

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



“CARACTERSTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON DISRAFISMO ESPINAL EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO COMPRENDIDO EN PERIODO DE 1 DE ENERO 2011 AL 1 MARZO 2018”

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO
CENTRO MÉDICO “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”**

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGÍA**

**PRESENTA:
M.C. OSCAR NOE GARCÍA GALAVIZ**

**DIRECTOR DE TESIS
ESP. EN NEUROCIRUGÍA MIGUEL ANGEL VACA RUIZ**

REVISORES:

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

ÍNDICE		
		No. Página
	Resumen estructurado	3
1.	Antecedentes	
	1.1. <i>Historia. Disrafismo Espinal</i>	4
	1.2. <i>Embriología del sistema nervioso: Introducción</i>	6
	1.3. <i>Defectos del cierre del tubo neural, defectos craneanos, de los hemisferios y malformaciones de la Neurulación</i>	10
	1.4. <i>Malformación de Chiari</i>	13
2.	Planteamiento del Problema y pregunta de investigación	19
3.	Hipótesis	20
4.	Objetivos	
	4.1 <i>Objetivo general</i>	20
	4.2 <i>Objetivos específicos</i>	20
5.	Justificación	20
6.	Material y Métodos	
	6.1. <i>Tipo de estudio.</i>	21
	6.2. <i>Diseño de estudio.</i>	21
	6.3. <i>Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</i>	21
	6.4. <i>Procedimientos</i>	21
	6.5. <i>Variables de Estudio</i>	22
	6.6. <i>Variables (Operacionalización de variables)</i>	23
	6.7. <i>Diseño estadístico (Plan de análisis de los datos)</i>	29
	6.8. <i>Implicaciones Bioéticas</i>	29
	6.9. <i>Cronograma de actividades.</i>	29
	6.10 <i>Financiamiento/Presupuesto</i>	30
	6.11 <i>Resultados</i>	31
	6.12 <i>Análisis Estadístico</i>	54
	6.13 <i>Conclusion</i>	57
7.	Referencias Bibliográficas	59
8.	Anexos	63

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título:

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGÍCAS DE LOS PACIENTES CON DISRAFISMO ESPINAL EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO COMPRENDIDO EL PERIODO 1 DE ENERO 2011 AL 1 MARZO 2018.

Autores:

Garcia-Galaviz Oscar Noe, Et al.

Antecedentes:

Aunque los defectos del cierre del tubo neural han estado acompañando a la humanidad desde su origen, y hay hallazgos de defectos del rafe de la columna en el campo de la antropología, es de suponer que la mayoría de esos pacientes fallecieron a edad temprana al carecer de medidas higiénicas y tratamientos médicos adecuados, sin embargo, hay artefactos de piedra que muestran niños y adultos con defectos de la columna de diferentes tipos y localizaciones. Los factores de riesgo más importantes establecidos para defecto en el cierre del tubo neural son: a) antecedentes familiares y/o reproductivos de defectos en el cierre del tubo neural; b) exposición a agentes teratogénicos: ácido valproicoⁱ; c) deficiencia de ácido fólico (AF) periconcepcionalⁱⁱ y d) nivel socioeconómico.

Objetivo:

Conocer los factores ambientales de mayor impacto que mas predisponen al disrafismo espinal en paciente del Estado de México. Conocer la zona de mayor prevalencia de disrafismo espinal en el Estado de México

Material y métodos:

Se realizar un estudio descriptivo, transversal y prospectivo con pacientes con diagnostico de disrafismo espinal del Hospital para el Niño con muestra: Todos los pacientes pediátricos con diagnostico de disrafismo espinal del 1 de Enero 2011 al 1 de Marzo 2018

Resultados esperados:

Esperamos encontrar los factores ambientales predisponentes para el disrafismo espinal, así como las zonas geográficas con mas prevalencia del disrafismo espinal y conocer los factores que influyen en dicho lugar que favorezcan el disrafismo espinal.

Palabras clave (3 a 5):

Disrafismo, Espinal, Ambientales y Factores

1. ANTECEDENTES:

1.1 Historia Disrafismo espinal

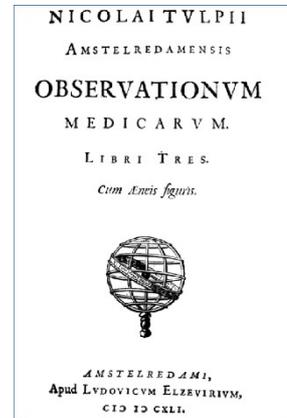


Aunque los defectos del cierre del tubo neural han estado acompañando a la humanidad desde su origen, y hay hallazgos de defectos del rafe de la columna en el campo de la antropología, es de suponer que la mayoría de esos pacientes fallecieron a edad temprana al carecer de medidas higiénicas y tratamientos médicos adecuados, sin embargo, hay artefactos de piedra que muestran niños y adultos con defectos de la columna de diferentes tipos y localizaciones. Hay descripciones incompletas e inadecuadas que se han atribuido a Hipócrates, Galeno u otros. Sus escritos sugieren que no había un entendimiento adecuado de la enfermedad en sí, sino tampoco de

cualquier tipo de tratamiento. El Doctor Peter van Forest, un médico holandés del siglo XVI describe el procedimiento quirúrgico en el que reseco un tumor en la base del cuello de un niño, pero el paciente subsecuentemente murióⁱⁱⁱ.



Nicolás Tulp (1593-1674) es quien tiene la primera descripción reconocida de la espina bífida^{iv}. No hay nada en una publicación antes de que la de Tulp que pueda claramente ser consignada como espina bífida. Con certeza su caso es el primero ampliamente aceptado, aunque debe de tenerse en mente que fue incluido en un capítulo tratando de monstruos. Tulp (con nombre de nacimiento Claes Pieterzoon) fue un exitoso médico y



profesor de Neuroanatomía en la Cofradía de Cirujanos en Ámsterdam. Más tarde en su vida fue elegido alcalde de Ámsterdam^v. Es famoso por ser el sujeto de la pintura de Rembrandt “La lección de anatomía del Doctor Tulp”.



Kenneth Clark cuenta en su historia del arte *Civilisation* que “recomendaba a sus pacientes beber cincuenta copas de té al día. Fue muy exitoso y su hijo llegó a ser un baronet inglés^{vi}. Sus *Observationum Medicarum* se publicaron en 1641^{vii}, en esta obra describió 6 casos de espina bífida, además acuñó el término spina bifida, sus ilustraciones no dejan lugar a dudas que se trata de la enfermedad de actualmente reconocemos, mostrando un niño con un gran mielomeningocele, Tulp intentó reparar quirúrgicamente el mielomeningocele, pero el paciente murió poco después de infección.



Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), de Forlì, Profesor de Anatomía en Padua, publicó a la edad de 79 años, un recuento de sus experiencias anatomopatológicas en forma de una serie de cartas. Escrito en un latín elegante pero informal, concedió al

trabajo de otros su justo valor y en particular reconoció su deuda con Théophile Bonet (1620-1689), de quien su *Sepurchretum* de 1679 fue una recopilación de todas las autopsias conocidas hasta ese tiempo^{viii}. En su carta 12 escribe:

“Se me trajo a un niño... con un tumor en la región de las vértebras lumbares. Mientras el niño estaba siendo desvestido para su examinación pregunté si sus piernas estaban fuertes, y se me contestó que no. Pregunté si el tumor era transparente y contenía agua y la respuesta de la familia fue afirmativa, asombrados por mis preguntas y no imaginando que tenían que ver con el tema. Pronto vi que lo que había entendido de sus respuestas era correcto. El tumor era muy suave y el agua dentro de él podía ser vista en varios sitios a través de la piel. Pequeño en un inicio, había alcanzado el tamaño de un puño... el niño estaba bien proporcionado, pero lo que llamaba la atención era el tamaño de su cabeza... Después de declarar que el niño no podía ser curado, les advertí fuertemente a los padres que el tumor no debía ser abierto. Los padres eran campesinos y había sucedido que un cirujano les había dicho que no sabía lo que era (como todos los doctores que habían visto anteriormente), pues él no había visto nada como eso, pero que él



lo podía curar completamente (lo que nadie se había atrevido a ofrecer), ellos se habían influenciado por su juventud y seguridad y creyeron lo que tenían el deseo de creer. Este Doctor, sin embargo no se amilanó por lo que yo dije y puncionó el tumor con un objeto punzante, saliendo un líquido transparente del color de la orina en gran cantidad... El bebé murió tres días después”.

Como se ilustra por este caso, la hidrocefalia fue la causa de la muerte como es en muchos casos de espina bífida. No es de sorprender que aquellos casos sin hidrocefalia, esto *es spina bífida occulta* (un término acuñado por Virchow^{ix} en 1875) o casos leves de espina bífida cística predominen en la literatura inicial. El caso de Morgagni, describe que desarrolló una autopsia, pero como los llorosos padres estaban presentes, el no pudo llegar tan a fondo como hubiese querido. Esta delicadeza al realizar una necropsia en un niño pequeño, combinada con el cálido sitio mediterráneo en donde se realizarían, sin duda contribuyeron a retrasar el conocimiento de muchas condiciones neuroquirúrgicas de los niños. Von Recklinghausen, trabajando en el flemático clima de Strasburg, publicó una revisión exhaustiva en 1886, que aún no ha sido abandonada como una gran descripción patológica de la lesión espinal^x.

La lesión del cerebro posterior en la espina bífida no se describió hasta el siglo XIX. Las preguntas en cuanto a la primicia siempre han preocupado a los neurocirujanos, la opinión está dividida en cuanto a si John Cleland, Hans Chiari, o Julius Arnold deberían llevarse los laureles^{xi}. Los neurocirujanos pediatras solemos referirnos a esta enfermedad como la “malformación de Chiari”, como “malformación de Arnold-Chiari” por otros médicos y por nadie como la “malformación de Cleland”. Cruveilhier había descrito la condición en 1835 pero no la había reportado separadamente^{xii}. Cleland publicó primero, seguido de Chiari, pero la lesión fue popularizada por Arnold. El uso del epónimo se cree fue un intento de dos de sus asistentes de “quedar bien con el jefe”^{xiii}. Dado que la importancia de la lesión y su tratamiento han estado bajo debate, no es de extrañar que las primeras descripciones no necesariamente concuerden con las descripciones de la resonancia magnética actuales y que el término *malformación del cerebro posterior* sea quizá el más apropiado. Chiari fue el primero en sugerir que la lesión vascular intracraneal podría deberse a la enfermedad vascular extracraneal^{xiv}.

En el libro de Ingraham *Spina Bifida and Cranium Bifidum* se menciona “la presencia de hidrocefalia progresiva constituye un contraindicación para la operación”^{xv}. Sin importar esto, el tratamiento quirúrgico de la espina bífida y otras malformaciones neurológicas se efectuó

en el siglo XIX. El tratamiento de las lesiones de la cabeza o la espalda se llevó a cabo con ligadura, escisión, o inyección de un agente esclerosante, aunque la efectividad del último puede ser juzgada por un reporte de S.D. Gross, el cirujano líder en su época en 1860: “dos casos de espina bífida: tratamiento por la inyección de iodo- muerte”^{xvi}.

En 1755 Corvinus reportó una cirugía para un encefalocele, aparentemente frontal en una mujer de 19 años, quien tuvo una buena evolución. Thiebault en 1792 reportó el caso que resolvió con cirugía de un encefalocele occipital^{xvii}.

Oliver d'Angers fue el primero en describir una colección de líquido en la médula espinal, comentando que esto era común en la espina bífida, pero podía ser hallado independientemente^{xviii}. Cruveilhier describió la diastematomelia y también la malformación del cerebro posterior de la espina bífida en 1835, sin embargo, quizá debido a la organización caótica de su espléndido trabajo, no se le ha dado crédito^{xix}.

1.2 Embriología del sistema nervioso: Introducción

El desarrollo del sistema nervioso humano se divide en varias fases, y cada una de estas puede tener sus propios defectos. Después de la implantación, formación y separación de las placas germinales, seguidas de las fases de inducción ventral y dorsal, y las fases de neurogénesis, migración, organización y mielinización^{xx}.

El Periodo embrionario que corresponde a las primeras 8 semanas del desarrollo puede ser dividido en 23 etapas^{xxi}. Las primeras cuatro semanas se llaman periodo de blastogénesis y de la quinta a la octava el periodo de organogénesis. Durante la semana 1 (etapas 2 a 4) se forma el blastocisto, durante la semana 2 (etapas 5 y 6) ocurre la implantación y se forma el surco primitivo, seguido por la formación del proceso notocordal y el inicio de la neurulación (etapas 7 a 10). Aparecen las somitas en la etapa 9. Los pliegues neurales se inician a fusionar en la etapa 10 y el neuroporo rostral se cierra en la etapa 11 y el caudal se cierra en la etapa 12. Posteriormente de manera gradual aparecerán las barras laríngeas, las vesículas ópticas y óticas, y los brotes de las extremidades.

El periodo fetal no puede ser dividido en una serie de etapas morfológicas bien definidas. Es el periodo de *phenogenesis*. La división en trimestres de 13 semanas cada uno es clínicamente usada de forma común. El cerebro pesa 300-400g en el producto de término. El cerebro masculino pesa ligeramente más que el femenino, pero en cualquier caso es el 10% del peso corporal^{xxii}.

El cerebro y la médula espinal se originan del área de ectodermo conocida como placa neural. El pliegue de la placa neural llevando al surco neural y posteriormente al tubo neural es el proceso llamado Neurulación primaria. La parte caudal del tubo neural no se origina de la fusión de los pliegues neurales sino de la eminencia caudal, este proceso es llamado Neurulación secundaria.

Antes y después de que la superficie ectodérmica de los dos lados se fusione las células ectodérmicas de los pliegues neurales dan las células de las crestas neurales. La cresta neural es una estructura transitoria y da origen a los ganglios craneales y espinales. Más aun, todo el viscerocráneo y el neocráneo se forman de la cresta neural^{xxiii}.

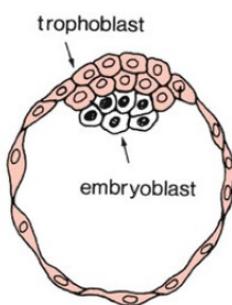
La Neurogénesis inicia en la médula espinal y el tallo cerebral, continúa en el cerebro y en la corteza cerebral durante el periodo fetal. El periodo fetal humano se extiende desde la semana 9 de la concepción hasta el nacimiento. Y se divide en el periodo fetal propiamente dicho (semanas 9 a 24 de edad gestacional) y el periodo perinatal (de la semana 24 al nacimiento)^{xxiv}, aunque esta separación es arbitraria, es clínicamente relevante, dado que la semana 24 es aproximadamente el momento en que es posible sobrevivir a un nacimiento prematuro.

Utilizando Imagen por Resonancia Magnética se ha dividido el periodo fetal en 1- fase fetal temprana (9 a 13 semanas postconcepción) con zonas de proliferación prominentes y pared cerebral trilaminar, 2.- fase fetal (15 a 23 semanas postconcepción) con zonas celulares transitorias completamente desarrolladas, una subplaca rica en sinapsis dominando en la imagen de resonancia y axones tálamo-corticales acumulándose debajo de la placa cortical, 3.- una fase pretérmino (24 a 36 semanas postconcepción) caracterizada por el desarrollo de giros y surcos, fibras tálamo-corticales penetrando la placa cortical, persistencia de la subplaca, caminos axonales periventriculares vulnerables y sistemas de fibras pobremente mielinizadas, 4.- una fase cercana al término (36 a 41 semanas postconcepción) con desaparición de las zonas fetales transitorias.

Cada una de las fases del desarrollo puede producir un desorden del desarrollo, por ejemplo durante la separación de las placas germinales se pueden presentar fistulas y quistes enterogénicos; en la fase de inducción dorsal se presentan los defectos del tubo neural. Los defectos del desarrollo en la fase de inducción ventral, en la cual el proencefalo se divide en el diencefalo y los dos hemisferios cerebrales es el momento de la formación de la holoprosencefalia (proencefalo incompletamente dividido). Este desorden heterogeneo puede ser evido a desordenes de la ventralización del tubo neural como un subexpresión de gen *Sonic hedgehog* (SHH) que es altamente ventralizante. Durante la neurogenesis del proencefalo, pueden ocurrir malformaciones secundarias a una proliferación anormal de las neuronas o a su apoptosis, llevando a microcefalia o megalencefalia. Durante la migración de las neuronas corticales se pueden presentar malformaciones debidas a una migración anormal. Variando desde lisencefalia, varios tipos de heterotopia neuronal, polimicrogiria hasta displasias corticales menores. Para muchas de esas malformaciones, se han encontrado diversos desordenes de moléculas secretorias y genes que median la migración. Muchas de estas malformaciones se caracterizan por la presencia de incapacidad intelectual y epilepsia. Los desordenes cerebelosos son mas difíciles de acomodar en este esquema, mientras la hipoplasia cerebelosa presomiblemente ocurre en el periodo fetal.

Las 3 primeras semanas del desarrollo

Durante las primeras 3 semanas del desarrollo, se establecen las 3 láminas germinales (ectodermo, mesodermo y endodermo). Durante la



primera semana del desarrollo (etapas 2 a 4), el embrión se desarrolla de la morula, que es una masa sólida de células totipotenciales o blastómeros al blastocisto, lo que sucede cuando hay de entre 16 a 32 células. El blastocisto se compone de una masa interna o embrioblasto que dará lugar al embrión, y las células situadas periféricamente, que forman el trofoblasto, y que rodea a la cavidad del blastocisto y formará los anexos periféricos (véase ilustración 1). Las células adyacentes del embrioblasto a la cavidad forman una nueva capa de células planas, el hipoblasto, las que cubren la cavidad blastocística de

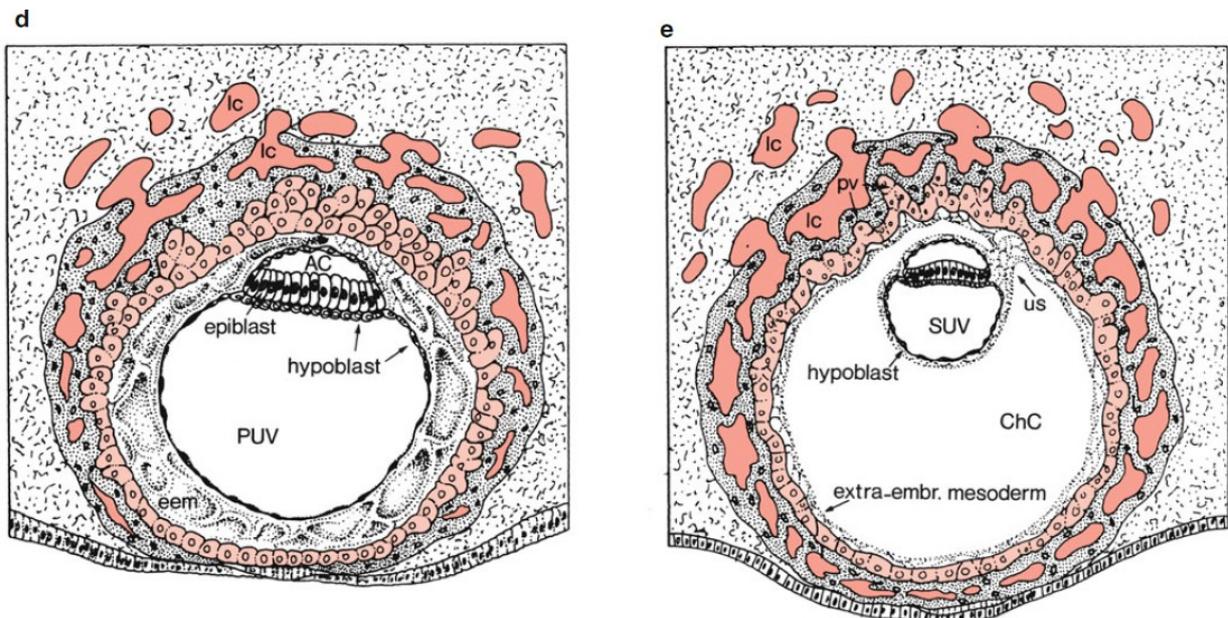
dentro y ahora es llamada vesícula umbilical primitiva o yolk sac. El resto de la masa interna de células permanece relativamente indiferenciada y es conocida como epiblasto. La duplicación de la masa interna de células es probablemente la base de la mayoría de los casos de gemelos monocigóticos. Posiblemente esa división suceda durante la emergencia del blastocisto de la zona pelúcida^{xxv}. Aproximadamente a los 6 días (etapa 4b), el blastocisto se adhiere al endometrio del útero.

Implantación.

La segunda semana se caracteriza por la implantación (etapa 5) y la formación del surco primitivo (etapa 6). El trofoblasto se diferencia en el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto que se encuentra más periférico e invade al endometrio. Se desarrollan dentro del sincitiotrofoblasto espacios llenos de sangre y se comunican con los vasos endometriales, poniendo las bases para la circulación placentaria. Entre el epiblasto y el citotrofoblasto, aparece la cavidad amniótica. El disco embrionario ahora es llamado embrión bilaminar. Solamente las células cilíndricas del epiblasto adyacentes al hipoblasto formarán al embrión. El resto de las células aplanadas epiteliales participan en la formación del amnios (véase ilustración). La cavidad esta dividida ventralmente por el epiblasto y dorsalmente por una capa de ectodermico amniótico.

Ilustración 1 Blastocisto de 12 (d) y 13 días (e)^{xxvi}.

El trofoblasto está indicado en rojo claro, el sincitiotrofoblasto punteado y la sangre materna en las lagunas en rojo. AC: cavidad amniótica, lc: lacuna, pv: villi primarios, PUV: vesícula umbilical primaria, SUV: vesícula umbilical secundaria (yolk sac), us: tallo umbilical.

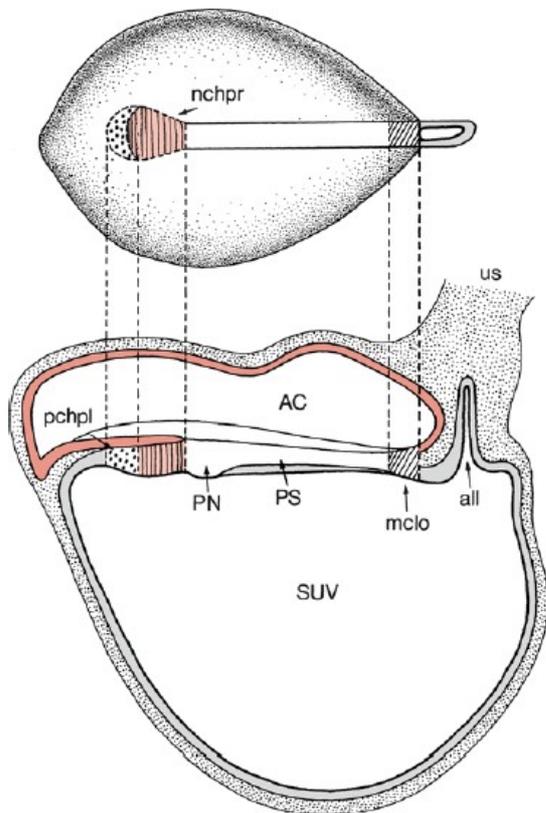


Gastrulación:

Durante la etapa 6, en el disco embrionario levemente elongado, células caudales del epiblasto migran ventralmente siguiendo el plano medial, y forman el surco primitivo (véase figura) visible aproximadamente entre los días 12 y 17^{xxvii}. La parte anterior es el nódulo primitivo de Hensen. El surco primitivo es una vía de entrada en donde las células se invaginan, proliferan y migran para formar subsecuentemente el mesodermo extraembrionario, el endodermo y el mesodermo intraembrionario. Los remanentes del surco primitivo pueden dar lugar a teratomas sacro-coxigeos. El endodermo reemplaza el hipoblasto. La parte remanentes del epiblasto es el ectodermo. Para este proceso se usa el término gastrulación, que originalmente se refería a la invaginación de la blástula de una capa a la gástrula de dos capas, conteniendo a un arquenteron cubierto de endodermo como sucede en los anfibios, ahora el término se usa para delimitar la fase del desarrollo del fin del claveaje hasta la formación de un embrión poseyendo una estructura axial definida^{xxviii}. Rostral al nódulo primitivo, el endodermo parece más grueso y se llama placa precordial. Caudalmente el epiblasto se relaciona cercanamente al

endodermo, dando lugar a la membrana cloacal (véase ilustración). El surco primitivo es la primera indicación clara de bilateralidad, así que el embrión ahora además de extremos rostral y caudal, tiene lado izquierdo y derecho. Alteraciones genéticas que se expresen en el surco primitivo pueden llevar a duplicación del tubo neural o a su agenesia parcial o completa^{xxxix}.

Ilustración 2 Embrión etapa 7. Ectodermo rojo, proceso notocordal rojo claro, ectodermo gris. AC: cavidad amniótica, *all*: alantoides. *mclo*: membrana cloacal, *nchpr*: proceso notocordal, *pchpl*: placa precordial, *PN*: nódulo primitivo, *PS*: surco primitivo, *USV*: vesícula umbilical secundaria (yolk sac)^{xxx}

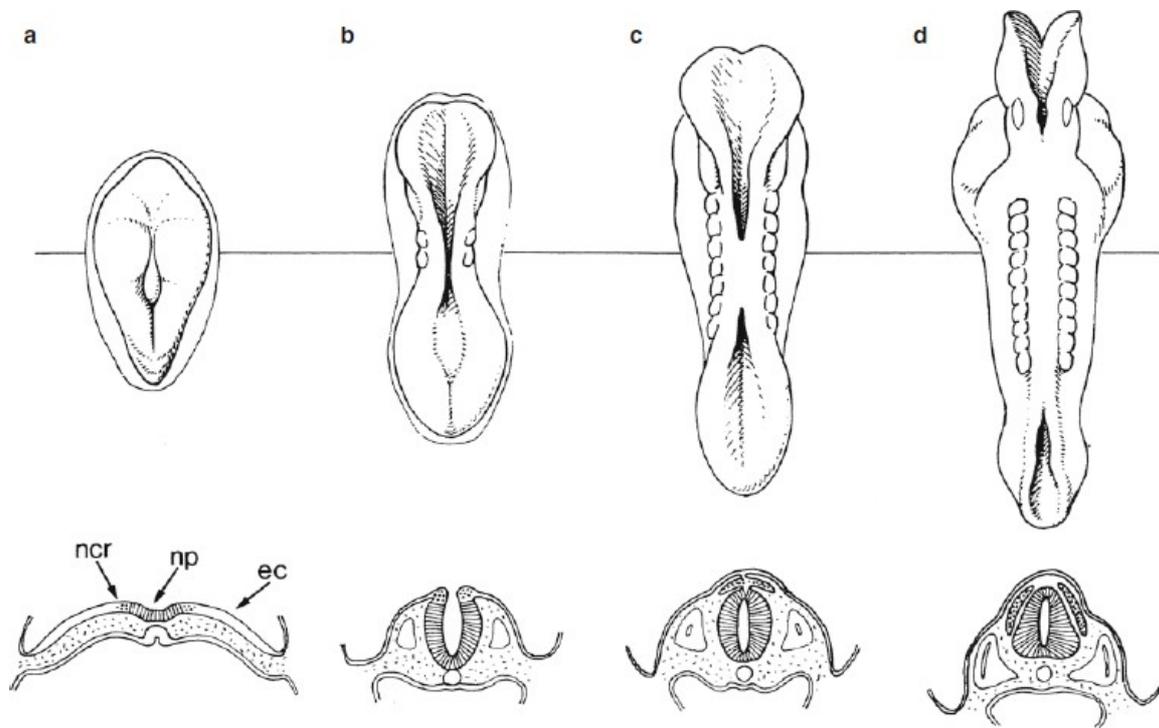


El mesodermo extraembrionario pronto cubre el trofoblasto, el ectodermo y el saco de yolk. El mesodermo extraembrionario en la porción caudal del embrión forma la conexión o el tallo umbilical que ancla al embrión al corion. El corion está compuesto por trofoblasto y la cobertura extraembrionaria de mesodermo. Células del hipoblasto y la cobertura extraembrionaria mesodérmica forman la pared del yolk sac, mientras que el epitelio amniótico y su cobertura mesodérmica forman el amnios. La vesícula umbilical secundaria o yolk sac se desarrollan de la primaria, probablemente por colapso y desintegración^{xxxix}. El yolk sac está involucrado en transporte activo y pasivo al embrión y es posible que esté asociado a trastornos como la diabetes mellitus y malformaciones congénitas^{xxxix}. El corion rodea la cavidad coriónica, en la que se encuentra el embrión, ahora un disco trilaminar.

