe un trabajo publicado por Blatter et al., 1996, el cual colectó los registros de 9 hospitales en Holanda, en el periodo de 1980 a 1992 así como los cuestionarios con las ocupaciones paternas y maternas. Incluyó 353 casos y 1,329 controles para el análisis. Encontrando un riesgo incrementado para las ocupaciones maternas como agricultura una razón de momios (RM) de 5.6 IC 95 % (1.8-17.8) y para las mujeres dedicadas a los trabajos de limpieza una RM de 1.9 IC 95 % (0.9-3.9).

Para las ocupaciones paternas en los soldadores una RM de 2.1 IC 95 % (0.6-7), para los trabajadores de transporte una RM de 1.4 IC 95 % (0.9-2.1). Exposición a pesticidas una RM de 1.7 IC 95 % (0.7-4), polvo de acero una RM de 2 IC 95 % (0.8-5.2). No encontraron asociación con ocupación paterna y exposición a solventes orgánicos.

Objetivos

Objetivo general

Dada la frecuencia de EB en nuestra población (1.3/1,000), se decidió analizar su frecuencia por localización en una muestra de recién nacidos vivos con EB aislada y su asociación con algunas variables como: edad materna, exposición a agentes biológicos, físicos, químicos, tipo de parto, tipo de presentación, embarazo múltiple, consanguinidad, nivel socioeconómico, trabajo periconcepcional paterno y materno.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de localización de la EB en una muestra de recién nacidos vivos de la población mexicana.
- Determinar las frecuencias de defectos de cierre por localización y extensión de la EB en el sexo masculino y femenino.
- Determinar la frecuencia de EB con hidrocefalia por localización y sexo.
- Determinar la frecuencia de asociación de la EB con otras malformaciones del sistema nervioso central en la familia.
- Determinar el efecto de la exposición de ciertos agentes físicos, químicos y biológicos durante el primer trimestre y ocupación periconcepcional de los padres con la localización y tipo de la EB.
- Determinar la tendencia en el tiempo de la prevalencia y localización de la EB por medio del análisis de trienios móviles.
- Determinar si la prevalencia de la localización de la EB observados correlaciona con el modelo de múltiples sitios de cierre de tubo neural.

Tipo de estudio

Se trata de un estudio multicéntrico de casos en recién nacidos vivos con EB, prospectivo en la detección de los casos y retrospectivo en la recolección de información de antecedentes clínicos, genéticos, ambientales, reproductivos y familiares.

Material y métodos

La información es obtenida del programa mexicano RYVEMCE. En la base de datos se encuentra la descripción codificada (CIE-OMS-9ª revisión modificada) de las MC presentes en los recién nacidos, los antecedentes perinatales, gineco-obstétricos, demográficos, así como antecedentes heredo familiares de exposición a diferentes agentes biológicos, físicos y químicos durante el embarazo y de ocupación periconcepcional de los progenitores.

La muestra se obtuvo de la base de datos del programa de Registro y Vigilancia de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE), cuyas características han sido previamente descritas (Mutchinick et al., 1988). La muestra se compone de un total de 1,153 recién nacidos vivos con EB aislada, diagnosticadas en un total de 1,082,550 recién nacidos vivos durante el periodo comprendido de enero del 1978 a diciembre del 2007. Del total de casos diagnosticados se excluyeron del análisis 115 casos (9.9%) por no incluir la descripción de la localización.

La muestra final estuvo integrada por 1,038 casos de EB aislada provenientes de 48 hospitales distribuidos en diferentes regiones del país. Para el presente estudio la descripción clínica de cada caso fue cuidadosamente revisada para poder definir la localización la cual se clasificó en 10 tipos diferentes.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

La muestra se integra por todos los recién nacidos vivos con el código de EB aislada y descripción del sitio de localización. (También consideramos EB aislada a recién nacidos con defectos menores, como apéndices preauriculares, nevos, hemangiomas, pie bot, displasia de cadera, etc).

Criterios de exclusión

Se considerarán a todos aquellos recién nacidos vivos malformados múltiples con defectos de tubo neural que formen parte de un síndrome o una asociación.

Hipótesis

- No existen diferencias en las frecuencias por localización de EB entre sexo masculino y femenino.

RESULTADOS

1. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS CASOS DE ESPINA BÍFIDA

Frecuencia de la localización de la espina bífida

En el periodo comprendido entre el mes de enero de 1978 a diciembre del 2007 se examinaron en el RYVEMCE un total de 1,082,550 de recién nacidos vivos. La muestra se compone de un total de 1153 recién nacidos vivos con espina bífida (EB) aislada provenientes de 48 hospitales en todo el país. De los 1153 registros se excluyeron 115 registros de EB por no contener la descripción en la localización del defecto, lo cual representa un 9.9% del total de la muestra, finalmente el estudio comprendió un total de 1038 casos de EB.

La prevalencia por sexo masculino de EB fue de 9.17 por 10,000 con IC 95 % (8.39-10), mientras que para sexo femenino la prevalencia fue de 10.02 por 10,000 con IC 95 % (9.19-10.9). La razón de prevalencia entre sexos fue de 1.092 no encontramos diferencias estadísticamente significativas (DES) entre las prevalencias por sexo. La relación de sexo femenino/masculino en la muestra de EB es de 1.043. La relación de sexo masculino/femenino en la muestra de EB es de 0.958. La distribución de las frecuencias de EB por localización y sexo se presentan en la tabla 4.

TABLA 4. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINO	%	FEMENINO	%	TOTAL	%
CERVICAL	14	2.8	25	4.7	39	3.8
CERVICOTORACICA	2	0.4	6	1.1	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.2	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	28	5.5	36	6.8	64	6.2
TORACOLUMBAR	145	28.5	149	28.1	294	28.3
TORACOLUMBOSACRA	6	1.2	3	0.6	9	0.9
T12-LUMBAR	3	0.6	1	0.2	4	0.4
LUMBAR	195	38.4	208	39.2	403	38.8
LUMBOSACRO	96	18.9	87	16.4	183	17.6
SACRA	18	3.5	15	2.8	33	3.2
TOTAL	508	100.0	530	100.0	1038	100.0

Las tres localizaciones más frecuentes fueron la lumbar, tóraco-lumbar, lumbo-sacro con el 38.8%, 28.3%, 17.6% respectivamente. Las localizaciones restantes se encuentran por debajo del 6.2%, siendo la localización cervico-tóraco-lumbo-sacra la que presentó la frecuencia más baja 0.1%.

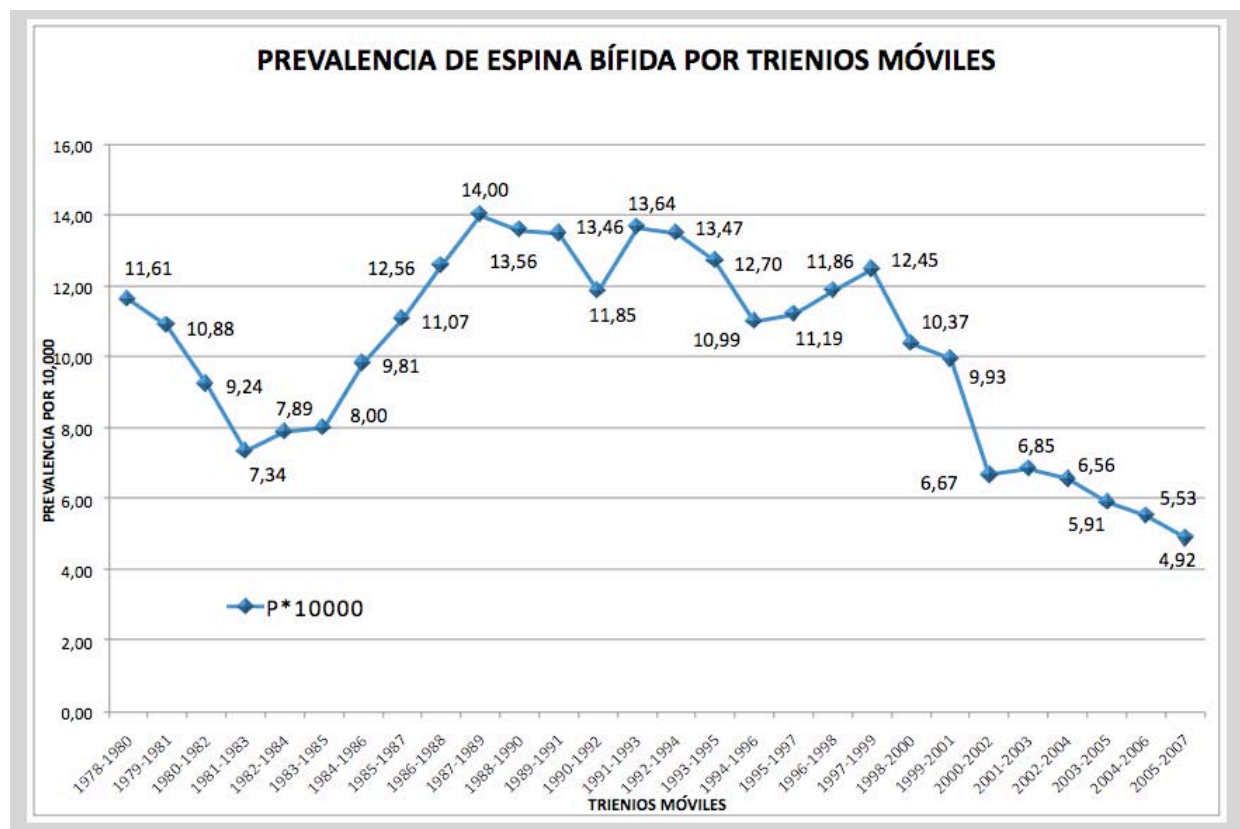
La frecuencia en la localización cervical fue mayor en el sexo femenino (4.7%) comparada con el sexo masculino (2.8%).

La localización cervico-torácica con un (1.1%) en sexo femenino fue ligeramente mayor al doble que la frecuencia encontrada en el sexo masculino (0.4%). Existe una frecuencia similar por sexos en la localización tóraco-lumbar. En la localización tóraco-lumbo-sacra se encontró una frecuencia del doble en sexo masculino (1.2%) comparada con el sexo femenino (0.6%). La localización lumbar es ligeramente más frecuente en sexo femenino (39.2%) comparada con el masculino (38.4%). La localización lumbo-sacro fue ligeramente más frecuente en sexo masculino (18.9%) comparada con el femenino (16.4%). Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando diferencias estadísticamente significativas (DES).

Prevalencia de espina bífida por trienios móviles

Al analizar la prevalencia de EB por trienios móviles se ha observado una tendencia cambiante a través del tiempo de 11.6 por 10 mil en el trienio de 1978-80 a 4.9 por 10 mil, siendo esta la prevalencia más alta en los registros del RYVEMCE. La prevalencia más baja fue de 4.9 por 10 mil en el trienio 2005-2007 esto probablemente debido a mejores políticas de salud, alimentación y detección de los defectos de tubo neural.

FIGURA. 14 PREVALENCIA DE EB POR TRIENIOS MÓVILES DE 1978-2007



Tendencia en el tiempo de las localizaciones de espina bífida

También decidimos analizar como se comportaban las localizaciones de EB a través del tiempo por medio de trienios móviles de las cuales podemos comentar lo siguiente:

Debido a que el resto de las localizaciones no cambiaron su frecuencia a través de los trienios móviles de 1978-2007, solo describiremos de manera breve las cuatro localizaciones más frecuentes con cambios relevantes en su tendencia a lo largo de los años.

En la localización tóraco-lumbar observamos una frecuencia de 0.29 por 10 mil en el trienio 79-81 al inicio del programa hasta llegar a 0,52 por 10 mil la frecuencia más alta en el trienio 87-89, pero también una disminución su frecuencia en el trienio 2004-06 de 0,09 por 10 mil.

En la localización lumbar en el trienio 79-81 observamos una frecuencia de 0.23 por 10 mil, sin embargo existió un aumento de más del doble en el trienio 89-91, pero en el trienio 2000-03 regresó a su frecuencia basal, para aumentar a 0.39 por 10 mil en trienio 2000-04, para finalmente disminuir su frecuencia a 0.18 por 10 mil en el bienio 06-07.

En la localización lumbo-sacro su frecuencia inicial fue de 0.03 por 10 mil en el trienio 79-81 con un incremento de su frecuencia a 0.32 por 10 mil en el trienio 91-93. Presenta una clara tendencia a disminuir primero a 0.12 por 10 mil en trienio 95-97 hasta llegar a 0.07 por 10 mil en bienio 2006-07.

En la localización torácica su frecuencia inicial fue de 0.03 en el trienio 79-81, manteniendo su tendencia en tiempo hasta el trienio 92-94, cuando aumento a 0.10 por 10 mil para regresar y mantener la tendencia de 0.04 en el trienio 2004-06. El resto de las localizaciones mantienen su frecuencia a través del tiempo.

Peso

Del total de EB 686 casos tenían consignado el peso, de los cuales 339 casos (49.4%) corresponden al sexo masculino y 347 casos (50.6%) al sexo femenino. En la tabla 5 se resume la variable peso por sexo en el grupo de EBSH.

TABLA 5. PESO POR SEXO EN RECIÉN NACIDOS VIVOS CON EB

	PESO	
ESPINA BÍFIDA TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
NUMERO DE CASOS	339	347
PROMEDIO ± DE	2955 ± 565	2913 ± 656
MEDIANA	29.5	29.1
P25-P75	2600- 3300	2600- 3300

Entre el sexo masculino y femenino podemos observar una diferencia mínima en el peso que al realizar una prueba de t para muestras pareadas no encontramos DES entre los grupos.

Talla

La variable talla contó con 666 casos de los cuales 330 casos (49.5%) pertenecen al sexo masculino. El sexo femenino en la muestra representó 336 casos (50.5%). En la tabla 6 se resume la variable talla por sexo.

TABLA 6. TALLA POR SEXO EN RECIÉN NACIDOS VIVOS CON EB

ESPINA BÍFIDA TOTAL	TALLA	
	MASCULINO	FEMENINO
NUMERO DE CASOS	330	336
PROMEDIO ± DE	48.7 ± 3.38	48.7 ± 3.09
MEDIANA	48.7	48.7
P25-P75	47- 51	47- 51

La variable talla se comportó muy semejante entre sexos. Se realizó una prueba de t para muestras pareadas sin encontrar DES entre los grupos.

Perímetro cefálico

La muestra de la variable PC contó con 664 casos de los cuales 328 casos (49.3%) corresponden al sexo masculino. La muestra en el sexo femenino representa 336 casos (50.7%). En la tabla 7. Se resume la variable PC por sexo.

TABLA 7. PC POR SEXO EN RECIÉN NACIDOS VIVOS CON EB

ESPINA BÍFIDA TOTAL	PC	
	MASCULINO	FEMENINO
NUMERO DE CASOS	328	336
PROMEDIO ± DE	34.1 ± 2.14	34 ± 2.16
MEDIANA	34.1	34
P25-P75	33-35	33-35

El perímetro cefálico no presentó diferencias entre sexos. Se realizó una prueba de t para muestras pareadas sin encontrar DES entre los grupos.

Edad materna

La variable edad materna se consignó en 1,036 casos de EB. Para el grupo de masculinos se documentaron 506 casos (48.7%) y en sexo femenino 530 casos (51.3%). Se agruparon los casos en quinquenios. La media de la edad materna en la muestra fue de 24.3 años, la mediana de 23 años, su desviación estándar de 6.5 años. Las percentilas 25, 50, 75 corresponden a 19, 23 y 28.5 años. La tabla 8 resume las frecuencias en las diferentes localizaciones por quinquenio.

TABLA 8. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR QUINQUENIOS DE EDAD MATERNA

LOCALIZACIÓN	<20	%	20-24	%	25-29	%	30-34	%	35-39	%	40-44	%	45 o +	%	TOTAL	%
CERVICAL	6	2.3	17	5.1	5	2.4	4	3.0	6	8.6	1	4.3	0	0.0	39	3.8
CERVICOTORACICA	2	0.8	5	1.5	0	0.0	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	16	6.1	22	6.6	15	7.1	6	4.5	4	5.7	1	4.3	0	0.0	64	6.2
TORACOLUMBAR	89	33.7	86	25.8	54	25.6	39	29.3	19	27.1	6	26.1	1	50.0	294	28.4
TORACOLUMBOSACRA	2	0.8	3	0.9	2	0.9	1	0.8	1	1.4	0	0.0	0	0.0	9	0.9
T12-LUMBAR	1	0.4	0	0.0	2	0.9	0	0.0	1	1.4	0	0.0	0	0.0	4	0.4
LUMBAR	100	37.9	124	37.2	88	41.7	50	37.6	29	41.4	9	39.1	1	50.0	401	38.7
LUMBOSACRO	42	15.9	63	18.9	38	18.0	26	19.5	9	12.9	5	21.7	0	0.0	183	17.7
SACRA	6	2.3	12	3.6	7	3.3	6	4.5	1	1.4	1	4.3	0	0.0	33	3.2
TOTAL	264	100.0	333	100.0	211	100.0	133	100.0	70	100.0	23	100.0	2	100.0	1036	100

Como se observó en la tabla 8 en la localización cervical se presentaron 39 casos (3.8%) la mayor frecuencia se presentó en el grupo de madres de 20-24 años con 17 casos (43.6%). La localización cervico-torácica presentó 8 casos (0.8%) destaca que 5 casos (62%) se presentaron en grupo de madres de 20-24 años. La localización cervico-tóraco-lumbo-sacra es poco frecuente debido a que es un defecto de gran extensión y solo se encontró un caso en el grupo de madres de 20-24 años. La localización torácica t1-t11 documentó 64 casos (6.2%) la mayor frecuencia en esta localización se encuentra en el grupo de madres de 20-24 años con 22 casos (43.4%).

La localización tóraco-lumbar es la segunda más frecuente con 294 casos (28.4%), la mayor parte de los casos se presentó en el grupo menor de 20 años con 89 casos (30.3%). En la tóraco-lumbo-sacra 9 casos (0.9%), tres casos (33.3%) en el grupo de 20-24 años. La localización t12-lumbar es poco frecuente con 4 casos (0.4%), el (50%) 2 casos se presentaron en la categoría de 25-29 años. La localización lumbar es la más frecuente con 401 casos (38.7%), 124 casos en el grupo de 20-24 años (30.9%). La localización lumbo-sacro ocupa el tercer sitio en frecuencia con 183 casos (17.7%), 63 de los casos (34.4%) en el grupo de 20-24 años. La localización sacra contiene 33 casos (3.2%), 12 casos (36.4%) en el grupo de 20-24 años. La tabla 9 muestra la distribución en la localización de la EB en edad materna por sexo masculino.

TABLA 9. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR QUINQUENIOS DE EDAD MATERNA EN EL SEXO MASCULINO

LOCALIZACIÓN	<20	%	20-24	%	25-29	%	30-34	%	35-39	%	40-44	%	45 o +	%	TOTAL	%
CERVICAL	3	2.2	5	3.0	1	1.0	1	1.9	3	8.6	1	10.0	0	0.0	14	1.4
CERVICOTORACICA	1	0.7	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.2
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	8	5.9	9	5.4	6	5.7	3	5.6	2	5.7	0	0.0	0	0.0	28	2.7
TORACOLUMBAR	49	36.3	43	25.7	26	24.8	14	25.9	10	28.6	3	30.0	0	0.0	145	14.0
TORACOLUMBOSACRA	2	1.5	1	0.6	2	1.9	1	1.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	0.6
T12-LUMBAR	1	0.7	0	0.0	2	1.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.3
LUMBAR	48	35.6	62	37.1	44	41.9	22	40.7	14	40.0	3	30.0	0	0.0	193	18.6
LUMBOSACRO	20	14.8	37	22.2	20	19.0	11	20.4	6	17.1	2	20.0	0	0.0	96	9.3
SACRA	3	2.2	8	4.8	4	3.8	2	3.7	0	0.0	1	10.0	0	0.0	18	1.7
TOTAL	135	100.0	167	100.0	105	100.0	54	100.0	35	100.0	10	100.0	0	0.0	506	48.8

TABLA 10. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR QUINQUENIOS DE EDAD MATERNA EN EL SEXO FEMENINO

LOCALIZACIÓN	<20	%	20-24	%	25-29	%	30-34	%	35-39	%	40-44	%	45 o +	%	TOTAL	%
CERVICAL	3	2.3	12	7.2	4	3.8	3	3.8	3	8.6	0	0.0	0	0.0	25	2.4
CERVICOTORACICA	1	0.8	4	2.4	0	0.0	1	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	0.6
TORACICA T1-T11	8	6.2	13	7.8	9	8.5	3	3.8	2	5.7	1	7.7	0	0.0	36	3.5
TORACOLUMBAR	40	31.0	43	25.9	28	26.4	25	31.6	9	25.7	3	23.1	1	50.0	149	14.4
TORACOLUMBOSACRA	0	0.0	2	1.2	0	0.0	0	0.0	1	2.9	0	0.0	0	0.0	3	0.3
T12-LUMBAR	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.9	0	0.0	0	0.0	1	0.1
LUMBAR	52	40.3	62	37.3	44	41.5	28	35.4	15	42.9	6	46.2	1	50.0	208	20.1
LUMBOSACRO	22	17.1	26	15.7	18	17.0	15	19.0	3	8.6	3	23.1	0	0.0	87	8.4
SACRA	3	2.3	4	2.4	3	2.8	4	5.1	1	2.9	0	0.0	0	0.0	15	1.4
TOTAL	129	100.0	166	100.0	106	100.0	79	100.0	35	100.0	13	100.0	2	100.0	530	51.2

Por sexo se comentaran las localizaciones y las categorías con las mayores frecuencias.

Al comparar la localización cervical por sexos podemos comentar que se presentaron más casos en sexo femenino 25 casos (4.7%) comparado con el sexo masculino con 14 casos (2.8%), ambas localizaciones coinciden en que el grupo de madres de 20-24 años concentraron más casos con 12 casos (48%) y 5 casos (35.7%) respectivamente. La localización cervico-torácica fue más frecuente en el sexo femenino con 6 casos (0.6%), 4 casos (66.7%) en el grupo de 20-24 años comparado con el sexo masculino que presentó 2 casos (0.2%) uno en el mismo grupo.

En la localización cervico-tóraco-lumbo-sacra solo se encontró un caso en grupo de 20-24 años en sexo masculino. La localización torácica t1-t11 también documentó más casos en sexo femenino 36 (6.8%), comparado contra 28 casos (5.5%) de sexo masculino el grupo de 20-24 años concentró la mayoría de lo casos con 13 casos (36.1%) y 9 casos (32.1%) respectivamente.

La localización tóraco-lumbar se comportó de manera similar entre ambos sexos 149 casos (28.1%) para el sexo femenino y 145 casos (28.7%) predominando los casos en el grupo de madres de 20-24 años con 43 casos (28.9%) en sexo femenino y de 49 casos (33.8%) para el grupo de madres menores de 20 años en sexo masculino.

En la tóraco-lumbo-sacra se presentaron el doble de casos en sexo masculino 6 casos (1.2%) versus 3 casos (0.6%) en sexo femenino, sin embargo su distribución por edad materna si cambio, se presentaron 2 casos (33.3%) en sexo masculino en el grupo de madres menores de 20 años en comparación con 2 casos (66.7%) en sexo femenino en el grupo de 20-24 años. La localización T12-lumbar 3 casos (0.6%), en sexo masculino 2 casos (66.7%) en la categoría de 25-29 años, en comparación con un casos (0.2%) en sexo femenino en la categoría de 35-39 años.

Para la localización lumbar la distribución por sexos fue muy parecida 208 casos (39.2%) en sexo femenino versus 193 casos (38.1%) en sexo masculino. En ambos casos el grupo de madres de 20-24 años concentró el mayor número de casos con 62 casos (29.8%) y 62 casos (32.1%) respectivamente. La localización lumbo-sacro fue ligeramente más frecuente en sexo masculino 96 casos (19%) versus 87 casos (16.4%) en el femenino. Las frecuencias en el grupo de 20-24 años difieren por sexo 37 casos (38.5%) en masculino comparado con 26 casos (29.9%) en sexo femenino. Finalmente la localización sacra es ligeramente más frecuente en sexo masculino 18 casos (3.6%) comparado con el sexo femenino 15 casos (2.8%), la diferencia se encuentra en que el grupo de madres de 20-24 concentra el doble de casos en sexo masculino 8 casos (44.4%) al compararlo con el femenino casos (26.7%).

Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Consanguinidad

De un total de 1038 casos de EB 1023 casos (98.6%) no existe consanguinidad, en 15 casos se registró el antecedente que corresponde al 1.4% de la muestra. La distribución por sexo se muestra a continuación en la tabla 11 destacando que es 4 veces más frecuente en los casos de sexo masculino con EB que en el sexo femenino.