Durante la tercera y cuarta semana, se desarrollan las somitas, el corazón, los pliegues

neurales, las tres divisiones principales del cerebro, la cresta neural, el origen de al oído interno y el ojo. Aproximadamente a los 19 días (etapa 7) el proceso notocordal (una prolongación debajo del ectodermo), se eleva del nódulo primitivo, rostral al el surco primitivo, y se extiende rostralmente hasta la placa precordial (véase figura). El disco embrionario

Ilustración 3 La formación del tubo Neural y crestas Neurales. Vistas dorsales y secciones transversas de embriones humanos en etapas 8 (a), 9 (b), y 10 (d, 10 somitas), *ec* ectodermo, *ncr* cresta neural, *np* placa neural.

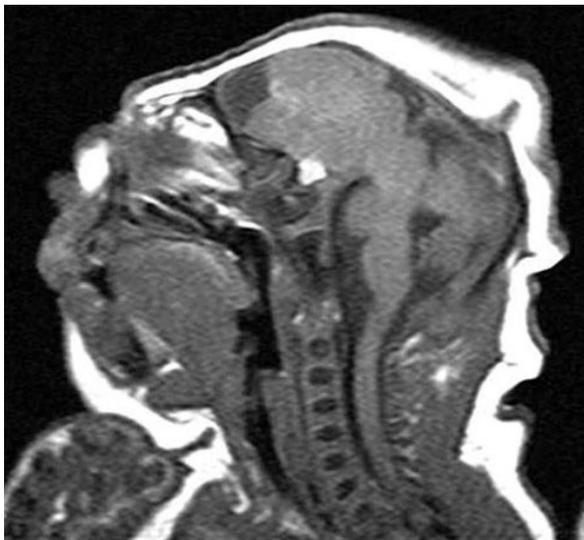


Neurulación.

La primera indicación de la placa neural en el embrión humano es el surco mediano alrededor de los 23 días del desarrollo. Aproximadamente a los 25 días (etapa 9), este surco neural es más profundo y largo. Su mitad rostral representa el cerebro anterior, su mitad caudal representa el cerebro posterior (Véase la figura 4). Los pliegues neurales del cerebro anterior son conspicuos. La aparición de la flexura mesencefálica representa la primera subdivisión del cerebro en tres divisiones mayores en los pliegues neurales aun no fusionados^{xxxiii}: el cerebro anterior o prosencéfalo, el cerebro medio o mesencéfalo, y el cerebro posterior o telencéfalo.

1.3 Defectos del cierre del tubo neural, defectos craneanos y de los hemisferios y malformaciones de la neurulación.

Anencefalia



La Anencefalia, también conocida como aprosencefalia o atelencefalia, es el defecto más severo de la neurulación del cerebro, lo que resulta en la ausencia de porciones importantes del cerebro y cráneo. Es el equivalente craneal a la mielosis y no es compatible con la sobrevivida prolongada. Representa un fallo total del cierre anterior del tubo neural. La aposición y la fusión de los ápices neurales en la línea media dorsal ocurre entre la tercera y cuarta semana de gestación. La fusión comienza en la unión

romboencefálica cervical primitiva, conocida como cierre 1, y se extiende en dirección rostral y caudal. Se producen puntos de fusión adicionales en el extremo más cefálico del embrión, conocido como cierre 3, y en una ubicación variable entre cierres 1 y 3^{xxxiv}, conocidos como cierre 2^{xxxv}. Un defecto en la fusión del neuroporo anterior, entre los cierres 1 y 3, aproximadamente día 24 gestacional, resulta en anencefalia. Inicialmente, puede existir un cerebro rudimentario, que en lo que se conoce como anencefalia, pero el cerebro expuesto está sujeto a lesiones por el líquido amniótico y el trauma mecánico en el útero. Como resultado, los mortinatos con anencefalia son comunes, pero un tercio de los fetos afectados son nacidos vivos. Se piensa que son incapaces de conciencia o experimentar dolor debido a la falta de desarrollo cerebral^{xxxvi}. Desafortunadamente, no hay un tratamiento efectivo, y estos recién nacidos solo sobreviven horas. No hay manejo quirúrgico para esta lesión hasta ahora fatal^{xxxvii}. El diagnóstico de anencefalia puede hacerse prenatalmente detección de alfa fetoproteína y ultrasonido. Actualmente la incidencia de esta lesión está entre 0.5 a 1 por 1000 nacidos vivos^{xxxviii}, la anencefalia se produce un estimado de 1 en 1,000 nacimientos en los Estados Unidos^{xxxix}, aunque hay importantes factores geográficos, raciales y variaciones socioeconómicas. Sin embargo, debido a la opción de terminación del embarazo después del diagnóstico prenatal, la incidencia exacta es difícil de determinar. La introducción de la maternidad la suplementación con ácido fólico ha resultado en un declive significativo de defectos del tubo neural en todo el mundo, incluida la anencefalia.

Tracto/Seno dérmico o epidérmico.

El seno dérmico es un tracto cubierto de epitelio escamoso queratinizado proveniente de un hoyuelo de la piel con extensión variable intracraneal o intraespinal. Es el resultado de una adhesión focal y la disolución incompleta de la continuidad entre el ectodermo neuronal y cutáneo durante la neurulación^{xl}, alrededor de la cuarta semana de gestación. El tracto persistente puede ocurrir en cualquier lugar entre la columna de la nariz y el coxis^{xli}. Casi todos los casos craneales reportados ocurren en la línea media y más comúnmente involucran la protuberancia occipital externa (85%) y con menos frecuencia el nasion (10%) y el posterior área parietal (5%)^{xlii}. Quistes de inclusión (quiste dermoide, epidermoide quiste y teratoma) pueden existir en cualquier punto a lo largo del tracto^{xliii}. Los senos dérmicos pueden conectar la superficie de la piel con cualquier profundidad dentro del sistema Nervioso Central y de este modo pueden ser una fuente de infecciones intracraneanas y deben de ser resecados^{xliv}. La presentación clínica puede variar, dependiendo de las circunstancias del diagnóstico. Un tracto seno puede ser diagnosticado después de la observación del defecto, que a menudo es un hoyuelo con un solo cabello fino en su base. El un tumor dermoide, que no tiene potencial neoplásico pero tiene la capacidad de presentarse como meningitis o empiema^{xlv}.

Malformaciones postneurulación: Encefaloceles



Un cefalocele consiste en un defecto del cráneo por el cual protruye el contenido craneal por fuera de los confines normales del cráneo. Cranium bifidum se refiere al defecto del cráneo. Una lesión que contiene solamente líquido cefalorraquídeo y meninges es un meningocele craneal. Un



encefalomeningocele contiene meninges y tejido neural. Cuando una porción del sistema ventricular está incluida en la lesión junto con el tejido neural y las meninges, se usa el término hidroencefalomeningocele. Encefalocele es el término comúnmente usado para englobar estas lesiones^{xlvi}. Un encefalocistocele o hidrencefalomeningocele también incluye un ventrículo dilatado. Estas malformaciones resultan de un fallo en el neuroectodermo para separarse de la superficie del ectodermo durante el cierre del tubo neural, lo que lleva a un defecto del mesodermo y evita la osificación adecuada del cráneo. Si el defecto del cráneo es considerable, las meninges y el cerebro pueden herniarse a través de la abertura, resultando en un meningocele o cefalocele. El saco, que está a menudo en la línea media, está cubierto de piel displásica o normal, y por esto, la alfa-fetoproteína sérica materna es típicamente normal. Los cefaloceles en el occipucio son más frecuentemente encontrados en Norteamérica y los de la región frontal, particularmente el nasofrontal, nasoetmoidal o de la región naso-orbitaria, son comunes en el sureste de Asia, ciertas partes de la India^{xlvii} y África^{xlviii}. El pronóstico depende de la localización de la lesión, la presencia y tamaño de la herniación del cerebro, y otras anomalías congénitas. Los cefaloceles pueden estar asociados a displasia cerebelosa, lisencéfalia, tallo cerebral hipoplásico, y malformación de Dandy-Walker, como también labio hendido, paladar hendido, hipertelorismo, microftalmia, sindactilia, y defectos cardíacos. Las opciones quirúrgicas se deben discutir en este contexto.

1.4 Malformación de Chiari

Historia y Clasificación

Al inicio de la década de 1890, el Dr. Hans Chiari^{xlix} usó especímenes de autopsia para describir cuatro anomalías congénitas, que más tarde se denominaron malformaciones de Chiari (véase tabla)

Table 1 Clasificación de las malformaciones de Chiari

Tipo	Caracterización
Chiari tipo 1	<ul style="list-style-type: none">• Herniación de las amígdalas cerebelosas >5mm por debajo de la línea de McRae.• No asociada a malformaciones del tallo cerebral o anomalías supratentoriales.• Hidrocefalia no es común.• Siringomelia es común.
Chiari tipo 2	<ul style="list-style-type: none">• Herniación del vermis cerebeloso, tallo cerebral y cuarto ventrículo a través del foramen magno.• Casi siempre asociada a mielomeningocele y anomalías cerebrales múltiples• Hidrocefalia y siringomelia muy comunes.
Chiari tipo 3	<ul style="list-style-type: none">• Encefalocele del Foramen magno conteniendo tejido cerebeloso y tallo cerebral herniado.
Chiari tipo 4	<ul style="list-style-type: none">• Hipoplasia o aplasia del cerebelo y tentorio del cerebelo

Fuente:

Las malformaciones de Chiari muestran diferentes grados de involucro de los derivados del rombencéfalo. Los tipos 1 a 3 tienen herniación progresivamente más severa de estas estructuras fuera de la fosa posterior como su rasgo común y tienen una patogenia común que involucra una pérdida del libre movimiento del líquido cefalorraquídeo fuera del cuarto ventrículo por los canales de salida. Las diferencias patológicas entre la malformación Chiari 1 y 2 se pueden explicar por las diferencias en la ocurrencia de el desarrollo del vector de fuerza a través del foramen magno.

Aunque la mayoría de los casos son congénitos, la malformación de Chiari tipo 1 adquirida no es infrecuente. No se considerarán aquí los casos de herniación amigdalina por causas adquiridas, aunque técnicamente tienen Chiari 1, no sería por causa genética.

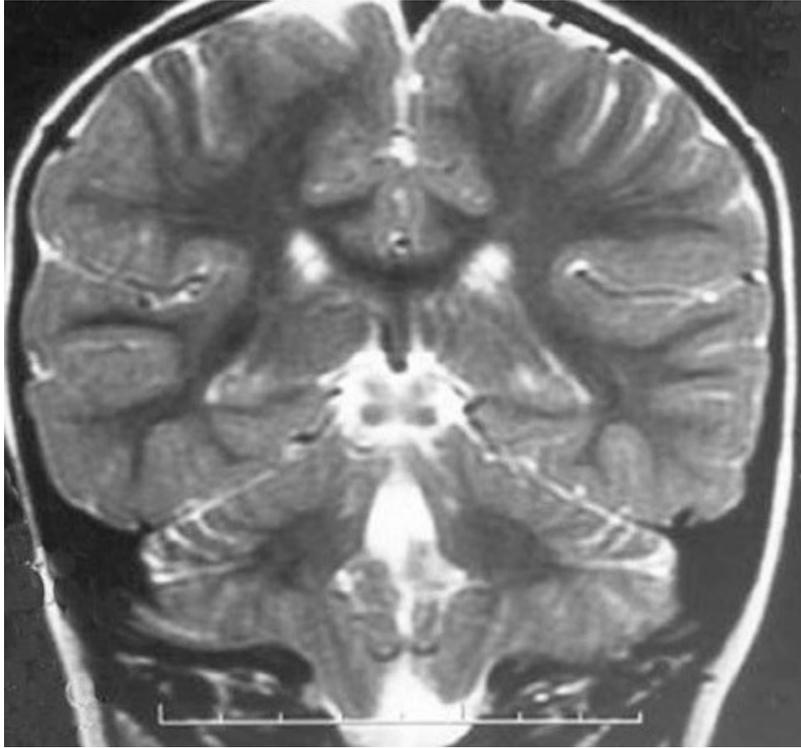
Se han desarrollado varias subclasificaciones para los pacientes con hernia del cerebro posterior, las cuales son debidas a algún problema para equilibrar el líquido cefalorraquídeo a través de la unión craneovertebral, estas clasificaciones son como sigue:

Chiari 0

Pacientes que no aparentan tener una herniación del cerebro posterior significativa, sin embargo, la fosa posterior puede parecer “poblada” y en quien grandes sirinx que resuelven con descompresión de la fosa posterior. Si condición indica que tienen una obstrucción de la salida del cuarto ventrículo y en la cirugía suelen tener barreras físicas al movimiento del líquido cefalorraquídeo pero no tienen desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas más allá del punto que podría ser considerado patológico (<5mm). Estos pacientes se consideran en este apartado pues su presentación clínica y la intervención quirúrgica es similar a la de aquellos con herniación del cerebro posterior.

Chiari 1

Los pacientes en este grupo tienen desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas más



de 5mm debajo del foramen magno (véase figura). El tallo cerebral se encuentra en posición normal. Podría haber o no syrinx. La “regla” de los 5mm en cuanto a la definición de descenso patológico de las amígdalas es arbitrario. Numerosos pacientes tienen descenso amigdalino mayor a 5mm y son perfectamente asintomáticos, especialmente infantes jóvenes y niños, y cuando se siguen a lo largo del tiempo suelen permanecer asintomáticos. La extensión del desplazamiento caudal de las amígdalas puede disminuir a lo largo del tiempo. Esto sin embargo no es seguro y el paciente debe de ser seguido

en busca del desarrollo de

síntomas. Una gran cantidad de condiciones están asociadas con la malformación Chiari 1, algunos se enumeran en el cuadro

"Asociaciones reportadas con Chiari 1".

Malformaciones reportadas asociadas a Chiari 1
Anormalidad Klippel-Feil
Retroflexión odontoidea
Deficiencia de hormona de crecimiento
neurofibromatosis
Síndrome de Pierre Robin
Síndrome de Costello
Síndrome de regresión caudal
Hemihipertrofia
Lipomielomeningocele
Síndrome de Couzon
Síndrome de Appert
Cranoesinostosis multisutural
Enfermedad de Paget
Displasia craneometafisiaria
Rickets
Acromegalia

Signos y síntomas.

Los pacientes con malformación de Chiari tipo 1 pueden presentarse con una variedad de síntomas y signos que van desde cefalea a mielopatía severa y compromiso del tallo cerebral. Síntomas: cefalea occipitocervical, disestesia occipitocervical, dolor no radicular de la espalda, hombros o extremidades, síntomas motores o sensoriales, torpeza, disfagia, disartria.

Chiari 1.5



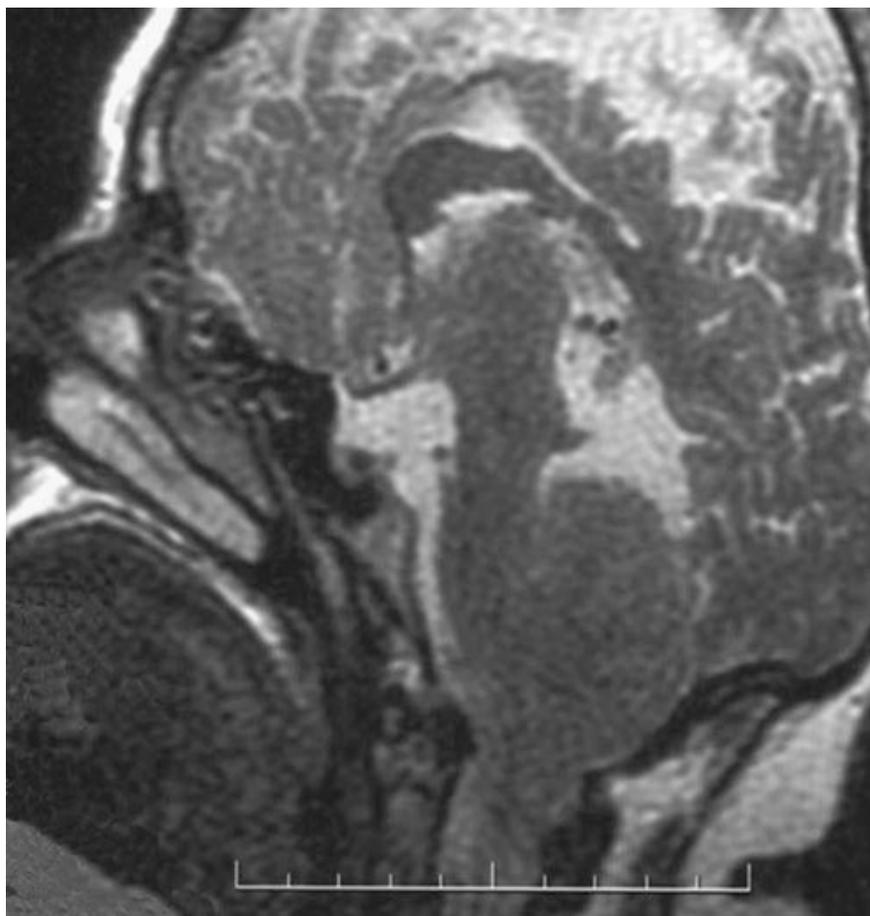
Este término algo confuso se aplica a pacientes quienes se encuentran en el trecho entre Chiari 1 y Chiari 2. Ellos tienen características de ambos grupos y es mejor considerarlos separadamente. Sus malformaciones no están relacionadas a defectos del tubo neural, y el desplazamiento caudal de las amígdalas cerebelosas es similar a la encontrada en Chiari 1, sin embargo su cuarto ventrículo y el tallo cerebral son bajos, como en los pacientes con Chiari 2 (Véase figura). En una serie¹ sin defecto del tubo neural y herniación de las amígdalas cerebelosas.

17% tenían un

desplazamiento caudal significativo del tallo cerebral. Basado en esa serie, esos pacientes parecen tener un mayor riesgo de desarrollar siringomelia.

Chiari 2

Esta lesión ocurre en pacientes con defecto del tubo neural (mielomeningocele y encefalocele). Consiste en migración caudal del vermis cerebeloso más que de las amígdalas cerebelosas, tallo cerebral y cuarto ventrículo (véase imagen). Lairingomelia es un hallazgo común, y también la presencia de hallazgos adicionales, las cuales en el cráneo son: craneolacunia, festoneado del hueso petroso, acortamiento del meato acústico interno, agujero magno aumentado, fosa posterior pequeña, muesca del opistion, festonado del hueso frontal

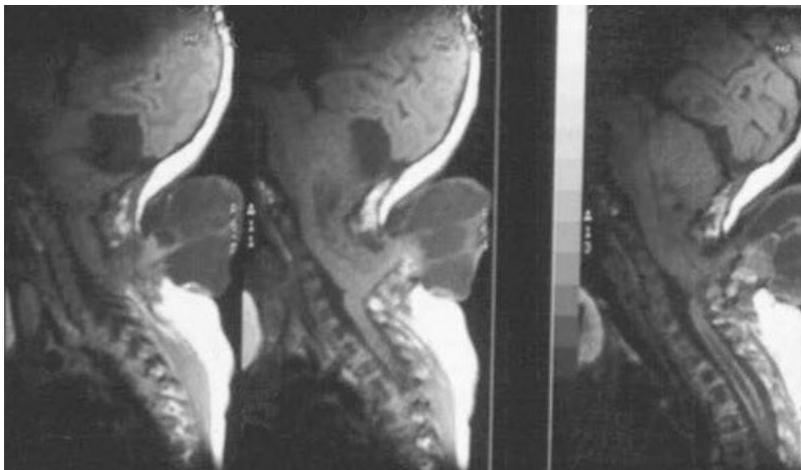


(signo del limón) craneosquisis, concavidad del clivus, desplazamiento inferior del inion, quilla occipital medial, asimilación del atlas. En la columna: conducto cervical aumentado, festoneado del proceso odontoideo, arco posterior del atlas incompleto, deformidad Klippel-Feil, invaginación basilar. En los ventrículos o las cisternas: hidrocefalia, ventrículos laterales asimétricos, lateralización de la punta del cuerno frontal, colpocefalia, deformidad del tercer ventrículo en “diente de tiburón”, comisura de Meynert, cuarto ventrículo pequeño, aplanado y alargado, localización extraventricular del plexo coroide del cuarto ventrículo,

ausencia del velo medular inferior, ausencia o quiste del agujero de Magendie, cisternas cerebelosas y pontinas aumentadas. De las meninges: tentorio cerebeloso ensanchado, con forma de corazón, hipoplásico, con lagos venosos injurgitados; seno recto vertical, confluencia de los senos cerca del opistion, hipoplasia o aplasia de la hoz del cerebro o del cerebelo, engrosamiento de las leptomeninges en el foramen magno, quiste aracnoideo del conducto medular cervical, engrosamiento de los ligamentos dentados cefálicos. Médula espinal: malformación de medula espinal dividida, siringomelia, sirinx exofíticas, acortamiento y desplazamiento caudal de la medula espinal cervical, conteo neuronal disminuido en la médula cervical, reducción de la mielinización de los tractos corticoespinal. Del telencéfalo: agenesia completa o parcial del cuerpo calloso y/o el septum pelucido, poligiria, signo del “garabato japonés” (interdigitación de los lóbulos parieto-occipitales), agenesia del bulbo y tracto olfatorio, agenesia del giro del cíngulo, prominencia de la cabeza del núcleo caudado, heterotopia. Del diencefalo: masa intermedia aumentada, desplazamiento anterior de la masa intermedia, elevación del hipotálamo, elongación de la comisura habenuar y de la glándula

pineal. Del mesencéfalo: elongación del mesencefalo con acortamiento del tectum, “beaking” del tectum (fusión de los colículos superior e inferior), acueducto cerebral estenótico, estrechado, bifurcado, plegado. Del metencefalo: cerebelo pequeño que puede sobresalir al tentorio del cerebelo, herniación del vermis por el agujero magno, nervios craneales que atraviesan las folias cerebelosas y pueden ser displásicos, inversión o curvatura del cerebelo con “beso” de los lados derecho e izquierdo anterior al tallo cerebral, heterotopias del cerebelo, materia gris displásica, elongación del puente con indentación de su superficie ventral, desplazamiento caudal de las arterias basivertebrales, núcleos pontinos basales displásicos, núcleos del puente tegmentales y craneales displásicos. Del mielencefalo: elongación y aplanamiento del bulbo raquídeo, formando una estructura con forma de “trompeta”, una protuberancia: pliegue, bulto, espolón, rizo del bulbo caudal a los tubérculos grácil y cuneato, decusación de las pirámides localizada cefálicamente.

Chiari 3



La malformación Chiari 3 es rara y una forma extrema de herniación del cerebro posterior. Se encuentra en menos del 1% de los pacientes con Chiari. Los pacientes tienen un saco en la porción superior del cuello que contiene porciones importantes del cerebelo y/o el tallo cerebral herniado. Hay frecuentemente otras malformaciones asociadas, similares a las que se

encuentran en la malformación de Chiari 2. La hidrocefalia es frecuente y también problemas severos del desarrollo neurológico. El tratamiento consiste en asegurar que la piel recubre el defecto y que el anclaje de la médula no es un problema. Esta malformación es muy rara y hay poco que el neurocirujano puede hacer para la mejoría de los síntomas.



Chiari 4

Los pacientes con malformación de Chiari tipo 4 tienen hipoplasia o aplasia cerebelosa. No es una forma de herniación del cerebro posterior.

Epidemiología

Los defectos de cierre del tubo neural son una malformación lamentablemente relativamente común, si incidencia varía de forma mundial pero es generalmente reportada como 1 en cada 1000 nacidos vivos^{li}, a 1 en 300,000 nacimientos^{liii}

Un estudio cubano reporta la Tasa de prevalencia ajustada 1.07 por cada 1000 en la provincia de Villa Clara^{liv}.

Se estima en México una frecuencia aproximada de 20.28 por 10 000 nacidos, por lo que México presentaría una frecuencia superior a los países de Sudamérica^{lv}. Alfaro y colaboradores reportaron en su estudio una prevalencia de 14 por 10 000 nacimientos en una muestra de 56 926 nacimientos atendidos en un hospital público en México.^{lvi} La Secretaría de Salud (SS), llevó a cabo un estudio en Matamoros, Tamaulipas, en el que encontró una tasa de defectos del cierre del tubo neural que osciló entre 15.0 a 16.6 por cada 10 000 nacimientos registrados (vivos y muertos) durante los años 1990-1992. En otra investigación efectuada en las ciudades de la frontera norte: Reynosa, Nuevo Laredo, Piedras Negras, Ciudad Acuña, Ciudad Juárez, Agua Prieta, Nogales, Mexicali y Tijuana, encontraron en el periodo 1987-1992 una tasa de 13.6 por cada 10 000 nacimientos registrados en el conjunto de las ciudades^{lvii}. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en México, se reportó una incidencia de 1.2 por cada 1000 menores de un año atendidos allí^{lviii}.

En México, los defectos en el Cierre del Tubo Neural se encuentran entre las primeras 10 causas de mortalidad en los niños menores de 14 años, según lo reportado^{lix} en los años de 2000 a 2005 y 2007.

Genética de los defectos del cierre del tubo neural

Ya desde 1979, Carter^{lx} había propuesto un modelo multifactorial en donde un número de factores ambientales y genéticos interactuaban para la génesis del defecto del cierre del tubo neural no sindrómicos. Los factores de riesgo más importantes establecidos para defecto en el cierre del tubo neural son: a) antecedentes familiares y/o reproductivos de defectos en el cierre del tubo neural; b) exposición a agentes teratogénicos: ácido valproico^{lxi}; c) deficiencia de ácido fólico (AF) periconcepcional^{lxii} y d) nivel socioeconómico.^{lxiii}

Ácido Fólico: Contenido en la dieta

El contenido de ácido fólico en los diferentes alimentos ya se ha estudiado a nivel mundial. El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en Ingles, ha desarrollado una lista de referencia de los contenidos de ácido fólico^{lxiv} Llama la atención que los 10 primeros alimentos sean semillas y de los cuales 8 sean distintas variedades de frijoles. Los alimentos consumidos en México, considerados como las principales fuentes de Ácido Fólico son resumidos en la siguiente tabla:

Tabla 1 contenido de ácido fólico en alimentos^{lxv}

ALIMENTO (100 gramos)	ÁCIDO FÓLICO (mcg)
Hígado de pollo	738
Frijol pinto ^{lxvi} (taza)	294
Frijol negro (taza)	256
Hígado de res	248
Hígado de carnero	220
Berros	200
garbanzo ^{lxvii} (taza)	200
Perejil	183
Yema de huevo	152

Cacahuete	145
Lechuga	136
Espinaca	140
Almendras	96
Acelga	90
Quelite	85
Brócoli	71
Coliflor	67
Chícharo	65
Aguacate	62
Pan integral (trigo)	39
Plátano	22

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes con disrafismo espinal en el Hospital para el niño?

La espina bífida es una malformación congénita en la que existe un cierre incompleto del tubo neural al final del primer mes de vida embrionaria y posteriormente, el cierre incompleto de las últimas vértebras.

La principal causa de la espina bífida es la deficiencia de ácido fólico en la madre durante los meses previos al embarazo y en los tres meses siguientes, aunque existe un 5% de los casos cuya causa es desconocida. Aunque no es una enfermedad mortal, produce graves daños neuronales, entre ellos, hidrocefalia y discapacidades motrices e intelectuales en el niño. Ocasionalmente la médula espinal y los nervios quedan expuesto teniendo que realizarse una corrección quirúrgica.

El 98% de los casos se debe a un déficit de folatos en la madre en los momentos previos o inmediatamente posteriores a producirse el embarazo. Aunque hay un número de casos que se deben a otras causas.

El estado de México tiene un índice mayor de frecuencia de este tipo de malformaciones, junto con estados como Chiapas y Oaxaca, que son lugares en los que el mestizaje no se presentó de forma generalizada, manteniendo grupos poblacionales importantes casi puros.

Dado que la fuente principal de folatos de la dieta es por frutas y verduras, las que son parte importante de la dieta de los habitantes del Estado de México. Es importante conocer los factores predisponentes para el disrafismo espinal en pacientes del Estado de Mexico.

3. HIPÓTESIS:

- Este estudio al ser de tipo descriptivo no requiere hipótesis.

4. OBJETIVOS:

4.1 Objetivo General:

- Conocer los principales características epidemiológicas que predisponen al disrafismo espinal en paciente del Hospital para el Niño.

4.2 Objetivos Específicos:

- Conocer las características epidemiológicas de mayor impacto que mas predisponen al disrafismo espinal en paciente del Estado de Mexico.
- Conocer la zona de mayor prevalencia de disrafismo espinal en el Estado de Mexico.

5. JUSTIFICACIÓN:

Dado que la presencia de disrafismo espinal es una enfermedad que tiene un alto costo social, y que en los pacientes es una discapacidad grave y podría requerir múltiples cirugías, en la familia y cuidadores causa un desgaste personal y económico; y es un problema de salud frecuente en México y en el Estado de México en particular; el determinar si existe una causa agregada a la pobre ingesta de ácido fólico, podría dar lugar a un cambio en las políticas de salud y modificar la dosis de ácido fólico recomendada en esta población.

6. MATERIAL Y MÉTODOS:

6.1 Tipo de estudio:

Descriptivo.

6.2 Diseño del estudio:

Transversal, retrospectivo.

Universo: Expedientes con diagnóstico de disrafismo espinal del Hospital de Niño.

Cálculo de la muestra: Todos los expedientes pediátricos con diagnóstico de disrafismo espinal del 1 de Enero 2011 al 1 de Marzo 2018

Tipo de Muestreo: No se realizara muestreo debido a que se tomaran todos los expedientes del Hospital para el niño con el diagnóstico de disrafismo espinal.

6.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

Criterios inclusión

- Expedientes con diagnóstico de disrafismo espinal
- Expedientes del Hospital para el Niño

Criterios exclusión

- Expediente de pacientes con embarazo de su primer trimestre fuera del Estado de Mexico

Criterios de eliminación:

- Expedientes que no se encuentren completos.

6.4 Procedimientos:

1. Realizar protocolo de tesis
2. Presentar el protocolo al comité de ética
3. Recabar la información de los pacientes con diagnóstico de disrafismo espinal
4. Análisis estadístico de cada una de las variables
5. Redacción de reporte final de trabajo de investigación

6. Presentación de reporte final de investigación al Hospital para el Niño y a la facultad de medicina de la UAEM.

6.5

Variables de Estudio:

Independientes:

1. Genero
2. Edad
3. Nivel socioeconómico
4. Educacion del padre
5. Educacion de la madre
6. Ocupacion del padre
7. Ocupacion de la madre
8. Etnia
9. Familiares con DTN
10. Momento del diagnostico
11. Tipo de disrafismo
12. Sitio de disrafismo
13. Cantidad de vertebras involucradas
14. Hidrocefalia
15. Cirugias realizadas
16. Municipio del embarazo
17. Edad materna del embarazo
18. Edad paterna del embarazo
19. USG prenatal (Num.)
20. Diagnostico por USG.
21. Citas de control prenatal (Num.)
22. Inicio de acido fólico
23. Dosis de acido fólico
24. Medicación o radiación embarazo
25. Municipio de nacimiento
26. Edad gestacional al nacimiento
27. Resolución: parto o cesarea
28. Causas de la cesarea
29. Peso a la edad gestacional
30. Apgar.

6.5 Variables (Operacionalización de variables)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable (De acuerdo a su medición)	Análisis Estadístico	Instrumento de medición
Independientes (Si aplica)					
Genero	Características genóticas, fenotípicas y sociales que caracterizan un individuo como hombre o mujer.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, nominal, dicotomica	Estadística descriptiva	0- Mujer 1- Hombre
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa, continua, politomica	Estadística descriptiva	Años y Meses.
Nivel socioeconómico	Es una medida económica y sociológica total combinada de la experiencia de trabajo de una persona y de la posición económica y social de un individuo o familiar en relación con los demás, basada en el ingreso, la educación y la ocupación.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, ordinal policotomica.	Estadística descriptiva	Alto, medio y bajo
Educacion padre	Formación del padre destinada a desarrollar la capacidad intelectual, moral y afectiva de las personas de acuerdo con la cultura y las normas de convivencia de la sociedad a la que pertenecen.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, nominal, policotomica.	Estadística descriptiva	Primaria, secundaria y bachillerato
Educacion madre	Formación de la madre destinada a desarrollar la capacidad intelectual, moral y afectiva de las personas de acuerdo con la cultura y las normas de convivencia de la sociedad a la que	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa , nominal policotomica.	Estadística descriptiva	Primaria, secundaria y bachillerato

	pertenecen.				
Ocupacion del padre	Es el oficio o profesión del padre independiente del sector en que puede estar empleada, o del tipo de estudio que hubiese recibido. Generalmente se define en términos de la combinación de trabajo, tareas y funciones desempeñadas.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, ordinal, policotómica.	Estadística descriptiva	Empleo, comerciante
Ocupacion de la madre	Es el oficio o profesión de la madre independiente del sector en que puede estar empleada, o del tipo de estudio que hubiese recibido. Generalmente se define en términos de la combinación de trabajo, tareas y funciones desempeñadas.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, ordinal, policotómica	Estadística descriptiva	Empleo, comerciante, ama de casa
Etnia	Conjunto de personas que pertenece a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, ordinal policotómica	Estadística descriptiva	Tipo de Etnia
Familiares con DTN	Conjunto de personas relacionadas sanguíneas y políticas con malformaciones causadas por anomalías en el cierre del tubo neural, cuya etiología es resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa dicotómica	Estadística descriptiva	Si o No
Momento del diagnostico	Conocimiento diferencial que se adquiere del estado físico y psíquico del enfermo mediante la observación de los signos y los síntomas de la enfermedad que presenta.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa, continua, policotomia	Estadística descriptiva	Trimestre, al nacimiento o años
Tipos de disrafismo	Es la falla en el cierre del neuroporo caudal o posterior, preferentemente dorso caudal, o falla de la diferenciación de la neurulación	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, nominales policotomia	Estadística descriptiva	Tipo de disrafismo

	secundaria del estadio 12 del desarrollo embrional, con o sin daño tisular comprometiendo, a veces, las raíces sensoromoto-ras, y de las fibras parasimpáticas por lesión intraespinal extra o intradural, a partir de los 15 días de la fecundación hasta los 60 días del embrión.				
Sitio de disrafismo	Las disrafias espinales son un grupo de patologías que se caracterizan por una anomalía en el desarrollo del tubo neural. Se clasifican en dos grupos: disrafias abiertas y disrafias ocultas o cerradas. Las primeras corresponden a malformaciones precoces en el desarrollo embrionario de las estructuras medulares y raquídeas y en todas ellas las estructuras nerviosas y meníngeas se encuentran comunicadas con el medio externo, lo que hace que su corrección quirúrgica sea urgente.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, nominales policotomia	Estadística descriptiva	Cervical, torácico, toraco-lumbar ,lumbar, lumbo-sacro y sacro
Cantidad de vertebras involucradas.	Numero de huesos corto que se articula con otros del mismo tipo formando la columna de los vertebrados.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa, discreta policotomia	Estadística descriptiva	Numerica
Hidrocefalia	Aumento anormal de la cantidad de líquido cefalorraquídeo en las cavidades del cerebro con cambios en la dinamica del flujo del liquido cefalorraquideo con cambios imageniologicos con aumento de tallo en sistema ventricular.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, dicotomica	Estadística descriptiva	Si o No

	de una persona.		policotomica		
Cirugia realizadas	Es la práctica que implica la manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, discreta, policotomica	Estadística descriptiva	Si o No
Municipio del embarazo	Es una entidad administrativa que puede agrupar una sola localidad o varias y que puede hacer referencia a una ciudad o un pueblo donde se da el embarazo.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa, nominales	Estadística descriptiva	Lugar
Edad materna al embarazo	Tiempo que ha vivido la madre al momento de la concepcion	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa, continua	Estadística descriptiva	Años cumplidos
Edad paterna al embarazo	Tiempo que ha vivido el padre al momento de la concepcion	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa, continua	Estadística descriptiva	Edad cumplida
USG prenatal (Num.)	Son ondas mecánicas, es decir no ionizantes, cuya frecuencia está por encima de la capacidad de audición del oído humano.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa	Estadística descriptiva	Numero
Dx por USG	Son ondas mecánicas, es decir no ionizantes, cuya frecuencia está por encima de la capacidad de audición del oído humano (aproximadamente 20 000 Hz)	Reporte registrado en el expediente	Cualitativo	Estadística descriptiva	Si o No
Citas de control prenatal (Num.)	Es el conjunto de actividades sanitarias que reciben las embarazadas durante la gestación.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativo	Estadística descriptiva	Numero de citas
Inicio del acido fólico	El ácido fólico, folacina o ácido pteroil-L-glutámico(la forma aniónica se	Reporte registrado	Cuantitativo	Estadística	Primer, segundo y tercer trimestre

	llama folato), conocida también como vitamina B9, ² es una vitamina hidrosoluble del complejo de vitaminas B, necesaria para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina.	en el expediente		descriptiva	
Dosis de ácido fólico	El ácido fólico, folacina o ácido pteroil-L-glutámico (la forma aniónica se llama folato), conocida también como vitamina B9, ² es una vitamina hidrosoluble del complejo de vitaminas B, necesaria para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativo	Estadística descriptiva	Dosis
Medicación o radiación embarazo	Administración de uno o más medicamentos para curar o prevenir una enfermedad, o para aliviar un dolor físico y elemento de una onda electromagnética o luminosa durante el embarazo.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativo	Estadística descriptiva	Si o no
Municipio del nacimiento	Es una entidad administrativa que puede agrupar una sola localidad o varias y que puede hacer referencia a una ciudad o un pueblo donde se da el nacimiento.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativo	Estadística descriptiva	Lugar
Edad gestacional al nacimiento	La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación. Es un sistema estandarizado	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativo	Estadística descriptiva	Semanas de gestación
Resolución: parto o	Solución o respuesta que se da a un problema, para el embarazo ya sea	Reporte registrado	Cualitativa,	Estadística	Parto o cesarea

cesarea	por parto o cesarea.	en el expediente	nominal, dicotomica	descriptiva	
Causa de la cesarea	Una cesárea es un tipo de intervención quirúrgica el cual se realiza una incisión quirúrgica en el abdomen (laparotomía) y el útero de la madre para extraer.	Reporte registrado en el expediente	Cualitativa	Estadística descriptiva	Causa de cesárea
Peso a la edad gestacional	Es el peso de la edad gestacional es una medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto. El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo.	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativa	Estadística descriptiva	Kg
Apgar	La prueba de Apgar es un examen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé. El puntaje en el minuto 1 determina qué tan bien toleró el bebé el proceso de nacimiento	Reporte registrado en el expediente	Cuantitativo	Estadística descriptiva	1,2,3,4,5,6,7,8,9

En el caso de estudios descriptivos, donde no sea necesario establecer variables dependientes e independientes, Usted puede sólo presentar un listado de variables sin dicha clasificación.

6.6 Diseño estadístico (Plan de análisis de los datos)

Se recabaran los datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y SPSS, hoja de variables impresas y se utilizarán pruebas estadísticas descriptivas e inferenciales dependiendo si la variable a tratar cumple con los postulados.

6.7 Implicaciones éticas

Al ser un estudio Observacional, prospectivo, se solicitara consentimiento informado para publicación. Se informara que los datos serán tratados con confidencialidad. Sin embargo se tendrán las precauciones inherentes al manejo ético de la información de los expedientes que serán evaluados y se dará seguimiento a los pacientes a través del mismo.

6.8. Cronograma de actividades.

Actividad	Abril 2018				Septiembre 2018				Diciembre 2018				Enero 2019				Marzo 2020				Febrero 2021			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Redacción de protocolo de tesis.	x	x																						
Presentación al comité de Ética							x	x																
Recabar la información									x	x	x	x												
Análisis estadístico													x	x	x									
Redacción de reporte final																	x	x						
Presentación del Reporte Final de Investigación para titulación																					x	x		

6.10. Resultados.

Con respecto a los resultados estadísticos se encuentran 202 expedientes de pacientes con diagnóstico de disrafismo espinal y 31 variables epidemiológicas, de los cuales el 98% pertenecen a pacientes del Estado de México y un 2 % del estado de Michoacán.

La distribución del sexo fue de 109 casos masculino y 93 femenino, con una relación de M: F 1.2:1 siendo mas discretamente predominante en el sexo masculino, correspondiente en porcentaje de 54% y 46% respectivamente.

En la variable de edad la mayoría de los pacientes con diagnóstico de disrafismo espinal tienen menos de un año de edad con un número de frecuencia 60 casos equivalente a 29.70%.

El nivel socioeconómico con respecto a los pacientes con disrafismo espinal muestra una tendencia a un nivel socioeconómico bajo con frecuencia de 147 casos equivalente a 72.77% con respecto a la educación de los padres, hay una tendencia, que la mayoría de ellos muestra una educación básica en su mayoría primaria y secundaria. Dentro de la ocupación del padre la mayoría es de carácter empleado con una frecuencia de 175 equivalente al 86.63% de la muestra, la ocupación de la madre con tendencia a ser ama de casa y no desempeñar alguna actividad económica con frecuencia de 146 con equivalencia a 72.28%. Con respecto a las etnias las mas relacionadas con el disrafismo espinal son el Mazahua con frecuencias de 78 casos y 64 casos que refirieron que no pertenecen a ninguna etnia.

En la variable de antecedentes de familiares con defectos del tubo neural no presentaron este antecedente 194 casos (96.04%) y si lo presentaron 8 casos (3.96%). El momento del diagnóstico con mas frecuencia fue en pacientes menores de 1 año de edad con 94 casos que representaron el 46.53% del total de la muestra, ya que muchos pacientes con disrafismo espinal se diagnostican desde el nacimiento, y con ello reciben tratamiento neuroquirúrgico en los primeros días de vida de forma intrahospitalaria.

De los tipos de disrafismos encontrados en los 202 casos, los mas frecuentes son el mielomeningocele, meningocele y lipomeningocele con una frecuencia de 70, 52 y 39 equivalentes a 34.65%, 25.74% y 19.31% respectivamente, siendo con estos tres tipos de disrafismo mas del 50% de los casos, con respecto al sitios de disrafismo lumbar 95 (47.03%), lumbosacro 69 (34.16%), toraco-lumbar 19 (9.41%), torácica 16 (7.92%), sacro 2 (0.99%) y todas la vertebrae 1 (0.50%). Con respecto al número de vertebrae afectadas por el disrafismo espinal con una mayoría de 2 con frecuencia de 74 (36.63%), 3 vertebrae con frecuencia de 65 (32.18%), 4 vertebrae 20 (9.90%) 5 vertebrae 2 (0.99%) y todas las vertebrae con frecuencia de 1 (0.50%)

La hidrocefalia es una variable que es muy frecuente con respecto al disrafismo, mas de la mitad de los casos presentan hidrocefalia siendo esta un condición muy frecuente, en este estudio se encontró una frecuencia de 126 casos con hidrocefalia equivalente a 62.38%, dentro de la cirugía realizada se encuentra la plastia dural, desanclaje medular y liberación de la raíz, teniendo una frecuencia de 128 casos, cierre del defecto y plastia dural 30 casos, resección de (lipo), plastia dural, desanclaje medular y liberación de raíz 39 casos y pacientes que no se operaron 5 casos.

Dentro del Estado de Mexico se encuentran los siguientes municipios con mayor número de casos de pacientes con diagnóstico de disrafismo espinal. Toluca con 33 casos de disrafismo espinal con un 16.3%, Zinacantepec con 19 casos correspondiendo a 9.4% , Metepec con 12 casos correspondiendo a 5.9% y Tejupilco con 12 casos, correspondiendo a 5.9%, en conjunto con estos 4 municipios equivalen a un total de 76 casos.

Con respecto a la edad paterna al embarazo se encuentra dos edades mas frecuentes, 18 con un

porcentaje de 17.82% y a los 25 años de edad, con un porcentaje de 15.85%. La edad materna al embarazo se tiene 33 casos a la edad de 25 años con un porcentaje de 16.34%

Durante el control prenatal, el número de ultrasonidos realizados, muestra que la mayoría de casos, solo se realizaron 2 ultrasonidos con una frecuencia de 89 casos, con un porcentaje de 44.06% y con respecto al diagnóstico por ultrasonido se encuentra una frecuencia baja de hasta 10 casos con un equivalente al 4.95% y no diagnosticados por ultrasonido con un número de 192, con un porcentaje de 95.05%, esto alarma en el caso clínico ya que el uso del ultrasonido es operador dependiente del médico que realice el estudio.

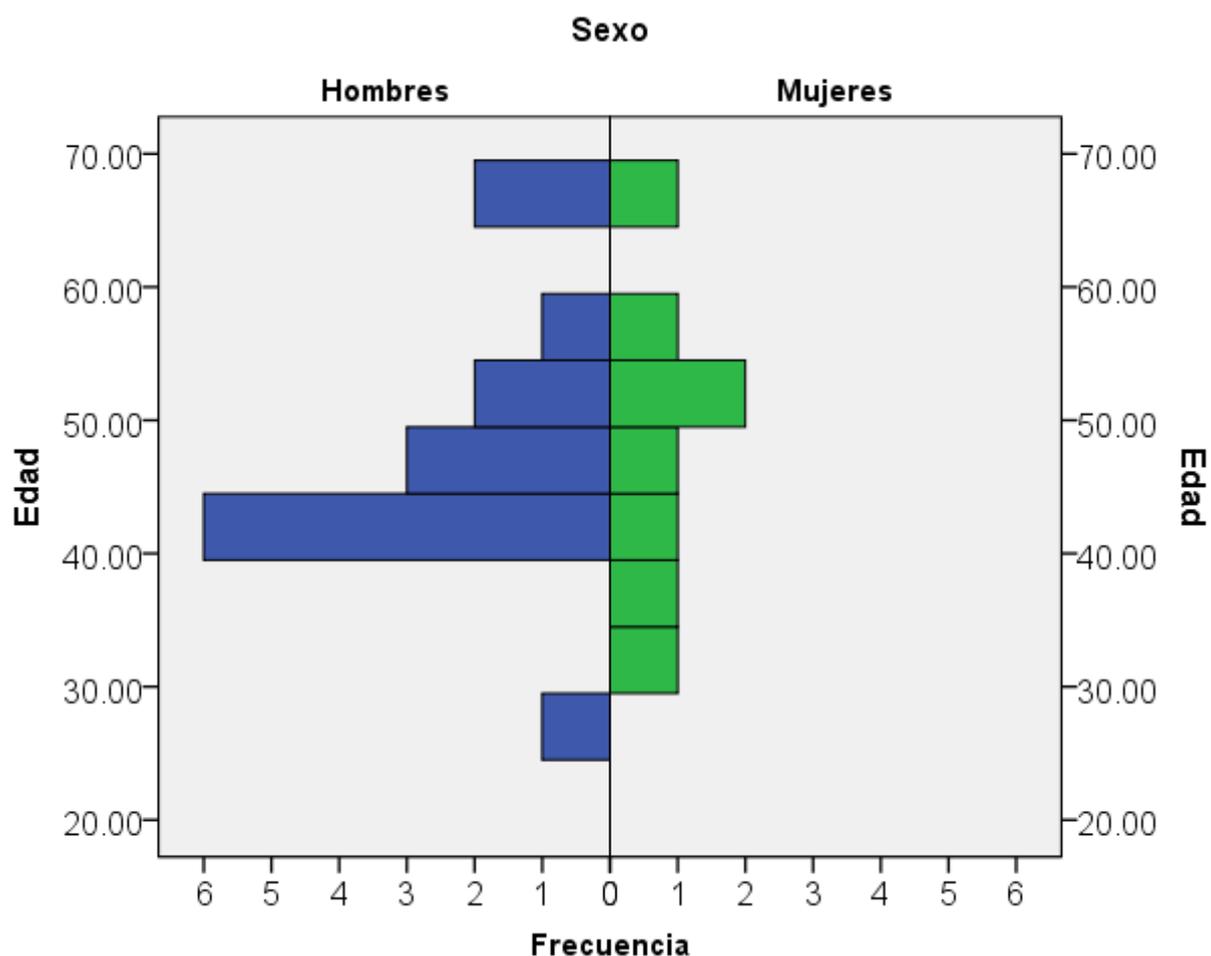
En la variable en el número de citas de control prenatal se encuentra que la mayoría de los casos solo acudió a 4 citas de control prenatal con una frecuencia 96 casos con un porcentaje de 47.76%, a pesar de solo tener 4 consultas, la mayoría de los casos casi el 100% de las madres inician la administración de ácido fólico durante el primer trimestre, con una frecuencia de 193 casos equivalente a un 95.54% con una dosis de 400 mcg cada 24 hrs en el 100% de los casos. Con respecto a la medicación el fumarato ferroso fue uno de los complementos que se ingirió como parte de la medicación durante el embarazo con una frecuencia de 193 casos equivalente a un 95.64% y solo 9 casos con ingesta de hierro, yodo, vitamina B12, A, D, Calcio y Zinc.

La edad gestacional al nacimiento fue de recién nacidos a término con una frecuencia de 145 casos (71.78%), pretermino con 37 casos (18.32%) y posttermino con 20 casos (9.90%). En la variable de resolución por cesárea o parto se encuentra una con una frecuencia de 131 casos de parto con un porcentaje de 64.85%, la frecuencia de cesárea fue de 71 casos con un porcentaje de 35.15%, siendo las principales causas de cesárea, la hidrocefalia, preeclampsia-eclampsia y la presentación pélvica.

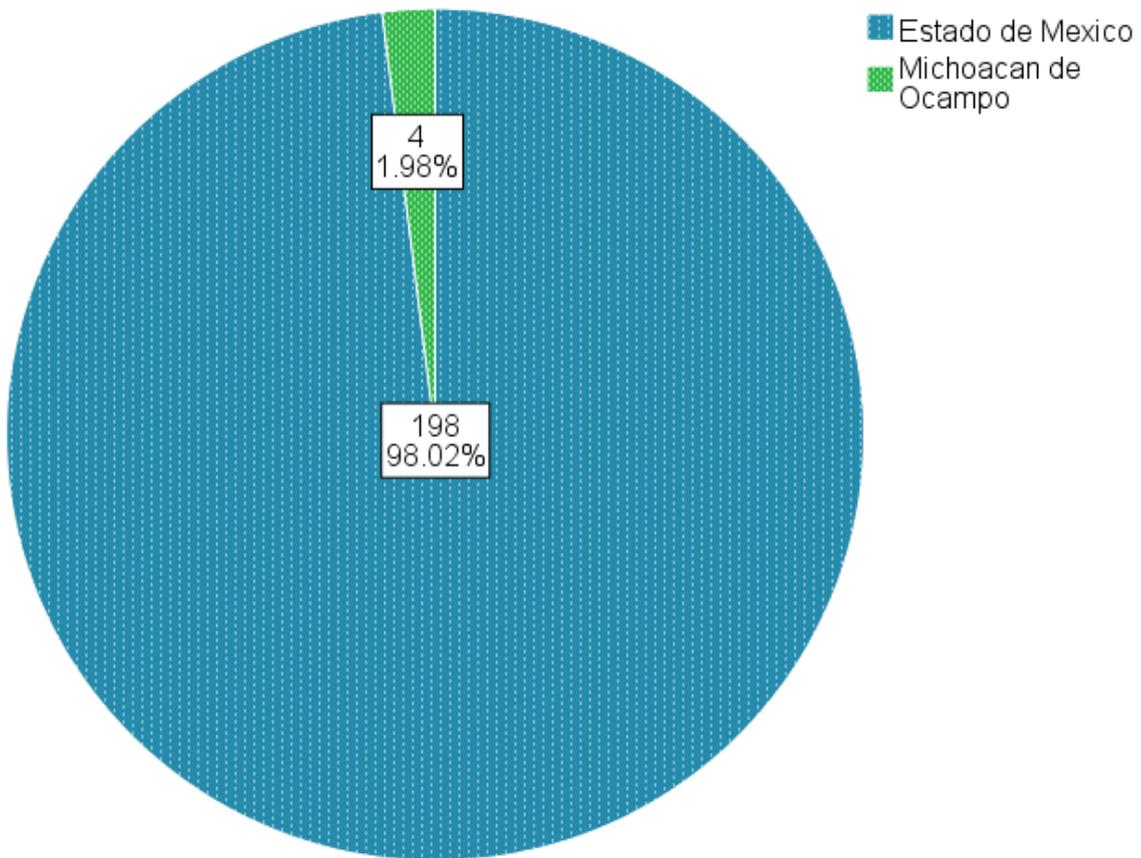
Con respecto a la variable peso a la edad gestacional se encuentra una frecuencia de 181 casos con peso normal equivalente a un 89.60% y bajo peso con 21 casos (10.40%). Con la variable Apgar se encuentra un 9/10, con una frecuencia de 94 casos, equivalente a un porcentaje de 46.53%.