TABLA 11. CONSANGUINIDAD DE LOS PROGENITORES EN LOS CASOS DE EB POR SEXO

SEXO	CONSANGUINIDAD				TOTAL	%
	NO	%	SI	%		
MASCULINO	496	97.7	12	2.3	508	100
FEMENINO	527	99.5	3	0.5	530	100
TOTAL	1023	98.6	15	1.4	1038	100

La distribución de los casos de EB con consanguinidad por localización y tipo se describe a continuación por sexo.

Masculinos

Para la localización tóraco-lumbar se documentó un caso (6.6%) en el cual los padres eran hermanos. En la localización lumbar se documentaron 6 casos (40%) con la siguiente distribución de consanguinidad: 3 casos (50%) con un grado de consanguinidad no especificada, un caso (16.6%) para primos maternos dos grados aparte, un caso para parentesco probable y tipo de parentesco desconocido.

En la localización lumbo-sacro se registraron 5 casos (33.3%), 2 casos (40%) con un grado de consanguinidad no especificada, un caso (20%) para primos maternos dos grados aparte, un caso para parentesco probable y tipo de parentesco desconocido. En el resto de las localizaciones no se documentó que existieran casos de EB con consanguinidad.

Femeninos

En la localización tóraco-lumbar se documentó un caso en el cual no se especifica el grado de consanguinidad. En la localización lumbar un caso con consanguinidad no especificada. Para la localización sacra un caso en el cual el grado de consanguinidad es de un primo hermano por parte materna. En el resto de las localizaciones no se documentó que existieran casos con consanguinidad.

Destaca que la presencia de consanguinidad es 4 veces más frecuente en los casos de sexo masculino que en sexo femenino. Con estos resultados se realizó una prueba exacta de Fisher para comparar las frecuencias entre sexos encontrando DES, un valor de $p=0.0138$, con una RM de 4.33 con IC 95 % (1.157-24.02).

Recurrencia y otros defectos en la familia

En la tabla 12 se describe por localización el número y tipo de defecto presentados en la familia de los casos con EB. En total se encontraron 66 casos (6.3%) con otros defectos de tubo neural.

TABLA 12. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y DE DEFECTOS DE TUBO NEURAL EN LA FAMILIA

LOCALIZACIÓN	DEFECTO DE TUBO NEURAL					TOTAL	%
	EBSH	EBCH	ANENC	ENCEF	DTNNE		
CERVICAL	1	1	0	0	0	2	3
CERVICOTORACICA	0	0	0	0	0	0	0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0	0	0	0	0	0
TORACICA T1-T11	3	0	2	0	1	6	9
TORACOLUMBAR	9	7	6	0	0	22	33.3
TORACOLUMBOSACRA	0	0	1	0	0	1	1.5
T12-LUMBAR	0	0	0	1	0	1	1.5
LUMBAR	9	4	5	0	0	18	27.3
LUMBOSACRO	7	5	2	0	1	15	22.7
SACRA	0	0	0	1	0	1	1.5
TOTAL	29	17	16	2	2	66	100.0

Las localizaciones que más defectos presentaron son la tóraco-lumbar, lumbar y lumbosacro probablemente esto se deba a que existe un mayor número de casos de EB en estas localizaciones. Los defectos en orden de frecuencia fueron espina bífida sin hidrocefalia (EBSH) con 29 casos (43.9%), 17 casos (25.7%) con espina bífida con hidrocefalia (EBCH), anencefalia (ANENC) con 16 casos (24.2%), encefalocele (ENCEF) con 2 casos (3%), un caso con defectos de tubo neural no especificados (DTNNE) (1.5%), 1 caso con otras malformaciones no especificadas (1.5%).

La distribución por localización en sexo masculino se encuentra de la siguiente manera:

En la localización cervical se documentó un caso de EBCH (100%). Para la localización torácica t1-t11 un caso de anencefalia (50%) y un caso de DTNNE (100%). En la tóraco-lumbar 4 casos (66.6%) de anencefalia, 4 casos (44.4%) de EBSH, 2 casos (28.5%) de EBCH. Para la tóraco-lumbo-sacra un caso (100%) anencefalia. En la localización lumbar 2 casos (40%) de anencefalia, 6 casos (66.6%) de EBSH, 2 casos (50%) de EBCH. En la localización lumbosacro 2 casos de anencefalia (100%), 4 casos (57.1%) de EBSH, 2 casos (40%) de EBCH, un caso (100%) NE.

La distribución por localización en sexo femenino se encuentra de la siguiente manera:

En la localización cervical se presentó un caso de EBSH (100%). En la localización torácica t1-t11 un caso de anencefalia (50%), 3 casos de EBSH (100%). Para la tóraco-lumbar 2 casos (33.4%) de anencefalia, 5 casos (66.6%) de EBSH, 5 casos (71.5%) de EBCH. En la t12-lumbar 1 caso de encefalocele (100%). En la localización lumbar 3 casos (60%) de anencefalia, 3 casos (44.4%) de EBSH, 2 casos (50%) de EBCH. En la localización lumbosacro 3 casos (42.9%) de EBSH, 3 casos de EBCH (60%). Para la localización sacra un caso de encefalocele.

Exposición a enfermedades agudas

Al revisar la exposición a algún agente agudo en la muestra se encontraron 142 casos (18%) de un total de 785 casos (82%) de EB. La tabla 13 detalla la frecuencia por localización de EB con exposición a alguna enfermedad aguda.

TABLA 13. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES AGUDAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

LOCALIZACIÓN	ENFERMEDAD AGUDA	% SIN EXPOSICIÓN	% TOTAL	TOTAL	%
CERVICAL	3	2.1	4.2	30	3.8
CERVICOTORACICA	0	0.0	0.9	6	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.7	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	8	5.6	5.6	44	5.6
TORACOLUMBAR	38	26.8	28.8	223	28.4
TORACOLUMBOSACRA	1	0.7	0.6	5	0.6
T12-LUMBAR	1	0.7	0.5	4	0.5
LUMBAR	57	40.1	39.5	311	39.6
LUMBOSACRO	29	20.4	16.0	132	16.8
SACRA	4	2.8	3.9	29	3.7
TOTAL	142	100.0	100.0	785	100.0

La distribución de los casos con alguna exposición por sexo fue la siguiente: 66 casos (46.4%) en sexo masculino y en sexo femenino un total de 76 casos (53.6%). Las tres localizaciones más frecuentes (lumbar, tóraco-lumbar, lumbo-sacro) comprenden el 87 % de los casos expuestos a alguna enfermedad aguda.

La distribución por género fue la siguiente:

Para los varones expuestos a alguna enfermedad aguda durante el embarazo su distribución por localización es la siguiente:

Se presentó 1 caso (25%) en la localización cervical, ningún caso en la cervico-torácica, un caso (100%) en la cervico-tóraco-lumbo-sacra, torácica t1-t11 con 4 casos (50%), tóraco-lumbar con 16 casos (42.1%), tóraco-lumbo-sacra con 1 caso (100%), t12-lumbar 1 caso (100%), lumbar 25 casos (43.8%), lumbo-sacro con 14 casos (48.2%), sacra 3 con casos (75%).

El antecedente en la variable exposición a alguna enfermedad aguda o más de una fue la más frecuente sobre todo en las localizaciones lumbar y lumbo-sacro, las localizaciones cervico-tóraco-lumbo-sacra (EB de gran extensión), tóraco-lumbo-sacra, t12-lumbar solo se documenta en varones.

Para los casos de sexo femenino expuestos a alguna enfermedad aguda durante el embarazo su distribución por localización es la siguiente:

Se presentaron 2 casos (75%) en la localización cervical, ninguno en las localizaciones cervico-torácica y cervico-tóraco-lumbo-sacra. La torácica t1-11 presentó 4 casos (50%), tóraco-lumbar 22 casos (57.9%), tóraco-lumbo-sacra y t12-lumbar ningún caso, lumbar 32 casos (56.2%), lumbo-sacro 15 casos (51.3%), sacra 1 caso (25%).

En el sexo femenino la exposición al virus de la influenza fue el factor biológico agudo que más frecuentemente se presentó en las localizaciones lumbar y tóraco-lumbar. El antecedente de exposición a alguna enfermedad aguda o más de una fue la más frecuente sobre todo en las localizaciones lumbar y lumbo-sacro.

La exposición a enfermedades como la parotiditis, varicela y un caso de shock anafiláctico se documentaron en solo un caso por variable.

Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Exposición a alguna enfermedad crónica

La exposición a alguna enfermedad crónica se documentó en 60 casos (5.9%) de 1014 registros en los cuales estuvo presente el antecedente, su distribución a través de las localizaciones se observa en la tabla 14.

TABLA 14. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

LOCALIZACIÓN	ENFERMEDAD CRÓNICA	%	SIN EXPOSICIÓN	%	TOTAL	%
CERVICAL	3	5.0	35	3.7	38	3.7
CERVICOTORACICA	0	0.0	8	0.8	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.1	1	0.1
TORACICA T1-T11	6	10.0	57	6.0	63	6.2
TORACOLUMBAR	10	16.7	275	28.8	285	28.1
TORACOLUMBOSACRA	0	0.0	8	0.8	8	0.8
T12-LUMBAR	0	0.0	4	0.4	4	0.4
LUMBAR	31	51.7	365	38.3	396	39.1
LUMBOSACRO	9	15.0	171	17.9	180	17.8
SACRA	1	1.7	30	3.1	31	3.1
TOTAL	60	100.0	954	100.0	1014	100.0

Al observar la distribución por sexo el antecedente se presentó en 33 casos (55%) del sexo masculino y 27 casos (45%) del sexo femenino, la distribución por localización se compone de la siguiente manera:

Masculinos

En la localización cervical se presentó 1 caso (25%), en la torácica t1-t11 4 casos (66.6%), 5 casos (50%) en tóraco-lumbar, las localizaciones tóraco-lumbo-sacra, lumbar con 19 casos (61.2%), lumbo-sacro con 4 casos (44%). Para las localizaciones cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, t12-lumbar y sacra no se documentaron casos.

En el sexo masculino la diabetes materna se presentó en 3 casos, la variable otra o más de una enfermedad crónica en 30 casos estando presente con mayor frecuencia en las localizaciones antes mencionadas.

Femeninos

La localización cervical presentó 2 casos (75%), la torácica t1-t11 dos casos (33.4%), tóraco-lumbar 5 casos (50%), lumbar con 12 casos (38.7%), lumbo-sacro 5 casos (55.6%), sacra 1 caso (100%). En las localizaciones cervico-torácica, tóraco-lumbo-sacra y t12-lumbar no se documentaron casos.

En la variable otra o más de una enfermedad crónica se encontraron 24 casos y 3 casos con diabetes mellitus. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Exposición a factores químicos

La variable exposición a algún factor químico estaba presente en un total de 893 registros de estos solo se documentó exposición en 220 casos (24.6%). La distribución por localización de las frecuencias de EB con exposición se muestra en tabla 15.

TABLA 15. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A SUBSTANCIAS QUÍMICAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

LOCALIZACIÓN	FACTOR QUÍMICO	%	SIN EXPOSICIÓN	%	TOTAL	%
CERVICAL	5	2.3	26	3.9	31	3.5
CERVICOTORACICA	0	0.0	6	0.9	6	0.7
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.5	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	10	4.5	42	6.2	52	5.8
TORACOLUMBAR	61	27.7	190	28.2	251	28.1
TORACOLUMBOSACRA	1	0.5	6	0.9	7	0.8
T12-LUMBAR	1	0.5	3	0.4	4	0.4
LUMBAR	89	40.5	275	40.9	364	40.8
LUMBOSACRO	43	19.5	104	15.5	147	16.5
SACRA	9	4.1	21	3.1	30	3.4
TOTAL	220	100.0	673	100.0	893	100.0

De el total de casos expuestos en la muestra 127 casos corresponden al sexo masculino (57.7%) y 93 casos al sexo femenino (42.3%). La distribución en las diferentes localizaciones por sexo masculino se describen a continuación.

En la localización cervical se presentó un caso (20%), en la cervico-tóraco-lumbo-sacra 1 caso (100%), torácica t1-t11 con 6 casos (60%), tóraco-lumbar 35 casos (57.3%), t12-lumbar 1 caso (100%), lumbar 49 casos (55%), lumbo-sacro 29 casos (67.4%), sacra 5 casos (55%). Las localizaciones cervico-torácica y tóraco-lumbo-sacra no documentaron casos. En el sexo masculino la mayor frecuencia se encontró en la variable otro o más de un factor químico con 86 casos, la variable uso de hormonas reportó 13 casos, se encontraron 3 casos con exposición a antieméticos y finalmente 20 casos con exposición a antibióticos.

En sexo femenino la distribución en las frecuencias por localización fue la siguiente:

En la localización cervical se presentaron 4 casos (80%), torácica t1-t11 con 4 casos (40%), tóraco-lumbar 26 casos (42.7%), tóraco-lumbo-sacra 1 caso (100%), lumbar con 40 casos (45%), lumbo-sacro 14 casos (32.6%), sacra con 9 casos (45%). En las localizaciones cervico-torácica y t12-lumbar no se documentó ningún caso con exposición. Los factores químicos presentes se distribuyen de la siguiente manera antibióticos en 14 casos, antieméticos en 5 casos, uso de hormonas en 4 casos, uso de tranquilizantes se encontró en 3 casos, 67 casos con uno o más de un factor químico. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Exposición a factores físicos

La exposición a algún factor físico se documentó en 33 casos (3.1%) de un total de 1038 EB. La tabla 16 detalla las frecuencias de EB por localización y exposición a algún factor físico.

TABLA 16. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A AGENTES FÍSICOS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

LOCALIZACIÓN	FACTOR FÍSICO	%	SIN EXPOSICIÓN	%	TOTAL	%
CERVICAL	1	3.0	38	3.8	39	3.8
CERVICOTORACICA	0	0.0	8	0.8	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.1	1	0.1
TORACICA T1-T11	2	6.1	62	6.2	64	6.2
TORACOLUMBAR	7	21.2	287	28.6	294	28.3
TORACOLUMBOSACRA	0	0.0	9	0.9	9	0.9
T12-LUMBAR	0	0.0	4	0.4	4	0.4
LUMBAR	14	42.4	389	38.7	403	38.8
LUMBOSACRO	8	24.2	175	17.4	183	17.6
SACRA	1	3.0	32	3.2	33	3.2
TOTAL	33	100.0	1005	100.0	1038	100.0

Su distribución por sexo fue la siguiente: 19 casos (57.5%) se presentaron en el sexo masculino y 14 casos en sexo femenino (42.5%), a continuación se detallan las frecuencias de EB por localización.

La distribución de las localizaciones en el sexo masculino se presentaron de la siguiente manera:

En la localización torácica t1-t11 se documentaron 2 casos (100%), tóraco-lumbar 2 casos (28.5%), la localización lumbar 12 casos (85.7%), lumbo-sacro 2 casos (25%) y la sacra con 1 caso (100%). Las localizaciones cervical, cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, tóraco-lumbo-sacra y t12-lumbar no documentaron ninguna exposición a factores físicos.

De los 19 casos la exposición se distribuyó de la siguiente manera: 2 casos con traumatismo severo, 1 caso con radiografía no abdomino pelviana, 2 casos con radiografías abdomino pelvianas, 6 casos con radioterapia y 8 casos con más de un factor físico. Algunos de los factores físicos más agresivos son lo que se presentaron con mayor frecuencia en los casos de EB.

La exposición en el sexo femenino fue la siguiente:

En la localización cervical se presentó 1 caso (100%), la tóraco-lumbar con 5 casos (71.5%), lumbar con 2 casos (14.3%), lumbo-sacro con 6 casos (75%). En las localizaciones cervico-torácica, tóraco-lumbo-sacra torácica t1-t11 y t12-lumbar no se documentó exposición.

En los 14 casos la distribución en la exposición fue la siguiente: 2 casos con traumatismo severo, 1 caso con radiografía abdomino pelviana, 6 casos con radioterapia, 5 casos con uno o más de un factor físico, las frecuencias mencionadas corroboran lo antes comentado sobre los factores físicos en la muestra de masculinos.

Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Metrorragia

La ocurrencia de metrorragia se documentó en 69 casos (6.8%) de un total de 1002 registros con EB. La tabla 17 detalla las frecuencias de EB por localización y presencia de metrorragia.

TABLA 17. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y METRORRAGIA EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

LOCALIZACIÓN	METRORRAGIA	%	SIN METRORRAGIA	%	TOTAL	%
CERVICAL	1	1.4	37	4.0	38	3.8
CERVICOTORACICA	0	0.0	8	0.9	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.1	1	0.1
TORACICA T1-T11	4	5.8	57	6.1	61	6.1
TORACOLUMBAR	23	33.3	260	27.9	283	28.2
TORACOLUMBOSACRA	1	1.4	6	0.6	7	0.7
T12-LUMBAR	0	0.0	4	0.4	4	0.4
LUMBAR	22	31.9	372	39.9	394	39.3
LUMBOSACRO	14	20.3	160	17.1	174	17.4
SACRA	4	5.8	28	3.0	32	3.2
TOTAL	69	100.0	933	100.0	1002	100.0

La distribución de las frecuencias entre sexos fue la siguiente: en la muestra de masculinos la ocurrencia de metrorragia se documentó en 37 casos (53.6%) y en 32 casos para el sexo femenino (46.4%).

La distribución de los casos con metrorragia en el sexo masculino fue la siguiente:

La localización torácica t1-t11 presentó 2 casos (50%), la tóraco-lumbar 13 casos (56.5%), lumbar con 11 casos (50%), lumbo-sacro 8 casos (57.1%), sacra 3 casos (75%). En las siguientes localizaciones no se documentaron casos: cervical, cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, tóraco-lumbo-sacra y t12-lumbar. Destaca que no se presentaron casos en la región cervical en este grupo.

La distribución de los casos con metrorragia en el sexo femenino fue la siguiente:

En la localización cervical se documentó 1 caso (100%), torácica t1-t11 con 2 casos (50%), la tóraco-lumbar con 10 casos (17.5%), tóraco-lumbo-sacra con 1 caso (100%), lumbar 11 casos (50%), lumbo-sacro 6 casos (42.9%), sacra 1 caso (25%). Las localizaciones cervico-torácica y t12-lumbar no documentaron metrorragia.

El grupo femenino si presentó casos con localizaciones cervicales contrario a la muestra de masculinos. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Anticonceptivos

El uso de anticonceptivos se documentó en 255 casos (24.5%), de un total de 1038 casos. La tabla 18 detalla las frecuencias de EB por localización y exposición a algunos anticonceptivos.

TABLA 18. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ANTICONCEPTIVOS

LOCALIZACIÓN	SI UTILIZÓ		NUNCA UTILIZÓ		TOTAL	%
	ANTICONCEPTIVOS	%	ANTECONCEPTIVOS	%		
CERVICAL	8	3.1	31	4.0	39	3.8
CERVICOTORACICA	3	1.2	5	0.6	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.1	1	0.1
TORACICA T1-T11	18	7.1	46	5.9	64	6.2
TORACOLUMBAR	61	23.9	233	29.8	294	28.3
TORACOLUMBOSACRA	6	2.4	3	0.4	9	0.9
T12-LUMBAR	0	0.0	4	0.5	4	0.4
LUMBAR	103	40.4	300	38.3	403	38.8
LUMBOSACRO	50	19.6	133	17.0	183	17.6
SACRA	6	2.4	27	3.4	33	3.2
TOTAL	255	100.0	783	100.0	1038	100.0

En sexo masculino se identificaron 122 casos (47.8%), en sexo femenino 133 casos (52.2%). Su distribución por localización y el tipo de anticonceptivo se describe a continuación.

En la localización cervical se encontraron 8 casos (3.1%) y la distribución por el tipo de anticonceptivo fue de 5 casos con anticonceptivos orales, DIU con 2 casos y un caso de inyectables. En la localización cervico-torácica se encontraron 3 casos (1.17%) con uso de anticonceptivos orales.

Para el caso de la localización torácica t1-t11 se encontraron 18 casos (7%) su distribución fue: anticonceptivos orales con 10 casos, DIU con 4 casos, 2 casos con anticonceptivos inyectables, 2 casos de un anticonceptivo oral más DIU.

La localización tóraco-lumbar contó con un total de 61 casos (23.9%), se documentaron 31 casos con uso de anticonceptivos orales, DIU con 12 casos, 5 casos en inyectables, otros 5 casos con uso de orales más DIU, 2 casos que utilizaron orales más inyectables y 2 casos de inyectables más DIU.

La localización tóraco-lumbo-sacra documentó 6 casos (2.3%), dos con uso de anticonceptivos orales, 2 casos con orales más DIU, 1 caso de anticonceptivo no especificado y un caso de DIU. En la localización t12-lumbar no se documentó exposición a anticonceptivos.

En la localización lumbar se registraron 103 casos (40.3%), su distribución fue de: 59 casos con de anticonceptivos orales, 18 casos de inyectables más DIU, 14 casos con uso de inyectables, 5 casos de anticonceptivos no especificados, 3 casos de orales más inyectables, 2 casos de anticonceptivos orales más DIU, 1 caso de inyectables más DIU, 1 caso de oral más inyectable más DIU.

La localización lumbo-sacro contó con 50 casos (19.6%), en 28 casos se utilizaron anticonceptivos orales, 9 casos con uso de DIU, 3 casos con uso de inyectables, 3 casos de orales más DIU, 2 casos de anticonceptivo no especificado, oral más inyectable, inyectable más DIU, un caso de oral más inyectable más DIU.

La localización sacra documentó 6 casos (2.3%) su distribución fue de la siguiente manera: 3 casos con uso de DIU, 2 casos de exposición a anticonceptivos orales, un caso con exposición a inyectables.

A continuación se presenta la distribución por localización y tipo de anticonceptivo en sexo masculino.

En la localización cervical se presentaron 2 casos (25%), anticonceptivos orales con 1 caso y DIU con 1 caso. La localización torácica t1-t11 presentó 8 casos (44.4%), tres casos se debieron a anticonceptivos orales, DIU con 2 casos, 1 caso utilizó inyectables, 2 casos con uso de orales más DIU.

La localización tóraco-lumbar documentó 24 casos (39.3%) de los cuales los anticonceptivos orales se utilizaron en 13 casos, uso de DIU en 6 casos, 1 caso con anticonceptivos inyectables y 2 casos con uso de orales más DIU, 1 caso de orales más inyectables, 1 caso de si utilizó sin otra especificación.

El localización tóraco-lumbo-sacra se presentaron 4 casos (66.6%), un caso con uso de anticonceptivos orales, 2 casos con uso de anticonceptivos orales más DIU, finalmente 1 caso de anticonceptivo no especificado.

Para la localización lumbar se documentaron 51 casos (49.5%), su distribución fue la siguiente: 29 casos con uso de orales, un caso con uso de inyectables más DIU, 6 casos con uso de inyectables, 3 casos de anticonceptivos no especificados, 9 casos con uso de DIU, 2 casos con uso de orales más inyectable, 1 caso orales más DIU, 1 caso de inyectable más DIU.

En la localización lumbo-sacro se presentaron 30 casos (60%), 17 casos con uso anticonceptivos orales, 5 casos con uso de DIU, 3 casos con uso inyectables, 2 casos con orales más DIU, 2 casos de oral más inyectable, un caso de oral más inyectable más DIU.

La localización sacra presentó 3 casos (50%), 2 casos con uso de DIU, 1 caso con uso de anticonceptivos orales. Las localizaciones cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, T12-lumbar no documentaron exposición.

Se detalla la distribución por localización y tipo de anticonceptivo en el sexo femenino.

En la localización cervical se reportaron 6 casos (75%) de los cuales los anticonceptivos orales abarcaron 4 casos, un caso para el uso de DIU y uno más para inyectables.

En la localización cervico-torácica se reportaron 3 casos (100%) todos con el uso de anticonceptivos orales. La localización torácica t1-t11 documentó 10 casos (55%), su distribución fue de la siguiente manera: uso de anticonceptivos orales con 7 casos, uso de DIU con 2 casos, 1 casos con uso de anticonceptivos orales más inyectables.

En la localización tóraco-lumbar se encontraron 37 casos (60%), entre los cuales los anticonceptivos orales se presentaron en 18 casos, el uso de DIU en 6 casos, 4 casos con uso de inyectables, 3 casos con la combinación de orales más DIU, 1 caso con uso de orales más inyectables y 2 casos con uso de inyectables más DIU. Para la localización tóraco-lumbo-sacra solo se documentaron 2 casos (33.3%), un caso con uso de anticonceptivos orales y otro con uso de DIU.

En la localización lumbar se encontraron 52 casos (50%), en los cuales en 30 casos fueron con uso anticonceptivos orales; 18 casos utilizó inyectables más DIU, 14 casos con uso de inyectables, 5 casos con uso de anticonceptivos no especificados, 3 casos con uso de orales más inyectable, 2 casos con uso de anticonceptivos orales más DIU, 1 caso de inyectable más DIU, 1 caso con la combinación de oral más inyectable más DIU.

Para la localización lumbo-sacro se documentaron 20 casos (40%), de los cuales 11 casos correspondieron al uso anticonceptivos orales, 4 casos con uso de DIU, 1 caso con uso orales más DIU, 2 casos con uso de anticonceptivo no especificado, 2 casos con la combinación de oral más inyectable más DIU. En la localización sacra se presentaron 3 casos (50%), 1 caso con uso de DIU, uno con anticonceptivos orales y uno más con uso de inyectables. Las localizaciones cervico-tóraco-lumbo-sacra y t12-lumbar no documentaron exposición. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Presentación al nacimiento

En la variable tipo de parto la distribución fue la siguiente: 758 casos (77.8%) presentó un parto cefálico, 200 casos (20.5%) un parto pélvico y 17 casos otro tipo de parto (1.7%), para un total de 975 casos con EB, en 63 casos no se especificó el tipo de parto, esto suma un total de 1038 EB. La tabla 19 detalla las frecuencias de EB por localización de la variable presentación al nacimiento.

TABLA 19. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PRESENTACIÓN AL NACIMIENTO

LOCALIZACIÓN	CEFÁLICA	%	PÉLVICA	%	OTRA PRESENTACIÓN	%	TOTAL	%
CERVICAL	32	4.2	3	1.5	2	11.8	37	3.8
CERVICOTORACICA	7	0.9	1	0.5	0	0.0	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	38	5.0	18	9.0	0	0.0	56	5.7
TORACOLUMBAR	218	28.8	56	28.0	5	29.4	279	28.6
TORACOLUMBOSACRA	5	0.7	3	1.5	0	0.0	8	0.8
T12-LUMBAR	3	0.4	1	0.5	0	0.0	4	0.4
LUMBAR	289	38.1	86	43.0	7	41.2	382	39.2
LUMBOSACRO	140	18.5	28	14.0	3	17.6	171	17.5
SACRA	25	3.3	4	2.0	0	0.0	29	3.0
TOTAL	758	100.0	200	100.0	17	100.0	975	100.0

TABLA 20. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PRESENTACIÓN AL NACIMIENTO EN EL SEXO MASCULINO

LOCALIZACIÓN	CEFÁLICA	%	PÉLVICA	%	OTRA PRESENTACIÓN	%	TOTAL	%
CERVICAL	13	3.6	0	0.0	1	16.7	14	2.9
CERVICOTORACICA	1	0.3	1	0.9	0	0.0	2	0.4
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.3	0	0.0	0	0.0	1	0.2
TORACICA T1-T11	15	4.2	9	8.1	0	0.0	24	5.0
TORACOLUMBAR	105	29.1	31	27.9	2	33.3	138	28.9
TORACOLUMBOSACRA	3	0.8	2	1.8	0	0.0	5	1.0
T12-LUMBAR	2	0.6	1	0.9	0	0.0	3	0.6
LUMBAR	132	36.6	51	45.9	3	50.0	186	38.9
LUMBOSACRO	76	21.1	14	12.6	0	0.0	90	18.8
SACRA	13	3.6	2	1.8	0	0.0	15	3.1
TOTAL	361	100.0	111	100.0	6	100.0	478	100.0

La presentación pélvica fue ligeramente más frecuente en el sexo masculino. Las localizaciones más caudales (lumbo-sacro y sacra) fueron las que más casos presentaron al compararlas con las frecuencias en las localizaciones del sexo femenino que se presentan en la tabla 21.

TABLA 21. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PRESENTACIÓN AL NACIMIENTO EN EL SEXO FEMENINO

LOCALIZACIÓN	CEFÁLICA	%	PÉLVICA	%	OTRA PRESENTACIÓN	%	TOTAL	%
CERVICAL	19	4.8	3	3.4	1	9.1	23	4.6
CERVICOTORACICA	6	1.5	0	0.0	0	0.0	6	1.2
TORACICA T1-T11	23	5.8	9	10.1	0	0.0	32	6.4
TORACOLUMBAR	113	28.5	25	28.1	3	27.3	141	28.4
TORACOLUMBOSACRA	2	0.5	1	1.1	0	0.0	3	0.6
T12-LUMBAR	1	0.3	0	0.0	0	0.0	1	0.2
LUMBAR	157	39.5	35	39.3	4	36.4	196	39.4
LUMBOSACRO	64	16.1	14	15.7	3	27.3	81	16.3
SACRA	12	3.0	2	2.2	0	0.0	14	2.8
TOTAL	397	100.0	89	100.0	11	100.0	497	100.0

La presentación cefálica fue la más frecuente en ambos sexos, destaca que el sexo femenino hubo casi el doble de casos en otra presentación. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Embarazo múltiple

Se documentaron 12 embarazos múltiples: 9 embarazos (75%) de doble sexo concordante, 2 embarazos (16.6%) de doble sexo discordante y uno (8.4%) con doble sexo no especificado, además de un total de 1021 de embarazos simples y 5 embarazos no especificados para un total de 1038 EB. La tabla 22 muestra la frecuencia por localización de EB y embarazo múltiple.

TABLA 22. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EMBARAZO MÚLTIPLE

LOCALIZACIÓN	SIMPLE	%	DOBLE SEXO CONCORDANTE		DOBLE SEXO DISCORDANTE		DOBLE SEXO NO ESPECIFICADO		TOTAL	%
				%		%		%		
CERVICAL	38	3.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	38	3.7
CERVICOTORACICA	8	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	63	6.2	1	11.1	0	0.0	0	0.0	64	6.2
TORACOLUMBAR	289	28.3	2	22.2	0	0.0	0	0.0	291	28.2
TORACOLUMBOSACRA	9	0.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	9	0.9
T12-LUMBAR	4	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	0.4
LUMBAR	398	39.0	2	22.2	1	50.0	1	100.0	402	38.9
LUMBOSACRO	178	17.4	4	44.4	1	50.0	0	0.0	183	17.7
SACRA	33	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	33	3.2
TOTAL	1021	100.0	9	100.0	2	100.0	1	100.0	1033	100.0

Destaca la localización lumbo-sacro ya que es la que presentó 5 embarazos múltiples que representa el 41.6% del total de la muestra. En las localizaciones cervical, cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacro, tóraco-lumbo-sacro, t12-lumbar, sacra no se documentaron embarazos múltiples.

Por sexo masculino se documentaron 5 embarazos múltiples (41.6%) y 7 embarazos múltiples (58.4%) en sexo femenino, su frecuencia puede observarse en las tablas 23 para sexo masculino y 24 para sexo femenino.

TABLA 23. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EMBARAZO MÚLTIPLE EN EL SEXO MASCULINO

LOCALIZACIÓN	SIMPLE	%	DOBLE SEXO CONCORDANTE		DOBLE SEXO DISCORDANTE		DOBLE SEXO NO ESPECIFICADO		TOTAL	%
				%		%		%		
CERVICAL	14	2.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	14	2.8
CERVICOTORACICA	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.4
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.2
TORACICA T1-T11	28	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	28	5.5
TORACOLUMBAR	143	28.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	143	28.3
TORACOLUMBOSACRA	6	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	1.2
T12-LUMBAR	3	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.6
LUMBAR	192	38.3	1	33.3	1	100.0	1	100.0	195	38.5
LUMBOSACRO	94	18.8	2	66.7	0	0.0	0	0.0	96	19.0
SACRA	18	3.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	18	3.6
TOTAL	501	100.0	3	100.0	1	100.0	1	100.0	506	100.0

En las localizaciones cervical, cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacro, torácica t1-t11, tóraco-lumbo-sacro, t12-lumbar, sacra no se documentaron embarazos múltiples. En la localización lumbar 3 embarazos (75%), uno con doble sexo concordante, uno con doble sexo discordante y uno con sexo no especificado. En la localización lumbo-sacro 2 embarazos múltiples (40%) con doble sexo discordante.

TABLA 24. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EMBARAZO MÚLTIPLE EN EL SEXO FEMENINO

LOCALIZACIÓN	SIMPLE	%	DOBLE SEXO		DOBLE SEXO		DOBLE SEXO		TOTAL	%
			CONCORDANTE	%	DISCORDANTE	%	NO ESPECIFICADO	%		
CERVICAL	24	4.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	24	4.6
CERVICOTORACICA	6	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	1.1
TORACICA T1-T11	35	6.7	1	16.7	0	0.0	0	0.0	36	6.8
TORACOLUMBAR	146	28.1	2	33.3	0	0.0	0	0.0	148	28.1
TORACOLUMBOSACRA	3	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.6
T12-LUMBAR	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.2
LUMBAR	206	39.6	1	16.7	0	0.0	0	0.0	207	39.3
LUMBOSACRO	84	16.2	2	33.3	1	100.0	0	0.0	87	16.5
SACRA	15	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	15	2.8
TOTAL	520	100.0	6	100.0	1	100.0	0	0.0	527	100.0

En las localizaciones cervical, cervico-torácica, tóraco-lumbo-sacra, t12-lumbar y sacra no se documentaron embarazos múltiples. Destaca la localización lumbo-sacro que presentó 3 embarazos (60%) dos embarazos con doble sexo discordante y un caso con doble sexo discordante. La localización sacra sin casos. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Tipo de parto

Se presentó parto espontáneo en 442 casos (43%), vacum en 2 casos (0.19%), uso de fórceps en 33 casos (7.4 %) y cesárea en 550 casos (53.5%) para un total de 1027 EB. La tabla 25 muestra la frecuencia de EB y el tipo de parto por localización.

TABLA 25. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PARTO

LOCALIZACIÓN	ESPONTANEO	%	VACUM	%	FÓRCEPS	%	CESÁREA	%	TOTAL	%
CERVICAL	25	5.7	0	0.0	1	3.0	12	2.2	38	3.7
CERVICOTORACICA	3	0.7	0	0.0	0	0.0	5	0.9	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	21	4.8	0	0.0	1	3.0	41	7.5	63	6.1
TORACOLUMBAR	120	27.1	1	50.0	5	15.2	167	30.4	293	28.5
TORACOLUMBOSACRA	2	0.5	0	0.0	0	0.0	6	1.1	8	0.8
T12-LUMBAR	2	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.4	4	0.4
LUMBAR	162	36.7	1	50.0	19	57.6	217	39.5	399	38.9
LUMBOSACRO	83	18.8	0	0.0	7	21.2	91	16.5	181	17.6
SACRA	23	5.2	0	0.0	0	0.0	9	1.6	32	3.1
TOTAL	442	100.0	2	100.0	33	100.0	550	100.0	1027	100.0

En la cesárea destacan las localizaciones lumbar, tóraco-lumbar y lumbo-sacro ya que juntas representan el 86.4% de la muestra. En el caso de parto espontáneo las mismas localizaciones contiene el 82.6% de los casos. En el parto con uso de fórceps destacan las localizaciones lumbar y lumbo-sacro con 78.8%. Vacum es muy raro solo se presentó en 2 casos. Para sexo masculino se presentó parto espontáneo en 210 casos (42%), vacum en 1 casos (50%), uso de fórceps en 14 casos (42.4%) y cesárea en 275 casos (50%).

Las frecuencias en las diferentes localizaciones se muestran en la tabla 26. En sexo femenino se presentó parto espontáneo en 232 casos (52.4%), vacuum en 1 casos (50%), uso de fórceps en 19 casos (57.5%) y cesárea en 275 casos (50%). Las frecuencias en las diferentes localizaciones se muestran en la tabla 26 para el sexo masculino y en la tabla 27 para sexo femenino.

TABLA 26. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PARTO EN EL SEXO MASCULINO

LOCALIZACIÓN	ESPONTANEO	%	VACUM	%	FÓRCEPS	%	CESÁREA	%	TOTAL	%
CERVICAL	11	5.2	0	0.0	0	0.0	3	1.1	14	2.8
CERVICOTORACICA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.7	2	0.4
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.2
TORACICA T1-T11	9	4.3	0	0.0	0	0.0	18	6.5	27	5.4
TORACOLUMBAR	55	26.2	0	0.0	3	21.4	86	31.3	144	28.8
TORACOLUMBOSACRA	1	0.5	0	0.0	0	0.0	4	1.5	5	1.0
T12-LUMBAR	2	1.0	0	0.0	0	0.0	1	0.4	3	0.6
LUMBAR	72	34.3	1	100.0	8	57.1	111	40.4	192	38.4
LUMBOSACRO	47	22.4	0	0.0	3	21.4	45	16.4	95	19.0
SACRA	12	5.7	0	0.0	0	0.0	5	1.8	17	3.4
TOTAL	210	100.0	1	100.0	14	100.0	275	100.0	500	100.0

TABLA 27. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PARTO EN EL SEXO FEMENINO

LOCALIZACIÓN	ESPONTANEO	%	VACUM	%	FÓRCEPS	%	CESÁREA	%	TOTAL	%
CERVICAL	14	6.0	0	0.0	1	5.3	9	3.3	24	4.6
CERVICOTORACICA	3	1.3	0	0.0	0	0.0	3	1.1	6	1.1
TORACICA T1-T11	12	5.2	0	0.0	1	5.3	23	8.4	36	6.8
TORACOLUMBAR	65	28.0	1	100.0	2	10.5	81	29.5	149	28.3
TORACOLUMBOSACRA	1	0.4	0	0.0	0	0.0	2	0.7	3	0.6
T12-LUMBAR	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.4	1	0.2
LUMBAR	90	38.8	0	0.0	11	57.9	106	38.5	207	39.3
LUMBOSACRO	36	15.5	0	0.0	4	21.1	46	16.7	86	16.3
SACRA	11	4.7	0	0.0	0	0.0	4	1.5	15	2.8
TOTAL	232	100.0	1	100.0	19	100.0	275	100.0	527	100.0

Al comparar entre el grupo de masculinos y femeninos podemos observar que el parto espontáneo es más frecuente en el sexo femenino en casi todas las localizaciones con excepción de la localización lumbo-sacro que es más frecuente en sexo masculino. En vacuum se presentó la misma frecuencia solo cambio la localización ya que en sexo femenino es más alta tóraco-lumbar y en sexo masculino en la localización lumbar. La cesárea se comportó muy similar en relación al número de casos. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Trabajo periconcepcional materno

De los 1038 registros en 82 casos (7.9%) no se tiene consignado el TPM, por lo cual restan 956 casos (92.1%) con la siguiente distribución: en el sexo masculino se tiene un total de 458 casos (48.4%) y en el femenino 488 casos (51.6%). Se mencionaran las 3 ocupaciones más frecuentes por localización ya que existen cerca de 16 categorías de trabajos periconcepcionales pero después de las tres primeras ocupaciones su la frecuencia es menor al 1.7%.

De las ocupaciones el hogar es la ocupación materna más frecuente con un 86.9%, servicio doméstico 2.5%, procesos de producción industrial con 2%, oficinistas y vendedores dependientes e independientes representaron cada uno el 1.7% de total de la muestra.

En la localización cervical se documentaron 34 casos (3.6%), 27 casos (79.4%) dedicadas al hogar, 2 casos (5.8%) al servicio doméstico, el resto a otras ocupaciones. En la localización cervico-torácica 8 casos (0.8%), todas dedicadas al hogar. En la cervico-tóraco-lumbo-sacra 1 caso (0.1%) con ocupación profesionista.

Para la localización torácica t1-t11 se documentaron un total de 58 casos (6.1%) de los cuales 53 de ellas dedicadas al hogar (91.3%), el resto de los casos a otras ocupaciones con 1.7% cada una. En la tóraco-lumbar 258 casos (27.2%), 220 casos al hogar (85.2%), 6 casos a servicios personales (2.3%) y 5 casos a procesos industriales (1.9%). Para tóraco-lumbo-sacra 9 casos (0.9%), todas dedicadas al hogar. En la localización t12-lumbar 3 casos (0.3%), 2 de ellas dedicadas al hogar (66.6%) y un caso a los proceso agropecuarios (33.3%). En la lumbar 377 (39.8%), 324 casos (86%) dedicadas al hogar, 13 casos a servicios domésticos (3.4%) y 8 casos (2.1%) a procesos industriales.

En la localización lumbo-sacro 168 casos (17.7%), 133 de ellos de dedicadas al hogar (79.1%), 7 casos con ocupación oficinista (4.1%), 6 casos dedicadas a la producción industrial (3.5%). En la localización sacra 30 casos (3.1%), 26 de ellos dedicadas al hogar (86.6 %), 2 casos dedicadas a servicios domésticos (6.6%).

Debido a la similitud que existe entre las ocupaciones maternas por sexo, solo se comparan las frecuencias de EB por localización entre sexo masculino y femenino en tabla 28.

TABLA 28. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR SEXO Y TRABAJO PERICONCEPCIONAL MATERNO

LOCALIZACIÓN	MASCULINO N (%)	FEMENINO N (%)
CERVICAL	12 (35.2%)	22 (64.8%)
CERVICOTORACICA	2 (25%)	6 (75%)
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1 (0.1%)	-----
TORACICA T1-T11	24 (41.3%)	34 (58.7%)
TORACOLUMBAR	122 (47.2%)	136 (52.8%)
TORACOLUMBOSACRA	6 (66.6%)	3 (33.4%)
T12-LUMBAR	2 (66.6%)	1 (33.4%)
LUMBAR	185 (49%)	192 (51%)
LUMBOSACRO	88 (52.3%)	80 (47.6%)
SACRA	16 (53.3%)	14 (46.7%)
TOTAL	458 (48.4%)	488 (51.6 %)

Al comparar las frecuencias observamos que en el sexo femenino la frecuencia en la localización cervical es cercana al doble, la cervico-torácica es 3 veces mayor al compararla con sexo masculino. La localización cervico-tóraco-lumbo-sacra solo se presentó en sexo masculino. En la tóraco-lumbo-sacra encontramos el doble en la frecuencia en sexo masculino al compararlo con el femenino.

Las distribuciones de las ocupaciones en las localizaciones no difiere entre sexo masculino y femenino. Se realizó una prueba de X^2 para las variables contenidas en trabajo periconcepcional materno, sin encontrar DES para ninguna ocupación materna.

Trabajo periconcepcional paterno

De los 1038 registros en 104 casos (10%) no se tiene consignado el TPP, por lo cual restan 934 casos (90%). Del total de la muestra por sexo masculino se tiene un total de 456 casos (48.8%) y en el sexo femenino 478 casos (51.2%).

De las ocupaciones paternas el servicio agropecuario con 24.1%, es la ocupación más frecuente, los procesos de la construcción ocupan un 18%, los procesos de producción industrial representan el 12.3%, los operadores de transporte un 8.6%, los vendedores dependientes e independientes representaron el 8.3% de total de la muestra.

A continuación se detalla la frecuencia por la localización, se mencionaran las 3 ocupaciones más frecuentes.

En la localización cervical se presentaron 34 casos (3.6%), de los cuales 9 casos (26.4%) dedicados a labores agropecuarias, 5 al proceso industrial (14.7%), 4 al servicio público (11.7%), el resto a otras ocupaciones. En la cervico-torácica 7 casos (0.74%), 2 de ellos al proceso de la construcción (25.5%), el resto a la producción industrial y agropecuaria.

Para la cervico-tóraco-lumbo-sacra 1 caso (0.1%) desempleado al momento de la concepción. En la torácica t1-t11 se documentaron 56 casos (5.9%), 16 casos dedicados a la producción agropecuaria (28.5%), 10 casos al proceso de la construcción (17.8%), 5 casos a procesos industriales (8.9%).

En la tóraco-lumbar 258 casos (27.6%), 61 casos a la producción agropecuaria (23.6%), 46 casos a procesos de la construcción (17.8%), 28 casos a procesos industriales (10.8%).

En la localización tóraco-lumbo-sacra 9 casos (0.9%), 5 casos a la producción agropecuaria (55.5%), otras con un caso en la producción industrial, un caso operador de transporte, cada una con (11.1%). En la localización t12-lumbar 3 casos (0.32%), 2 de ellos dedicados al proceso construcción (66.6%) y un caso al proceso agropecuario (33.3%).

Para la localización lumbar 367 casos (39.2%), 69 de ellos (18.8%) dedicados a la producción agropecuaria, 66 casos a procesos de la construcción (17.9%), 41 casos dedicados a procesos industriales (11.1%).

En la localización lumbo-sacro 167 casos (17.8%) 24 de ellos a procesos de la construcción (14.3%), 23 casos a la producción agropecuaria (13.7%), 21 casos dedicados a la producción industrial (12.5%). En la localización sacra 32 casos (3.4%) 9 de ellos a la producción agropecuaria (28.1%), 3 casos a procesos de construcción y procesos industriales (9.3%) para cada una, 2 casos con ocupación transportistas (6.2%).

Debido a la similitud que existe entre las ocupaciones paternas entre sexos, solo se comparan las frecuencias de EB por localización entre sexo masculino y femenino en tabla 29.

TABLA 29. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR SEXO Y TRABAJO PERICONCEPCIONAL PATERNO

LOCALIZACIÓN	MASCULINO N (%)	FEMENINO N (%)
CERVICAL	12 (35.2%)	22 (64.8%)
CERVICOTORACICA	2 (28.5%)	5 (71.6%)
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	1 (100%)	-----
TORACICA T1-T11	24 (42.8%)	32 (57.2%)
TORACOLUMBAR	124 (48%)	134 (52%)
TORACOLUMBOSACRA	6 (66.6%)	3 (33.4%)
T12-LUMBAR	2 (66.6%)	1 (33.4%)
LUMBAR	181 (49.3%)	186 (50.7%)
LUMBOSACRO	87 (52%)	80 (48%)
SACRA	17 (53.1%)	15 (46.9%)
TOTAL	456 (48.8%)	478 (51.2%)

Las distribuciones de las ocupaciones en las localizaciones son muy parecidas a las observadas en TPM, difieren solo en el tipo de ocupación. Para comparar las frecuencias se realizó una prueba de X^2 para las variables contenidas en trabajo periconcepcional paterno, los valores de p fueron mayores a 0.05 considerándolas no estadísticamente significativos.

Nivel socioeconómico

El nivel socioeconómico se compone de 4 categorías: 0-1.99 con 130 casos (12.5%), 2-3.99 con 633 casos (60.9%), 4-5.99 con 239 casos (23%), 6-8 con 36 casos (3.4%). Distribución de EB por localización y categoría del nivel socioeconómico se muestra en la tabla 30.

TABLA 30. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR NIVEL SOCIOECONÓMICO

LOCALIZACIÓN	0 - 1.99	%	2 - 3.99	%	4 - 5.99	%	6 - 8	%	TOTAL	%
CERVICAL	2	1.5	22	3.5	14	5.9	1	2.8	39	3.8
CERVICOTORACICA	0	0.0	7	1.1	1	0.4	0	0.0	8	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	1	0.4	0	0.0	1	0.1
TORACICA T1-T11	11	8.5	41	6.5	11	4.6	1	2.8	64	6.2
TORACOLUMBAR	42	32.3	187	29.5	57	23.8	8	22.2	294	28.3
TORACOLUMBOSACRA	1	0.8	6	0.9	2	0.8	0	0.0	9	0.9
T12-LUMBAR	2	1.5	2	0.3	0	0.0	0	0.0	4	0.4
LUMBAR	58	44.6	242	38.2	89	37.2	14	38.9	403	38.8
LUMBOSACRO	11	8.5	106	16.7	56	23.4	10	27.8	183	17.6
SACRA	3	2.3	20	3.2	8	3.3	2	5.6	33	3.2
TOTAL	130	100.0	633	100.0	239	100.0	36	100.0	1038	100.0

Destaca en la localización cervical la categoría 2-3.99 es la que más casos concentró 22 (56.4%). En la cervico-torácica 7 casos (87.5%) en categoría 2-3.99. Para la cervico-tóraco-lumbo-sacra 1 caso (0.1%) en la categoría 4-5.99. La localización torácica t1-t11 41 casos (64%) en categoría 2-3.99. En la tóraco-lumbar 187 casos (63.6%) en categoría 2-3.99. En la localización tóraco-lumbo-sacra 6 casos (66.6%) en categoría 2-3.99. Para la localización t12-lumbar 2 casos (50%) en la categoría 0-1.99, 2 casos (50%) en categoría 2-3.99. La localización lumbar 242 casos (60%) en categoría 2-3.99. Para la lumbo-sacro 106 casos (60%) en categoría 2-3.99. En la sacra 20 casos (60%) en la categoría 2-3.99. Su distribución por sexo es la siguiente: 508 casos en sexo masculino (49%), 530 casos en sexo femenino (51%).