Tabla 1 Características sociodemografías

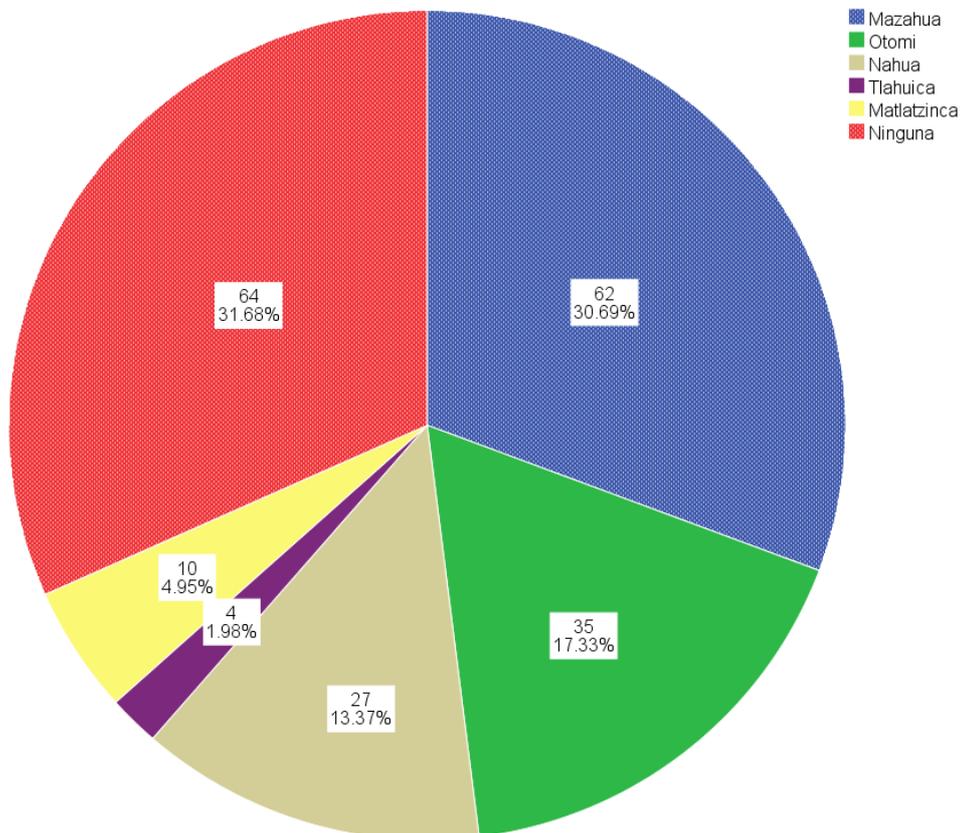
		<i>Media (DE)</i>	<i>Min. – Máx.</i>
Edad en meses		50.54 (46.64)	0 - 197
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sexo	Masculino	109	53.96%
	Femenino	93	46.04%
Entidad	Estado de Mexico	198	98.02%
	Michoacan de Ocampo	4	1.98%
Etnia	Mazahua	62	30.69%
	Otomi	35	17.33%
	Nahua	27	13.37%
	Tlahuica	4	1.98%
	Matlatzinca	10	4.95%
	Ninguna	64	31.68%
Nivel socioeconomico	Bajo	147	72.77%
	Medio	52	25.74%
	Alto	3	1.49%



Entidad



Etnia



Nivel socioeconómico

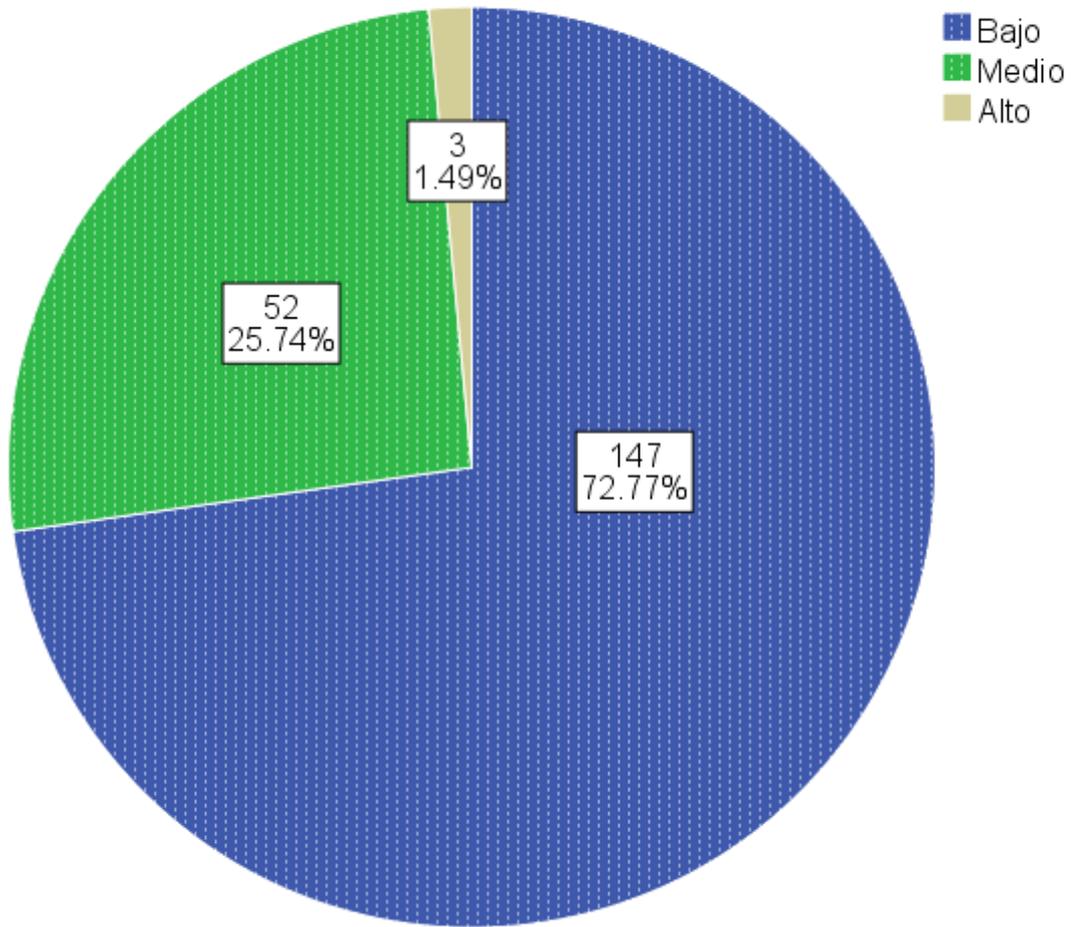
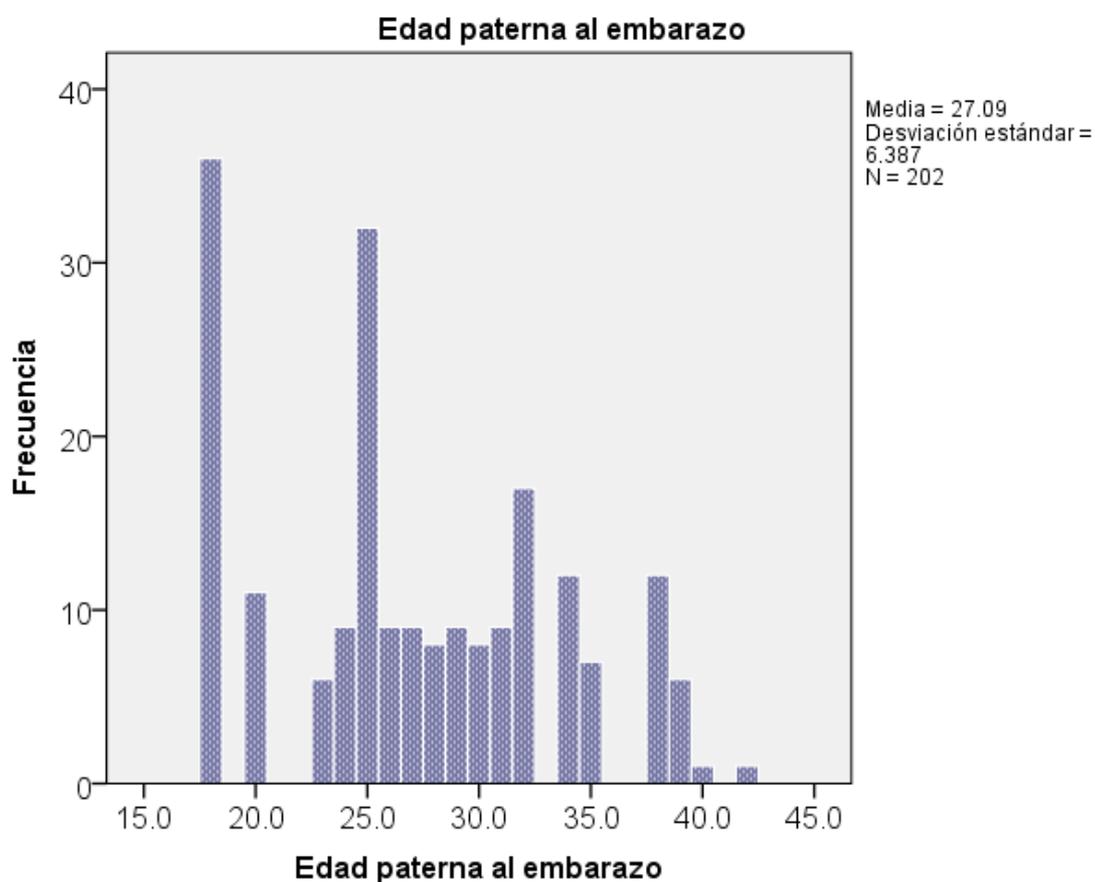
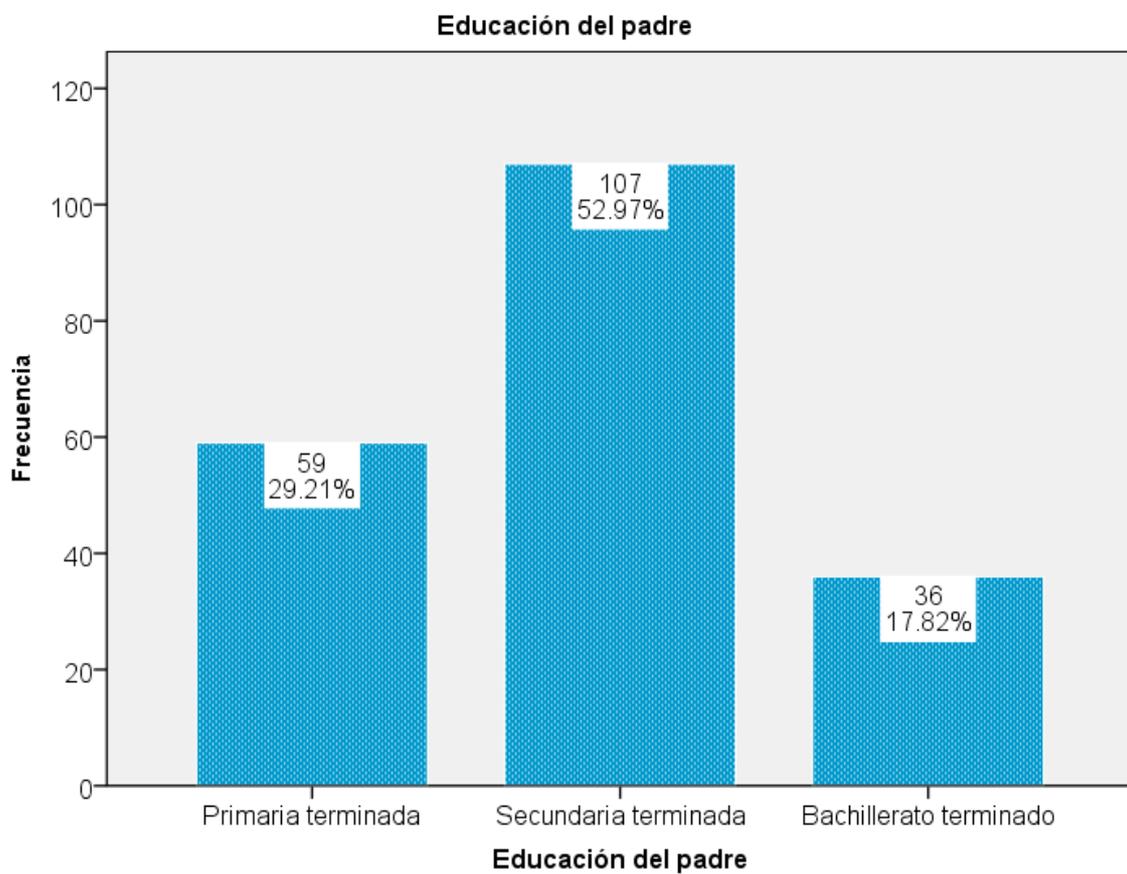
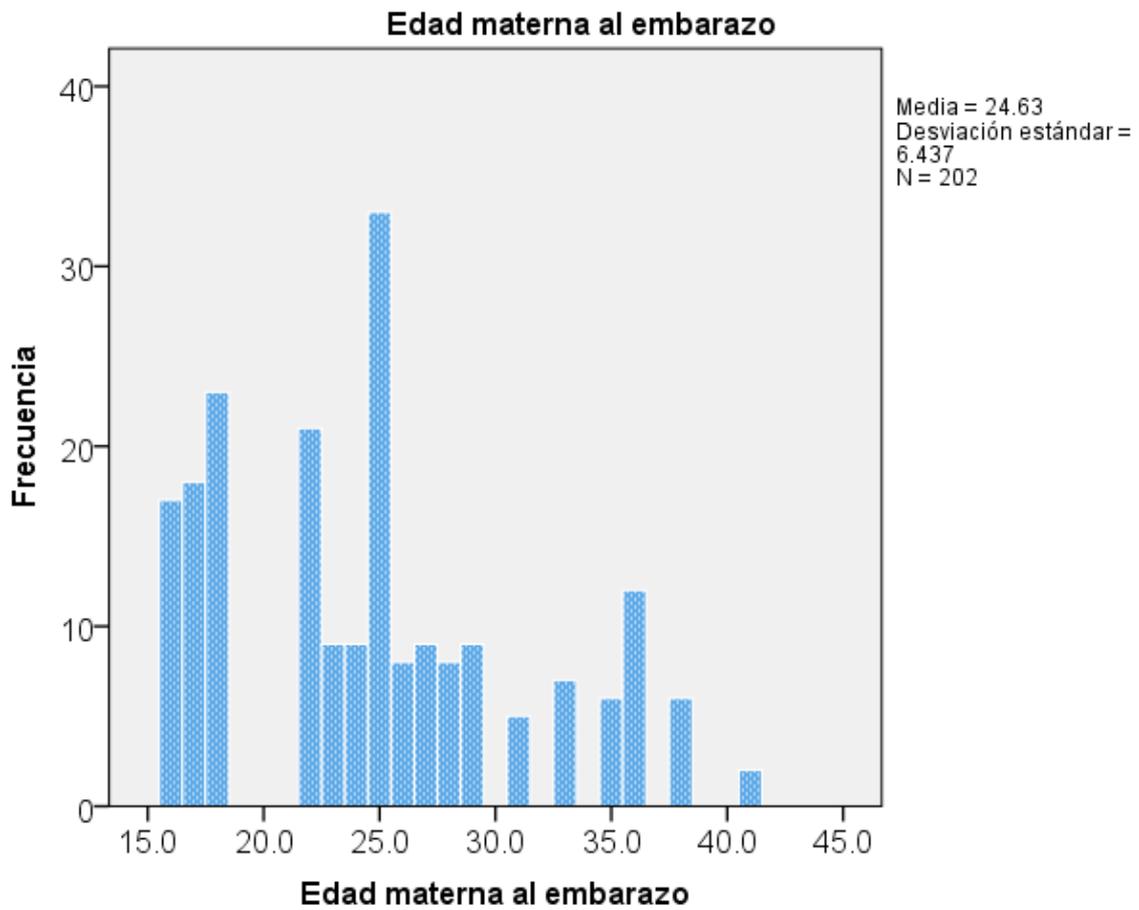
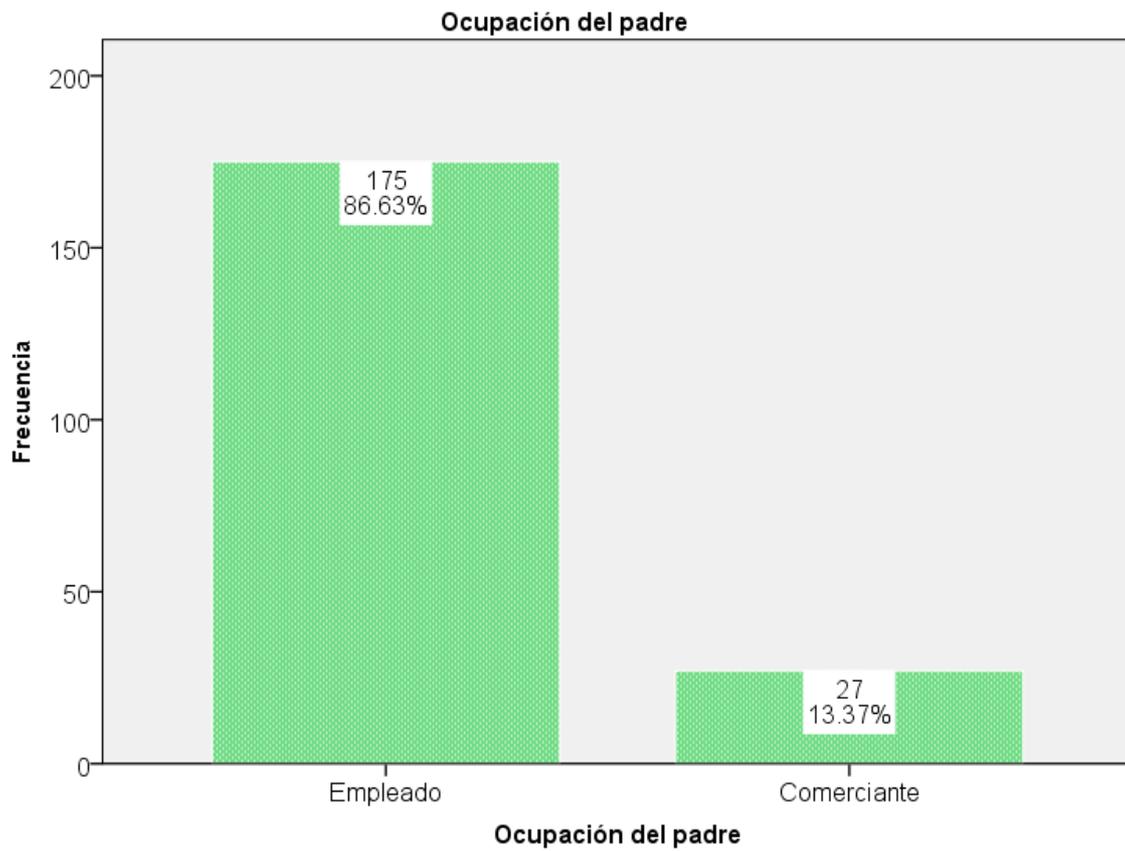
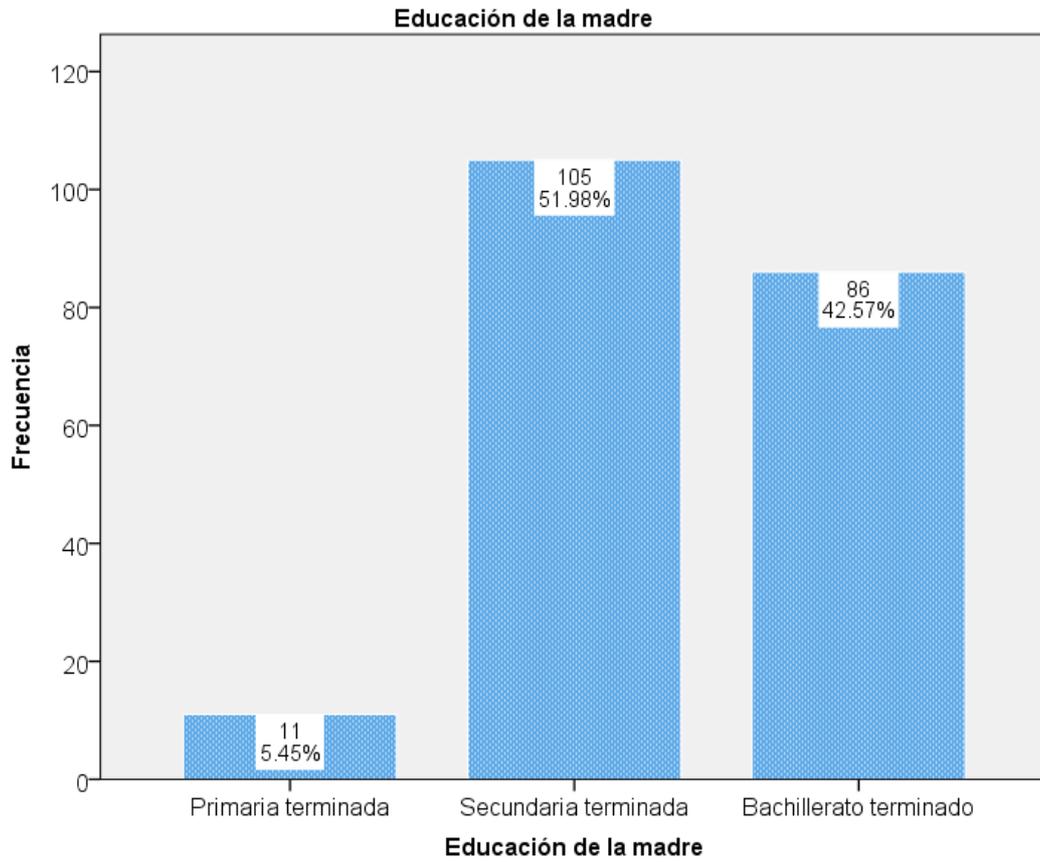


Tabla 2. Características sociodemográficas

		<i>Media (DE)</i>	<i>Min.-Máx.</i>
Edad materna al embarazo		24.63 (6.44)	16-41
Edad paterna al embarazo		27.09 (6.39)	18-42
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Educación del padre	Primaria terminada	59	29.21%
	Secundaria terminada	107	52.97%
	Bachillerato terminado	36	17.82%
Educación de la madre	Primaria terminada	11	5.45%
	Secundaria terminada	105	51.98%
	Bachillerato terminado	86	42.57%
Ocupación del padre	Empleado	175	86.63%
	Comerciante	27	13.37%
Ocupación de la madre	Ama de casa	146	72.28%
	Comerciante	28	13.86%
	Empleada	28	13.86%
Familiares con DTN	No	194	96.04%
	Si	8	3.96%







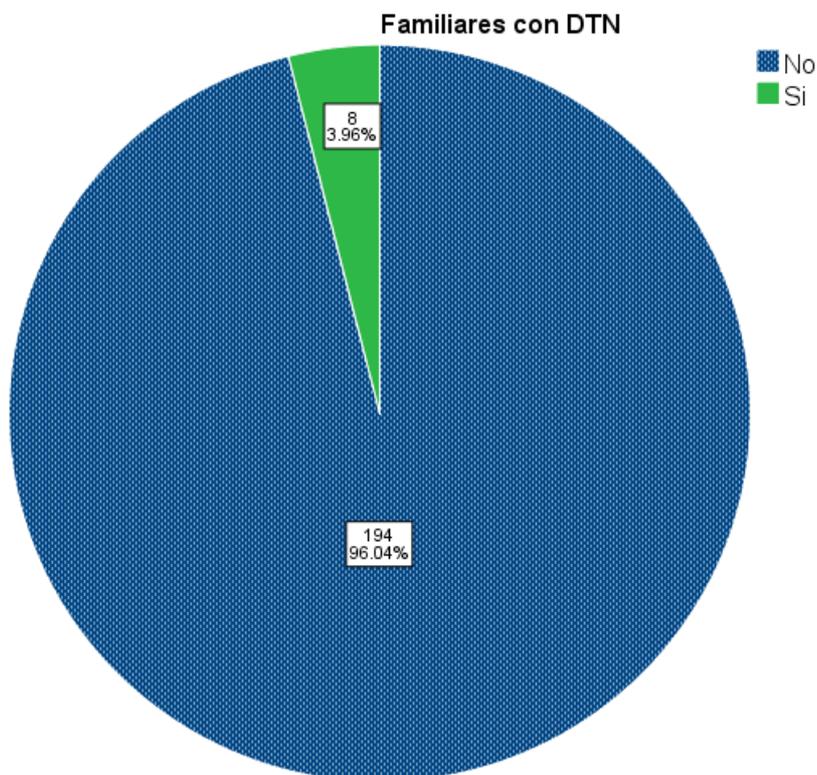
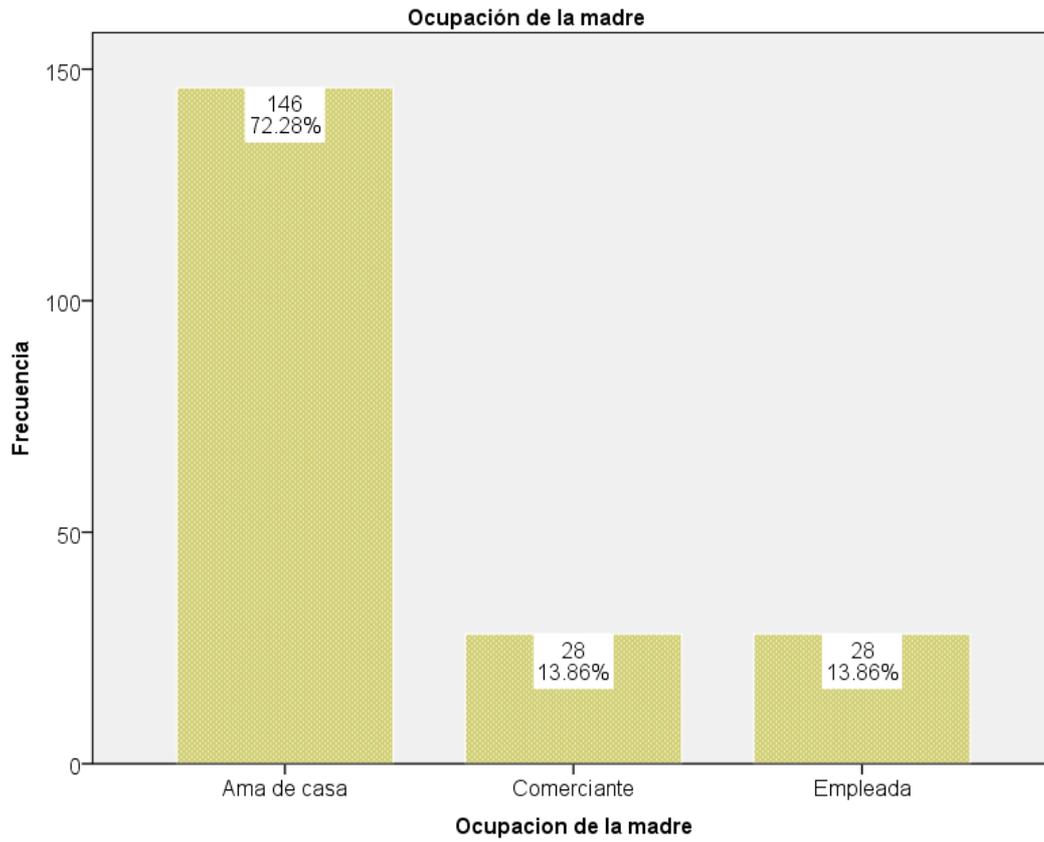
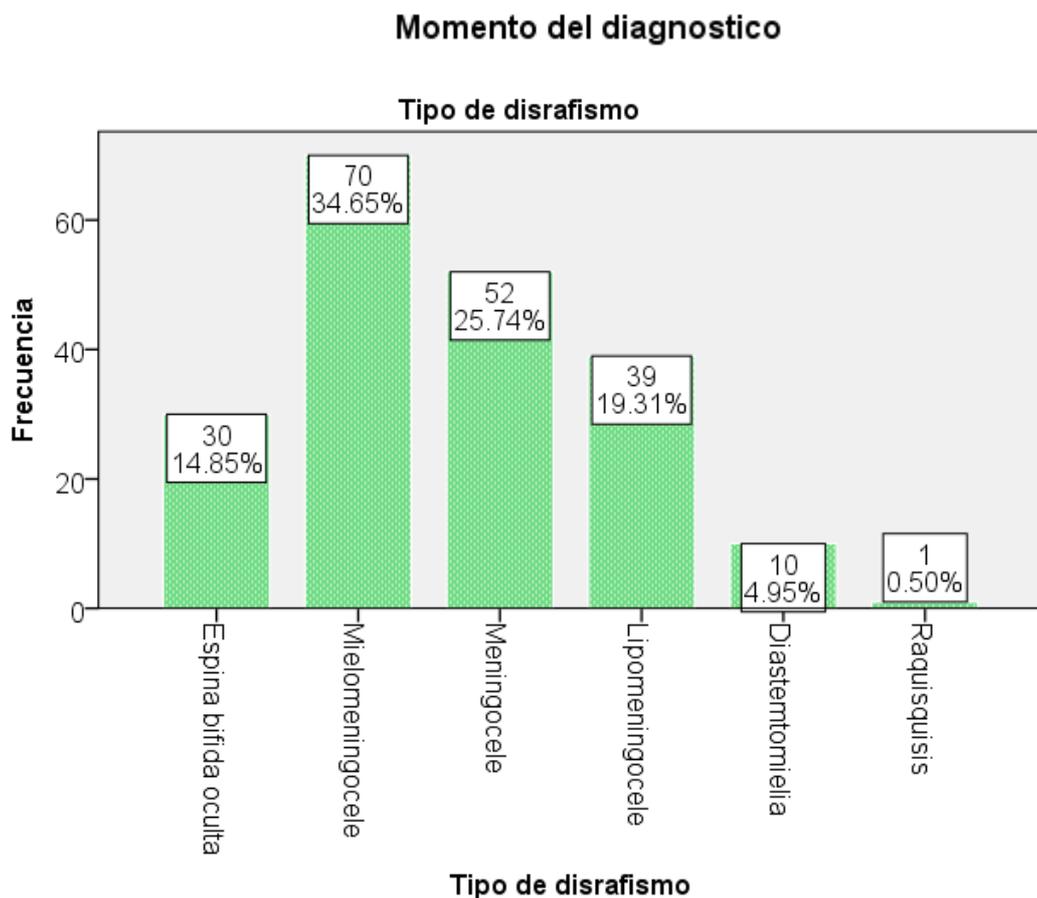
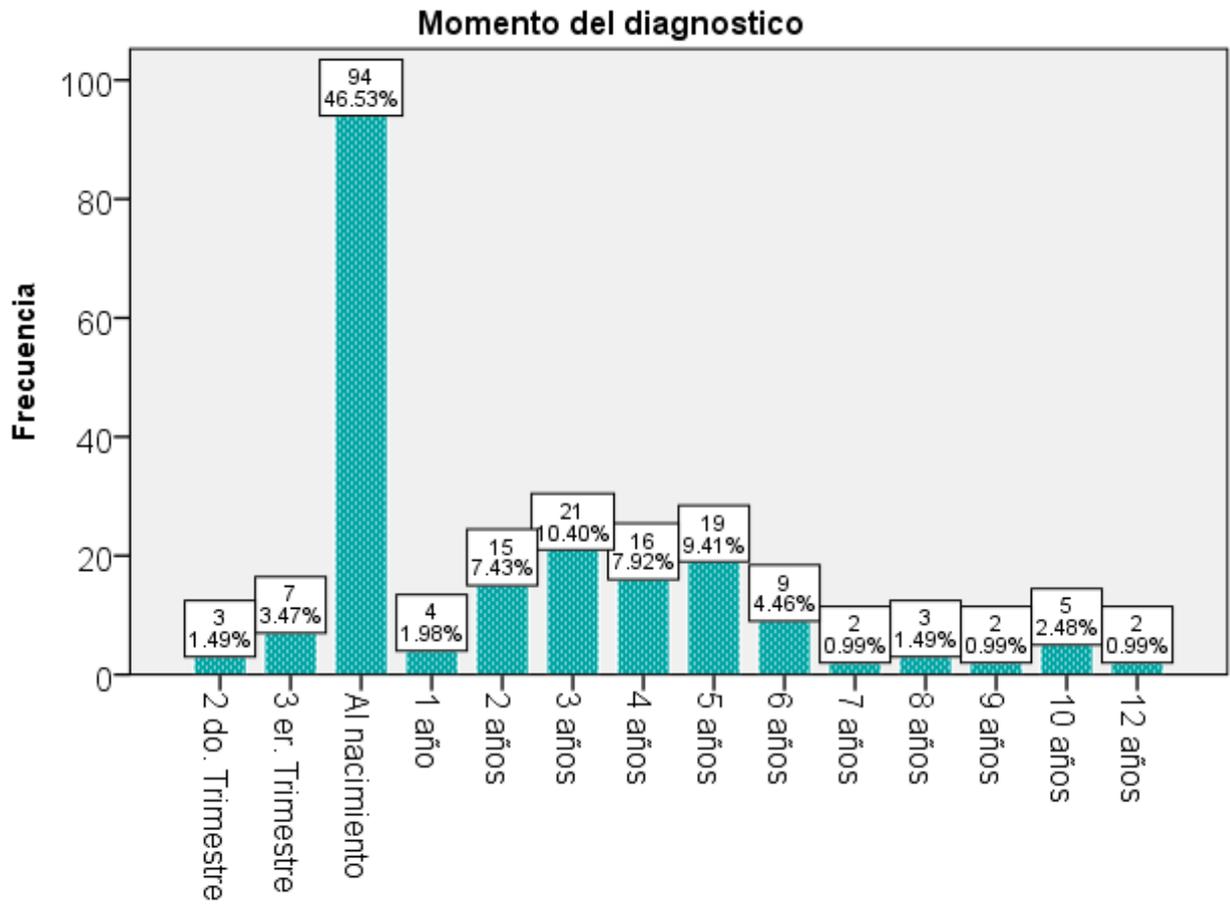
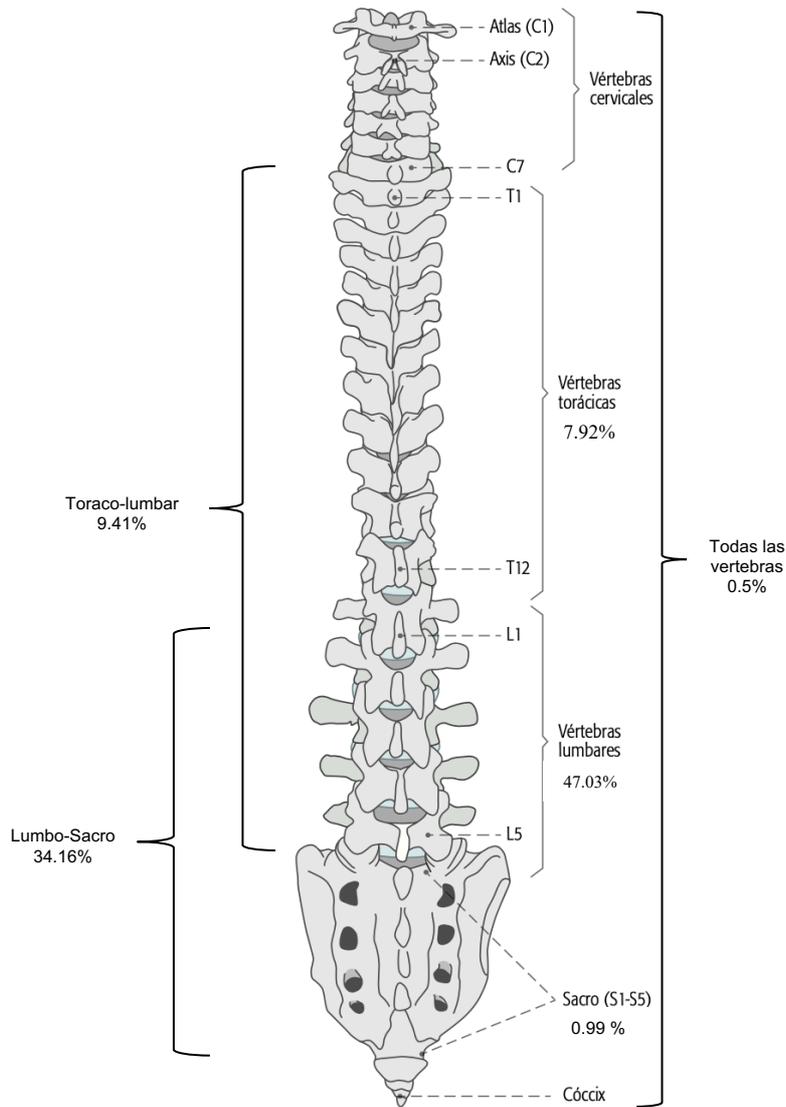
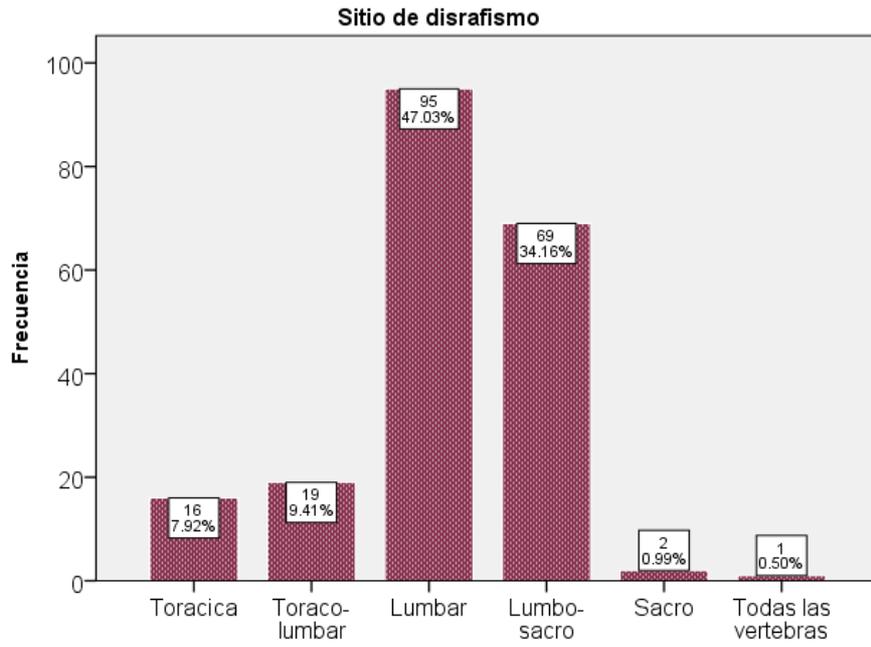
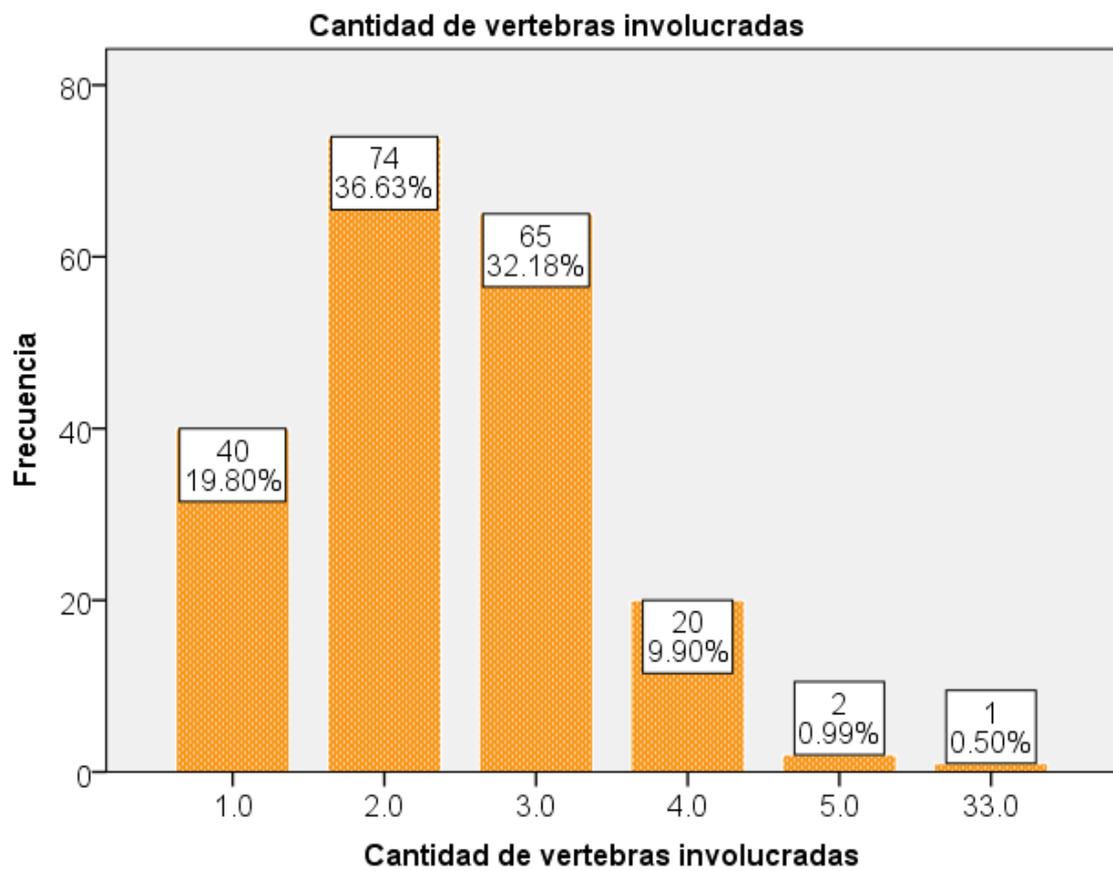


Tabla 3. Características clínicas

		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Momento del diagnóstico	2 do. Trimestre	3	1.49%
	3 er. Trimestre	7	3.47%
	Al nacimiento	94	46.53%
	1 año	4	1.98%
	2 años	15	7.43%
	3 años	21	10.40%
	4 años	16	7.92%
	5 años	19	9.41%
	6 años	9	4.46%
	7 años	2	0.99%
	8 años	3	1.49%
	9 años	2	0.99%
	10 años	5	2.48%
12 años	2	0.99%	
Tipo de disrafismo	Espina bifida oculta	30	14.85%
	Mielomeningocele	70	34.65%
	Meningocele	52	25.74%
	Lipomeningocele	39	19.31%
	Diastemtomielia	10	4.95%
	Raquisquisis	1	0.50%
Hidrocefalia	Si	126	62.38%
	No	76	37.62%
Cirugía realizada	Cierre del defecto y plastia dural	30	14.85%
	Plastia dural, desanclaje medular y liberación de raíz	128	63.37%
	Rección (lipo), plastia dural, desanclaje medular y liberación de raíz	39	19.31%
	No cirugía	5	2.48%
Sitio de disrafismo	Toracica	16	7.92%
	Toraco-lumbar	19	9.41%
	Lumbar	95	47.03%
	Lumbo-sacro	69	34.16%
	Sacro	2	0.99%
	Todas las vertebras	1	0.50%
Cantidad de vertebras involucradas	1.0	40	19.80%
	2.0	74	36.63%
	3.0	65	32.18%
	4.0	20	9.90%
	5.0	2	0.99%
	33.0	1	0.50%







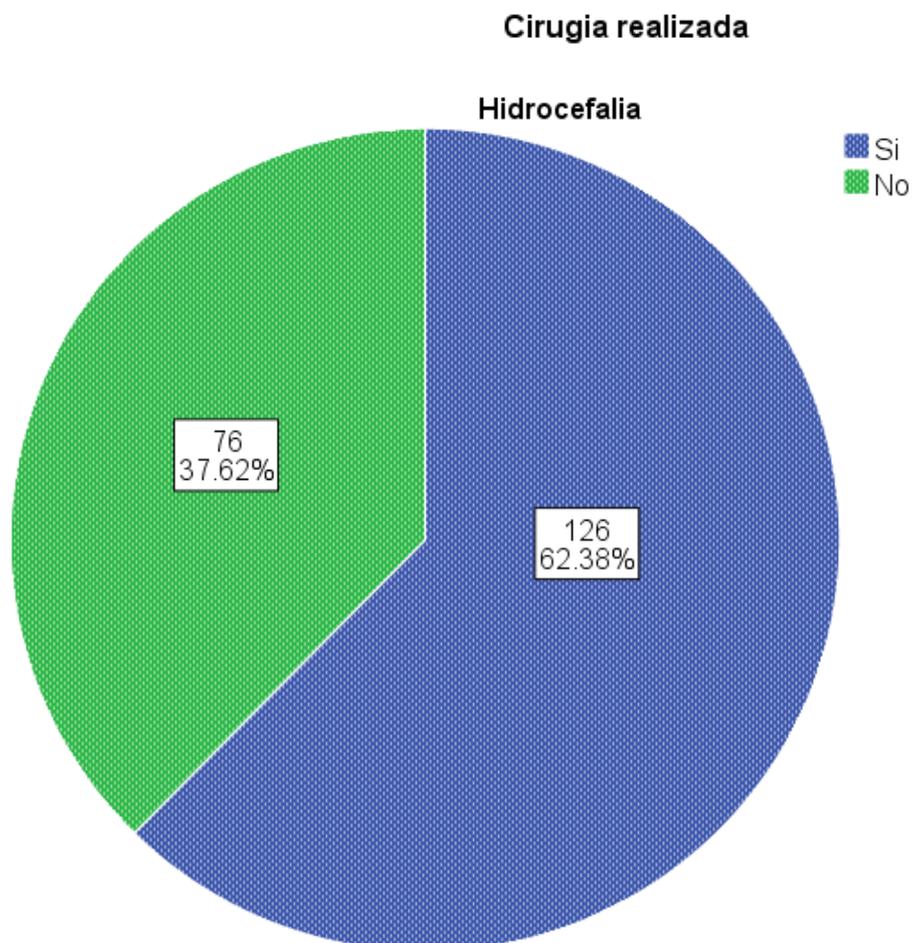
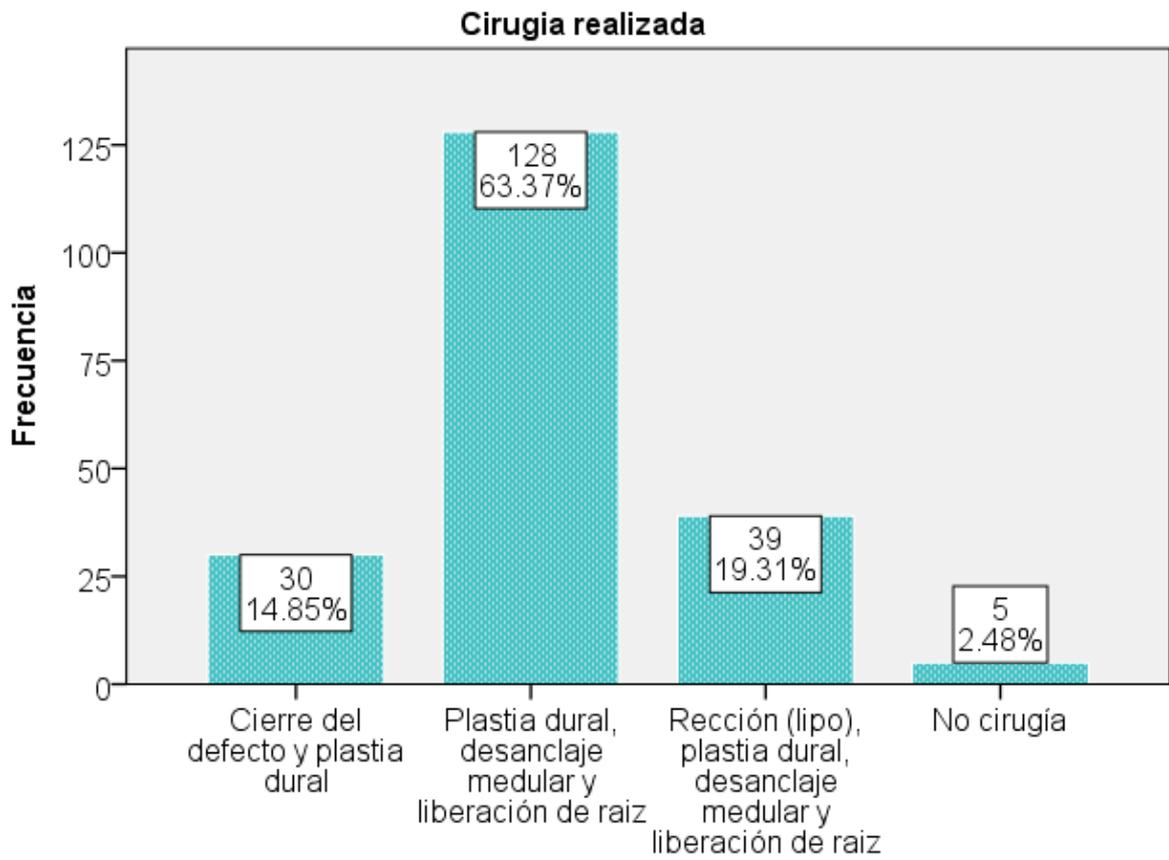
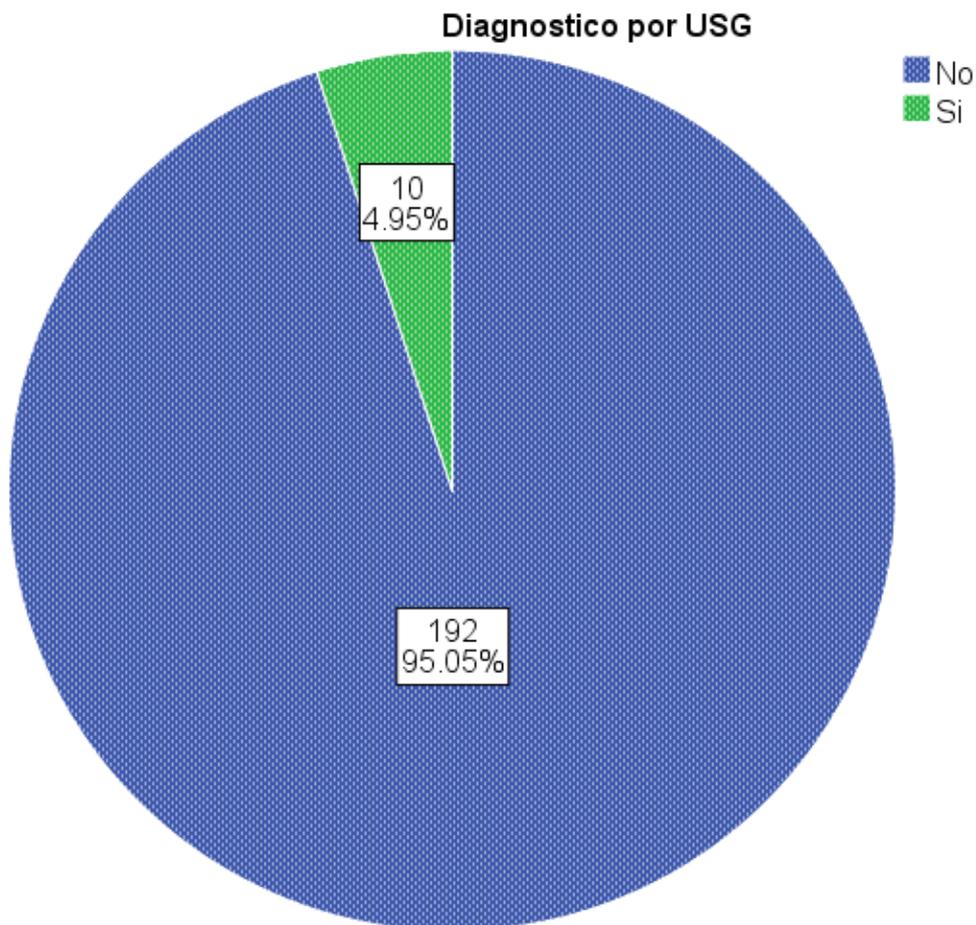
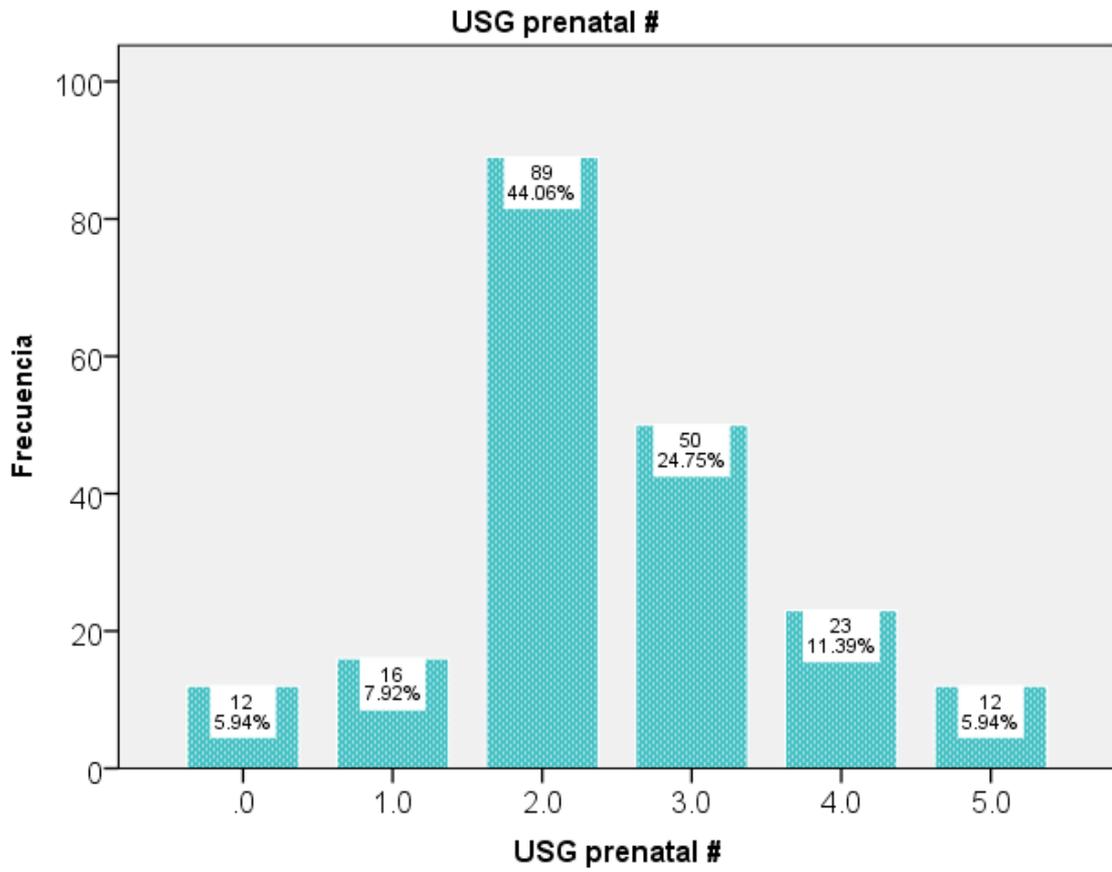
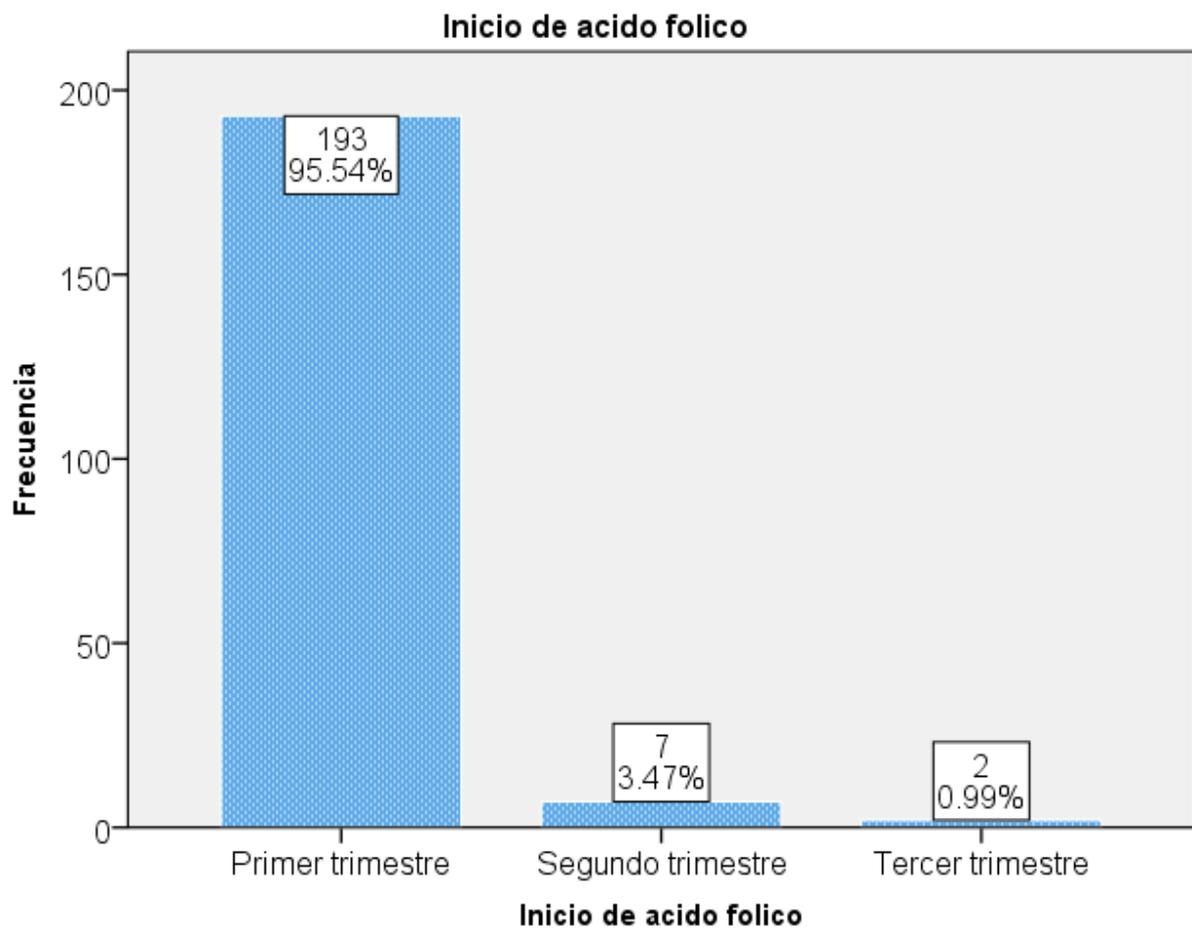
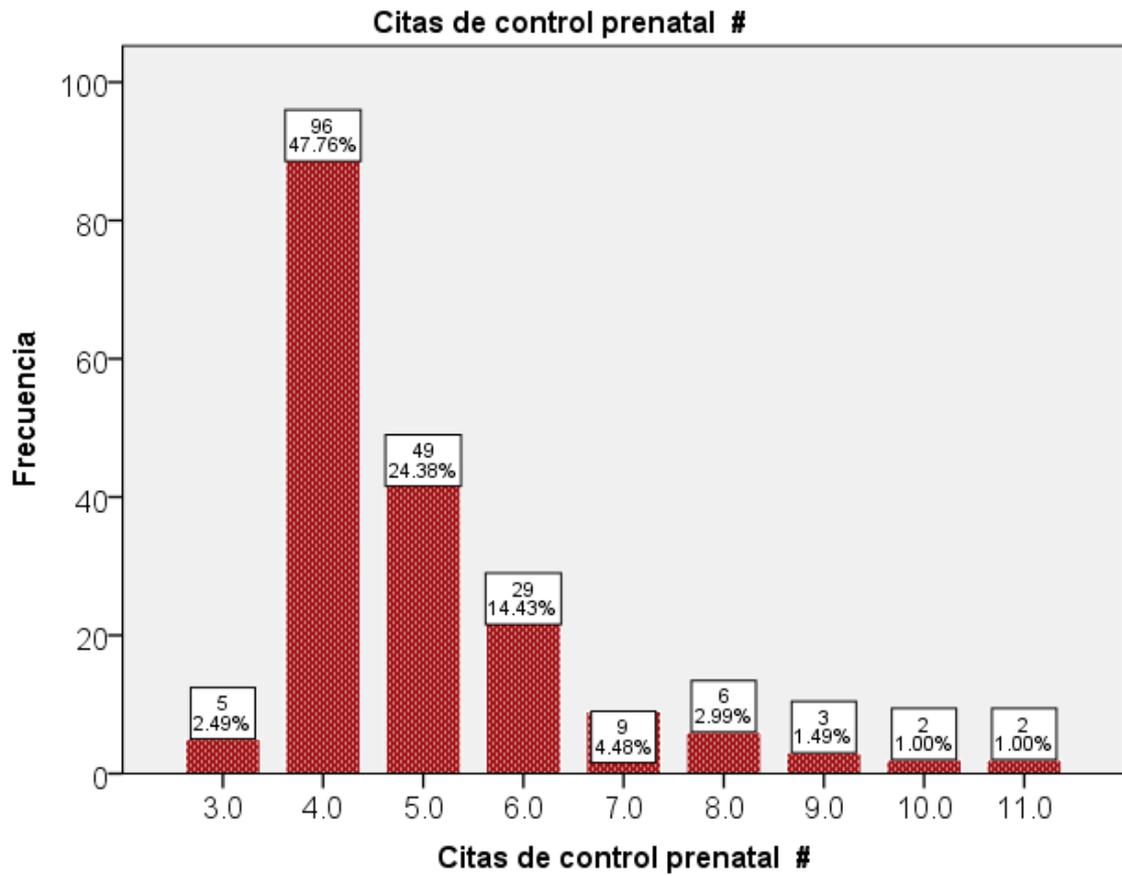