TABLA 31. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y NIVEL SOCIOECONÓMICO EN EL SEXO MASCULINO

LOCALIZACIÓN	0 - 1.99	%	2 - 3.99	%	4 - 5.99	%	6 - 8	%	TOTAL	%
CERVICAL	1	1.5	10	3.2	2	1.8	1	5.9	14	2.8
CERVICOTORACICA	0	0.0	2	0.6	0	0.0	0	0.0	2	0.4
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	1	0.9	0	0.0	1	0.2
TORACICA T1-T11	3	4.4	19	6.1	5	4.5	1	5.9	28	5.5
TORACOLUMBAR	28	41.2	89	28.6	24	21.4	4	23.5	145	28.5
TORACOLUMBOSACRA	1	1.5	4	1.3	1	0.9	0	0.0	6	1.2
T12-LUMBAR	2	2.9	1	0.3	0	0.0	0	0.0	3	0.6
LUMBAR	25	36.8	119	38.3	46	41.1	5	29.4	195	38.4
LUMBOSACRO	6	8.8	57	18.3	28	25.0	5	29.4	96	18.9
SACRA	2	2.9	10	3.2	5	4.5	1	5.9	18	3.5
TOTAL	68	100.0	311	100.0	112	100.0	17	100.0	508	100.0

En la localización cervical 10 casos (71.4%) en la categoría 2-3.99. Para la localización cervico-torácica 2 casos (100%) en la categoría 2-3.99. En la cervico-tóraco-lumbosacra 1 caso (100%) en la categoría 4-5.99. En la localización torácica t1-t11 119 casos (67.8%) en la categoría 2-3.99. En localización tóraco-lumbar 89 casos (61.3%) en la categoría 2-3.99. Para la tóraco-lumbo-sacra 4 casos (66.6%) en la categoría 2-3.99. En la localización t12-lumbar 2 casos (66.6%) en la categoría 0-1.99. En la lumbar 119 casos (61%) en la categoría 2-3.99. En la lumbo-sacro 57 casos (59.3%) en categoría 2-3.99. Para la sacra 10 casos (55.5%) en la categoría 2-3.99. La tabla 32 resume las frecuencias por localización de las categorías de nivel socioeconómico en sexo femenino.

TABLA 32. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y NIVEL SOCIOECONÓMICO EN EL SEXO FEMENINO

LOCALIZACIÓN	0 - 1.99	%	2 - 3.99	%	4 - 5.99	%	6 - 8	%	TOTAL	%
CERVICAL	1	1.6	12	3.7	12	9.4	0	0.0	25	4.7
CERVICOTORACICA	0	0.0	5	1.6	1	0.8	0	0.0	6	1.1
TORACICA T1-T11	8	12.9	22	6.8	6	4.7	0	0.0	36	6.8
TORACOLUMBAR	14	22.6	98	30.4	33	26.0	4	21.1	149	28.1
TORACOLUMBOSACRA	0	0.0	2	0.6	1	0.8	0	0.0	3	0.6
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	1	0.2
LUMBAR	33	53.2	123	38.2	43	33.9	9	47.4	208	39.2
LUMBOSACRO	5	8.1	49	15.2	28	22.0	5	26.3	87	16.4
SACRA	1	1.6	10	3.1	3	2.4	1	5.3	15	2.8
TOTAL	62	100.0	322	100.0	127	100.0	19	100.0	530	100.0

Es relevante comentar que en la mayoría de las localizaciones la mayor concentración de casos se presentó en el nivel socioeconómico 2-3.99. En la localización cervical se documentaron 12 casos (48%) en categoría 2-3.99, 12 casos (48%) en la categoría 4-5.99. En la cervico-torácica 5 casos (83.3%) en la categoría 2-3.99. Para la torácica t1-t11 veintidós casos (61.1%) en la categoría 2-3.99. En la tóraco-lumbar 98 casos (65.7%) en la categoría 2-3.99. En la tóraco-lumbo-sacra 2 casos (66.6%) en la categoría 2-3.99. En la localización t12-lumbar solo se encontraron un caso (0.4%) en la categoría 2-3.99. Para la lumbar 123 casos (59.1%) en la categoría 2-3.99. En la lumbo-sacro 49 casos (56.3%) en la categoría 2-3.99. Finalmente en la localización sacra 10 casos (66.6%) en la categoría 2-3.99.

Al comparar la localización cervical entre sexos para nivel socioeconómico 4-5.99 encontramos una DES con un $p=0.0249$, y una RM de 0.1742 con IC 95 % (0.0186 – 0.8144). En la localización tóraco-lumbar entre sexos para nivel socioeconómico 0-1.99 encontramos una DES con un $p=0.0019$ y una RM de 3.4 con IC 95 % (1.512 – 7.805).

2. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LOS CASOS DE EB CON HIDROCEFALIA

Se documentaron 396 casos de espina bífida con hidrocefalia (EBCH) de los cuales 196 casos (49.5%) correspondieron al sexo masculino y 200 casos (50.5%) al sexo femenino. A continuación en la tabla 33 se detalla la frecuencia de EBCH en las diferentes localizaciones por sexo.

TABLA 33. FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA ESPINA BÍFIDA Y COMPLICACIÓN CON HIDROCEFALIA POR SEXO

LOCALIZACIÓN EN EBCH	MASCULINO	%	FEMENINO	%	TOTAL	%
CERVICAL	0	0	5	2.5	5	1.3
CERVICOTORÁCICA	1	0.5	0	0.0	1	0.3
TORACICA T1-T11	18	9.2	18	9.0	36	9.1
TORACOLUMBAR	77	39.3	77	38.5	154	38.9
TORACOLUMBOSACRA	6	3.1	2	1.0	8	2.0
T12-LUMBAR	3	1.5	0	0.0	3	0.8
LUMBAR	57	29.1	66	33.0	123	31.1
LUMBOSACRA	32	16.3	29	14.5	61	15.4
SACRA	2	1.0	3	1.5	5	1.3
TOTAL	196	100.0	200	100.0	396	100.0

Al comparar la localización de EB entre EBCH y EBSH se observó una mayor frecuencia en la localización cervical en EBSH (1% vs 4.9%) y ésta fue aún mayor en el sexo femenino (2.5% vs 6.1%). La localización cervico-torácica en EBSH presentó una frecuencia 5 veces mayor en sexo femenino comparada con el masculino (1.8 y 0.3). La localización torácica t1-t11 fue más frecuente en EBCH comparada con EBSH, (9.1% vs 4.4%). La presentación por sexo fue similar en EBCH (9.2% y 9.0%). La EBSH se presentó con una ligera mayor frecuencia en el sexo femenino comparada con la del sexo masculino (5.5% y 3.2%).

La localización tóraco-lumbar fue más frecuente en EBCH comparada con EBSH (38.9% y 21.8%), la distribución por sexo fue muy cercana al 1:1. La localización tóraco-lumbo-sacra fue 9 veces más frecuente en EBCH (2.0%) al compararla con EBSH (0.2%) encontrando un predominio de varones en EBCH (3:1). La localización t12-lumbar mostró una diferencia en la frecuencia en EBCH (0.4%) encontrando solo 3 casos masculinos en la muestra comparada con la EBSH en donde solo se encontró 1 caso y correspondió sexo femenino.

La frecuencia de la localización lumbar fue 12 veces mayor en EBSH (43.6%) al compararla con EBCH (38.8%), encontrándose una distribución similar por sexo en ambas, EBSH (44.4% y 43%) y EBCH (38.4% y 39.2%).

En la localización sacra se observó con una mayor frecuencia en EBSH (4.4%) comparada con EBCH (3.2%), no hubo diferencias en la frecuencia por sexo en EBCH pero al comparar la EBSH se presentó un discreto predominio del sexo masculino (5.1% vs 3.6 %).

Es de destacar que la frecuencia de presentación para la localización tóraco-lumbar y lumbar se invierte entre EBCH y EBSH. Se analizó si las diferencias anteriormente descritas tenían significancia estadística y los resultados se presentan a continuación.

Para la localización torácica t1-t11 entre masculinos con EBCH y EBSH se encontró un valor de X de 7.1535 con valor de $p=0.007482$, RM de 3.0539 e IC al 95 % de (1.2998 – 7.5617).

En la localización tóraco-lumbar entre masculinos con EBCH y EBSH el valor de X correspondió a 17.2006 con un valor de $p=0.000034$, RM de 2.3217 con un IC al 95 % de (1.5367 – 3.5054).

En la comparación de la localización lumbar entre masculinos con EBCH y EBSH se encontró un valor de X de 11.0490 con valor de $p=0.000887$ y una RM de 0.5170 con un IC al 95 % de (0.3461 – 0.7687).

Las localizaciones restantes de la tabla no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

En la localización tóraco-lumbar de sexo femenino con EBCH y EBSH se encontró un valor de X de 16.331 con valor de $p=0.000053$ y una RM de 2.2432 con un IC al 95 % de (1.4950 – 3.3623).

Al comparar la localización lumbar de sexo femenino con EBCH y EBSH se encontró un valor de X de 4.8422 con una $p=0.02777$, una RM 0.6520 con IC al 95 % de 0.4436 – 0.9552. En las localizaciones restantes el valor de p fue mayor a 0.05 no encontrando DES. En la siguiente tabla 34 podemos observar en resumen las variables peso, talla y PC del grupo de la EBCH.

TABLA 34. PESO, TALLA, PC EN ESPINA BÍFIDA CON HIDROCEFALIA POR SEXO

ESPINA BÍFIDA	PESO		TALLA		PC	
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO
NUMERO DE CASOS	221	240	215	232	210	232
PROMEDIO ± DE	3220 ± 662	3249± 633	48.7 ± 3.90	48.9 ± 3.40	39.7 ± 5.15	40.4 ± 5.52
P25-P75	2800- 3700	2800- 3700	47- 51	47- 51	36-43	36-43

Las diferencias de peso, talla y PC así como otras variables con DES entre los grupos de EBSH y EBCH se comentaran en la discusión. A continuación se comentan algunas variables en donde se encontraron DES al comparar las frecuencias entre EBCH y EBSH.

En el grupo de EBCH 101 casos (21.9%) corresponden al parto espontáneo, ningún caso para VACUM, 3 casos (0.6%) para fórceps, 358 casos (77.5%) para cesárea. Al comparar en el sexo masculino la localización con tipo de parto espontáneo observamos que se encontraron 36 casos (17.1%) en EBCH y 174 casos (82.8%) en EBSH, destacando 2.4 veces más la frecuencia en EBCH comparada con EBSH para la localización torácica t1-t11. Se encontró que es 2.1 veces más frecuente la localización tóraco-lumbar en EBCH comparada con EBSH. En la tabla 35 se pueden observar las localizaciones que tienen DES por sexo.

TABLA 35. LOCALIZACIONES CON DES EN PARTO ESPONTÁNEO ENTRE EBCH Y EBSH POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	17	47.2	8	21.8	0.0032	3.20	(1.40 - 7.19)
LUMBAR	4	11.1	68	39.1	0.0024	0.19	(0.04 - 0.58)

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	23	45.1	42	23.2	0.0037	2.71	(1.33 - 5.46)

La frecuencia en EBSH comparada con EBCH para la localización lumbar es 3.5 veces más frecuente. Para la variable fórceps se documentaron 14 casos de los cuales 2 (14.2%) correspondieron EBCH, 12 casos EBSH (85.7%), al comparar la localización lumbar entre los tipos EB no encontramos DES. La variable Cesárea se conformó de 275 casos de los cuales 155 casos (54%) corresponden a EBCH y 120 (43.6%) a la EBSH. La localización tóraco-lumbar mostró 1.7 veces más frecuencia en EBCH (39%) comparada con EBSH (21.7%).

TABLA 36. LOCALIZACIONES CON DES EN CESÁREA ENTRE EBCH Y EBSH POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	60	39	26	21.7	0.0038	2.28	(1.28 - 4.09)
LUMBAR	50	32	61	50.3	0.0027	0.46	(0.27 - 0.77)

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	54	36	27	21.3	0.0144	2.02	(1.14 - 3.61)
LUMBAR	47	32	59	46.5	0.0176	0.05	(0.31 - 0.90)

Al comparar la localización con el tipo de parto espontáneo para sexo femenino observamos 51 casos (21.9%) en EBCH y 181 casos en EBSH (78.1%), destacando 3.5 veces más la frecuencia en EBSH comparada con EBCH. La localización cervical y tipo de parto espontáneo es 3.7 veces más frecuente en EBSH (7.18%) comparada con EBCH (1.9%). La localización sacra mostró una frecuencia de 2.8 veces más en EBSH (5.5%) comparada con EBCH (1.9%). La variable Cesárea se compuso de 275 casos de los cuales 148 casos (53.8%) corresponden a EBCH y 127 casos (46.1%) a EBSH. La localización torácica t-11 mostró 2.3 veces más frecuencia en EBCH (11%) comparada con EBSH (4.7%). La localización tóraco-lumbar mostró 1.6 veces ser más frecuente en EBCH (36%) comparada con EBSH (21.3%). Para la localización lumbar se encontró una frecuencia de 1.45 veces más en EBSH (46.5%) comparada con EBCH (32%). La tabla 36 muestra las DES por localización y sexo.

TABLA 37. LOCALIZACIONES CON DES EN GESTACIÓN SIMPLE ENTRE EBCH Y EBSH POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACICA T1-T11	18	9.3	10	3.2	0.0072	3.06	(1.30 - 7.59)
TORACOLUMBAR	76	39.4	67	21.8	0.00003	2.33	(1.54 - 3.53)
LUMBAR	56	29	136	44.2	0.0009	0.51	(0.34 - 0.77)
SACRA	2	1	16	5.1	0.028	0.19	(0.21 - 0.82)

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	75	38.1	71	22	0.0001	2.18	(1.44 - 3.28)
LUMBAR	66	33.5	140	43.3	0.0328	0.65	(0.44 - 0.96)
LUMBOSACRA	29	14.7	55	17	0.0267	0.55	(0.32 - 0.93)

Para la EBCH la distribución fue la siguiente 456 casos (98.5%) para parto simple, 5 casos (1.1%) para doble coincidente, 2 casos (0.4%) para doble no discordante, y ningún caso para doble sexo no especificado. Para la variable tipo de nacimiento simple se contó con una muestra de 501 casos de los cuales 193 casos (38.5%) son de EBCH. La frecuencia es la siguiente 39.4% para la localización tóraco-lumbar, 29% para lumbar, 16.1% para la localización lumbo-sacro, 9.3% para torácica t1-t11.

Para la variable tipo de nacimiento simple se contó con una muestra de 520 casos de los cuales 197 casos (37.8%) son de EBCH. La frecuencia presentada en orden es la siguiente 38.1% para la localización tóraco-lumbar, 29% para lumbar, 33.5% para la localización lumbar, 14.7% para la lumbo-sacra, 8.6% la torácica t1-t11, la cervical 2.5%, sacra 1.5 %.

TABLA 38. LOCALIZACIONES CON DES EN PRESENTACIÓN CEFÁLICA ENTRE EBCH Y EBSH POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	47	44.3	58	22.7	0.00006	2.70	(1.61 - 4.50)
LUMBAR	27	25.5	105	41.2	0.0068	0.48	(0.28 - 0.82)

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	53	41.4	60	22.3	0.0001	2.46	(1.52 - 3.97)

La tabla 38 muestra las DES por localización y sexo en los grupos de EB. En la EBCH 272 casos (65.1%) con presentación cefálica, 137 casos (32.8%) para presentación pélvica, 9 casos (2.2%) para otra presentación. La variable presentación cefálica contiene 361 casos de los cuales 106 casos (29.3%) corresponden a EBCH y 255 casos (70.6%) a EBSH. La localización más frecuente en EBCH fue la toráco-lumbar con 44.3%, mientras que el EBSH la localización más frecuente fue la lumbar con 41.2%. Al comparar la localización tóraco-lumbar observamos que es 1.8 veces más frecuente en EBCH comparada con EBSH. La localización lumbar es 1.6 veces más frecuente en EBSH comparada con EBCH.

TABLA 39. LOCALIZACIÓN CON DES EN PRESENTACIÓN PÉLVICA ENTRE EBCH Y EBSH EN EL SEXO MASCULINO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
LUMBAR	25	36	26	63	0.0085	0.32	(0.13 - 0.76)

La tabla 39 muestra las DES para la localización lumbar y la presentación pélvica. La muestra para presentación pélvica contiene 111 casos de los cuales 70 casos (63%) corresponden a EBCH y 41 casos (37%) a EBSH. La localización más frecuente en EBCH fue la lumbar con 36% y 63% en EBSH. Al comparar las localizaciones observamos 2 veces más frecuencia en EBCH comparada con EBSH para la localización torácica t1-t11. La localización tóraco-lumbar es 1.6 veces más frecuente en EBCH comparada con EBSH. La localización lumbar es 1.7 veces más frecuente en EBSH comparada con EBCH.

TABLA 40. LOCALIZACIONES CON DES EN EL NIVEL SOCIOECONÓMICO 2-3.99 ENTRE EBCH Y EBSH POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACICA T1-T11	13	11.4	6	3	0.0065	4.09	(1.39 - 13.4)
TORACOLUMBAR	45	39.5	44	22.3	0.0019	2.26	(1.32 - 3.86)
LUMBAR	29	25.4	90	45.7	0.0006	0.40	(0.23 - 0.69)

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	48	40.7	50	24.5	0.0035	2.11	(1.17 - 3.53)

La tabla 40 muestra las DES encontradas al comparar las localizaciones entre EBCH y EBSH, destaca que en ambos sexos la localización tóraco-lumbar tiene una RM de 2 con IC 95 % muy similar. Para el sexo masculino la localización torácica t1-t11 y nivel socioeconómico la RM es del doble comparada con la localización tóraco-lumbar.

TABLA 41. LOCALIZACIONES CON DES EN EL NIVEL SOCIOECONÓMICO 4-5.99 ENTRE EBCH Y EBSH EN EL SEXO FEMENINO

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
CERVICAL	1	1.9	11	15.1	0.027	0.10	(0.002 - 0.78)
TORACOLUMBAR	22	41	11	15.1	0.0022	3.87	(1.55 - 9.93)

La tabla 41 muestra las DES para las localizaciones del nivel socioeconómico y sexo femenino, destaca que solo se encontraron DES para esta categoría en sexo femenino. Nuevamente la localización cervical muestra una DES ya que esta localización parece ser consistente con el sexo femenino.

En el apéndice se anexan las tablas con la frecuencia por localización entre los grupos de EBCH y EBSH para las variables previamente comentadas.

DISCUSIÓN

En humanos, los defectos de cierre del tubo neural (DTN) son la segunda malformación congénita más frecuente después de los defectos cardíacos. Estos defectos pertenecen a un grupo heterogéneo de desórdenes con un origen multifactorial (Van Allen et al., 1993, Hall J. et al., 1998).

La teoría de múltiples sitios de cierre del tubo neural ha sido demostrada en ratones y otros animales de experimentación (Tomoko Nakatsu et al., 2000, Dwarakanath et al., 2008). Aunque existen un número considerable de especies de vertebrados que presentan un cierre del tubo neural que inicia en múltiples sitios, se debe ser cuidadoso de extrapolar la información obtenida de los modelos al ser humano.

El modelo de múltiples sitios de cierre propone 5 localizaciones (3 en el cráneo, 1 en la columna cervical y 1 en la región lumbar). Acorde con este modelo los sitios propuestos son:

Sitio 1 se localiza en la región cervical y la fusión de los pliegues neurales progresa de forma bidireccional (rostral y caudal).

Sitio 2 se localiza entre la unión del mesencéfalo y el prosencéfalo también progresa de forma bidireccional.

Sitio 3 se localiza en el extremo rostral del surco neural y procede caudalmente hasta encontrarse con el sitio 2.

Sitio 4 se localiza entre los sitios 1 y 2 cubre el área que comprende el rombencéfalo y completa el cierre del tubo neural.

Sitio 5 se localiza en la región más caudal del tubo neural y se difunde cranealmente hasta encontrarse con el sitio 1 cerrando el neuroporo posterior.

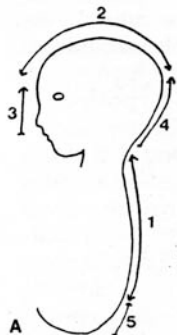


Figura 15. Sitios de cierre de tubo neural propuestos por Van Allen et al 1993.

La teoría propuesta por Van Allen en 1993 y corroborada por Golden, Chernoff y Seller en 1995, afirma que la patogénesis de los defectos de cierre del tubo neural puede ser explicada por el modelo de múltiples sitios de cierre.

En nuestros resultados las tres localizaciones más frecuentes fueron: la lumbar (38.8%), tóraco-lumbar (28.3%) y lumbo-sacro (17.6%) las cuales corresponderían a fallas en los sitios 1, defectos en los sitios 1-5 y el sitio 5 respectivamente.

Localización de la espina bífida y defecto en el sitio de cierre

La localización cervical aislada se observó en solo 39 casos, el defecto correspondería al sitio 4 y posiblemente también al sitio 1 de acuerdo con Van Allen et al., 1993. La EB con localización cervico-torácica puede ser explicada por defectos simultáneos en los sitios 4 y 1 habiéndose encontrado esta en 8 casos.

Los defectos de gran extensión como el de la localización cervico-tóraco-lumbo-sacra podrían ser explicados por alteración en el cierre de los sitios 4, 1 y 5. Este defecto fue observado en un solo caso de las 1,038 EB estudiadas y ocurrió en un recién nacido de sexo masculino. La localización torácica t1-t11 que correspondería al sitio 1, se presentó en 64 casos.

La localización tóraco-lumbar correspondería al defecto de cierre de los sitios 1 y 5 habiéndose presentado en 294 casos correspondiendo a la segunda localización más frecuente (28.3%). Los defectos presentes en la localización tóraco-lumbo-sacra corresponderían a defectos al inicio sitios 1 y 5. Esta localización se observó solamente en 9 casos.

Una localización rara con 4 casos, fue la que abarca t12-lumbar, esta correspondería a la combinación en los sitios 1 y 5. La localización lumbar fue la más frecuentemente observada, 403 casos (38.8%) y corresponde a una falla de cierre en el sitio 1 y 5. La localización lumbo-sacro corresponde también a defectos en el cierre del sitio 5 en el presente estudio se encontró en 183 casos (17.6%) siendo la tercera en frecuencia. Finalmente la localización sacra corresponde a la región más caudal del sitio 5 y se presentó 33 casos (3.2%).

Estos resultados son concordantes con los presentados en el estudio de Martínez-Frías et al., 1996 para los defectos del sitio 1, el 4, 5 y la combinación de los sitios 1 y 5. Es importante destacar que un 80% de los casos se debe a la combinación de estos sitios seguidos de defectos en un solo sitio. Nosotros no encontramos defectos en los sitios 3 y 2 ya que el presente estudio incluye exclusivamente las EB no asociadas a otros defectos de cierre del tubo neural.

Al comparar las localizaciones por sexo llama la atención que la localización cervical es más frecuente y se presenta en el sexo femenino. Y que las localizaciones t12-lumbar y sacra lo son en el sexo masculino. Los defectos de gran extensión como las localizaciones cervico-tóraco-lumbo-sacra y tóraco-lumbo-sacra son más frecuentes en el sexo masculino al compararlo con el femenino, corroborando que si existen diferencias en la localización por sexo y de esta forma deseamos la hipótesis antes planteada.

Esto se debe probablemente a que el sexo femenino sea más susceptible a los defectos de neurulación y no de canalización como lo propone Brook, Coop et al., 1989.

Y que el sexo masculino es más propenso a presentar defectos en sitios contiguos y de mayor extensión. Esto probablemente se deba a la localización ya que el defecto comienza en una etapa mucho menor del desarrollo entre los 11 y 14 somitas (Tomoko Nakatsu et al., 2000).

Peso

Como era de esperarse el peso mostró diferencias significativas entre los casos de EBSH y EBCH observándose un promedio de 160 gramos más en sexo masculino y de 199 en el femenino el grupo de EBCH.

Talla

Al comparar los grupos no se observaron diferencias, debido a que la presencia o no de hidrocefalia no modificó la talla final significativamente.

PC

El perímetro cefálico (PC) mostró diferencias estadísticamente significativas entre los casos de EBSH y EBCH a expensas de un mayor PC en el grupo de EBCH, siendo este de 3.4 cm en sexo masculino y de 3.5 cm en sexo femenino.

Edad materna por quinquenios

TABLA 42. EDAD MATERNA POR QUINQUENIOS Y SU PREVALENCIA POR 10,000

LOCALIZACIÓN	<20 Prevalencia	20-24 Prevalencia	25-29 Prevalencia	30-34 Prevalencia	35-39 Prevalencia	40-44 Prevalencia	45 o + Prevalencia	TOTAL Prevalencia								
CERVICAL	6	0.23	17	0.46	5	0.20	4	0.29	6	0.96	1	0.72	0	0.00	39	0.35
CERVICOTORACICA	2	0.08	5	0.13	0	0.00	1	0.07	0	0.00	0	0.00	0	0.00	8	0.07
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.00	1	0.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.01
TORACICA T1-T11	16	0.62	22	0.59	15	0.60	6	0.44	4	0.64	1	0.72	0	0.00	64	0.58
TORACOLUMBAR	89	3.44	86	2.32	54	2.17	39	2.84	19	3.03	6	4.30	1	5.98	294	2.67
TORACOLUMBOSACRA	2	0.08	3	0.08	2	0.08	1	0.07	1	0.16	0	0.00	0	0.00	9	0.08
T12-LUMBAR	1	0.04	0	0.00	2	0.08	0	0.00	1	0.16	0	0.00	0	0.00	4	0.04
LUMBAR	100	3.87	124	3.34	88	3.54	50	3.64	29	4.62	9	6.46	1	5.98	401	3.64
LUMBOSACRO	42	1.62	63	1.70	38	1.53	26	1.89	9	1.44	5	3.59	0	0.00	183	1.66
SACRA	6	0.23	12	0.32	7	0.28	6	0.44	1	0.16	1	0.72	0	0.00	33	0.30
TOTAL	264	10.21	333	8.98	211	8.48	133	9.68	70	11.16	23	16.50	2	11.97	1036	9.41

La prevalencia de EB por edad materna en quinquenios en orden de frecuencia fue de 16.5 por 10 mil para el quinquenio 40-44, 11.9 en el quinquenio de 45 o más, 11.1 por 10 mil en el quinquenio de 35-39, finalmente 10.2 por 10 mil en el quinquenio de madres menores de 20 años. Mostrando que los extremos de la vida fértil de la mujer son los que mayor prevalencia de EB presentan, si bien se observan menos casos de EB en total, el número total de nacimientos es menor que los presentados en los quinquenios 20-24, 25-29, 30-34. Los quinquenios de madres menores de 20 años, de 20-24 años y de madres de 25-29 años son los quinquenios que mayor número de nacimientos presentan lo que correlaciona con la edad en que la mayoría de los embarazos se presentan en nuestro país, así lo confirman los datos presentes en el INEGI en clasificación de nacimientos por edad.

Consanguinidad

Se confirmó este antecedente en 15 casos (1.4%), siendo 4 veces más frecuente en el sexo masculino, 12 casos respecto al sexo femenino 3 casos (tabla 11), siendo estas estadísticamente significativas (prueba exacta de Fisher $p = 0.014$, con una RM de 4.33 con IC 95 % (1.16 - 24.02). Lo observado sugiere que el sexo masculino es más susceptible de presentar un DTN que el femenino, apoyado por un lado por la mayor frecuencias de EB en el masculino.

También por las diferencias mencionadas, lo que sugiere que el embrión masculino requeriría de una mayor predisposición genética, lo cual podría inferirse de la mayor frecuencia de consanguinidad en progenitores de productos varones con EB.

¿El origen parental afecta los defectos de tubo neural?

El origen parental tiene un efecto en la expresión fenotípica del defecto en el individuo dependiendo del sexo (género) del padre que transmite el gen. Se ha estudiado por muchas generaciones la transmisión por vía materna de DTN en familias italianas observándose que las abuelas maternas de los nietos con alta frecuencia de estos defectos tienen un 14% menos descendencia que las abuelas paternas, posiblemente debido a una mayor frecuencia de abortos. Los autores han hipotetizado que los abuelos heredan el rasgo a sus hijos y este es expresado en los nietos, la posible explicación propone, que tal vez el o los gen requiere un ambiente especial en útero para su expresión o que los hijos tiendan a ser menos fértiles (Byrne et al., 1996). Existen muchos estudios previos los cuales demuestran un grado de recurrencia mayor por vía materna (Williamson et al., 1965, Carter-Evans et al., 1973, Nevin y Johnston, 1980, Mariman y Hamel, 1992).

Agregación familiar de defectos del tubo neural

La ocurrencia de DTN en la familia se documentó en 66 casos (6.4%). La EBSH fue la malformación más frecuente, 29 casos (43.9%), seguida de la EBCH, 17 casos (25.7%), anencefalia en 16 casos (24.2%), dos casos de encefalocele y un caso de DTN no especificado y otro caso asociado con otras malformaciones congénitas. Nuevamente las localizaciones en orden de frecuencia fueron la tóraco-lumbar, lumbar, lumbo-sacro con un 33.3 %, 27.3%, 22.7% respectivamente.

Publicaciones previas reportan que existe por lo menos otro familiar además del caso en un 5.76% (Mac Mahon-Yen, 1971, Hall J. et al., 1988, Papp et al., 1997). Las malformaciones de tubo neural encontradas en nuestro estudio (tabla 12) son muy similares con lo publicado por Papp et al., 1997 (ver tabla 43).

TABLA 43. FRECUENCIA DE MALFORMACIONES EN EBSH Y EBCH

Lesión en el caso	Anencefalia	Anencefalia más EB	Espina bífida s/h	Espina bífida c/h	Encefalocele Occipital
Espina bífida s/h	0.21	0.21	1.47	0.63	0.21
Espina bífida c/h	---	0.68	---	4.79	0.21

Tras analizar 1,285 casos de anomalías craneo-espinal, el grado de recurrencia fue de 3.6%, 10 veces mayor que el de la población general, lo cual apoya la etiología multifactorial de los DTN.

El riesgo de recurrencia para DTN es de 3.47% y de 2.9% para la presencia de hidrocefalia, postulando los autores que el riesgo de recurrencia esta influenciado por la gravedad del defecto, el número de afectados y el grado de consanguinidad (Papp et al., 1997). Gabor publica que el riesgo de recurrencia de malformaciones en el sistema nervioso es de un 5.2%, mientras que si existen dos miembros en la familia el riesgo se eleva al 21.9%. Sin embargo a través del tiempo, se ha observado una disminución en la frecuencia particularmente en anencefalia y EB, lo cual puede atribuirse a la suplementación con ácido fólico. El riesgo acumulado para la EB fue de 3.8% y de un 8% cuando se presenta hidrocefalia (Gabor et al., 2007).

Existe poca consistencia en los riesgos publicados a través de los años como el 2% reportado por un Khoury et al., 1982, el 4% por Hall et al., 1988, y del 5.3% por Carters et al., 1973. Llama la atención que los resultados publicados por Papp sobre el riesgo de recurrencia de 3.2 y 6.8% son menores que sus hallazgos (8.1 y 8.9%) correspondiente a la EBSH y EBCH, siendo mayor en esta última.

El riesgo de recurrencia en los defectos de tubo neural no sindrómicos depende de la historia familiar, geografía, áreas de alto y bajo riesgo, severidad de la lesión y la localización en el probando. Hablando de las áreas con alta prevalencia el riesgo es de 3.3% al compararse con el 1.6% de las áreas de baja frecuencia. Un hallazgo interesante es que los hijos que nacen en áreas de alto riesgo, también tienen mayor riesgo de ocurrencia de otras malformaciones congénitas 11.5% versus 3.3%, (Byrne et al., 1997).

En el presente estudio no se ha determinado el riesgo de recurrencia, porque este no tiene esa finalidad, pero si se ha podido determinar la frecuencia de casos en que la EB u otro DTN ocurrió en la familia siendo la agregación familiar del 6.4% (tabla 12).

La exposición a un gran número de factores químicos, físicos, biológicos y ambientales se han asociado a DTN, especulándose que su efecto teratogénico sobre el desarrollo normal del tubo neural se debe a un efecto tóxico directo sobre los genes, interferencia con la absorción de nutrimentos (ácido fólico), interferencia con enzimas, proteínas, con la inhibición de la habilidad para eliminar metabolitos tóxicos entre la madre y el feto. Sin embargo en la actualidad el mecanismo de acción de muchos de estos agentes aún se desconoce (Campbell R. et al., 1986, Hall J. et al., 1998).

Exposición a enfermedades agudas

Se documentó exposición a una enfermedad aguda en el 18% de la muestra, siendo la frecuencia más alta en la localización lumbar con un 40%, seguida de la tóraco-lumbar con 26.8% y la lumbo-sacro con 20.4 %. Es importante mencionar que 64 casos de 66 del sexo masculino en la categoría de otra enfermedad aguda o más de una y solo dos casos con algún agente infeccioso lo que hace suponer que el sexo masculino es más susceptible a los agentes de las enfermedades agudas y hasta probablemente esta exposición sea letal, ya que en sexo femenino encontramos más casos de EB con una amplia exposición a enfermedades agudas. En orden de frecuencia destacan 34 casos expuestos al virus de la influenza siendo la localización lumbar la que más frecuencia presentó, seguida de 32 casos en la variable otra enfermedad aguda, 7 casos con exposición a algún agente infeccioso, 1 caso de varicela, uno de parotiditis y uno a shock anafiláctico.

Las tres localizaciones antes mencionadas parecen ser las más susceptibles sin embargo esto debe ser tomado con reserva ya que también son las localizaciones con mayor frecuencia de casos y por eso se espera de acuerdo a la tendencia que se presenten un mayor número de casos.

Exposición a enfermedades crónicas

En el 5.9% se documentó alguna exposición a enfermedades crónicas, o más de una enfermedad crónica. En EB del sexo masculino se documentaron 3 casos en madres diabéticas y 30 casos con más de una enfermedad crónica. En los casos del sexo femenino se encontraron 3 casos en madres diabéticas y 24 casos con otra enfermedad crónica o más de una. La localización lumbar mostró la mayor frecuencia de casos (51.7%) de otra enfermedad crónica o más de una y la localización cervical (5%), presentó 2 casos en madres diabéticas y uno en otra enfermedad crónica o más de una.

Con relación a la variable otra enfermedad crónica o más de una es conveniente mencionar que esta variable contienen los casos de hipertensión, cardiopatías, asma y epilepsia. La asociación más frecuente fue de diabetes e hipertensión. La diabetes como una enfermedad crónica afecta del 3 al 10% de las mujeres embarazadas. La frecuencia de malformaciones observada en el RYVEMCE, (Arteaga et al., 2008), de EB con y sin hidrocefalia fue de 4.7%.

Existen otros estudios en madres diabéticas en los cuales se ha estimado la razón de momios para los defectos de tubo neural, siendo estas de 3.1 (McCarter et al, 1987, 3.5 (Bower et al., 1992) y de 2.9 (Martínez-Frías et al., 1998). Respecto a diabetes durante el embarazo y sitio de cierre de tubo neural afectado, se conoce que las regiones del mesencéfalo y prosencéfalo, cervical, región lumbar son las más frecuentemente alteradas, constituyendo los defectos de canalización más caudal promoviendo la secuencia de regresión caudal (Van Allen et al., 1993).

Exposición a factores químicos

Se documentó una exposición a algún factor químico en el 24.6% probablemente es la frecuencia a exposición más alta debido a su facilidad en el consumo y que un gran número de mujeres ingiere diferentes fármacos antes de saber que estaban embarazadas. Con relación al sexo masculino la mayor frecuencia se registró en la variable otro o más de uno con 95 casos, entre las combinaciones más frecuentes se encuentran el uso de vitaminas y minerales aunado a antibióticos o uso de hormonales y antibióticos. Los antibióticos registraron 20 casos (9%), seguidos de los hormonales con 9 casos (4%) y 3 casos (1.3%) de antieméticos.

Con relación al sexo femenino se documentó en un total de 100 casos, una menor exposición en todas las variables, otro o más de uno documentó 74 casos (74%), 14 exposiciones (14%) a algún antibiótico, 5 casos (5%) a un antiemético y 4 casos (4%) a hormonales y 3 casos (3%) con exposición a tranquilizantes. Algunas de las sustancias químicas reconocidas como teratógenos y su sitio blanco en el sistema nervioso central se presentan en la tabla 44.

TABLA 44. TERATÓGENOS Y SITIOS DE CIERRE DE TUBO NEURAL

TERATÓGENO	ÁREA Y SITIO PROPUESTO EN SNC
Alcohol	Mesencéfalo y prosencéfalo, región cervical, sitios 2, 1
Carbamazepina	Mesencéfalo y prosencéfalo Región final del área cervical, sitios 2 y 1
Deficiencia de folatos	Región mesencéfalo, prosencéfalo, rombencéfalo, sitios 2,4,1
Warfarina	Encefalocele, sitio 4
Aminopterina	Anencefalia , sitios 3 y 2
Valproato	Región sacra, sitio 5

Tomado del artículo de Van Allen et al., 1993.

Respecto a los antibióticos si bien para alguna clase de antibióticos si se describen un posible efecto teratogénico debido a su mecanismo de acción, la mayoría son inocuos durante el periodo embrionario.

Ejemplo de un antibiótico con efecto teratogénico es el trimetoprim que antagoniza el metabolismo de los folatos, síntesis de purinas y DNA (Rubin et al., 1980). Dentro de la categoría otro o más de uno debemos de considerar a los antivirales, que si bien no se consideran propiamente antibióticos su libre venta y uso frecuente hace que pongamos nuestra atención sobre sus efectos, entre los más usados se encuentran la amantadina, rimantadina y ribavirina con posibles efectos teratogénicos. La amantadina es un antiviral que en ciertas especies ha demostrado efectos teratogénicos y embriotóxicos, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo (Douglas et al., 1980).

La ribavirina es un nucleósido análogo de la guanosina, lo que explica una gran gama de inhibición ante virus DNA y RNA este antiviral ha sido teratogénico en roedores y conejos por lo que no se recomienda su uso en el embarazo. Metronidazol es un fármaco antiparasitario usado generalmente en el tratamiento de la amebiasis atraviesa rápidamente la placenta y se encuentra en altos niveles en sangre fetal, su exposición prolongada se ha relacionado con neoplasias mamarias y tumores hepáticos.

Antiprotozoarios albendazol y mebendazol son el prototipo de antiparasitarios de uso libre y se ha demostrado que tiene un efecto teratogénico y embriotóxico en ratón y el conejo por lo que no se indica durante el embarazo (Webbe et al., 1994).

Hormonas

Con relación a la exposición de hormonas, el uso de progestágenos es una de las prácticas más frecuentes durante el primer trimestre ante la amenaza de aborto. En un estudio publicado sobre el efecto teratogénico de los progestágenos sobre el desarrollo del SNC en embriones de pollos (Pamir et al., 2006), se encontró que una dosis de progestágenos 20 veces mayor a los niveles normales de progesterona son suficientes para afectar el desarrollo del SNC.

Es conocido que la progesterona en cerebro estimula la vía de señalización de GABA en áreas específicas del cerebro, existe evidencia que el sistema GABAérgico contribuye a los defectos del tubo neural por lo tanto agentes como la progesterona por arriba de sus niveles normales pueden tener consecuencias en sistema nervioso. En conclusión existe evidencia de que la progesterona exógena durante el embarazo temprano tiene efectos deletéreos en el SNC sin embargo son necesarios más estudios a fin de conocer el mecanismo teratógeno.

En una revisión hecha por Wilson JG et al., 1981 tras varias publicaciones en las que se mencionaba un efecto teratógeno de las hormonas exógenas hacia el feto en diversos aparatos y sistemas como SNC, defectos cardiacos, defectos en las extremidades y malformaciones en general. Sin embargo las conclusiones de su trabajo a diferentes tipos de hormonas (estrógenos, progestágenos y andrógenos) son poco consistentes en sus resultados, de manera que aún no existe evidencia clara sobre su uso, si bien su uso no garantiza un embarazo a término el uso indiscriminado durante el embarazo debe ser evitado.

Finalmente otra publicación por Brent RL et al., 2005 pone fin a un capítulo de alegatos y evidencia errónea sobre la exposición a hormonas progestacionales y defectos de malformación genital en los fetos, encontrando que no existe evidencia sustentable para argumentar que los progestágenos causan defectos en los genitales.

Tranquilizantes

Las benzodiazepinas son el prototipo de los fármacos sedantes hipnóticos, se ha sugerido que existe un riesgo aumentado de malformaciones en SNC, irregularidades en el ritmo cardiaco además de depresión respiratoria. Por lo que no deben usarse durante el embarazo ya que actúan sobre la sub-unidad alfa del receptor GABA en el que previamente se ha comentado que es necesario para el correcto desarrollo del SNC. Existe reportes que indican asociación con el uso de fluoxetina y alprazolam con lipomeningocele publicado por Vendittelli F et al., 1995 sin embargo falta evidencia para poder concluir si esta asociación es cierta.

Baumgartner estudió pacientes con uso crónico de benzodiazepinas y encontraron que existe el doble de probabilidad de presentar disomía para los cromosomas 13, X e Y, además que la cuenta total de espermatozoides se encuentra reducida. Con lo comentado anteriormente se presenta evidencia suficiente para sustentar un posible efecto teratógeno en los casos expuestos a un factor químico (Baumgartner et al., 2001).

Exposición a factores físicos

La exposición potencial a la radiación ionizante es emocionalmente relevante y una causa reconocida de ansiedad en la mujer embarazada. Esta consideración es particularmente cierta en la pre o post exposición a la radiación. Es bien conocido el efecto biológico de la radiación ionizante en humanos debido a procesos físicos y químicos que ocurren en la materia tras el paso de la radiación sobre el material genético de la célula ya sea causando mutaciones o rupturas en el material genético cuyas mutaciones pueden ser transmitidas a sus descendientes.

Con respecto a la exposición a algún factor físico esta se documentó en 33 casos (3.1%) de la muestra y las variables que se encontraron en sexo masculino fueron traumatismo severo en 2 casos, exposición a rayos X en 3 casos, 6 casos de radioterapia y 8 casos con otro factor físico o más de uno, para un total de 19 casos encontrándose sobretodo en localizaciones bajas como la lumbar, lumbo-sacro como las que más casos presentaron, esto habla de la susceptibilidad en la región caudal del SNC a los factores físicos sobre todo de radiación ionizante. En el caso del sexo femenino ocurrieron 2 casos con un traumatismo severo, 6 casos expuestos a la radioterapia, 5 casos con otro o más de uno y un caso expuesto a rayos X.

Se habla de un efecto teratógeno cuando existe la exposición aguda a un 1 Gy que es igual a 100 rads que se utilizan para expresar las unidades de dosis absorbida. El tamaño de la radiación ionizante es importante debido a que los efectos biológicos son diferentes. Hablando del periodo pre-implantación el embrión es menos radio sensible (Brent RL et al., 1967, 1980). Para los siguientes 14 días después de la concepción el efecto de la radiación frecuentemente lleva a la falla en la implantación y ocurre el aborto sin mayor consecuencia (Jankowki CB et al., 1986, ICRP, 1997).

El periodo de la organogénesis (2-8 SDG) es extremadamente sensible a la radiación particularmente el sistema nervioso aún que la exposición no ocurra durante el periodo de formación (Mole RH et al., 1991). La disminución de la sensibilidad del SNC inicia después de la semana 16 a 25 SDG. La dosis necesaria para un efecto teratógeno es mayor a 1Gy. Otro efecto en sistema nervioso observado tras la exposición a la radiación entre la semana 8-15 con una dosis mayor a 20 Gy es la microcefalia. El retardo mental con una dosis de 0.50 Gy entre las 8 y 15 SDG. Se estima un incremento del retardo mental en un 0.4% por cada rad (0.01 Gy).

No existe evidencia de un incremento en las malformaciones congénitas en humanos o animales con radiación diagnóstica (<0.5Gy) (Brent RL. Et al., 1999, KinlenLj et al., 1968, Osei EK et al., 1999, Sharp C et al., 1998). El riesgo se incrementa con 15 rad y es mayor cuando se asocia a mayor exposición como con enemas de bario (0.07 Gy), TAC pélvica con 0.025 Gy.

Osei y Faulkner llevaron a cabo un estudio prospectivo en 50 mujeres la dosis embrión/feto varió de <0.01 Gy (0.0001 rad) a 117 mGy (11.7 rad) con una edad gestacional de entre 2 a 24 SDG no encontrando mayor porcentaje de malformaciones al compararlo con la población general.

Sobre la exposición ocupacional Roman estudió 9,208 embarazos de 6,730 radiólogos (madres y padres) sin observar incremento en las malformaciones de sus hijos (Roman et al., 1996). Parker L. analizó al personal de la industria nuclear 27,181 embarazos de 13,600 trabajadores sin encontrar un incremento en la presentación de malformaciones (Parker L. et al., 1999).

Radiaciones

Se sabe que la fertilidad disminuye en mujeres quienes fueron expuestas a una radioterapia abdominal y que existe un incremento de complicaciones obstétricas, sin embargo no parece haber un incremento en la incidencia de malformaciones (Nicholson-Byrne, 1993).

Hipertermia

La hipertermia fue el primer teratógeno conocido en animales y posteriormente comprobado en humanos. Sus efectos abarcan desde la muerte del embrión hasta malformaciones dependientes del tiempo de exposición (Edwards et al., 1995).

En algunas especies el efecto puede iniciar con un incremento de 1.5 °C por arriba de la temperatura normal. El espectro de la hipertermia incluye anencefalia, encefalocele (Edward et al., 1984 y Cawdell-Smith et al., 1992). Microftalmia, talipes, artrogriposis defectos de pared abdominal y reducción de miembros (Edwards et al., 1986).

El SNC parece ser la afección más común en casi todas las especies, la muerte neuronal o retraso en la proliferación de los neuroblastos parece ser la mejor explicación de estos efectos. Upfold publicó que además debe existir una disrupción en la vasculatura (Upfold et al., 1989, Nilsen et al., 1985, Webster et al., 1987).

La proporción de los defectos de tubo neural e hipertermia durante el primer trimestre se encuentra entre el 10 al 14%. Milunsky publicó la asociación de defectos de tubo neural y el uso de sauna en mujeres embarazadas (Milunsky et al., 1992). Estudios posteriores demostraron que la temperatura de la vagina y la oral se encontraba entre los 38.9 y 40°C dependiendo del tiempo de exposición (Sprangget-Fraser, 1982). Esto de muestra que los mecanismos de un efecto desagradable con el aumento de temperatura no son suficientes para evitar el daño de la hipertermia.

Chambers siguieron una cohorte de 301 mujeres embarazadas expuestas a hipertermia 38.8°C en un promedio de 24 horas encontrando un incremento en las malformaciones de 15.8% comparado contra el 4.5% del grupo control (Chambers et al., 1997). Esto apoya la hipótesis de que la hipertermia por más de 24 horas durante las primeras 4 SDG afecta el desarrollo de cerebro y cara incluyendo hipoplasia, labio con o sin paladar hendido, anomalías externas de oído (Pleet et al., 1981).

Entre los factores físicos responsables de defectos de tubo neural es bien conocido que la hipertermia es una de sus causas asociada a la variante termo lábil de la metilentetrahidrofolato reductasa (677C-T), además de que afecta los sitios de cierre del SNC 2 y 4 (mesencéfalo hasta rombencéfalo) (Mutchinick et al., 1990, Van Allen et al., 1993, Shields et al., 1999).

Metrorragia

El antecedente se presentó en 69 casos (6.8%), en 37 casos en sexo masculino y 32 casos en sexo femenino, las localizaciones en donde se presentó el defecto con mayor frecuencia fue el de las localizaciones tóraco-lumbar, lumbar, lumbo-sacro y sacra, llama la atención que la región lumbar siempre está presente con la metrorragia, por el momento se desconoce la explicación que pudiera existir entre la presencia de metrorragia y los defectos de cierre de tubo neural en la región más caudal del sistema nervioso. Stoll en un estudio de casos y controles encontró una mayor frecuencia de metrorragia en las mujeres en las que los productos tenían anencefalia y encefalocele al ser comparada con los controles (Stoll C. et al., 1988).

Exposición a anticonceptivos

Se observó una exposición a anticonceptivos en el 21.6% la cual se presentó en casi todas las localizaciones con excepción de las cervico-tóraco-lumbo-sacra y t12-lumbar. En su distribución por sexo en los casos de EB de sexo masculino los anticonceptivos orales se usaron en 65 casos, el DIU en 25 casos y los inyectables en 11 casos y en menor número combinaciones de estos. En los casos con EB de sexo femenino su uso fue ligeramente más frecuente con un total de 133 casos, de los cuales 74 corresponden al uso de orales, 24 a uso de DIU, inyectables en 15 casos.

A continuación se presenta la distribución por localización y tipo de anticonceptivo en sexo masculino.

En la localización cervical se presentaron 2 casos (25%), anticonceptivos orales con 1 caso y DIU con 1 caso. La localización torácica t1-t11 presentó 8 casos (44.4%), tres casos se debieron a anticonceptivos orales, DIU con 2 casos, 1 caso utilizó inyectables, 2 casos con uso de orales más DIU.

La localización tóraco-lumbar documentó 24 casos (39.3%) de los cuales los anticonceptivos orales se utilizaron en 13 casos, uso de DIU en 6 casos, 1 caso con anticonceptivos inyectables y 2 casos con uso de orales más DIU, 1 caso de orales más inyectables, 1 caso de si utilizó sin otra especificación.

El localización tóraco-lumbo-sacra se presentaron 4 casos (66.6%), un caso con uso de anticonceptivos orales, 2 casos con uso de anticonceptivos orales más DIU, finalmente 1 caso de anticonceptivo no especificado.