Tabla 4. Características prenatales

		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
USG prenatal #	0.0	12	5.94%
	1.0	16	7.92%
	2.0	89	44.06%
	3.0	50	24.75%
	4.0	23	11.39%
	5.0	12	5.94%
Diagnostico por USG	No	192	95.05%
	Si	10	4.95%
Citas de control prenatal #	3.0	5	2.49%
	4.0	96	47.76%
	5.0	49	24.38%
	6.0	29	14.43%
	7.0	9	4.48%
	8.0	6	2.99%
	9.0	3	1.49%
	10.0	2	1.00%
	11.0	2	1.00%
	Inicio de acido folico	Primer trimestre	193
Segundo trimestre		7	3.47%
Tercer trimestre		2	0.99%
Dosis de acido folico	1.0	202	100.00%
Medicacion o radiacion en el embarazo	Fumarato ferroso 200 mg cada 24 hrs	193	95.54%
	Hierro, Yodo, Vitamina B12, Zinc, Vitamina A, D y B12	9	4.46%





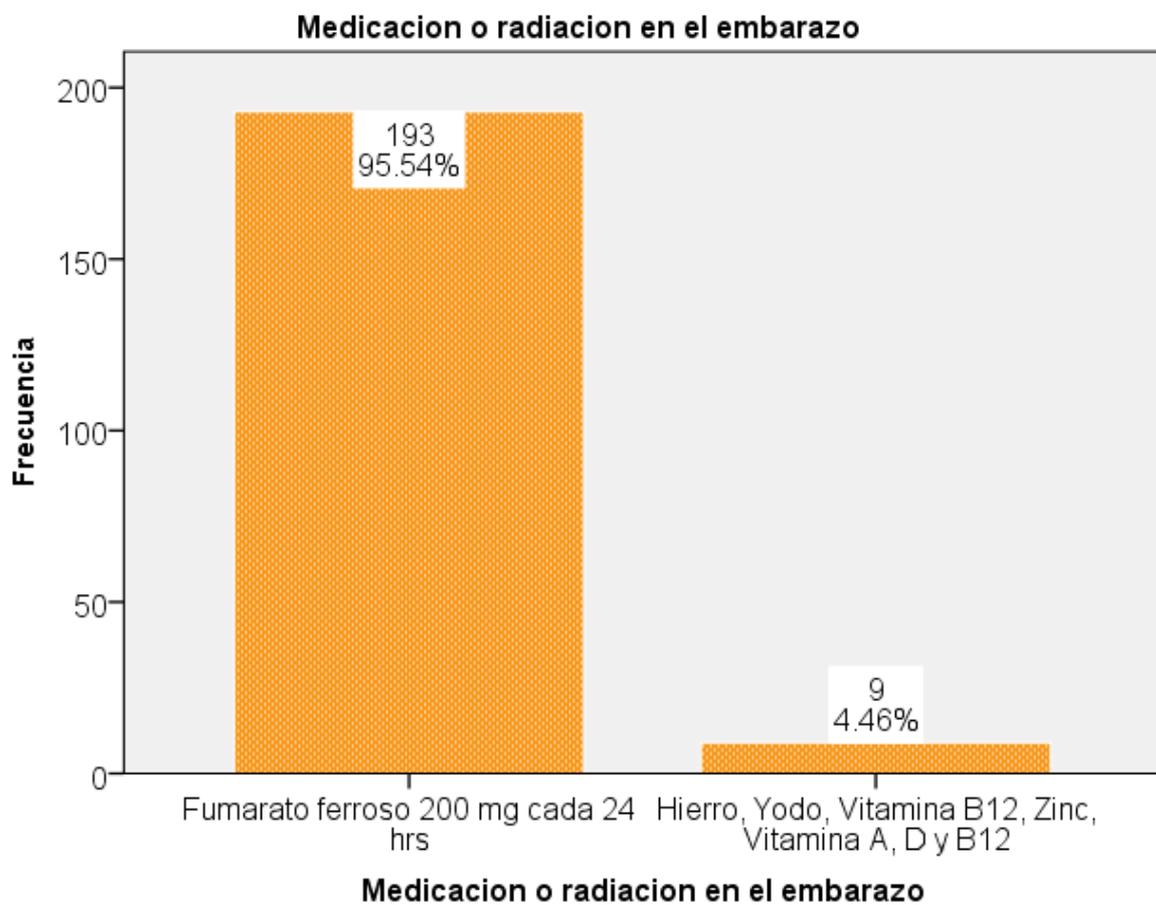
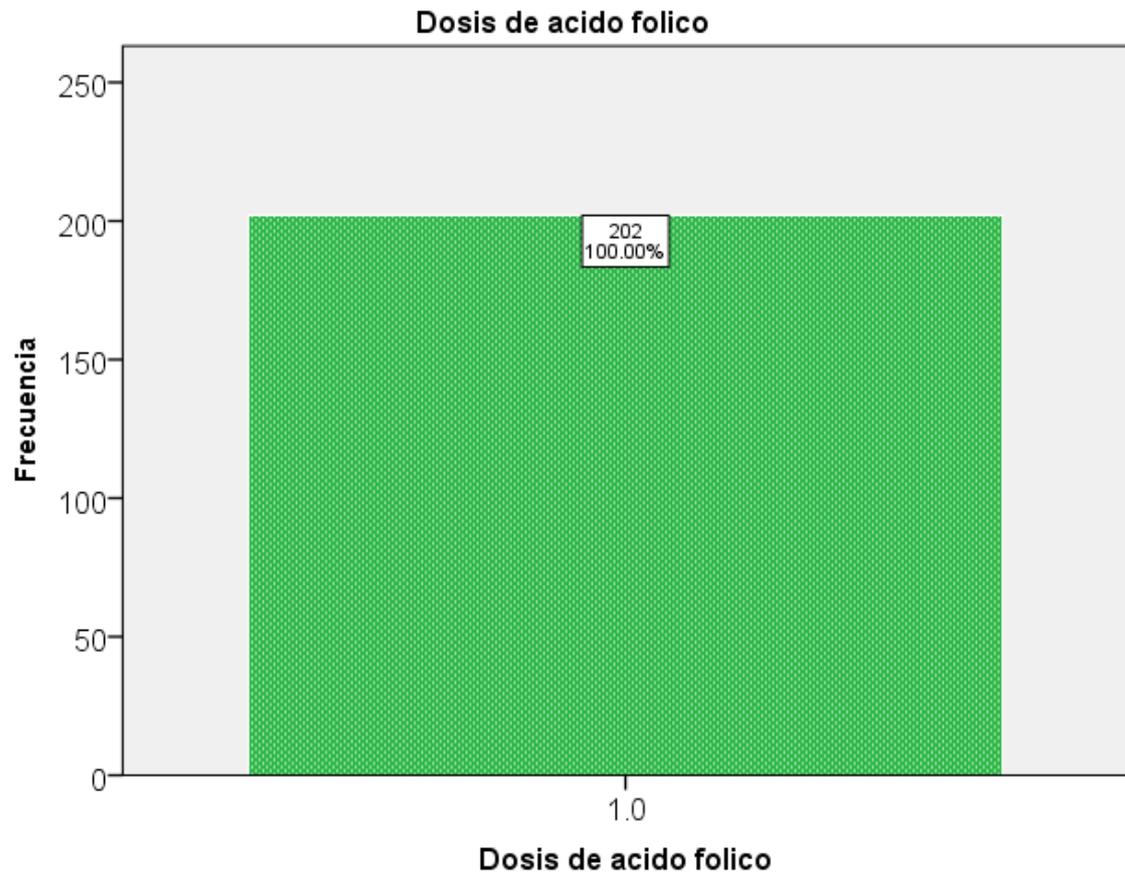
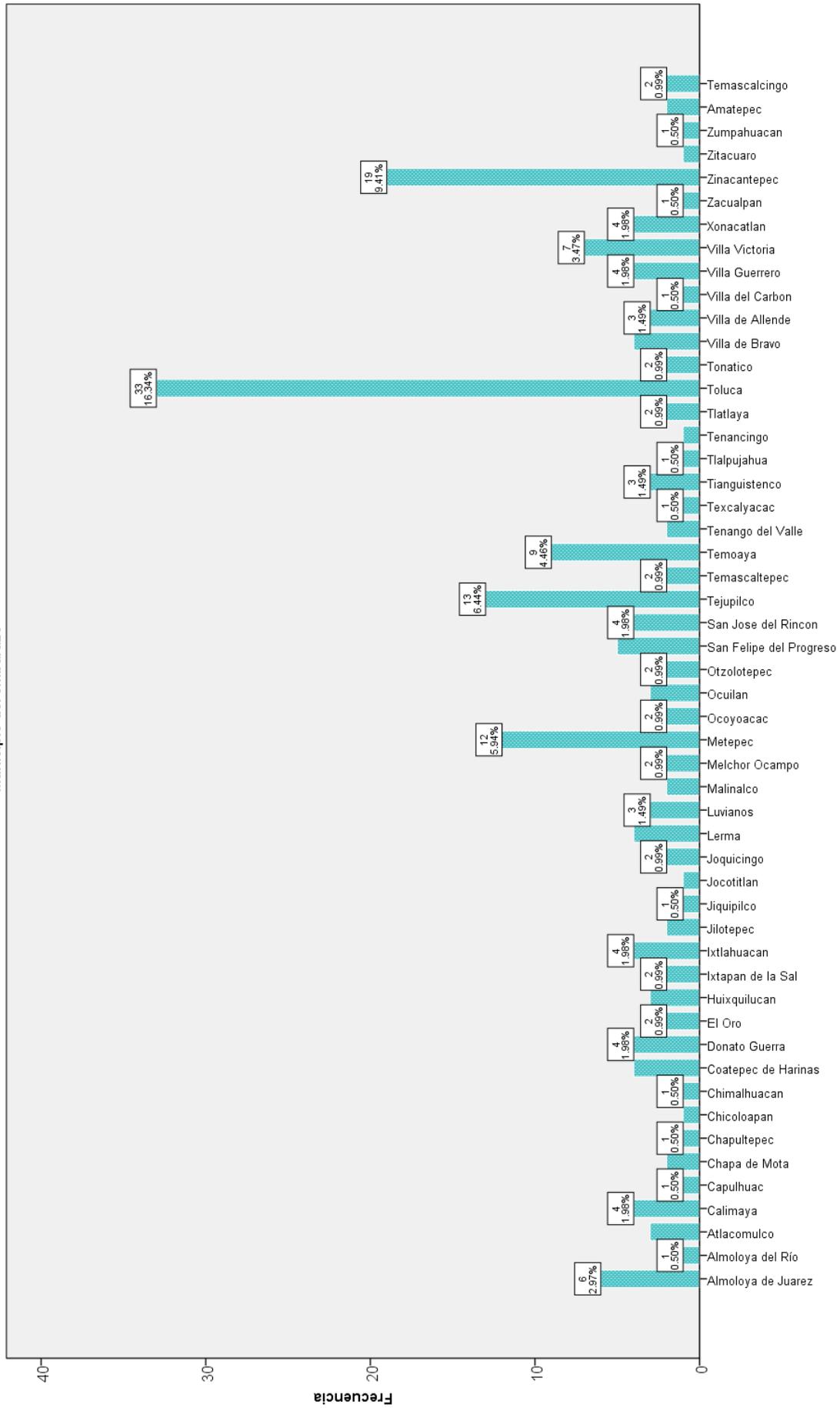


Tabla 5. Municipio del embarazo

Municipio del embarazo	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Almoloya de Juarez	6	2.97%
Atacomulco	3	1.49%
Calimaya	4	1.98%
Chapa de Mota	2	0.99%
Coatepec de Harinas	4	1.98%
Donato Guerra	4	1.98%
El Oro	2	0.99%
Huixquilucan	3	1.49%
Ixtapan de la Sal	2	0.99%
Ixtlahuacan	4	1.98%
Jilotepec	2	0.99%
Joquicingo	2	0.99%
Lerma	4	1.98%
Luvianos	3	1.49%
Malinalco	2	0.99%
Melchor Ocampo	2	0.99%
Metepec	12	5.94%
Ocoyoacac	2	0.99%
Ocuilan	3	1.49%
Otzolotepec	2	0.99%
San Felipe del Progreso	5	2.48%
San Jose del Rincon	4	1.98%
Tejupilco	13	6.44%
Temascaltepec	2	0.99%
Temoaya	9	4.46%
Tenango del Valle	2	0.99%
Tianguistenco	3	1.49%
Tlatlaya	2	0.99%
Toluca	33	16.34%
Tonatico	2	0.99%
Villa de Bravo	4	1.98%
Villa de Allende	3	1.49%
Villa Guerrero	4	1.98%
Villa Victoria	7	3.47%
Xonacatlan	4	1.98%
Zinacantepec	19	9.41%
Amatepec	2	0.99%
Temascalcingo	2	0.99%
Otros	14	7.00%

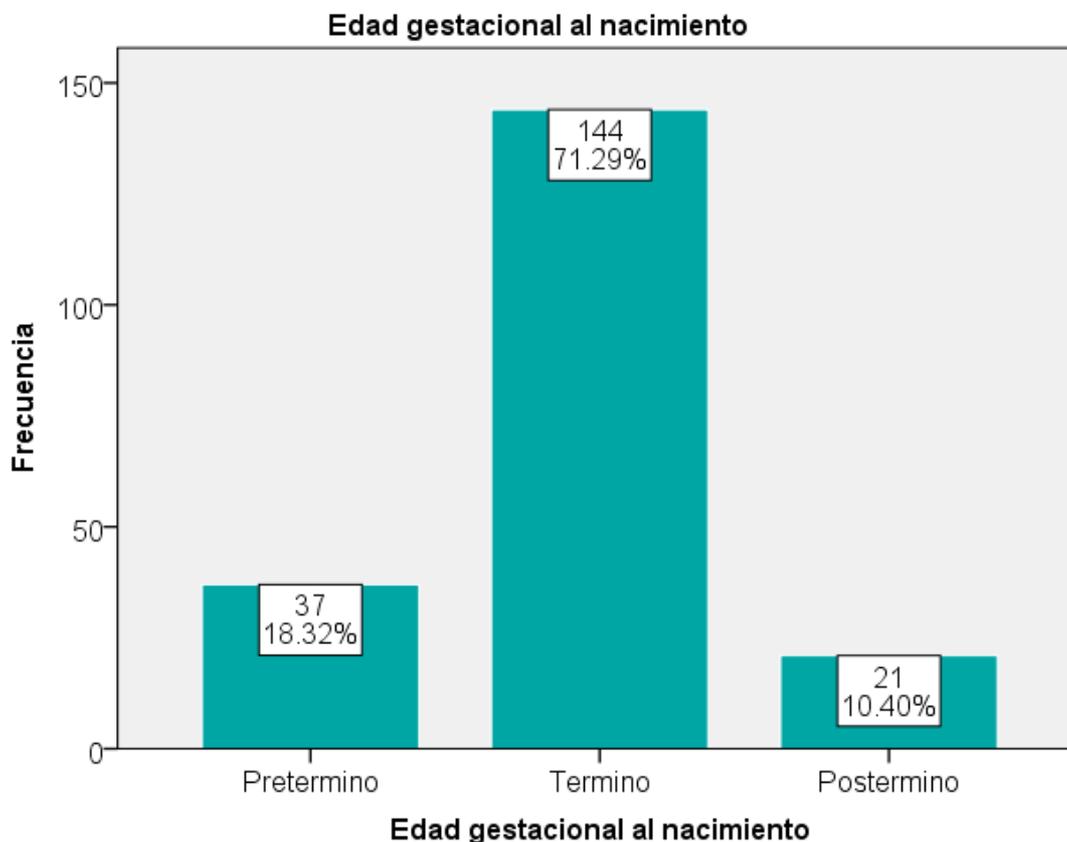
Municipio del embarazo



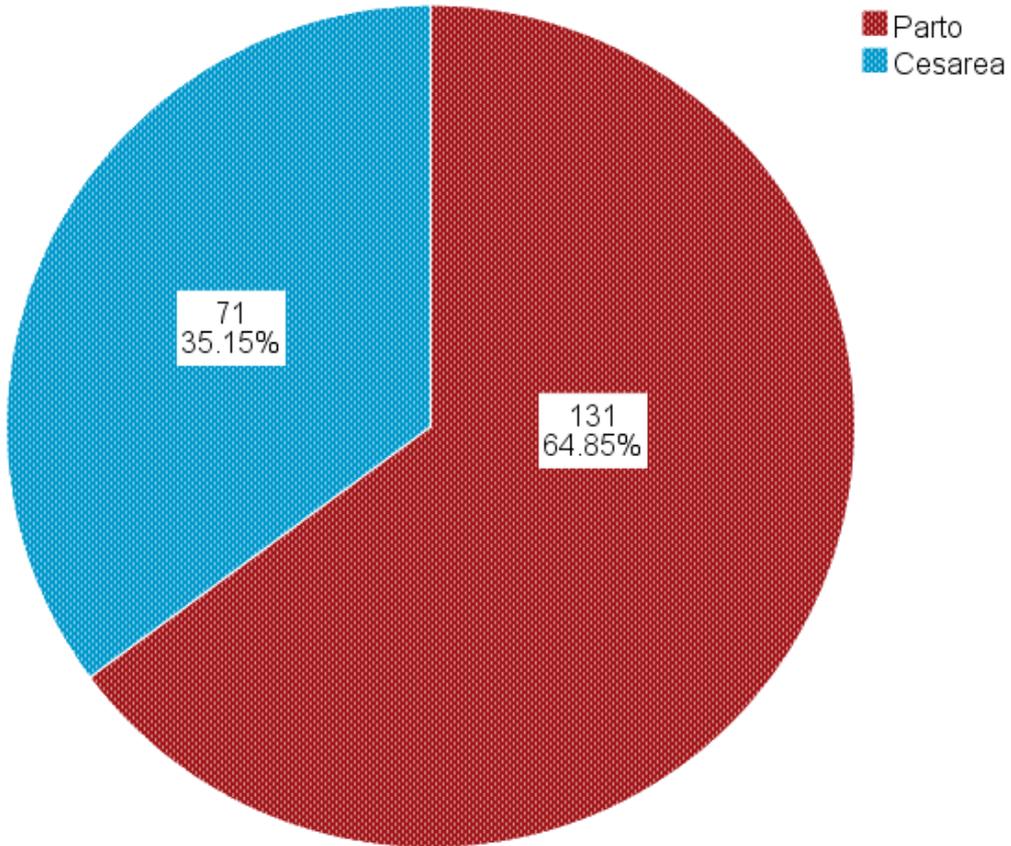
Municipio del embarazo

Tabla 6. Características posnatales.