Para la localización lumbar se documentaron 51 casos (49.5%), su distribución fue la siguiente: 29 casos con uso de orales, un caso con uso de inyectables más DIU, 6 casos con uso de inyectables, 3 casos de anticonceptivos no especificados, 9 casos con uso de DIU, 2 casos con uso de orales más inyectable, 1 caso orales más DIU, 1 caso de inyectable más DIU.

En la localización lumbo-sacro se presentaron 30 casos (60%), 17 casos con uso anticonceptivos orales, 5 casos con uso de DIU, 3 casos con uso inyectables, 2 casos con orales más DIU, 2 casos de oral más inyectable, un caso de oral más inyectable más DIU.

La localización sacra presentó 3 casos (50%), 2 casos con uso de DIU, 1 caso con uso de anticonceptivos orales. Las localizaciones cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, T12-lumbar no documentaron exposición.

Se detalla la distribución por localización y tipo de anticonceptivo en el sexo femenino.

En la localización cervical se reportaron 6 casos (75%) de los cuales los anticonceptivos orales abarcaron 4 casos, un caso para el uso de DIU y uno más para inyectables.

En la localización cervico-torácica se reportaron 3 casos (100%) todos con el uso de anticonceptivos orales. La localización torácica t1-t11 documentó 10 casos (55%), su distribución fue de la siguiente manera: uso de anticonceptivos orales con 7 casos, uso de DIU con 2 casos, 1 casos con uso de anticonceptivos orales más inyectables.

En la localización tóraco-lumbar se encontraron 37 casos (60%), entre los cuales los anticonceptivos orales se presentaron en 18 casos, el uso de DIU en 6 casos, 4 casos con uso de inyectables, 3 casos con la combinación de orales más DIU, 1 caso con uso de orales más inyectables y 2 casos con uso de inyectables más DIU. Para la localización tóraco-lumbo-sacro solo se documentaron 2 casos (33.3%), un caso con uso de anticonceptivos orales y otro con uso de DIU.

En la localización lumbar se encontraron 52 casos (50%), en los cuales en 30 casos fueron con uso anticonceptivos orales; 18 casos utilizó inyectables más DIU, 14 casos con uso de inyectables, 5 casos con uso de anticonceptivos no especificados, 3 casos con uso de orales más inyectable, 2 casos con uso de anticonceptivos orales más DIU, 1 caso de inyectable más DIU, 1 caso con la combinación de oral más inyectable más DIU.

Para la localización lumbo-sacro se documentaron 20 casos (40%), de los cuales 11 casos correspondieron al uso anticonceptivos orales, 4 casos con uso de DIU, 1 caso con uso orales más DIU, 2 casos con uso de anticonceptivo no especificado, 2 casos con la combinación de oral más inyectable más DIU. En la localización sacra se presentaron 3 casos (50%), 1 caso con uso de DIU, uno con anticonceptivos orales y uno más con uso de inyectables. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Presentación al nacimiento

La presentación cefálica fue la más frecuente entre los tipos de presentación con el 77.7%, seguida de la presentación pélvica con 20.5%, otro tipo de presentación se documentó en el 1.7%. La frecuencia reportada para las diferentes presentaciones al término del embarazo es la siguiente: presentación cefálica 96%, pélvica 3.5%, cara un 0.3% y hombro 0.4% (Scheer-Nubar, 1976).

Si bien la presentación pélvica es algo mayor al 3% al momento del término del embarazo Scheer-Nubar encontraron que la presentación pélvica se encuentra cercana al 14% entre la semana 29 y 32 SGD y posteriormente esta se convierte en presentación cefálica (Scheer-Nubar, 1976).

Razones de la predominancia de las presentaciones

Para explicar que el feto adopte generalmente una posición cefálica, el razonamiento más lógico es que el útero tiene una forma piriforme. Si bien la cabeza del feto de término es más grande que las nalgas, todo el polo podálico fetal es más voluminoso y móvil que el polo cefálico fetal.

Hasta alrededor de la semana 32 la cavidad amniótica es grande en comparación con la masa fetal. Pasando esta semana la relación del volumen con líquido amniótico con la masa fetal se altera por la relativa disminución del líquido amniótico y por el tamaño fetal.

Como resultado las paredes uterinas se apoyan más cerca de las partes fetales. Entonces la situación cambia y dependerá más estrechamente de la forma piriforme del útero.

Cuando el feto tiene una presentación pélvica a menudo cambia su polaridad para usar el fondo más espacioso para su polo podálico voluminoso. La presentación de fetos con hidrocefalia coincide con esta teoría debido a que el polo cefálico es más grande que el polo podálico.

Las causas de la presentación pélvica puede deberse a algunas circunstancias como un tabique que protruya en la cavidad uterina impidiendo su correcta alineación. Otra peculiaridad puede ser la actitud del feto en particular la extensión de la columna impidiendo que feto rote con libertad y que la EB de alguna forma interfiera con la actitud y predisponga a una presentación pélvica (Gemer O. et al., 1994, Scheer K. et al., 1976).

Nuestros resultados se aproximan a lo reportado en la literatura para las presentaciones sin embargo para la presentación pélvica esta frecuencia es mayor esto se explica ya que existen 115 casos que presentaron hidrocefalia y tuvieron una presentación pélvica en comparación con 85 casos sin hidrocefalia que presentaron la misma presentación. En otra presentación la proporción de fetos con hidrocefalia es pequeña como para argumentar que la hidrocefalia aportó a la presentación.

Destaca que en el sexo masculino fue más frecuente la presentación pélvica en comparación al sexo femenino y esto se debe a que existieron 70 casos con hidrocefalia versus 40 en sexo femenino y de acuerdo a lo antes mencionado esto explicaría el porque la mayor frecuencia en la presentación pélvica en sexo masculino.

Las localizaciones más caudales (lumbo-sacro y sacra) fueron las que más casos presentaron al compararlas con las frecuencias en las localizaciones del sexo femenino. La presentación cefálica fue la más frecuente en ambos sexos, destaca que el sexo femenino hubo casi el doble de casos en otra presentación. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Parto múltiple

El parto múltiple se presentó en el 1.16% de la muestra. Nueve casos correspondieron a sexo concordante, 2 casos a sexo discordante y un caso a sexo doble no especificado.

En las localizaciones torácica t1-t11, tóraco-lumbar, lumbar y lumbo-sacro la proporción por sexo son de 5 casos (41.6%) en sexo masculino comparada con 7 casos (58.4%), nuevamente esta presente la localización lumbar que es una de las localizaciones que mayor frecuencia de casos presenta.

Destaca la localización lumbo-sacro ya que es la que presentó 5 embarazos múltiples que representa el 41.6% del total de la muestra. En las localizaciones cervical, cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, tóraco-lumbo-sacra, t12-lumbar, sacra no se documentaron embarazos múltiples.

Por sexo masculino se documentaron 5 embarazos múltiples (41.6%) y 7 embarazos múltiples (58.4%) en sexo femenino. En el sexo masculino en las localizaciones cervical, cervico-torácica, cervico-tóraco-lumbo-sacra, torácica t1-t11, tóraco-lumbo-sacra, t12-lumbar, sacra no se documentaron embarazos múltiples.

En la localización lumbar 3 embarazos (75%), uno con doble sexo concordante, uno con doble sexo discordante y uno con sexo no especificado. En la localización lumbo-sacro 2 embarazos múltiples (40%) con doble sexo discordante.

En el sexo femenino en las localizaciones cervical, cervico-torácica, tóraco-lumbo-sacra, t12-lumbar y sacra no se documentaron embarazos múltiples. Destaca la localización lumbo-sacro que presentó 3 embarazos (60%) dos embarazos con doble sexo discordante y un caso con doble sexo discordante. La localización sacra sin casos. Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las frecuencias en las localizaciones por sexo no encontrando DES.

Ventura reportó que a partir de 1993 en los EUA el número de nacimientos múltiples había excedido los 100 mil, 96 mil de gemelos, 3.834 trillizos, 277 cuatrillizos, 57 quintillizos (Ventura et al.,1995). La frecuencia de gemelos monocigóticos es relativamente constante en el mundo 1 de cada 100 nacimientos y es independiente de la raza, edad y paridad.

En la actualidad la incidencia de concepciones gemelares es mucho mayor que lo indicado por las cifras de nacimientos dobles, Kol utilizando US hicieron seguimiento a 81 mujeres con seguimientos desde la 5-6 SDG hasta el final del embarazo para documentar el número fetos al final del nacimiento y encontraron que 70% de las mujeres dieron a luz a un solo feto (Kol et al.,1993).

En relación a la raza los nacimientos múltiples varían Myrianthopulos identificó un embarazo doble en 1 de cada 100 mujeres blancas, en comparación con 1 de cada 80 mujeres negras (Myrianthopulos et al., 1970).

Nox y Morley en 1960 identificaron en una comunidad de Nigeria parto múltiple en 1 de cada 20 embarazos. En Japón es bastante raro el parto múltiple es de 1 de cada 155 nacimientos (MacGillivray et al.,1986). En la tabla 45 se presentan las tasas de gemelaridad (cigocidad) por cada 1,000 nacimientos.

TABLA 45. TASA DE CIGOCIDAD EN DIFERENTES POBLACIONES

PAÍS	MONOCIGÓTOS	DICIGÓTICOS	TOTAL
Nigeria	5.0	49	54
EUA Negros	4.7	11.1	15.8
EUA Blancos	4.2	7.1	11.3
Inglaterra y Gales	3.5	8.8	12.3
La india (Calcuta)	3.3	8.1	11.4
Japón	3.0	1.3	4.3

Tomado de la publicación de MacGillivray et al., 1986

White y Wyshak en un estudio de 4 mil registros encontraron que las mujeres dicigóticas daban a luz a gemelos en una proporción de 1 por cada 50 embarazos.

En comparación cuando el marido era gemelo dicigoto la proporción de nacimientos dobles era de 1 en cada 116 embarazos (White-Wyshak, 1964). Bulmer comunicó que una de cada 25 de las madres de gemelos eran a su vez gemelas y que solamente 1 de cada 60 de los padres era gemelo demostrando que la herencia en la gemelaridad por sexo es mayor cuando se trata del sexo femenino (Bulmer et al., 1960).

Malformaciones en parto múltiple

La incidencia de malformaciones es considerablemente mayor en los embarazos múltiples. Podemos clasificar en malformaciones del tipo observadas en los fetos únicos y aquellas exclusivas de las gestaciones múltiples. Kohl-Casey identificaron malformaciones importantes en el 2% de los niños gemelos, en comparación con el 1% observado en las gestaciones únicas. La frecuencia de malformaciones menores de 4% en gemelos, en comparación con el 2.5% en embarazos únicos (Kohl-Casey, 1975). Cameron comunicó resultados similares a los presentados por Kohl-Casey (Cameron et al., 1993).

Tipo de parto

En relación con el tipo de parto este fue espontáneo en 442 casos (43%), vacum 2 casos (0.19%), fórceps 34 casos (3.2%), cesárea en 550 casos 53.5%. Al comparar las frecuencias por sexo observamos que la tendencia se mantiene en ambos sexos, solo cambia ligeramente la frecuencia por localización como en el caso del número de cesáreas en la localización cervical por sexo, en donde en el sexo masculino se presentaron 3 cesáreas y en sexo femenino 9, esto obedece a la frecuencia por sexo previamente comentada.

En la cesárea destacan las localizaciones lumbar, tóraco-lumbar y lumbo-sacro ya que juntas representan el 86.4% de la muestra. En el caso de parto espontáneo las mismas localizaciones contiene el 82.6% de los casos. En el parto con uso de fórceps destacan las localizaciones lumbar y lumbo-sacro con 78.8%. Vacum es muy raro solo se presentó en 2 casos. Para sexo masculino se presentó parto espontáneo en 210 casos (42%), vacum en 1 caso (50%), uso de fórceps en 14 casos (42.4%) y cesárea en 275 casos (50%).

En sexo femenino se presentó parto espontáneo en 232 casos (52.4%), vacum en 1 caso (50%), uso de fórceps en 19 casos (57.5%) y cesárea en 275 casos (50%).

Al comparar entre el grupo de masculinos y femeninos podemos observar que el parto espontáneo es más frecuente en el sexo femenino en casi todas las localizaciones con excepción de la localización lumbo-sacro que es más frecuente en sexo masculino. En vacum se presentó la misma frecuencia solo cambio la localización ya que en sexo femenino es más alta tóraco-lumbar y en sexo masculino en la localización lumbar. La cesárea se comportó muy similar en relación al número de casos.

Cesárea

En México la cesárea ha ido en aumento a través de los años en 1976 diez de cada 68 embarazos terminaban por cesárea, para el año 2002 la frecuencia aumentó drásticamente a 10 de cada 27 embarazos (Narro Robles et al., 2005).

El aumento en la frecuencia de cesáreas en nuestros resultados si bien obedece a la tendencia reportada por estos autores, también muy probablemente se debe a un reconocimiento de la malformación en el feto y de manera electiva se programe cesárea a fin de evitar mayor daño al feto al someterlo a un trabajo de parto por vía vaginal.

En 1995 Juárez Ocaña publicó una revisión de la frecuencia de cesáreas de 1991 a 1995 corroborando un incremento de estas en los diferentes sistemas de salud del país en 1991 la frecuencia de cesáreas era de 20.4% y para 1995 la frecuencia aumentó a 28.5%, el aumento en el periodo fue de 39.8%.

Las frecuencias de cesárea en los diferentes sistemas de salud fueron de un 21.7% para la secretaria de salud, para el servicio de la Secretaria de la Defensa el rango fue de 15 a 51%, ISSSTE de un 43.8 %. Corroborando el aumento en esta practica para resolver el nacimiento (Juárez Ocaña et al., 1995).

Parto espontáneo

El segundo tipo de parto más frecuente es el espontáneo y esto se encuentra acorde con la realidad de los sistemas de salud ya que el control prenatal aún es muy deficiente sobre todo en el interior del país en donde la gran mayoría de las mujeres sólo acuden a la resolución del parto, sin tener ningún tipo de control prenatal y mucho menos la sospecha de una EB por lo que no importando la localización y la presencia de hidrocefalia nacen por parto espontáneo debido a que acuden a los servicios de salud en trabajo de parto.

Fórceps

El uso de fórceps a través del tiempo también ha sido remplazado por la cesárea ya que si bien implica un mayor gasto para los servicios de salud, también reduce las complicaciones fetales por un parto prolongado, distocias y el tiempo de atención ya que una cesárea se realiza en un promedio de 30 minutos. Esto explica la reducción en la frecuencia del uso de fórceps en la atención de los partos.

Nivel socioeconómico

La clasificación del nivel socioeconómico que nosotros utilizamos para el estudio fue para la categoría 0-1.99 representa a los que no trabajan o son obreros no calificados, la categoría de 2-3.99 representa a los obreros calificados, la categoría 4-5.99 a los empleados y la categoría de 6-8 a los profesionistas.

Es de destacar que la categoría de 2-3.99 obreros calificados representa el 60.9% de la muestra, seguido de la categoría de 4-5.99 empleados que tiene un 23%, un 12.5% corresponde a 0-1.99 desempleados u obreros no calificados y solo un 3.4% a 6-8 profesionistas.

Destaca en la localización cervical la categoría 2-3.99 que es la que más casos concentró 22 (56.4%). En la cervico-torácica 7 casos (87.5%) en categoría 2-3.99. Para la cervico-tóraco-lumbo-sacra 1 caso (0.1%) en la categoría 4-5.99. La localización torácica t1-t11 41 casos (64%) en categoría 2-3.99. En la tóraco-lumbar 187 casos (63.6%) en categoría 2-3.99. En la localización tóraco-lumbo-sacra 6 casos (66.6%) en categoría 2-3.99. Para la localización t12-lumbar 2 casos (50%) en la categoría 0-1.99, 2 casos (50%) en categoría 2-3.99.

La localización lumbar 242 casos (60%) en categoría 2-3.99. Para la lumbo-sacro 106 casos (60%) en categoría 2-3.99. En la sacra 20 casos (60%) en la categoría 2-3.99. Su distribución por sexo es la siguiente: 508 casos en sexo masculino (49%), 530 casos en sexo femenino (51%).

En el sexo masculino en la localización cervical 10 casos (71.4%) en la categoría 2-3.99. Para la localización cervico-torácica 2 casos (100%) en la categoría 2-3.99. En la cervico-tóraco-lumbo-sacra 1 caso (100%) en la categoría 4-5.99. En la localización torácica t1-t11 119 casos (67.8%) en la categoría 2-3.99. En localización tóraco-lumbar 89 casos (61.3%) en la categoría 2-3.99. Para la tóraco-lumbo-sacra 4 casos (66.6%) en la categoría 2-3.99. En la localización t12-lumbar 2 casos (66.6%) en la categoría 0-1.99. En la lumbar 119 casos (61%) en la categoría 2-3.99. En la lumbo-sacro 57 casos (59.3%) en categoría 2-3.99. Para la sacra 10 casos (55.5%) en la categoría 2-3.99.

En el sexo femenino es relevante comentar que en la mayoría de las localizaciones la mayor concentración de casos se presentó en el nivel socioeconómico 2-3.99.

En la localización cervical se documentaron 12 casos (48%) en categoría 2-3.99, 12 casos (48%) en la categoría 4-5.99. En la cervico-torácica 5 casos (83.3%) en la categoría 2-3.99. Para la torácica t1-t11 veintidós casos (61.1%) en la categoría 2-3.99. En la tóraco-lumbar 98 casos (65.7%) en la categoría 2-3.99. En la tóraco-lumbo-sacra 2 casos (66.6%) en la categoría 2-3.99. En la localización t12-lumbar solo se encontraron un caso (0.4%) en la categoría 2-3.99. Para la lumbar 123 casos (59.1%) en la categoría 2-3.99. En la lumbo-sacro 49 casos (56.3%) en la categoría 2-3.99. Finalmente en la localización sacra 10 casos (66.6%) en la categoría 2-3.99.

El último censo realizado por el INEGI en el 2005 sobre el nivel de percepciones por hogar demostró que el 70% de los hogares encuestados vive con menos de 8 salarios mínimos al mes, un 48.6% de los hogares vive con menos de 5 salarios mínimos. El restante 30% vive con 8 o más salarios mínimos. Lo que demuestra que México es un país en desarrollo con un gran número de pobres.

En suma el 73.4% de la muestra tiene un nivel socioeconómico bajo ya que son obreros o desempleados lo que es congruente con los datos presentados por el INEGI. El 36.4% de la muestra puede compararse contra el 30% de los mexicanos que vive con 8 o más salarios mínimos.

La distribución por sexos es muy similar y encontramos la mayor frecuencia de afectados en la categoría de 2-3.99 lo que corrobora que un nivel socioeconómico bajo esta asociado a mayor ocurrencia en los defectos de tubo neural como se ha comentado en otras publicaciones (Blatter B. M et al., 1997, Hall J. et al., 1998), el bajo nivel socioeconómico correlaciona con un deficiente estado nutricional como una de las muchas causas reconocidas para la presentación de EB (Detrait E. R. et al., 2005, Henk J. Blom et al., 2006).

Trabajo periconcepcional

Con relación a los resultados obtenidos para trabajo periconcepcional materno destaca que el 89.4% de las madres de la muestra se dedican al hogar o al empleo doméstico, un 0.5% de las madres son estudiantes y solo un 0.63% de las mujeres son profesionistas.

Se han reportado asociaciones de EB en mujeres que trabajan como enfermeras, peluqueras y agricultoras. Blatter en 1996 encontró un riesgo incrementado para las ocupaciones maternas agricultura RM de 5.6 IC 95 % (1.8-17.8) y para las mujeres dedicadas a los trabajos de limpieza RM de 1.9 IC 95 % (0.9-3.9) (Blatter et al., 1996).

Al observar los trabajos periconcepcionales en nuestra muestra, nosotros no corroboramos la asociaciones de EB con las ocupaciones de mujeres dedicadas a la enfermería, peluquería y sobre todo agricultura ya que solo encontramos 4 casos (0.42%) en esta última ocupación, probablemente por que casi el 90% de las mujeres en nuestra población se dedican al hogar, ninguna otra ocupación llamó nuestra atención para poder asociarla con un mayor riesgo de presentar EB.

En 2000 se publicó una revisión más extensa sobre EB y ocupación paterna proveniente de 3 programas de monitoreo de malformaciones en Europa. Los tres registros participantes basados en estudio de casos y controles fueron Suecia, España y Hungría los cuales aportaron 482,478 registros y 1,119 casos de EB respectivamente y 1,489 controles.

Las ocupaciones con exposición potencial a factores químicos y físicos se compararon contra los controles. En sus resultados las RM para las ocupaciones fueron inconsistentes entre los tres registros concluyendo que si bien los resultados no son totalmente concluyentes, si existe un aumento en el riesgo para la EB. Uno de los ejemplos citados es lo encontrado en las mujeres dedicadas a la agricultura y sus RM para cada país en Suecia la RM fue de 1.8 en España de 2.2 y en Hungría 1.1 (Blatter B.M et al., 2000).

Ocupación paterna asociados a defectos de tubo neural

En el trabajo periconcepcional paterno el 54.4% de la muestra son obreros y campesinos, un 7.4% se dedican al transporte público. Un 0.7% son estudiantes y un 1.9% de los trabajos paternos son profesionales. El 35.6 % corresponde a la suma de otras ocupaciones.

Los resultados de los trabajos presentados correlacionan con lo comentado previamente con el nivel socioeconómico. En el trabajo periconcepcional paterno la mayor frecuencia de EB se presentó en la producción agropecuaria en donde se presentaron 194 casos (20.7%) los dedicados a la producción industrial con 105 casos (11.2%). Entre las ocupaciones paternas con riesgo de presentar EB destacan los pintores, transportistas, agricultores, soldadores, manufactureros de vehículos (Blatter et al., 1996). Las ocupaciones agropecuarias, producción industrial y transporte en nuestra muestra apoyan los hallazgos comentados en publicaciones previas como ocupaciones con un riesgo incrementado para la ocurrencia de EB.

Con respecto a las ocupaciones de los padres y la presentación de EB existe un trabajo publicado por Blatter et al, en 1996. Este grupo colectó los registros de 9 hospitales en Holanda, en el periodo de 1980 a 1992 así como los cuestionarios con las ocupaciones paternas. Incluyó 353 casos de EB y 1,329 controles para el análisis. Encontrando un riesgo incrementado para las ocupaciones paternas en los soldadores RM de 2.1 IC 95 % (0.6-7) y para los trabajadores de transporte RM de 1.4 IC 95 % (0.9-2.1) (Blatter et al., 1996).

En exposición a pesticidas reportó una RM de 1.7 IC 95 % (0.7-4), polvo de acero una RM de 2 IC 95 % (0.8-5.2), no siendo ninguna de estas RM estadísticamente significativas. No encontró asociación con ocupación paterna y exposición a solventes orgánicos.

Hidrocefalia

Los registros no especificados para la EBCH representan el 14.8% de la muestra. Se documentaron 396 casos de EBCH de los cuales 196 (49.5%) correspondieron al sexo masculino y 200 casos (50.5 %) al sexo femenino.

Es de destacar que la frecuencia de presentación para la localización tóraco-lumbar y lumbar se invierte entre EBCH y EBSH. Se analizó si las diferencias anteriormente descritas tenían significancia estadística y los resultados se presentan a continuación en la tabla 46.

TABLA 46. COMPARACIÓN DE EBSH Y EBCH POR LOCALIZACIÓN CON DES POR SEXO

LOCALIZACIÓN	MASCULINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACICA T1-T11	18	9.2	10	3.2	<0.001	3.05	(1.29 - 7.56)
TORACOLUMBAR	77	39.2	68	21.8	<0.001	2.32	(1.52 - 3.50)
LUMBAR	57	29.1	138	44.2	<0.001	0.52	(0.34 - 0.76)

LOCALIZACIÓN	FEMENINOS				P	RM	IC al 95 %
	EBCH		EBSH				
	N	%	N	%			
TORACOLUMBAR	77	38.5	72	21.8	<0.0001	2.24	(1.49 - 3.36)
LUMBAR	66	33	142	43	<0.05	0.65	(0.44 - 0.95)

Podemos observar que existe un incremento del riesgo de presentar hidrocefalia cuando las localizaciones torácica y tóraco-lumbar están comprometidas. Para la localización lumbar podemos observar que cuando el defecto se presenta en esta localización es protector para la presentación de hidrocefalia para ambos sexos. En las localizaciones restantes el valor de p fue mayor a 0.05 no encontrando DES.

Con relación a la localización y la presencia o ausencia de hidrocefalia la correlación clínica no es nada sencilla, la presencia de hidrocefalia es un proceso multifactorial que puede estar presente antes o después del nacimiento. Estudios recientes han demostrado que la hidrocefalia se acompaña de diferentes malformaciones como la pérdida celular del neuroepitelio a nivel ependimario, malformaciones de Chiari II, además de malformaciones por alteración en la migración el acueducto.

Estudios realizados por De Wit a 7 fetos y un neonato entre las semanas 22-41 SDG con mielomeningocele y 6 fetos sanos entre las 21-41 SDG ha demostrado que existe una pérdida temprana de las células endoteliales en ausencia de malformación de Chiari entre las semanas 21 a 34 SDG (De Wit et al., 2008).

Sin embargo cuando esta malformación se presenta entre las 37 y 40 semanas coincide con la presencia de la malformación de Chiari e hidrocefalia. Es de destacar que los fetos presentaban otras malformaciones en SNC, como agenesia de cerebelo, displasia cortical, fusión de ganglios basales y mielomeningocele en diferentes localizaciones como cervico-torácica, tóraco-lumbar, lumbo-sacro sin lograr una clara correlación entre las otras malformaciones presentes y el sitio del defecto en la EB.

RESUMEN

A continuación se presentan las tablas 47, 48, 49 las cuales resumen las DES de todo el análisis presentado en esta tesis a fin de recalcar estos resultados.

TABLA 47. DES ENTRE LAS LOCALIZACIONES POR TIPO DE VARIABLE

VARIABLE	SUB-VARIABLE	LOCALIZACIONES CON DES	P
Enfermedades Crónicas	Más de una enfermedad crónica	Tóraco-lumbar vs Lumbar	0.02967
Anticonceptivos	DIU	Tóraco-lumbo-sacro vs Tóraco-lumbar	0.00421
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Cervical	0.01933
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Lumbar	0.01716
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Lumbo-sacro	0.03080
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Sacro	0.01477

Las diferencias encontradas en la sub-variable más de una enfermedad crónica sugiere que para que la localización lumbar sea afectada se requiere de la combinación de varias enfermedades crónicas entre ellas la diabetes ya que en esta enfermedad crónica las localizaciones bajas son las afectadas modificando los procesos de canalización como se ha descrito en la literatura (McCarter RJ et al., 1987, Bower C et al., 1992).

En la variable anticonceptivo sub-variable DIU es la segunda exposición en frecuencia de los métodos anticonceptivos 49 de 255 o un 12.2%, la presencia de DIU para desarrollar EB en la localización tóraco-lumbar tiene una RM 3.21 IC 95 % (1.59-4.83) lo que puede sugerir que el cobre presente en el DIU pudiera estar directamente relacionado con los mecanismos de cierre de tubo neural en los sitios 1 y 5.

RESUMEN

A continuación se presentan las tablas 47, 48, 49 las cuales resumen las DES de todo el análisis presentado en esta tesis a fin de recalcar estos resultados.

TABLA 47. DES ENTRE LAS LOCALIZACIONES POR TIPO DE VARIABLE

VARIABLE	SUB-VARIABLE	LOCALIZACIONES CON DES	P
Enfermedades Crónicas	Más de una enfermedad crónica	Tóraco-lumbar vs Lumbar	0.02967
Anticonceptivos	DIU	Tóraco-lumbo-sacro vs Tóraco-lumbar	0.00421
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Cervical	0.01933
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Lumbar	0.01716
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Lumbo-sacro	0.03080
	Orales	Tóraco-lumbo-sacro vs Sacro	0.01477

Las diferencias encontradas en la sub-variable más de una enfermedad crónica sugiere que para que la localización lumbar sea afectada se requiere de la combinación de varias enfermedades crónicas entre ellas la diabetes ya que en esta enfermedad crónica las localizaciones bajas son las afectadas modificando los procesos de canalización como se ha descrito en la literatura (McCarter RJ et al., 1987, Bower C et al., 1992).

En la variable anticonceptivo sub-variable DIU es la segunda exposición en frecuencia de los métodos anticonceptivos 49 de 255 o un 12.2%, la presencia de DIU para desarrollar EB en la localización tóraco-lumbar tiene una RM 3.21 IC 95 % (1.59-4.83) lo que puede sugerir que el cobre presente en el DIU pudiera estar directamente relacionado con los mecanismos de cierre de tubo neural en los sitios 1 y 5.

Los anticonceptivos orales son los más frecuentes 108 casos de 255 exposiciones a anticonceptivos 42.3%, llama la atención la comparación de la localización tóraco-lumbo-sacro con el resto de las localizaciones con DES la RM es muy similar, cervical 3.25 IC 95 % (1.39-7.23), lumbar 2.6 IC 95 % (1.31-3.77), lumbo-sacro 2.44 IC 95 % (1.20-3.71), sacro RM 3.66 IC 95 % (1.49-9.24), lo que sugiere que el uso de anticonceptivos orales podría tener algún efecto sobre el proceso de cierre del tubo neural normal en casi todo su trayecto, aunque hasta ahora los estudios siguen siendo controversiales (Wilson JG et al.,1981). Existe cierta evidencia de que la progesterona exógena durante las primeras etapas del embarazo tiene efectos deletéreos en el SNC (Pamir et al., 2006).

TABLA 48. DES ENTRE LOS GRUPOS DE EBCH Y EBSH EN EL SEXO MASCULINO

VARIABLE	SUB-VARIABLE	LOCALIZACIÓN	P
Localización de la EB		Torácica t1-t11	0.00748
		Tóraco-lumbar	0.00003
		Lumbar	0.00088
Tipo de nacimiento	Espontáneo	Tóraco-lumbar	0.00323
		Lumbar	0.00248
	Cesárea	Tóraco-lumbar	0.00382
		Lumbar	0.00279
Tipo de gestación	Simple	Torácica t1-t11	0.00729
		Tóraco-lumbar	0.00003
		Lumbar	0.00097
		Sacra	0.02872
Tipo de presentación al nacimiento	Cefálica	Tóraco-lumbar	0.00006
		Lumbar	0.00689
	Pélvica	Lumbar	0.00856
Nivel socioeconómico	2-3.99	Torácica t1-t11	0.00653
		Tóraco-lumbar	0.00198
		Lumbar	0.00062

Las variables presentadas fueron previamente comentadas, se presenta la tabla a manera de resumen en el sexo masculino que presentó DES en 5 variables las cuales representan 17 localizaciones.

Como se puede observar en la tabla las localizaciones tienden a ser más bajas y abarcan de la región torácica a la sacra sin encontrar DES en la localización cervical como en el sexo femenino.

TABLA 49. DES ENTRE LOS GRUPOS DE EBCH Y EBSH EN EL SEXO FEMENINO

VARIABLE	SUB-VARIABLE	LOCALIZACIÓN	P
Localización de la EB		Tóraco-lumbar	0.00005
		Lumbar	0.02777
Tipo de nacimiento	Espontáneo	Tóraco-lumbar	0.00374
	Cesárea	Tóraco-lumbar Lumbar	0.01444 0.01765
Tipo de gestación	Simple	Tóraco-lumbar	0.00011
		Lumbar	0.03289
		Lumbo-sacro	0.02674
Tipo de presentación al nacimiento	Cefálica	Tóraco-lumbar	0.00013
Nivel socioeconómico	2-3.99	Tóraco-lumbar	0.00358
	4-5.99	Cervical Tóraco-lumbar	0.02706 0.00223

El sexo femenino presentó DES en 5 variables las cuales representan 12 localizaciones. A diferencia del sexo masculino llama la atención que en nivel socioeconómico 4-5.99 se presentó la localización cervical la cual se observó con más frecuencia en el sexo femenino en las diferentes variables estudiadas.

Conclusión

La mayoría de los defectos de cierre de tubo neural ocurren en la semana 3 o 4 de gestación resultando en defectos que pueden incluir a las meninges, vértebras, músculos y piel. Los defectos de cierre de tubo neural en poblaciones caucásicas ocurren aproximadamente 1 en 1,000 nacimientos como previamente se mostró esto depende de múltiples factores (Jouder et al., 1983, Mitchell Laura et al., 2005).

La EB es responsable de diversos grados de parálisis y contribuye a múltiples discapacidades como incontinencia urinaria, problemas gastrointestinales e hidrocefalia como complicación (Lary et al., 1990).

La espina bífida puede ser diagnosticada prenatalmente por US y cuantificaciones en el suero materno de α -fetoproteína (Gross et al., 2007). Las vértebras pueden visualizarse desde la semana 12 de gestación. Actualmente no existe un tratamiento que pueda evitar la ocurrencia de la espina bífida, pero se conoce bien que el consumo de 400 μ g de ácido fólico reduce la incidencia de defectos del cierre de tubo neural hasta un 70% de los casos si se consumen 2 meses previos a la gestación y se continúa durante esta (Detrait et al., 2005, Henk J. Blom et al., 2006).

Si bien la espina bífida tiene una etiología multifactorial (Campell et al., 1986, Hall et al., 1998, Mutchinick et al., 1990), un adecuado programa de control prenatal ayudará a la detección temprana del defecto a fin de brindar atención adecuada y así disminuir en lo posible las discapacidades para el producto en un futuro.

Los resultados presentados en la tesis y la alta frecuencia de DTN en nuestro país resalta la importancia de tener un programa de vigilancia epidemiológica para todo el país como el RYVEMCE (Mutchinick et al., 1988) el cual informe oportunamente de los cambios en la prevalencia a fin de investigar las causas o factores asociados a la presencia de la malformación en este caso la EB y establecer una intervención oportuna al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

- Arteaga Jazmín, Luna Leonora, Mutchinick Osvaldo M. Diabetes, embarazo y defectos al nacimiento. *Rev Invest Clin* 2008; 60 (2):107-114.
- Baumgartner A, Schmid T. E., Schuetz C.G Detection of aneuploidy in rodent and human sperm by multicolor FISH after chronic exposure to diazepam. *Mutat. Res.* 490, 11-19.
- Blatter B. M., Hermens R., Bakker M., Roeleveld N., Verbeek A.L.M. Paternal Occupational Exposure Around Conception and Spina Bifida in Offspring. *American Journal of Industrial Medicine* 32:283-291 (1997).
- Blatter B.M, Roeleveld N., Bermejo E., Martínez- Frías M-L, Siffel C, Czeizel A.E. Spina bifida and parental occupation: results from three malformation monitoring programs in Europe. *European Journal of Epidemiology* 16:343-351, 2000.
- Blatter Brigitte M., Roeleveld Nel, Zielhuis Gerhard A, Fons JM Gabreels. Maternal occupational exposure during pregnancy and the risk of Spina bifida. *Occupational and Environmental Medicine* 1996;53:80-86.
- Borman Barry and Cryer Colin. Fallacies of International and National Comparison of Disease Occurrence in the Epidemiology of Neural Tube Defects. *Teratology* 43:405-412 (1990).
- Borman Barry, Cryer Colin. Fallacies of International and National Comparisons of Diseases Occurrence in the Epidemiology of Neural Tubes Defects. *Teratology* 42:405-412 (1990).
- Bower C, Stanley FJ. Dietary folate as a risk for neural tube defects: evidence from a case control study in western Australia and a review of recent publications. *J Epidemiol community Health.* 1992 Jun;46(3): 316.
- Boyles AbeeL., Preston Hammock and Speer Marcy C. Candidate gene analysis in human Neural tube Defects. *Semin. Med. Genet.* 135c:9-23 (2005).
- Brent RL. Nongenital malformations following exposure to progestational drugs: the last chapter o fan erroneous allegation. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005 Nov; 73(11):906-18.
- Brent RL. Utilization of developmental Basic science principles in the evaluation of reproductive risk from pre and post conception environmental radiation exposures. *Teratology* 1999;59(4);182-204.
- Bulmer MG: The familial incident of twinning. *Ann Hum Genet* 24:1, 1960.
- Byrne J, Cama A, Reilly M. Multigenerational maternal transmission in the Italian families with neural tube defects. *Am J Genet* 1996;66:303-310.
- Cameron AH, Edwards JH, Derom R, Their M. The value of twins surveys in the study of malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 14:347, 1983.
- Campbell L. Rebecca, Neural Tube Defects: A Review of human and Animal Studies on the etiology of Neural Tube Defects. *Teratology* 34:171-187 (1986).
- Carter C, Evans K. Spina Bifida and anencephalus in Greater London. *J Med Genet* 1973;10:209-234.
- Cawdell-Smith J, Upfold J, Edwards and Smith M. Neural tube and other developmental anomalies in the guinea pig following maternal hyperthermia during early neural tube development. *Teratogenesis Carcinog. Mutagen* 12:1-9.
- Chambers, C.D K.A Johnson, R.J, Felix, L.M Dick. Hyperthermia in pregnancy: a prospective cohort study. *Teratology*, 55:45.

- Chih-Ping Chen. Syndromes, disorders and maternal risk factors associated with neural tube defects. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47 (1):1-9.
- Coop AJ., Brook F. :(1989) Does lumbosacral Spina bifida arise by failure of neural holding or by defective canalization?. *J. Med Genet.*, 26:160-166.
- Copp Andrew J. Neurulation in the cranial region normal and abnormal. *J. Anat* (2005) 207, pp632-635.
- Copp, A.J., Greene N.D.E & Murdoch, J.N. The genetic Basis of Mammalian Neurulation. *Nature Rev. Genet.* 4, 784.793 (2003).
- Davidson Christina M., Nortrup Hope, Terri M, Fletcher Jack M. Genes in glucose metabolism and association with Spina bifida. *Reprod Sci.* 2008 January; 15(1):51-58.
- De Santis M., Di Gianantonio E, Straface G, Cavaliere A. F, Caruso A Schiavon, F. Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis a review of literature. *Reproductive Toxicology* 20 (2005) 323-329.
- De Wit Olga A, Den Dunnen Wilfred FA, Sollie Krystyne M, Muñoz Rosa Iris. Pathogenesis of cerebral malformations in human fetus with meningocele. *Cerebrospinal fluid research* 2008, 5:4.
- Detrait. E. R. Et al. Human Neural Tube Defects: developmental biology, epidemiology and genetics. *Neurotoxicol Teratol* 27, 515-524 (2005).
- Dolk H, De Wals P, Gillerot Y. Heterogeneity of neural Tube Defects in Europe: The Significance of Site of Defect and Presence of Other Mayor Anomalies in Relation to Geographic Differences in Prevalence.
- Dwarakanath Srinivas, Bhavani Shankar Sharma. Triple neural tube defect and multisite closure theory for neural tube defects: is there an additional site. *J Neurosurg Pediatrics* 1:160-163,2008.
- Edwards M.J., Shiota K, Smith M.S.R and Walsh D.A. Hyperthermia and Barth defects. *Reprod. Toxicol.* 9:411-425.
- Ehlers Katharine, Sturje Huelga, Hans-Joachim, Merker Hans-Joachim. Valproic Acid-Induce Spina Bifida: A Mouse model. *Teratology* 45:145-154 (1992).
- Ehlers Katharine, Sturje Huelga, Hans-Joachim, Merker Hans-Joachim. Spina bifida Aperta induce by Valproic Acid and by All-Trans-Retinoic Acid in the Mouse: Distinct Differences in Morphology and Periods of Sensitivity. *Teratology* 46:117-130 (1992).
- Faiz U, Ahmad MBBS, Ashok K, Mahapatra. Neural tube defects at separate sites: further evidence in support of multi-site closure of the neural tube in humans. *Surgical Neurology* xx (2008) xxx-xxx.
- Frecker M.F., Fraser F.C. are upper and lower neural tube defects a etiologically different?. *J Med Genet.* 19988, 25:503-504.
- Gábor Joó József, Beke Artúr, Papp Zótlán, Csaba Ákos, Rab Attila. Risk of recurrence in the major central nervous system malformations between 1976 and 2005. *Prenat Diagn* 2007;27:1028-1032.
- Gemer O, Segal S. Incidence and contribution of predisposing factors to transverse lie presentation. *Int J gynaecol Obstet* 44:219, 1994.
- Golden JA, Chernoff DF. Multiple sites of anterior neural tube closure in humans: evidence from anterior neural tube defects (anencephaly). *Paediatrics* 1995 Apr;95(4):506-10.
- Graham jr Jonh M., J. Matthew, Edwards and Marshall J Edwards. Teratogen update: gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans. *Teratology* 58:209-221 (1998).

- Gross S, Cuckle H. 2007. Prenatal screening and diagnosis. An introduction. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 145C:1-4.
- Hall Judith G., Fatima Solehdin. Genetics of neural Tube Defects. *Mental Retardation and Developmental disabilities Research Reviews*. 4269-281 (1998).
- Hall Judith G., Friedman JM, Kenna BA, et al. Clinical genetic, and epidemiological factors in neural tube defects. *Am J Hum Genet* 1988;43:827-837.
- Hayden FG, Douglas RG Jr, Simons R. Enhancement of activity against influenza viruses by combinations of antiviral agents. *Antimicrob Agents Chemoter*. 1980 Oct;18(4):536-41.
- Henk J. Blom, Shaw Gary M, Den Heijer Martin and Finnell Richard H. Neural tube defects and folate: case far from closed. *Nature Reviews Neuroscience* vol 7, septembre 2006.
- ICBDSR International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual Report 2006. Via Pilo Albertelli, 9- 00195 Roma- Italy.
- ICRP Publication 73. Radiological protection and safety in medicine. *Ann ICRP* 1997;26:1-31.
- Jankowski CB. Radiation and pregnancy. Putting the risk in proportion. *Am J nurs* 1986;86(3):260-5.
- Jorde L.B., Fineman R.M., Martin R.A.. Epidemiology and Genetics of Neural Tube Defects An Application of the Utah Genealogical Data Base. *American Journal of Physical Anthropology* 62:23-31 (1983).
- Juárez Ocaña SJ, Fajardo Gutiérrez A, Pérez Palacios G, Guerrero Morales RG. The trend in pregnancies terminated by cesarean operation in Mexico Turing 1991-1995. *Ginecol Obstet Mex* 1999 Jul;67:303-18.
- Khoury MJ, Erickson JD, James LM. Etiologic heterogeneity of neural tube defects: clues from epidemiology. *Am J Epidemiol*. 1982 Apr; 115(4):538-48.
- Kibar Z, Capra V, Gros P. Toward understanding the genetic basis of neural tube defects. *Clin Genet* 2007;71:295-310.
- Kinlen LJ, Achenson ED. Diagnostic irradiation, congenital malformations and spontaneous abortion. *Br J Radiol* 1968;41(489):648-54.
- Kit Doudney and Philip Stanier. Epithelial cell polarity genes are required for neural tube closure. *American Journal of Medical Genetics Part C* 135C:42-47. 2005.
- Kohld SG, Casey G. Twin gestation. *Mt Sinai J Med* 42:523 1975.
- Kol S, Levron J Lewit N. Drugan A. The natural history of multiple pregnancies alter assisted reproduction: Is an spontaneous fetal demise a clinically significant phenomenon?. *Fertil Steril* 60:127, 1993.
- Lary Joseph M., Edmonds Larry D. Prevalence of Spina Bifida at Birth United States, 1983-1990: Comparison of Two surveillance Systems. *Morbidity and Mortality weekly Report*, volumen 45, Lumber SS-2, pages 15-26.
- Lutfi Incesu, Khosla Anil. Chiari II malformation, *emedicine*, Oct 1, 2008.
- Lynch and Sally. Non-multifactorial Neural Tube Defects. *Semin. Med. Genet*. 135C:69-76 (2005).
- MacCarter RJ, Kessler II, Comstock GW. Is a diabetes mellitus a teratogen or coteratogen?. *Am J Epidemiol*. 1987 Feb;125(2);195-205.
- MacGillivray I. Epidemiology of twin pregnancy. *Semin Perinatol* 10:4 1986.
- MacMahon B, Yen S. 1971. Unrecognised epidemic anencephaly and spina bifida. *Lancet* 1:31-33.

- Mariman ECM, Hamel BCJ. Sex ratios of affected and transmitting members of multiple case families with neural tube defects. *J Med Genet* 1992;29:695-698.
- Martínez Frías María Luisa, Urioste Miguel, Bermejo Eva, Sánchez Amparo, Rodríguez Pinilla Elvira. Epidemiological Analysis of Multi-Site Closure Failure of neural Tube in Humans. *American Journal of medical Genetics* 66:64-68 (1996).
- Milunsky A, Ulcickas M, Rothman K.J., Willett W., S.S. Maternal heat exposure and neural tube defects. *JAMA* 268:882-885.
- Mitchell Laura E. Epidemiology of neural tube defects. *Semin. Med. Genet.* 135C:88-94 (2005).
- Mole RH. Detriment in humans alter radiation in utero. *Int J Radiat Biol* 1991;60(3):561-4.
- Mutchinick Osvaldo M., Lisker R., Babinsky V. Programa Mexicano de Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas. *Salud Pública de México*, 1988, 30:88-100.
- Mutchinick Osvaldo M., López María A., Luna Leonora, Waxman Jonathan, Babinsky Victoria E. High Prevalence of the Thermolabile Methylenetetrahydrofolate Reductase Variant in Mexico: A country with a Very High Prevalence of Neural Tube Defects. *Molecular Genetics and Metabolism* 68, 461-467 (1999).
- Myrianthopoulos NC. An epidemiologic Surrey of twins in a large prospectively studied population. *Am j Hum Genet* 22:11 1970.
- Narro Robles J, Hernández Terón JC, Imaz Olguín V, Jesús Silva JA. Frequency of cesarean sections in four hospital of Mexico City:20 years later. *Ginecol Obstet Mex* 2005 Jun;73(6):291-6.
- Nevin NC, Johnston WP. Risk of recurrence alters two children with central nervous system malformations in an area of high incidence. *J Med Genet* 1980;17:87-92.
- Nicholson H. S. And Byrne J. Fertility and pregnancy alter treatment for cancer Turing childhood or adolescent. *Cancer* 71 suppl. 10, 3392-99.
- Nilsen, N.O. Vascular abnormalities due to hyperthermia in chick embryos. *Teratology*, 30:237-251.
- Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. Current problems in pediatrics. 2000 Nov-Dec;30(10):313-32.
- Osei EK, Faulner K. Fetal doses from radiological examinations. *BR J Radiol* 1999;72(60):773-80.
- Pamir Erdinçler, Ali Dalgic, Ismail Cepni, Sanil Erkan, Ali Kafadar. The effects of high dose progesterone on neural tube development in early chick embryos. *Neurology India* 2006 vol 54, issue 2, page 178-181.
- Papp C, Adam Z, Toth-Pal E, et al. Risk of recurrence of craniospinal anomalies. *J Matern Fetal Med* 1997;6:53-57.
- Park Christina, Stewart Walter. Is there Etiologic heterogeneity between upper and lower neural tube defects?. *Am J Epidemiolo* 136.1992, 12:1493-1501.
- Pittman Thomas. Spina bifida occulta. *J Neurosurg Pediatrics* 1:113, 2008.
- Pleet, H, Graham Jr J.M, and Smith D.W. Central nervous system and facial defects associated with maternal hyperthermia at four to 14 weeks gestation. *Paediatrics*, 67:785-789.
- Roman E, Doyle P, Ansell P, Bull D, Beral V. Health of children born to medical radiographers. *Occup Environ Med* 1996;53(2):73-9.

- Rubin RH, Swartz MN: Trimetoprim-sulfamethoxazole. *N Engl J Med* 1980;303:426.
- Sadler T.W. Embryology of Neural Tube Development. *American Journal of Medical Genetics Part C (Semin. Med. Genet.)* 135C:2-8 (2005).
- Scheer k, Nubar J. Variation of fetal presentation with gestational age. *AmJ Obstet gynecol* 125:269, 1976.
- Seller MJ. Sex, neural tube defects, and multisite closure of the human neural tube. *Am J Med Genet.* 1995 Sep 25;58(4):332-6.
- Shields Denis C., Kirke Peadar N., Mills James L, Ramsbottom Dorothy. The thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase and neural tube defects: an evaluation of genetic risk and relative important of the genotypes of the embryo and mother. *Am J Hum Genet.* 64:1045-1055, 1999.
- Spragget, K, and F.C. Fraser. Teratogenicity of maternal fever in women a retrospective study. *Teratology* 25:78.
- Stevenson KL. Chiari Type II malformation: past, present and future. *Neurosurg Focus.* Feb 15 2004;16(2):E5.
- Stoll C, Dott B, Roth Mp, Alembik Y. Etiologic and epidemiologic aspects of neural tube defects. *Arc FR Pediatr.* 1988 Nov;45(9):617-22.
- Tomoko Nakutsu, Chigako Uwabe, Kohei Shiota. Neural tube closure in humans initiates at multiple sites: evidence from human embryos and implications for the pathogenesis of neural tube defects. *Anat Embryol* (2000) 201:455-466.
- Toriello H.V, Higgins J.V. Possible causal heterogeneity in spina Bifida Cystia. *Am J Med Genet,* 1985, 2:13-20.
- Tubbs RS, Oakes WJ. Treatment and management of the chiari II malformation: an evidence based review of the literature. *Childs Ner Syst.* Jun 2004;20(6):375-81.
- Upfold J.B, Smith M.S.R and Edwards M.J. Quantitative study of the effects of maternal hyperthermia on cell death and proliferation in the guinea pig brain on day 21 of pregnancy. *Teratology,* 39:173-179.
- Van Allen Margot I., Dagmar K, Chernoff Gerold F., Juriloff Diana, Harris Muriel. Evidence for multi-site Closure of the Neural Tube in Humans. *American Journal of Medical Genetics* 47:723-743. (1993).
- Vendittelli F, Alain J, Nouaille Y, Brosset A, Tabaste JL. A case of lipomeningocele reported with fluoxetine (and alprazolam, vit B1 and B6) prescribed during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reproduc Biol.* 1995 Jan; 58(1):85-6.
- Ventura SG, Martirt FA, Taffel Sm. Advance report of final nasality statistics, 1993. *Monthly Vital Stat Rep* 44, no 3 suppl. Hayattsville, MD, National Center for Health statistics, 1995.
- Volcik K.A., Blanton S.H., Kruzel M.C., Townsend I.T., Tyerman G.H, Mier R.J. Testing for Genetic Associations With the PAX Gene Family in a Spina Bifida Population. *American Journal of medical Genetics* 110:195-202 (2002).
- Weaver DD. Genetics of developmental defects. In Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery* second edition. New York, McGraw-Hill; 1996:3424-5.
- Webbe G. Human cysticeroids: parasitology, pathology, clinical manifestations and available treatment. *Pharmacol Ther.* 1994 Oct;64(1):175-200.
- Webster W.S., Lipton A.H. and Brown-Woodman P.D.C. Uterine trauma and limb defects. *Teratology,* 35;253-260.