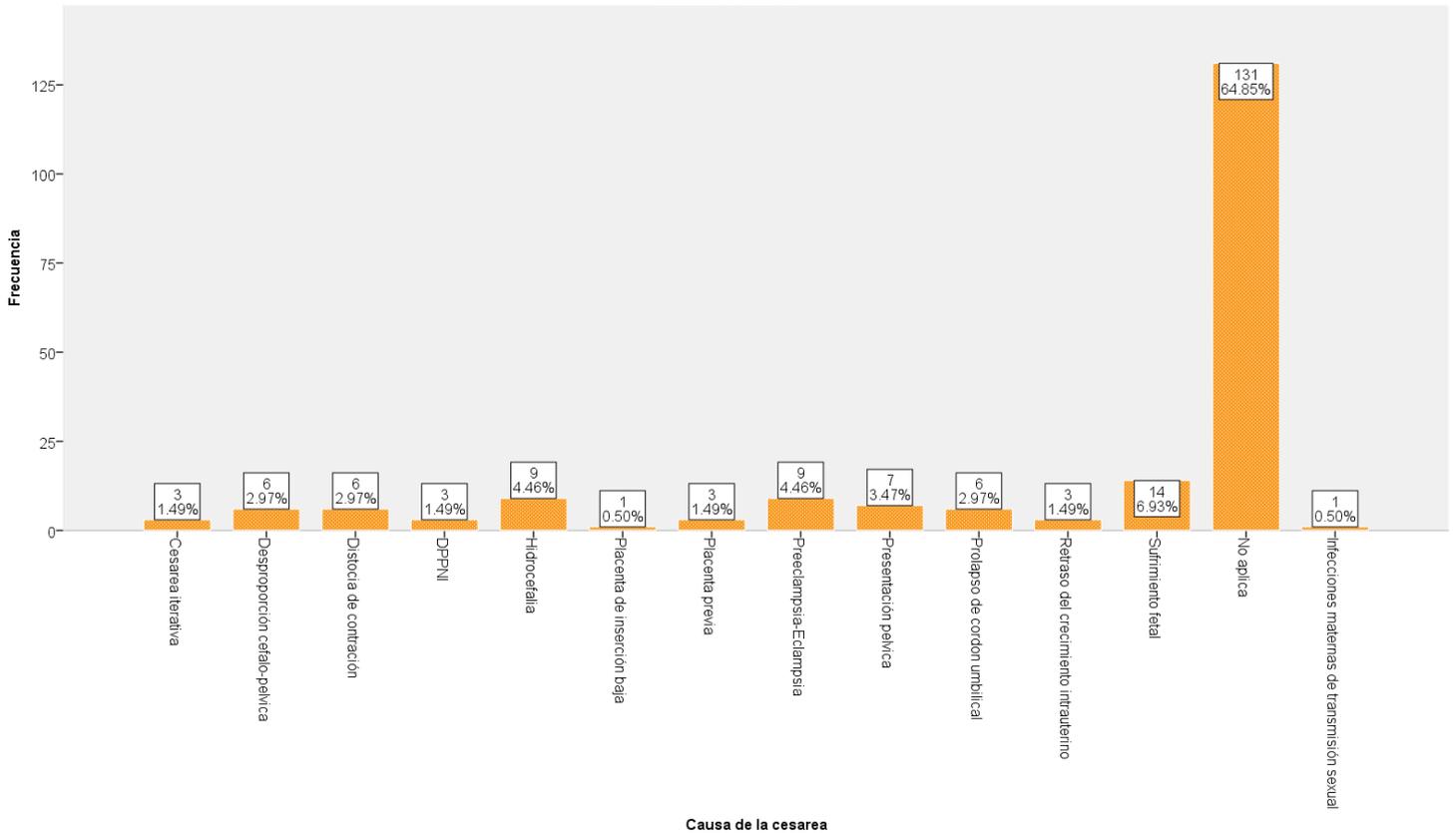
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Edad gestacional al nacimiento	Pretermino	37	18.32%
	Termino	144	71.29%
	Posttermino	21	10.40%
Resolución:Parto o cesarea	Parto	131	64.85%
	Cesarea	71	35.15%
Causa de la cesarea	Cesarea iterativa	3	1.49%
	Desproporción cefalo-pelvica	6	2.97%
	Distocia de contracción	6	2.97%
	DPPNI	3	1.49%
	Hidrocefalia	9	4.46%
	Placenta de inserción baja	1	0.50%
	Placenta previa	3	1.49%
	Preeclampsia-Eclampsia	9	4.46%
	Presentación de cara	0	0.00%
	Presentación pelvica	7	3.47%
	Prolapso de cordón umbilical	6	2.97%
	Retraso del crecimiento intrauterino	3	1.49%
	Sufrimiento fetal	14	6.93%
	No aplica	131	64.85%
	Infecciones maternas de transmisión sexual	1	0.50%
Peso a la edad gestacional	Peso bajo	21	10.40%
	Peso normal	181	89.60%
Apgar	6/7	5	2.48%
	7/8	27	13.37%
	8/9	76	37.62%
	9/10	94	46.53%

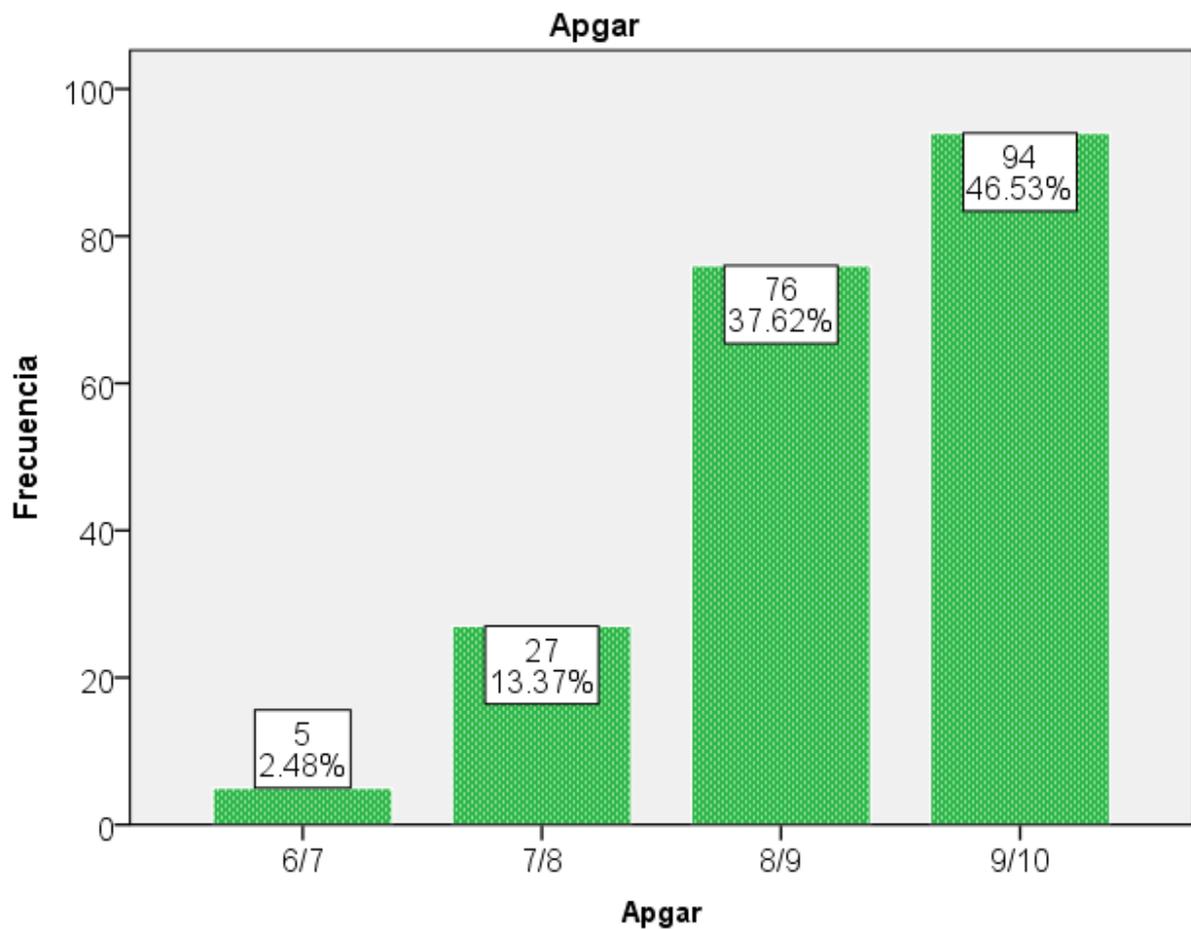
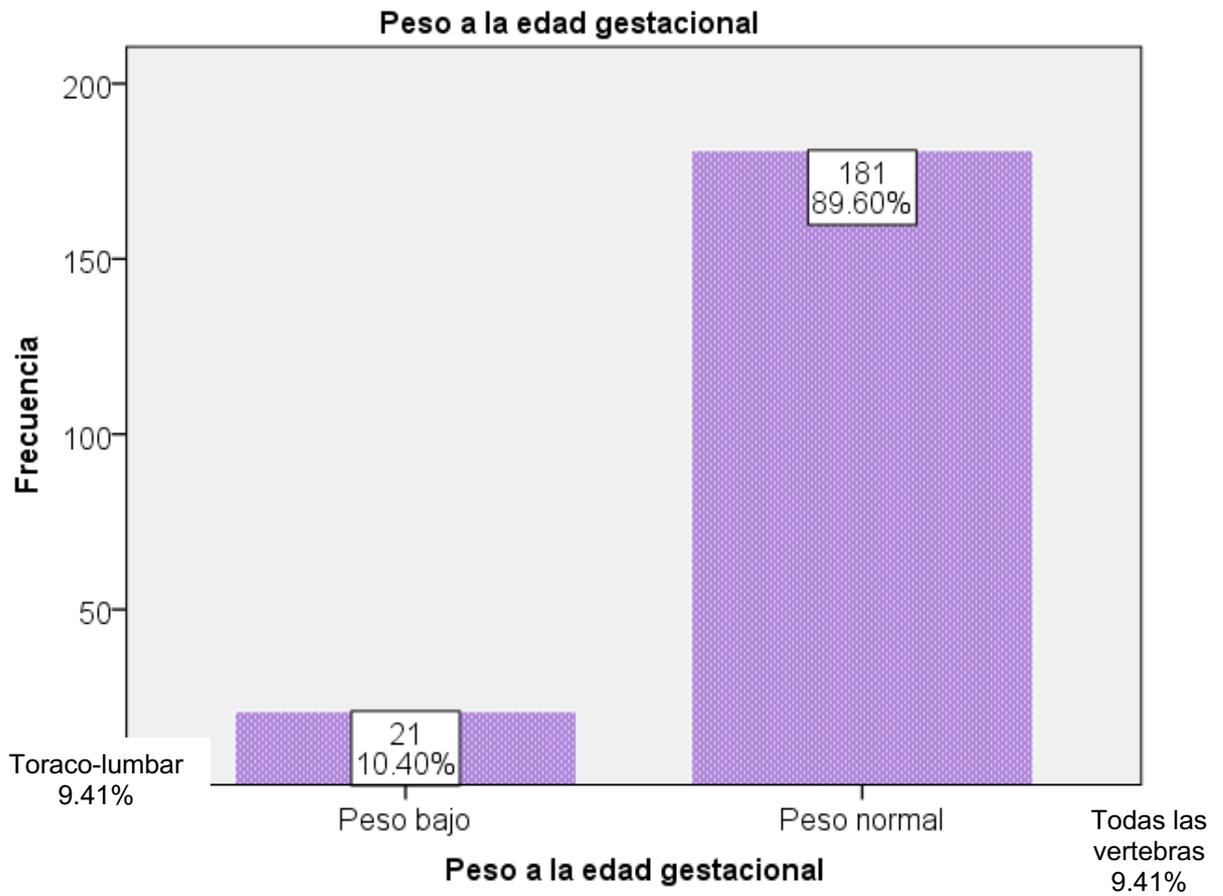


Resolución: Parto o cesarea



Causa de la cesarea





6.10. Análisis

Entidad de origen.

Se cuenta con 202 expedientes del hospital para el niño de los cuales el 98.02 % corresponden a pacientes del estado de México y 1.98 % corresponden al estado de Michoacán ya que este estudio fue realizado en el Hospital para el Niño del Estado de México.

Sexo

Con respecto al sexo en este estudio encontramos una frecuencia de 109 casos del sexo masculino y 93 casos del sexo femenino con una relación de M: F 1.2:1 siendo más discretamente predominante en el sexo masculino, correspondiente en porcentaje de 54% y 46% respectivamente. Ryznychup ⁷⁹ encuentra una frecuencia con predominio en el sexo femenino sin embargo en este protocolo se encuentra un discreto predominio en el sexo masculino lo que nos indica que nos encontramos ante poblaciones diferentes.

Edad

En su mayoría de los casos los pacientes tienen una edad menor a un año ya que gran parte del disrafismo espinal se diagnostica desde el nacimiento gran parte de los pacientes con disrafismo espinal.

Nivel socioeconómico

El nivel socioeconómico con respecto a los pacientes con disrafismo espinal muestra una tendencia a un nivel socioeconómico bajo equivalente a 72.77% del 100%, con respecto a la educación de los padres. En GPC espina bífida ⁸⁰ se encuentra no hay discordancia con respecto a esta variable como factor de riesgo de disrafismo espinal.

El nivel académico y ocupación del padre y la madre.

El nivel académico de padre y madre no rebasan el nivel medio superior y con respecto a la ocupación del padre más frecuente es empleado y de la madre ama de casa.

Etnias

Con respecto a las etnias las más relacionadas con el disrafismo espinal son el Mazahua con frecuencias de 62 (30.69%), 64 (31.69%) casos que refirieron que no pertenecen a ninguna etnia y el resto de etnias con frecuencia de 76 (37.63%) Por tal motivo se sugiere investigar este fenómeno.

Familiares con DTN.

En esta variable se tubo como resultados una frecuencia de 194 casos sin antecedentes familiares con defecto del tubo neural y 8 casos con antecedentes de familiares con un porcentaje de 96.04% y 3.96% respectivamente. Se hace evidente en los resultados que no hay una relación significativa de los casos con respecto a esta variable. El artículo ⁷⁹ se encuentra como factor de riesgo se encuentra antecedente de embarazo previo con disrafismo espinal.

Momento del diagnóstico.

La variable del momento del diagnóstico es más frecuente desde el nacimiento con un 46.53%, en la mayoría de los casos tratamiento neuroquirúrgico desde el nacimiento. Con respecto a la referencia 81 no hay diferencia con respecto a esta publicación.

Tipos de disrafismo, sitio de disrafismo y cantidad de vertebras afectadas.

De los tipos de disrafismos encontrados en los 202 casos, los más frecuentes son el mielomeningocele, meningocele y lipomeningocele con una frecuencia de 70, 52 y 39 equivalentes a 34.65%, 25.74% y 19.31% respectivamente, siendo con estos tres tipos de disrafismo más del 50% de los casos, con respecto al sitios de disrafismo lumbar 95 (47.03%), lumbosacro 69

(34.16%), toraco-lumbar 19 (9.41%), torácica 16 (7.92%), sacro 2 (0.99%) y todas la vertebras 1 (0.50%). Con respecto al numero de vertebras afectadas por el disrafismo espinal con una mayoría de 2 con frecuencia de 74 (36.63%), 3 vertebras con frecuencia de 65 (32.18%), 4 vertebras 20 (9.90%) 5 vertebras 2 (0.99%) y todas las vertebras con frecuencia de 1 (0.50%). Tortori-Donati⁸¹ realizo una serie de 986 niños en los últimos 24 años, siendo 353 con disrafismo espinal abierto y 633 con disrafismo espinal cerrado siendo el tipo de disrafismo mas frecuente el mielomeningocele y el sitio mas frecuente en región lumbar

Hidrocefalia

La hidrocefalia se encuentra relacionada con el disrafismo espinal con un 62.38% con la cirugía de plastia dural, desanclaje medular y liberación de raíz con una frecuencia de 123 casos con un porcentaje de 58,91%. GPC espina bífida⁸⁰ con este estudio se concluye que la hidrocefalia es una entidad frecuentemente relacionada con el disrafismo espinal de hasta un 60%.

Cirugía realizada

En la variable de la cirugía realizada se encuentra la plastia dural, desanclaje medular y liberación de la raíz, teniendo una frecuencia de 128 casos, cierre del defecto y plastia dural 30 casos, resección de (lipo), plastia dural, desanclaje medular y liberación de raíz 39 casos y pacientes que no se operaron 5 casos

Municipio del embarazo

Dentro del Estado de México se encuentran los siguientes municipios con mayor numero de casos de pacientes con diagnostico de disrafismo espinal. Toluca con 33 casos de disrafismo espinal con un 16.3%, Zinacantepec con 19 casos correspondiendo a 9.4%, Metepec con 12 casos correspondiendo a 5.9% y Tejupilco con 12 casos, correspondiendo a 5.9%, en conjunto con estos 4 municipios equivalen a un total de 76 casos.

Edad paterna y materna

Con respecto a la edad paterna al embarazo se encuentra dos edades mas frecuentes, 18 con un porcentaje de 17.82% y a los 25 años de edad, con un porcentaje de 15.85%. La edad materna al embarazo se tiene 33 casos a la edad de 25 años con un porcentaje de 16.34%. En la GPC espina bífida⁸⁰ se refiere que la edad mayor de 18 años de edad es un factor de riesgo para disrafismo espinal.

Numero de ultrasonidos prenatales y diagnostico por ultrasonido prenatal.

Los ultrasonidos prenatales en su mayoría de los casos se realizaron 2 ultrasonidos con un porcentaje de 44.06% sin embargo el diagnostico por ultrasonido se realizo solo en el 4.95% y un 95.05% no realizo el diagnostico por ultrasonido prenatal. J E Bell⁸² se encuentra una diferencia significativa con respecto al diagnostico ultrasonografico por lo que tendrá que estudiarse tal fenómeno encontrado ya que lo descrito en esta publicación el diagnostico ultrasonografico para el disrafismo espinal es superior al 97%

Citas de control prenatal, inicio del acido fólico y medicación o radiación durante el embarazo

Con respecto a las citas solo 47,76% tuvieron 4 citas de control prenatal, el inicio del acido fólico se realizo en el primer trimestre con un 95.54%. Ruhl-Benninghaus⁸⁴ la ingesta pobre del acido fólico es un factor etiológico con la prevalencia de disrafismo espinal en este protocolo se encuentra que la ingesta de acido fólico se realizo en el primer trimestre sin embargo los defectos del disrafismo espinal son consecuencia de la formación del mismo en la tercera semana de gestación por lo que haber consumido acido fólico después de la tercera semana es un factor de presentar disrafismo espinal.

Edad gestacional al nacimiento

La edad de gestación predomina en productos de término entre las 37 a 41 semanas de gestación.

Resolución del embarazo y causas de la cesárea.

La edad gestacional al nacimiento fue de recién nacidos a término con una frecuencia de 145 casos (71.78%), pretermino con 37 casos (18.32%) y posttérmino con 20 casos (9.90%). En la variable de resolución por cesárea o parto se encuentra una con una frecuencia de 131 casos de parto con un porcentaje de 64.85%, la frecuencia de cesárea fue de 71 casos con un porcentaje de 35.15%, siendo las principales causas de cesárea, la hidrocefalia, preeclampsia-eclampsia y la presentación pélvica.

Peso al nacer y Apgar

Con respecto a la variable peso a la edad gestacional se encuentra una frecuencia de 181 casos con peso normal equivalente a un 89.60% y bajo peso con 21 casos (10.40%). Dentro de la variable Apgar se encuentra un 9/10, con una frecuencia de 94 casos, equivalente a un porcentaje de 46.53%.

6.11 Conclusión.

Encontramos diferencia significativa con respecto al sexo de los pacientes con disrafismo teniendo como resultado de este estudio una prevalencia discreta con el sexo masculino en comparación con el sexo femenino, literatura internacional se encuentra más frecuente en el sexo femenino con una relación de 3:1 respectivamente.

Encontramos una diferencia significativa con respecto a la variable de familiares con defectos del tubo neural (DTN), ya que solo 8 casos se relacionaron con antecedentes de este tipo y 194 casos que no tuvieron relación con esta variable, en la literatura se encuentra que hay una mayor probabilidad de presentar algún tipo de disrafismo espinal con este antecedente, por lo que se debería estudiarse tal fenómeno.

En la variable de tipo de disrafismo no se encuentra una diferencia significativa con los ya descritos en la literatura ya que se encuentra como resultado que el mielomeningocele, meningocele y el lipomeningocele son los tipos de disrafismo más frecuentes, así como el sitio y la cantidad de vertebras afectadas. No se encontró una diferencia con respecto a la variable de hidrocefalia ya que gran parte del disrafismo espinal se encuentra relacionado con la hidrocefalia hasta un 60% teniendo en este estudio un porcentaje de hasta 62.38%. A la variable edad de la materna al embarazo ya que se reporta en la literatura que la edad materna menor de 18 y mayor de 40 años, es un factor de riesgo para el disrafismo espinal, en los resultados de este estudio se encuentra que la mayor edad materna se encuentra en la segunda década de la vida.

La variable del diagnóstico por ultrasonido se encuentra una diferencia significativa con respecto a esta variable comparada con la literatura, ya que un gran porcentaje de los disrafismo son diagnosticados por USG hasta un 90 al 100% por lo que se debería estudiar este fenómeno ya que esto es indicativo que hay factores que influyen para el diagnóstico de disrafismo por USG.

El impacto de este estudio expone un problema grave de salud pública con una alta prevalencia de disrafismo espinal en la población del Estado de México, ya que gran parte de pacientes con esta patología presentan un grado variable de discapacidad funcional generando un impacto de la sociedad desde un punto de vista económico, social y cultural.

Los factores de riesgo ambientales como el nivel socioeconómico; educación de los padres, ocupaciones del padre y la madre, la historia reproductiva materna, incluido el país de nacimiento materno y el país de concepción, intolerancia a la glucosa/diabetes u obesidad; ingesta materna de cafeína; medicamentos maternos, en particular, los que interfieren o agotan el ácido fólico como la difenilhidantoína, la aminopterina y la carbamazepina; y exposición tóxica a metales pesados durante el embarazo temprano pueden generar la interrupción de las vías de folato en el embrión pueda dar como resultado un cierre aberrante del tubo neural. Con respecto a los factores genéticos implicados en el cierre del tubo neural que incluyen la interrupción de la síntesis de nucleótidos celulares, la metilación de la proteína del ADN o la histona, la generación de unidades monocarbono entre vías competitivas dependientes de folato y el procesamiento de la homocisteína dentro de la célula, promoviendo concentraciones tóxicas de homocisteína en el microambiente del neuroepitelio embrionario. Los cambios en los genes pueden alterar el equilibrio de las actividades biológicas antes mencionadas e interrumpir el proceso de cierre del tubo neural que resulta en DTN como por ejemplo la trisomía 13, 18 y 21.

Se sugiere una mayor promoción de la salud con la ingesta de ácido fólico, en la población del Estado de México que se encuentra en la segunda década de la vida, considerar al mielomeningocele como una causa de indicación de cesárea ya que la resolución del embarazo por vía parto favorece la neuroinfección. La variable del diagnóstico por ultrasonido se encuentra una diferencia

significativa con respecto a esta variable comparada con la literatura, ya que un gran porcentaje de los disrafismo son diagnosticados por USG hasta un 90 al 100% por lo se debería estudiar este fenómeno ya que esto es indicativo que hay factores que influyen para el diagnostico de disrafismo por USG. Las limitaciones de este estudio no se llevo un seguimiento de la evolución clínica del paciente.