- White C, Wyshak G. Inheritance in human dizygotic twinning. *N Engl J Med* 271:1003, 1964.
- Williamson EM. Incidence and family aggregation of mayor congenital malformations of the central nervous system. *J Med Genet* 1965;2:161-172.
- Wilson JG, Brent RL. Are female sex hormones teratogenic?. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Nov 1; 141(5); 567-80.

APÉNDICE

A continuación se presentan las tablas que detallan las variables por localización y tipo de espina bífida espina bífida con hidrocefalia (EBCH) y espina bífida sin hidrocefalia (EBSH).

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES AGUDAS EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	SIN EXPOSICIÓN		OTRA ENFERMEDAD AGUDA O MAS DE UNA				AGENTENTE INFECCIOSO				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCERO TRIMESTRE					
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	0	0.0	12	4.2	0	0.0	1	2.9	0	0.0	0	0	0	0.0	1	3.7	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACICA	1	0.6	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.4	0	0.0	1	2.9	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	17	9.6	7	2.5	3	14.3	1	2.9	0	0.0	0	0	1	6.3	1	3.7	3	13.6	0	0.0
TORACOLUMBAR	71	40.1	64	22.5	0	0.0	8	22.9	0	0.0	0	0	6	37.5	7	25.9	6	27.3	2	9.5
TORACOLUMBOSACRA	5	2.8	0	0.0	1	4.8	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	2	9.1	0	0.0
T12-LUMBAR	3	1.7	0	0.0	1	4.8	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	49	27.7	125	43.9	9	42.9	15	42.9	1	50.0	0	0	5	31.3	13	48.1	6	27.3	11	52.4
LUMBOSACRO	30	16.9	60	21.1	7	33.3	7	20.0	0	0.0	0	0	4	25.0	5	18.5	5	22.7	8	38.1
SACRA	1	0.6	15	5.3	0	0.0	2	5.7	1	50.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	177	100.0	285	100.0	21	100.0	35	100.0	2	100.0	0	0	16	100.0	27	100.0	22	100.0	21	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES AGUDAS EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	SIN EXPOSICIÓN		SHOCK ANAFILACTICO			INFLUENZA O GRIPE			PAROTIDITIS			VARICELA			OTRA ENFERMEDAD AGUDA O MAS DE UNA			AGENTENTE INFECCIOSO			SEGUNDO TRIMESTRE			TERCERO TRIMESTRE												
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%								
CERVICAL	2	1.6	15	7.1	0	0	0	0.0	1	6.7	2	9.5	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	1	3.4	1	2.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	16.7	2	7.7		
CERVICOTORACICA	0	0.0	4	1.9	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	8.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACICA T1-T11	12	9.8	8	3.8	0	0	0	0.0	2	13.3	1	4.8	0	0	0	0.0	1	3.4	3	7.5	0	0.0	0	0.0	2	9.5	4	16.0	0	0.0	2	7.7				
TORACOLUMBAR	49	40.2	48	22.9	0	0	0	0.0	4	26.7	7	33.3	0	0	0	0.0	13	44.8	8	20.0	1	25.0	0	0.0	8	38.1	5	20.0	0	0.0	4	15.4				
TORACOLUMBOSACRA	2	1.6	1	0.5	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.5	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
LUMBAR	38	31.1	90	42.9	0	0	0	0.0	7	46.7	7	33.3	0	0	0	0.0	0	1	100.0	8	27.6	19	47.5	2	50.0	3	100.0	8	38.1	9	36.0	3	50.0	12	46.2	
LUMBOSACRO	16	13.1	34	16.2	0	0	1	100.0	1	6.7	3	14.3	0	0	1	100.0	0	0	0	0.0	6	20.7	8	20.0	1	25.0	0	0.0	3	14.3	5	20.0	2	33.3	5	19.2
SACRA	3	2.5	9	4.3	0	0	0	0.0	0	0.0	1	4.8	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	1	2.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.8		
TOTAL	122	100.0	210	100.0	0	0	1	100.0	15	100.0	21	100.0	0	0	1	100.0	0	0	1	100.0	29	100.0	40	100.0	4	100.0	3	100.0	21	100.0	25	100.0	6	100.0	26	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	SIN EXPOSICIÓN				DIABETES				OTRA ENFERMEDAD CRÓNICA O MAS DE UNA				TERCER TRIMESTRE				
	EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
CERVICAL	0	0.0	12	4.2	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0.0
CERVICOTORACICA	1	0.4	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0.0
TORACICA T1-T11	64	28.6	7	2.5	0	0.0	0	0.0	1	8.3	3	16.7	0	0	0	0	0.0
TORACOLUMBAR	71	31.7	64	22.5	0	0.0	0	0.0	2	16.7	3	16.7	0	0	0	0	0.0
TORACOLUMBOSACRA	5	2.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0.0
T12-LUMBAR	3	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0.0
LUMBAR	49	21.9	125	43.9	1	100.0	1	50.0	7	58.3	10	55.6	0	0	1	50.0	0.0
LUMBOSACRO	30	13.4	60	21.1	0	0.0	0	0.0	2	16.7	2	11.1	0	0	1	50.0	0.0
SACRA	1	0.4	15	5.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0.0
TOTAL	224	100.0	285	100.0	1	100.0	2	100.0	12	100.0	18	100.0	0	0	2	100.0	

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ENFERMEDADES CRÓNICAS EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	SIN EXPOSICIÓN				SHOCK				DIABETES				PAROTIDITIS				OTRA ENFERMEDAD CRÓNICA O MAS DE UNA				TERCER TRIMESTRE			
	EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		EBCH		ESBH		EBCH		ESBH	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
CERVICAL	4	2.2	19	6.2	0	0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	1	5.9	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACICA	0	0.0	6	2.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	17	9.1	16	5.2	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	2	11.8	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBAR	72	38.7	68	22.2	0	0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	2	28.6	3	17.6	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBOSACRA	2	1.1	1	0.3	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.3	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	62	33.3	129	42.2	0	0	0	0.0	0	0.0	1	50.0	0	0	0	0.0	3	42.9	8	47.1	1	50.0	1	100.0
LUMBOSACRO	27	14.5	54	17.6	0	0	1	50.0	0	0.0	1	50.0	0	0	1	100.0	1	14.3	3	17.6	1	50.0	0	0.0
SACRA	2	1.1	12	3.9	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	1	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	186	100.0	306	100.0	0	0	2	100.0	1	100.0	2	100.0	0	0	1	100.0	7	100.0	17	100.0	2	100.0	1	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A SUBSTANCIAS QUÍMICAS EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	SIN EXPOSICIÓN				ANTIBIÓTICO				ANTIHEMÉTICOS				HORMONAS				OTRO O MAS DE 1				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCER TRIMESTRE			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	0	0.0	8	4.2	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	12.5	0	0.0	1	7.7
CERVICOTORACICA	1	0.9	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	12	10.6	6	3.2	0	0.0	1	11.1	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.2	3	5.5	1	6.3	0	0.0	2	15.4	0	0.0
TORACOLUMBAR	44	38.9	43	22.6	3	27.3	2	22.2	0	0.0	0	0.0	4	66.7	1	14.3	13	41.9	12	21.8	7	43.8	7	29.2	3	23.1	2	15.4
TORACOLUMBOSACRA	4	3.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	57.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	7.7	0	0.0
T12-LUMBAR	2	1.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	34	30.1	93	48.9	6	54.5	2	22.2	0	0.0	1	50.0	2	33.3	0	0.0	8	25.8	26	47.3	3	18.8	6	25.0	4	30.8	4	30.8
LUMBOSACRO	15	13.3	29	15.3	2	18.2	2	22.2	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	7	22.6	12	21.8	5	31.3	7	29.2	3	23.1	6	46.2
SACRA	1	0.9	10	5.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	28.6	1	3.2	2	3.6	0	0.0	1	4.2	0	0.0	0	0.0
TOTAL	113	100.0	190	100.0	11	100.0	9	100.0	1	100.0	2	100.0	6	100.0	7	100.0	31	100.0	55	100.0	16	100.0	24	100.0	13	100.0	13	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A SUBSTANCIAS QUÍMICAS EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	SIN EXPOSICIÓN				ANTIBIÓTICO				ANTIHEMÉTICOS				HORMONAS				TRANQUILIZANTES				OTRO O MAS DE 1				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCER TRIMESTRE			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%				
CERVICAL	3	2.2	15	6.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	7.0	1	5.0	1	5.9	0	0.0	1	6.7		
CERVICOTORACICA	0	0.0	4	1.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	11.8	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACICA T1-T11	14	10.2	10	4.3	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.2	2	4.7	2	10.0	2	11.8	0	0.0	2	13.3				
TORACOLUMBAR	50	36.5	53	22.7	3	60.0	2	22.2	0	0.0	1	25.0	0	0.0	2	50.0	0	0.0	0	0.0	13	41.9	10	23.3	8	40.0	2	11.8	1	50.0		
TORACOLUMBOSACRA	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7		
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
LUMBAR	46	33.6	102	43.8	2	40.0	5	55.6	1	100.0	3	75.0	0	0.0	1	25.0	1	100.0	2	100.0	8	25.8	16	37.2	6	30.0	6	35.3	1	50.0		
LUMBOSACRO	20	14.6	40	17.2	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	22.6	9	20.9	3	15.0	4	23.5	0	0.0	4	26.7		
SACRA	2	1.5	8	3.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	1	3.2	2	4.7	0	0.0	0	0.0	1	6.7		
TOTAL	137	100.0	233	100.0	5	100.0	9	100.0	1	100.0	4	100.0	0	0.0	4	100.0	1	100.0	2	100.0	31	100.0	43	100.0	20	100.0	17	100.0	2	100.0		

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A AGENTES FÍSICOS EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	SIN EXPOSICIÓN				TRAUMATISMO SEVERO				RADIOGRAFIA ABDOMINOPELVIANA				RADIOGRAFIA NO ABDOMINOPELVIANA				RADIOTERAPIA				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCER TRIMESTRE				OTROS O MAS DE UNO			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	0	0.0	13	4.6	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACICA	1	0.6	1	0.4	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACICA T1-T11	17	10.1	9	3.2	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3	0	0.0		
TORACOLUMBAR	62	36.9	62	21.8	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	1	33.3	0	0.0	2	50.0	0	0.0	6	66.7	5	50.0	0	0.0		
TORACOLUMBOSACRA	5	3.0	0	0.0	1	50.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
T12-LUMBAR	3	1.8	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
LUMBAR	49	29.2	124	43.5	1	50.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	2	100.0	1	33.3	1	33.3	1	25.0	0	0.0	3	33.3	5	50.0	2	66.7		
LUMBOSACRO	29	17.3	61	21.4	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	1	33.3	1	33.3	1	25.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
SACRA	2	1.2	14	4.9	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TOTAL	168	100.0	285	100.0	2	100.0	0	0	0	0	1	100.0	0	0	2	100.0	3	100.0	3	100.0	4	100.0	1	100.0	9	100.0	10	100.0	3	100.0		

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A AGENTES FÍSICOS EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	SIN EXPOSICIÓN				TRAUMATISMO SEVERO				RADIOGRAFIA ABDOMINOPELVIANA				RADIOGRAFIA NO RADIOTERAPIA				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCER TRIMESTRE				OTROS O MAS DE UNO			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	5	2.8	18	5.9	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3	0	0.0	1	25.0
CERVICOTORACICA	0	0.0	6	2.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	16	8.9	17	5.6	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBAR	68	38.0	66	21.6	0	0	2	100.0	0	0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	2	40.0	0	0.0	1	9.1	1	14.3	1	100.0	1	25.0
TORACOLUMBOSACRA	2	1.1	1	0.3	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	36.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.3	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	58	32.4	135	44.3	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	2	40.0	2	50.0	6	54.5	2	28.6	0	0.0	1	25.0
LUMBOSACRO	27	15.1	49	16.1	0	0	0	0.0	0	0	1	100.0	1	100.0	3	60.0	1	20.0	1	25.0	0	0.0	3	42.9	0	0.0	1	25.0
SACRA	3	1.7	12	3.9	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	179	100.0	305	100.0	0	0	2	100.0	0	0	1	100.0	1	100.0	5	100.0	5	100.0	4	100.0	11	100.0	7	100.0	1	100.0	4	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y METRORRAGIA EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	SIN METRORRAGIA				METRORRAGIA				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCER TRIMESTRE			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	1	0.6	13	4.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACICA	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	18	10.5	8	2.9	0	0.0	2	8.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBAR	65	37.8	58	21.2	6	42.9	7	30.4	0	0.0	1	25.0	1	100.0	1	25.0
TORACOLUMBOSACRA	4	2.3	128	46.7	0	0.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	3	1.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	51	29.7	0	0.0	6	42.9	5	21.7	0	0.0	1	25.0	0	0.0	1	25.0
LUMBOSACRO	28	16.3	53	19.3	2	14.3	6	26.1	1	50.0	2	50.0	0	0.0	2	50.0
SACRA	2	1.2	12	4.4	0	0.0	3	13.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	172	100.0	274	100.0	14	100.0	23	100.0	2	100.0	4	100.0	1	100.0	4	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y METRORRAGIA EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	SIN METRORRAGIA				METRORRAGIA				SEGUNDO TRIMESTRE				TERCER TRIMESTRE			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	5	2.8	19	6.2	0	0.0	1	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACICA	0	0.0	6	2.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	15	8.3	16	5.2	1	6.7	1	5.9	0	0.0	1	20.0	1	100.0	0	0.0
TORACOLUMBAR	68	37.8	69	22.5	7	46.7	3	17.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBOSACRA	1	0.6	1	0.3	1	6.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	61	33.9	132	43.0	4	26.7	7	41.2	1	100.0	2	40.0	0	0.0	0	0.0
LUMBOSACRO	27	15.0	52	16.9	2	13.3	4	23.5	0	0.0	2	40.0	0	0.0	0	0.0
SACRA	3	1.7	11	3.6	0	0.0	1	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	180	100.0	307	100.0	15	100.0	17	100.0	1	100.0	5	100.0	1	100.0	0	0.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ANTICONCEPTIVOS EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	NUNCA UTILIZÓ ANTICONCEPTIVOS				SI UTILIZÓ SIN OTRA ESPECIFICACIÓN				SI ORALES				SI INYECTABLES				SI DIU				SI ORALES MAS INYECTABLES				SI ORALES MAS DIU				SI INYECTABLES MAS DIU				SI ORALES MAS INYECTABLES MAS DIU							
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%				
CERVICAL	0	0.0	6	4.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACICA	1	1.1	1	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACICA T1-T11	10	11.1	2	1.3	0	0.0	0	0.0	3	10.3	0	0.0	1	25.0	0	0.0	1	11.1	1	6.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACOLUMBAR	29	32.2	39	25.8	0	0.0	1	25.0	12	41.4	1	20.0	0	0.0	1	14.3	4	44.4	2	12.5	0	0.0	1	33.3	1	33.3	2	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACOLUMBOSACRA	1	1.1	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	3.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	2	2.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
LUMBAR	27	30.0	66	43.7	0	0.0	3	75.0	8	27.6	3	60.0	3	75.0	3	42.9	3	33.3	6	37.5	0	0.0	2	66.7	0	0.0	2	33.3	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBOSACRO	18	20.0	33	21.9	0	0.0	0	0.0	5	17.2	0	0.0	0	0.0	3	42.9	1	11.1	4	25.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
SACRA	2	2.2	3	2.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	12.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	90	100.0	151	100.0	1	100.0	4	100.0	29	100.0	5	100.0	4	100.0	7	100.0	9	100.0	16	100.0	2	100.0	3	100.0	3	100.0	6	100.0	0	0	1	100.0	0	0	1	100.0	0	0	1	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EXPOSICIÓN A ANTICONCEPTIVOS EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	NUNCA UTILIZÓ ANTICONCEPTIVOS				SI UTILIZÓ SIN OTRA ESPECIFICACIÓN				SI ORALES				SI INYECTABLES				SI DIU				SI ORALES MAS INYECTABLES				SI ORALES MAS DIU				SI INYECTABLES MAS DIU				SI ORALES MAS INYECTABLES MAS DIU									
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%						
CERVICAL	3	2.8	3	2.1	0	0.0	0	0.0	1	3.6	3	6.5	0	0.0	1	7.7	1	7.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACICA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	6.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACICA T1-T11	10	9.4	8	5.5	0	0.0	0	0.0	3	10.7	4	8.7	1	50.0	0	0.0	1	7.1	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACOLUMBAR	41	38.7	31	21.2	3	75.0	0	0.0	10	35.7	8	17.4	1	50.0	3	23.1	4	28.6	2	20.0	1	100.0	0	0.0	1	100.0	2	50.0	0	0.0	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.7	0	0.0	0	0.0	1	3.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	7.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	28.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
LUMBAR	34	32.1	70	47.9	1	25.0	1	33.3	12	42.9	18	39.1	0	0.0	8	61.5	3	21.4	5	50.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBOSACRO	16	15.1	28	19.2	0	0.0	2	66.7	1	3.6	10	21.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	1	100.0	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
SACRA	2	1.9	4	2.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	7.7	0	0.0	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
TOTAL	106	100.0	146	100.0	4	100.0	3	100.0	28	100.0	46	100.0	2	100.0	13	100.0	14	100.0	10	100.0	1	100.0	1	100.0	1	100.0	4	100.0	1	100.0	3	100.0	0	0	1	100.0	0	0	1	100.0		

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PRESENTACIÓN AL NACIMIENTO EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	CEFÁLICA				PÉLVICA				OTRA			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	0	0.0	13	5.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3
CERVICOTORACICA	1	0.9	0	0.0	0	0.0	1	2.4	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	8	7.5	7	2.7	7	10.0	2	4.9	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBAR	47	44.3	58	22.7	23	32.9	8	19.5	2	66.7	0	0.0
TORACOLUMBOSACRA	3	2.8	0	0.0	2	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	2	1.9	0	0.0	1	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	27	25.5	105	41.2	25	35.7	26	63.4	1	33.3	2	66.7
LUMBOSACRO	18	17.0	58	22.7	11	15.7	3	7.3	0	0.0	0	0.0
SACRA	0	0.0	13	5.1	1	1.4	1	2.4	0	0.0	0	0.0
TOTAL	106	100.0	255	100.0	70	100.0	41	100.0	3	100.0	3	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PRESENTACIÓN AL NACIMIENTO EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	CEFÁLICA				PÉLVICA				OTRA			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	3	2.3	16	5.9	2	4.4	1	2.3	0	0.0	1	16.7
CERVICOTORACICA	0	0.0	6	2.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	7	5.5	16	5.9	7	15.6	2	4.5	0	0.0	0	0.0
TORACOLUMBAR	53	41.4	60	22.3	15	33.3	10	22.7	2	40.0	1	16.7
TORACOLUMBOSACRA	1	0.8	1	0.4	1	2.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
LUMBAR	44	34.4	113	42.0	14	31.1	21	47.7	1	20.0	3	50.0
LUMBOSACRO	19	14.8	45	16.7	4	8.9	10	22.7	2	40.0	1	16.7
SACRA	1	0.8	11	4.1	2	4.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL	128	100.0	269	100.0	45	100.0	44	100.0	5	100.0	6	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EMBARAZO MÚLTIPLE EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	SIMPLE				DOBLE SEXO CONCORDANTE				DOBLE SEXO DISCORDANTE				DOBLE SEXO NE			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	0	0.0	14	4.5	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
CERVICOTORACICA	1	0.5	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
TORACICA T1-T11	18	9.3	10	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
TORACOLUMBAR	76	39.4	67	21.8	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
TORACOLUMBOSACRA	6	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
T12-LUMBAR	3	1.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
LUMBAR	56	29.0	136	44.2	1	50.0	0	0.0	0	0	1	100.0	0	0	1	100.0
LUMBOSACRO	31	16.1	63	20.5	1	50.0	1	100.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
SACRA	2	1.0	16	5.2	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0	0	0.0
TOTAL	193	100.0	308	100.0	2	100.0	1	100.0	0	0	1	100.0	0	0	1	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB Y EMBARAZO MÚLTIPLE EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	SIMPLE				DOBLE SEXO CONCORDANTE				DOBLE SEXO DISCORDANTE			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	5	2.5	19	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0
CERVICOTORACICA	0	0.0	6	1.9	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0
TORACICA T1-T11	17	8.6	18	5.6	1	33.3	0	0.0	0	0	0	0.0
TORACOLUMBAR	75	38.1	71	22.0	2	66.7	0	0.0	0	0	0	0.0
TORACOLUMBOSACRA	2	1.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0
T12-LUMBAR	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0
LUMBAR	66	33.5	140	43.3	0	0.0	1	33.3	0	0	0	0.0
LUMBOSACRO	29	14.7	55	17.0	0	0.0	2	66.7	0	0	0	0.0
SACRA	3	1.5	12	3.7	0	0.0	0	0.0	0	0	1	100.0
TOTAL	197	100.0	323	100.0	3	100.0	3	100.0	0	0	1	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PARTO EN EL SEXO MASCULINO

MASCULINOS	ESPONTÁNEO				VACUM				FÓRCEPS				CESÁREA			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	0	0.0	11	6.3	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.5
CERVICOTORACICA	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.8
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.6	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	3	8.3	6	3.4	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	14	9.0	4	3.3
TORACOLUMBAR	17	47.2	38	21.8	0	0	0	0.0	0	0.0	3	25.0	60	38.7	26	21.7
TORACOLUMBOSACRA	1	2.8	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	2.6	0	0.0
T12-LUMBAR	2	5.6	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.6	0	0.0
LUMBAR	4	11.1	68	39.1	0	0	1	100.0	2	100.0	6	50.0	50	32.3	61	50.8
LUMBOSACRO	9	25.0	38	21.8	0	0	0	0.0	0	0.0	3	25.0	23	14.8	22	18.3
SACRA	0	0.0	12	6.9	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.3	3	2.5
TOTAL	36	100.0	174	100.0	0	0	1	100.0	2	100.0	12	100.0	155	100.0	120	100.0

FRECUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN DE LA EB POR TIPO DE PARTO EN EL SEXO FEMENINO

FEMENINOS	ESPONTÁNEO				VACUM				FÓRCEPS				CESÁREA			
	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%	EBCH	%	EBSH	%
CERVICAL	1	2.0	13	7.2	0	0	0	0.0	0	0.0	1	5.6	4	2.7	5	3.9
CERVICOTORACICA	0	0.0	3	1.7	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.4
CERVICOTORACOLUMBOSACRA	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TORACICA T1-T11	0	0.0	12	6.6	0	0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	17	11.5	6	4.7
TORACOLUMBAR	23	45.1	42	23.2	0	0	1	100.0	0	0.0	2	11.1	54	36.5	27	21.3
TORACOLUMBOSACRA	0	0.0	1	0.6	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.4	0	0.0
T12-LUMBAR	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
LUMBAR	19	37.3	71	39.2	0	0	0	0.0	0	0.0	11	61.1	47	31.8	59	46.5
LUMBOSACRO	7	13.7	29	16.0	0	0	0	0.0	0	0.0	4	22.2	22	14.9	24	18.9
SACRA	1	2.0	10	5.5	0	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.4	2	1.6
TOTAL	51	100.0	181	100.0	0	0	1	100.0	1	100.0	18	100.0	148	100.0	127	100.0