7. Referencias Bibliográficas: (En formato Vancouver)

- Tulpius N. *Observationvm medicarvm libri tres*. Amsterdam, L. Elzivirivm, 1641.
- ² Ashwal S, ed. Furukawa T. Nicolaas Tulp: The founders of Child neurology. San Francisco, Norman publishing and the Child Neurology Society, 1990.
- ³ Clark K. *Civilisation: a personal view*. New York; Harper & Row, 1969, p 203.
- ⁴ McLone, D. G. (2001). *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*. Gulf Professional Publishing, p 11.
- ⁵ Morgagni. *De Sedibus*.
- ⁶ Virchow R: Ein Fall von Hypertrichosis circumscripta mediana, combiniert mit Spina bifida occulta, *Ztschr f Ethnol* 7:280. 1875-
- ⁷ Von Recklinghausen F. Untersuchungen uber die Spina Bifida. *Archiv f pathol Bd CV*. Berlin 1886, pp 243-455.
- ⁸ Koehler P: Chiari's description of cerebellar ectopy (1891) *J Neurosurg* 75:823-826, 1991
- ⁹ Spillane J: *the Doctrine of the Nerves*. Oxford University Press. 1981, pp 205-220
- ¹⁰ Carmel P: The Arnold-Chiari malformation. *In Pediatric Neurosurgery*. New York, Grune and Stratton, 1982, p 63.
- ¹¹ McHenry L: *Garrison's History of Neurology*. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1969, p 387.
- ¹² Ingraham F: *Spina Bifida and Cranium bifidum*. Cambridge, Harvard University Press, 1943.
- ¹³ Gross S: two cases of spina bifida: treatment by injections of iodine – death. *North Am Med Chir Rev Phila* 4:1058-1062, 1860.
- ¹⁴ Walker AE: *A history of neurological Surgery*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1951, p 357
- ¹⁵ Oliver d'Angers C: *De la Moelle Epiniere et de sus maliadies*, Paris, Crevot, 1824.
- ¹⁶ Flamm E: *The Neurology of Jean Cruveilhier*, *Med Hist* 17:343, 1973.
- ¹⁷ ten Donkelaar, H. J., L Ammens, M. A., & Hori, A. A. (2014). *Clinical neuroembryology*. Springer Berlin Heidelberg.
- ¹⁸ O'Rahilly R, Müller F (1987) *Developmental Stages in Human Embryos*, Carnegie Institution of Washington Publication 637. Washington, DC
- ¹⁹ Crelin EA (1973) *Functional anatomy of the newborn*. Yale University Press, London
- ²⁰ Francis-West PH, Robson L, Evans DJR (2003) *Craniofacial development: the tissue and molecular interactions that control development of the head*. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 169:1–144
- ²¹ Marín-Padilla M (1990) *Origin, formation, and prenatal maturation of the human cerebral cortex: an overview*. *J Craniofac Genet Dev Biol* 10:137–146
- ²² O'Rahilly R, Müller F (2001) *Human embryology & teratology*, 3rd edn. Wiley-Liss, New York
- ²³ Langman J (1963) *Medical embryology*. Williams & Wilkins, Baltimore
- ²⁴ O'Rahilly R, Müller F (2001) *Human embryology & teratology*, 3rd edn. Wiley-Liss, New York
- ²⁵ Collins P, Billett FS (1995) *The terminology of early development*. *Clin Anat* 8:418–425
- ²⁶ Flores-Sarnat L, Sarnat HB (2008) *Axes and gradients of the neural tube and gradients for a morphological molecular genetic classification of nervous system malformations*. *Hb Clin Neurol* 87:3–11
- ²⁷ O'Rahilly R (1973) *Developmental Stages in Human Embryos. Part A: Embryos of the first three weeks (stages 1 to 9)*, Carnegie Institution of Washington Publication 631. Washington, DC
- ²⁸ Luckett WP (1978) *Origin and differentiation of the yolk sac and extraembryonic mesoderm in presomite human and rhesus monkey embryos*. *Am J Anat* 152:59–97

- ²⁹ O’Rahilly R, Müller F (2001) Human embryology & teratology, 3rd edn. Wiley-Liss, New York
- ³⁰ Jirásek JE (2004) An atlas of human prenatal developmental mechanisms. Anatomy and staging. Taylor & Francis, London/New York
- ³¹ O’Rahilly R, Müller F. The two sites of fusion of the neural folds and the two neuropores in the human embryo. *Teratology* 2002; 65: 162–170
- ³² Nakatsu T, Uwabe C, Shiota K. Neural tube closure in humans initiates at multiple sites: evidence from human embryos and implications for the pathogenesis of neural tube defects. *Anat Embryol (Berl)* 2000; 201: 455–466
- ³³ Cook RJ, Erdman JN, Hevia M, Dickens BM. Prenatal management of anencephaly. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 102: 304–308
- ³⁴ Volpe JJ: Neural Tube Defects and procencephalic development. *In* VolpeJJ: Neurology of the newborn, 3ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995. P 3.
- ³⁵ Mitchell LE. Epidemiology of neural tube defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 135C: 88–94
- ³⁶ Mathews TJ, Honein MA, Erickson JD. Spina bifida and anencephaly prevalence—United States, 1991–2001. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51 RR-13: 9–11
- ³⁷ Peter JC, Sinclair-Smith C, de Villiers JC. Midline dermal sinuses and cysts and their relationship to the central nervous system. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 1: 73–79
- ³⁸ Soto-Ares G, Vinchon M, Delmaire C, Pruvo JP, Vallee L, Dhellemes P. Report of eight cases of occipital dermal sinus: an update, and MRI findings. *Neuropediatrics* 2001; 32: 153–158
- ³⁹ French B. Midline fusion defects of formation. *In*: Youmans J, ed. *Neurological Surgery*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1982:1312–1317
- ⁴⁰ Wright R. Congenital dermal sinuses. *Prog Neurol Surg* 1971; 4: 175–191
- ⁴¹ Wang YM, Chuang MJ, Cheng MH. Infected spinal dermal sinus tract with meningitis: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 2011; 20: 188–19.
- ⁴² McLone, D. G. (2001). *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*. Gulf Professional Publishing, p 202
- ⁴³ McLone, D. G. (2001). *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*. Gulf Professional Publishing, p 203
- ⁴⁴ Mahapatra AK. Anterior encephalocele—AIIMS experience a series of 133 patients. *J Pediatr Neurosci* 2011; 6 Suppl 1: S27–S30
- ⁴⁵ Simpson DA, David DJ, White J. Cephaloceles: treatment, outcome, and antenatal diagnosis. *Neurosurgery* 1984; 15: 14–21
- ⁴⁶ Chiari H. Veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns. *Deutsche MedicinischeWochenschrift* 1891; 17: 1172–1175
- ⁴⁷ Tubbs RS, Beckman J, Naftel RP et al. Institutional experience with 500 cases of surgically treated pediatric Chiari malformation type I. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7: 248–256
- ⁴⁸ Toriello HV, for the Policy and Practice Guideline Committee of the American College of Medical Genetics (2011) Policy statement on folic acid and neural tube defects. *Genet Med* 13(6):593–596
- ⁴⁹ Deak KL, Siegel DG, George TM, Gregory S, AshleyKoch A, MC S, NTD Collaborative Group (2008) Further evidence for a maternal genetic effect and a sex-influenced effect contributing to the risk for human neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 82(10):662–669
- ⁵⁰ Taboada LN, Lardoeft FR, Quintero EK, Torres SY. Teratogenicidad embriofetal inducida por medicamentos. *Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en Internet]*. 2004 [citado 15 de diciembre de 2016];30(1). Disponible en:

- ⁵¹ Taboada Lugo, N., Mollineda Trujillo, A., Herrera Martínez, M., Algora Hernández, A., Noche González, G., & Noa Machado, M. (2017). Niveles séricos de zinc y cobre en madres con descendencia afectada por defectos del tubo neural. *Revista Cubana De Pediatría*, 89(3).
- Mutchinick O. Epidemiología, Genética y prevención del MMC. En: Díaz-Barriga E, Arzate-Vivar A. (comp). Monografía del Mielomeningocele. Guía para médicos generales y pediatras. Programa Mielomeningocele
A. C. / México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1998: 21-29.
- ⁵² Alfaro-Alfaro N, Pérez-Molina J, Meza-López C, Pando-Moreno M, Valadez-Figueroa I, Ruiz-Gómez A. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el Hospital civil Juan I. Menchaca. *Cir Ciruj* 2001; 69: 232-235.
- ⁵³ Morales-Andrade E, Ruiz-Matus C, Tapia-Conyer R. Manual para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1993.
- ⁵⁴ Medina A, Coutiño B, Alvarado G, Ramírez J. Epidemiología del mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mexicana Med Fis Reah*. 2001;13:50-4.
- ⁵⁵ Secretaría de Salud. Mortalidad 2000-2005 y 2007. [Consultado abril 2, 2009]. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx
- ⁵⁶ C. O. CARTER, D.M. F.R.C.P.; GENETICS OF COMMON SINGLE MALFORMATIONS, *British Medical Bulletin*, Volume 32, Issue 1, 1 January 1976, Pages 21–26,
- ⁵⁷ Clayton-Smith J, Donnai D. Fetal valproate syndrome. *J Med Genet* 1995; 32:724-727.
- ⁵⁸ Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Ericsson D. Neural-Tube Defects. *New Engl J Med* 1999; 341: 1509-1519.
- ⁵⁹ Mutchinick O. Epidemiología, Genética y prevención del MMC. En: Díaz-Barriga E, Arzate-Vivar A. (comp). Monografía del Mielomeningocele. Guía para médicos generales y pediatras. Programa Mielomeningocele
A. C. / México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1998: 21-29.
- ⁶⁰ USDA National Nutrient Database for Standard Reference Release 28
- ⁶¹ Valor Nutritivo de los Alimentos de Mayor Consumo en México, Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias de la Salud Salvador Zubirán, citado en consultado 16oct2017.
- ⁶² Meddling, John. "Nutrition in a Nutshell." *Healing With Herbs*. N.p.: Authorhouse, 2014. Print.
- ⁶³ USDA National Nutrient Database for Standard Reference Release 28
- ⁶⁴ Guttmacher, A. E., & Collins, F. S. (2002). Genomic medicine—a primer. *New England Journal of Medicine*, 347(19), 1512-1520.
- ⁶⁵ Porta, M. (2003). The genome sequence is a jazz score. *International journal of epidemiology*, 32(1), 29-31.
- ⁶⁶ Hung, R. J., Boffetta, P., Brennan, P., Malaveille, C., Hautefeuille, A., Donato, F., ... & Scotto di Carlo, A. (2004). GST, NAT, SULT1A1, CYP1B1 genetic polymorphisms, interactions with environmental exposures and bladder cancer risk in a high-risk population. *International journal of cancer*, 110(4), 598-604.
- ⁶⁷ McWilliams, J. E., Sanderson, B. J., Harris, E. L., Richert-Boe, K. E., & Henner, W. D. (1995). Glutathione S-transferase M1 (GSTM1) deficiency and lung cancer risk. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 4(6), 589-594.
- ⁶⁸ Sørensen, M., Autrup, H., Tjønneland, A., Overvad, K., & Raaschou-Nielsen, O. (2004). Glutathione S-transferase T1 null-genotype is associated with an increased risk of lung cancer. *International journal of cancer*, 110(2), 219-224.
- ⁶⁹ Pandolfo, M. (1999). Friedreich's ataxia: clinical aspects and pathogenesis. In *Seminars in neurology* (Vol. 19, No. 03, pp. 311-321). © 1999 by Thieme Medical Publishers, Inc.

- ⁷⁰ Tabor, H. K., Risch, N. J., & Myers, R. M. (2002). Candidate-gene approaches for studying complex genetic traits: practical considerations. *Nature Reviews Genetics*, 3(5), 391-397.
- ⁷¹ Caporaso, N. E. (2002). Why have we failed to find the low penetrance genetic constituents of common cancers?. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 11(12), 1544-1549.
- ⁷² Iniesta, R., Guinó, E., & Moreno, V. (2005). Análisis estadístico de polimorfismos genéticos en estudios epidemiológicos. *Gaceta Sanitaria*, 19(4), 333-341.
- ⁷³ Strittmatter, W. J., Weisgraber, K. H., Huang, D. Y., Dong, L. M., Salvesen, G. S., Pericak-Vance, M., ... & Roses, A. D. (1993). Binding of human apolipoprotein E to synthetic amyloid beta peptide: isoform-specific effects and implications for late-onset Alzheimer disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(17), 8098-8102.
- ⁷⁴ Cardon, L. R., & Bell, J. I. (2001). Association study designs for complex diseases. *Nature Reviews Genetics*, 2(2), 91-99.
- ⁷⁵ Zhao H. Family-based association studies. *Stat Methods Med Res*. 2000;9:563-87.
- ⁷⁶ Gauderman, W. J., Witte, J. S., & Thomas, D. C. (1999). Family-based association studies. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 26(317.6).
- ⁷⁷ Relethford, J. H. Hardy–Weinberg Equilibrium. *Human Population Genetics*, 23-48.
- ⁷⁸ González, M. Á. M., Villegas, A. S., Atucha, E. T., & Fajardo, F. J. F. (2014). *Bioestadística amigable*. Elsevier España.
- ⁷⁹ Ryznychuk MO, Kryvchanska, Lastivka IV, Bulyk RY. Incidence and risk factors of spina bifida in children. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland)* 31 Dec. 2017. Europe PMC.
- ⁸⁰ Guia de Práctica Clínica . Prevenciobn, diagnostico y tratamiento de la Espina Bífida en Niños. Consejo de salubridad general. Catalogo de GPC: IMSS-269-13
- ⁸¹ P. Tortori-Donati, A. Rossy & A. Cama. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlatio0n and proposal for a new classification. July 2018. *Paediatric Neuroradiology*
- ⁸² J E Bell, A Gordon, A F Maloney. The association of hydrocephalus and Arnold-Chiari malformation with spina bifida in the fetus. Feb. 1980. *Neuropathol Appl Nuerobiol*.
- ⁸³ Cesar Meller, Horacio Aiello ang Lucas Otaño. Sonographic detection of open spina bifida in the first trimester review of the literature.- Julio 2017. *Springert Link*
- ⁸⁴ R Muhl-Benninghaus. Spina bifida. Article in German. Jul, 2018 . *Sprynger Link*

8. Anexos:

“CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON DISRAFISMO ESPINAL EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO COMPRENDIDO EL PERIODO 1 DE ENERO 2011 AL 1 MARZO 2018”

Nombre:

Tel:

Expediente:

Generales		
	Sexo	
	Edad	
	Nivel socioeconómico	
	Educación padre	
	Educación madre	
	Ocupación del padre	
	Ocupación de la madre	
	Etnia	
	Familiares con DTN	
	Momento del diagnóstico	
	Tipo de disrafismo	
	Sitio del disrafismo	
	Cantidad de vertebras involucradas	
	Hidrocefalia	
Cirugías realizadas		
embarazo	Municipio de embarazo	
	Edad materna al embarazo	
	Edad paterna al embarazo	
	USG prenatal #	
	Dx por USG	
	Citas de control prenatal #	
	Inicio del ácido fólico	
	Dosis del ácido fólico	
	Medicación o radiación embarazo	
parto	Municipio de nacimiento	
	Edad gestacional al nacimiento	
	Resolución: parto o cesárea	
	Causa de la cesárea	
	Peso a la edad gestacional	
	Apgar	

ANEXO Solicitud de registro

Toluca a 25 de Septiembre del 2018.

Dr. Francisco Galindo Rocha:

Director del Hospital para el Niño.

Estimado Doctor, por medio del presente le solicito sea evaluado el Protocolo de Estudio con Título:

“CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON DISRAFISMO ESPINAL EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO COMPRENDIDO EL PERIODO 1 DE ENERO 2011 AL 1 MARZO 2018”

Dicho estudio tiene la finalidad de identificar características epidemiológicas de los pacientes con disrafismo espinal en el hospital para el niño comprendido el periodo 1 de enero 2011 al 1 marzo 2018 y además de obtener la publicación de los resultados, servirá como trabajo de investigación para para obtener el título de posgrado de la especialidad en neurocirugía que actualmente estoy cursando en la Universidad Autónoma del Estado de México.

Dicho protocolo ya ha sido valorado y aprobado por mi Comité tutorial.

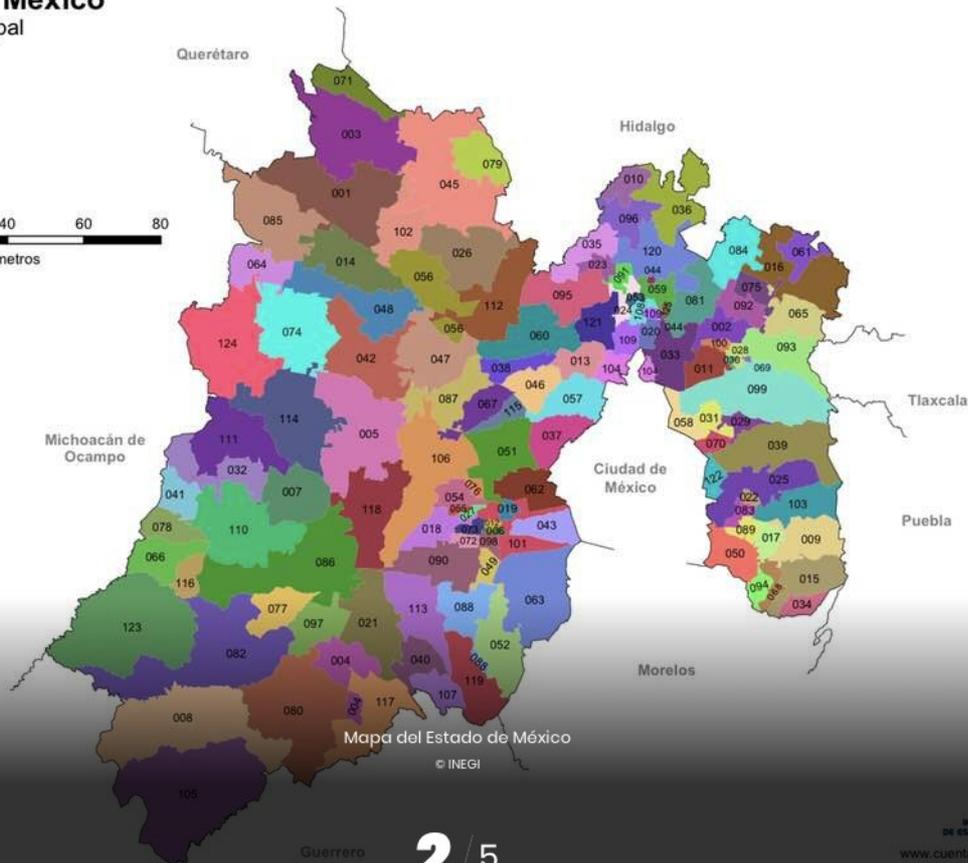
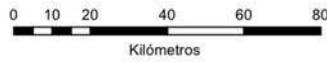
Sin más por el momento me pongo a sus órdenes y le envió un saludo.

Oscar Noé García Galaviz

Residente de Neurocirugía del CMLAM Instituto de Salud del Estado de México.

Estado de México

División Municipal



2 / 5

FUENTE: INEGI. Marco Geoestadístico Municipal versión junio 2016.
Nota: Las divisiones incorporadas en este mapa corresponden al Marco Geoestadístico del INEGI.

Estado de México

División municipal

001 Acambay	043 Xalatlaco	086 Temascaltepec
002 Acolman	044 Jaltenco	087 Temoaya
003 Aculco	045 Jilotepec	088 Tenancingo
004 Almoloya de Alquisiras	046 Jilotzingo	089 Tenango del Aire
005 Almoloya de Juárez	047 Jiquipilco	090 Tenango del Valle
006 Almoloya del Río	048 Jocotitlán	091 Teoloyucán
007 Amanalco	049 Joquicingo	092 Teotihuacán
008 Amatepec	050 Juchitepec	093 Tepetlaoxtoc
009 Amecameca	051 Lerma	094 Tepetlixpa
010 Apaxco	052 Malinalco	095 Tepotzotlán
011 Atenco	053 Melchor Ocampo	096 Tequixquiac
012 Atizapán	054 Metepec	097 Texcaltitán
013 Atizapán de Zaragoza	055 Mexicaltzingo	098 Texcalyacac
014 Atlacomulco	056 Morelos	099 Texcoco
015 Atlautla	057 Naucalpan de Juárez	100 Tezoyuca
016 Axapusco	058 Nezahualcóyotl	101 Tianguistenco
017 Ayapango	059 Nextlalpan	102 Timilpan
018 Calimaya	060 Nicolás Romero	103 Tlalmanalco
019 Capulhuac	061 Nopaltepec	104 Tlalnepantla de Baz
020 Coacalco de Berriozábal	062 Ocoyoacac	105 Tlatlaya
021 Coatepec Harinas	063 Ocuilán	106 Toluca
022 Cocotitlán	064 El Oro	107 Tonalco
023 Coyotepec	065 Otumba	108 Tultepec
024 Cuautitlán	066 Otzoloapan	109 Tultitlán
025 Chalco	067 Otzolotepec	110 Valle de Bravo
026 Chapa de Mota	068 Ozumba	111 Villa de Allende
027 Chapultepec	069 Papalotla	112 Villa del Carbón
028 Chiautla	070 La Paz	113 Villa Guerrero
029 Chicoloapan	071 Polotitlán	114 Villa Victoria
030 Chiconcuac	072 Rayón	115 Xonacatlán
031 Chimalhuacán	073 San Antonio la Isla	116 Zacazonapan
032 Donato Guerra	074 San Felipe del Progreso	117 Zacualpan
033 Ecatepec de Morelos	075 San Martín de las Pirámides	118 Zinacantepec
034 Ecatzingo	076 San Mateo Atenco	119 Zumpahuacán
035 Huehuetoca	077 San Simón de Guerrero	120 Zumpango
036 Hueypoxtla	078 Santo Tomás	121 Cuautitlán Izcalli
037 Huixquilucan	079 Soyaniquilpan de Juárez	122 Valle de Chalco Solidaridad
038 Isidro Fabela	080 Sultepec	123 Luvianos
039 Ixtapaluca	081 Tecámac	124 San José del Rincón
040 Ixtapan de la Sal	082 Tejupilco	125 Tonanitla
041 Ixtapan del Oro	083 Temamatla	
042 Ixtlahuaca	084 Temascalapa	
	085 Temascalcingo	

3 / 5

FUENTE: INEGI. Marco Geoestadístico Municipal versión junio 2016.
Nota: Las divisiones incorporadas en este mapa corresponden al Marco Geoestadístico del INEGI.

- ⁱ Clayton-Smith J, Donnai D. Fetal valproate syndrome. *J Med Genet* 1995; 32:724-727.
- ⁱⁱ Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Ericsson D. Neural-Tube Defects. *New Engl J Med* 1999; 341: 1509-1519.
- ⁱⁱⁱ <http://spinabifidanaturally.com/the-history-future-of-spina-bifida/> revisado feb20, 2018.
- ^{iv} Tulp N. *Observationvm medicarvm libri tres*. Amsterdam, L. Elzivirivm, 1641.
- ^v Ashwal S, ed. Furukawa T. Nicolaas Tulp: The founders of Child neurology. San Francisco, Norman publishing and the Child Neurology Society, 1990.
- ^{vi} Clark K. *Civilisation: a personal view*. New York; Harper & Row, 1969, p 203.
- ^{vii} McLone, D. G. (2001). *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*. Gulf Professional Publishing, p 11.
- ^{viii} Morgagni. *De Sedibus*.
- ^{ix} Virchow R: Ein Fall von Hypertrichosis circumscripta mediana, combinirt mit Spina bifida occulta, *Ztschr f Ethnol* 7:280. 1875-
- ^x Von Recklinghausen F. Untersuchungen uber die Spina Bifida. *Archiv f pathol Bd CV*. Berlin 1886, pp 243-455.
- ^{xi} Koehler P: Chiari's description of cerebellar ectopy (1891) *J Neurosurg* 75:823-826, 1991
- ^{xii} Spillane J: *the Doctrine of the Nerves*. Oxford University Press. 1981, pp 205-220
- ^{xiii} Carmel P: The Arnold-Chiari malformation. *In Pediatric Neurosurgery*. New York, Grune and Stratton, 1982, p 63.
- ^{xiv} McHenry L: *Garrison's History of Neurology*. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1969, p 387.
- ^{xv} Ingraham F: *Spina Bifida and Cranium bifidum*. Cambridge, Harvard University Press, 1943.
- ^{xvi} Gross S: two cases of spina bifida: treatment by injections of iodine – death. *North Am Med Chir Rev Phila* 4:1058-1062, 1860.
- ^{xvii} Walker AE: *A history of neurological Surgery*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1951, p 357
- ^{xviii} Oliver d'Angers C: *De la Moelle Epiniere et de sus maliadies*, Paris, Crevot, 1824.
- ^{xix} Flamm E: *The Neurology of Jean Cruveilhier*, *Med Hist* 17:343, 1973.
- ^{xx} ten Donkelaar, H. J., L Ammens, M. A., & Hori, A. A. (2014). *Clinical neuroembryology*. Springer Berlin Heidelberg.
- ^{xxi} O'Rahilly R, Müller F (1987) *Developmental Stages in Human Embryos*, Carnegie Institution of Washington Publication 637. Washington, DC
- ^{xxii} Crelin EA (1973) *Functional anatomy of the newborn*. Yale University Press, London
- ^{xxiii} Francis-West PH, Robson L, Evans DJR (2003) *Craniofacial development: the tissue and molecular interactions that control development of the head*. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 169:1–144
- ^{xxiv} Marín-Padilla M (1990) *Origin, formation, and prenatal maturation of the human cerebral cortex: an overview*. *J Craniofac Genet Dev Biol* 10:137–146
- ^{xxv} O'Rahilly R, Müller F (2001) *Human embryology & teratology*, 3rd edn. Wiley-Liss, New York
- ^{xxvi} Langman J (1963) *Medical embryology*. Williams & Wilkins, Baltimore
- ^{xxvii} O'Rahilly R, Müller F (2001) *Human embryology & teratology*, 3rd edn. Wiley-Liss, New York
- ^{xxviii} Collins P, Billett FS (1995) *The terminology of early development*. *Clin Anat* 8:418–425
- ^{xxix} Flores-Sarnat L, Sarnat HB (2008) *Axes and gradients of the neural tube and gradients for a morphological molecular genetic classification of nervous system malformations*. *Hb Clin Neurol* 87:3–11
- ^{xxx} O'Rahilly R (1973) *Developmental Stages in Human Embryos. Part A: Embryos of the first three weeks (stages 1 to 9)*, Carnegie Institution of Washington Publication 631. Washington, DC
- ^{xxxi} Luckett WP (1978) *Origin and differentiation of the yolk sac and extraembryonic mesoderm in presomite human and rhesus monkey embryos*. *Am J Anat* 152:59–97
- ^{xxxii} O'Rahilly R, Müller F (2001) *Human embryology & teratology*, 3rd edn. Wiley-Liss, New York
- ^{xxxiii} Jirásek JE (2004) *An atlas of human prenatal developmental mechanisms. Anatomy and staging*. Taylor & Francis, London/New York
- ^{xxxiv} O'Rahilly R, Müller F. *The two sites of fusion of the neural folds and the two neuropores in the human embryo*. *Teratology* 2002; 65: 162–170
- ^{xxxv} Nakatsu T, Uwabe C, Shiota K. *Neural tube closure in humans initiates at multiple sites: evidence from human embryos and implications for the pathogenesis of neural tube defects*. *Anat Embryol (Berl)* 2000; 201: 455–466
- ^{xxxvi} Cook RJ, Erdman JN, Hevia M, Dickens BM. *Prenatal management of anencephaly*. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 102: 304–308
- ^{xxxvii} Volpe JJ: *Neural Tube Defects and procencephalic development*. *In VolpeJJ: Neurology of the newborn*, 3ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995. P 3.
- ^{xxxviii} Mitchell LE. *Epidemiology of neural tube defects*. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 135C:88–94
- ^{xxxix} Mathews TJ, Honein MA, Erickson JD. *Spina bifida and anencephaly prevalence—United States, 1991–2001*. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51 RR-13: 9–11
- ^{xl} Peter JC, Sinclair-Smith C, de Villiers JC. *Midline dermal sinuses and cysts and their relationship to the central nervous system*. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 1: 73–79

- ^{xli} Soto-Ares G, Vinchon M, Delmaire C, Pruvo JP, Vallee L, Dhellemes P. Report of eight cases of occipital dermal sinus: an update, and MRI findings. *Neuropediatrics* 2001; 32: 153–158
- ^{xlii} French B. Midline fusion defects of formation. In: Youmans J, ed. *Neurological Surgery*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1982:1312–1317
- ^{xliii} Wright R. Congenital dermal sinuses. *Prog Neurol Surg* 1971; 4: 175–191
- ^{xliv} Wang YM, Chuang MJ, Cheng MH. Infected spinal dermal sinus tract with meningitis: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 2011; 20: 188–19.
- ^{xlv} McLone, D. G. (2001). *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*. Gulf Professional Publishing, p 202
- ^{xlvi} McLone, D. G. (2001). *Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system*. Gulf Professional Publishing, p 203
- ^{xlvii} Mahapatra AK. Anterior encephalocele—AIIMS experience a series of 133 patients. *J Pediatr Neurosci* 2011; 6 Suppl 1: S27–S30
- ^{xlviii} Simpson DA, David DJ, White J. Cephaloceles: treatment, outcome, and antenatal diagnosis. *Neurosurgery* 1984; 15: 14–21
- ^{xlix} Chiari H. Veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns. *Deutsche MedicinischeWochenschrift* 1891; 17: 1172–1175
- ¹ Tubbs RS, Beckman J, Naftel RP et al. Institutional experience with 500 cases of surgically treated pediatric Chiari malformation type I. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7: 248–256
- ^{li} Toriello HV, for the Policy and Practice Guideline Committee of the American College of Medical Genetics (2011) Policy statement on folic acid and neural tube defects. *Genet Med* 13(6):593–596
- ^{lii} Deak KL, Siegel DG, George TM, Gregory S, AshleyKoch A, MC S, NTD Collaborative Group (2008) Further evidence for a maternal genetic effect and a sex-influenced effect contributing to the risk for human neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 82(10):662–669
- ^{liii} Taboada LN, Lardoeyt FR, Quintero EK, Torres SY. Teratogenicidad embriofetal inducida por medicamentos. *Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en Internet]*. 2004 [citado 15 de diciembre de 2016];30(1). Disponible en: revisado el 17 oct. 17.
- ^{liv} Taboada Lugo, N., Mollineda Trujillo, A., Herrera Martínez, M., Algora Hernández, A., Noche González, G., & Noa Machado, M. (2017). Niveles séricos de zinc y cobre en madres con descendencia afectada por defectos del tubo neural. *Revista Cubana De Pediatría*, 89(3). Recuperado de revisado el 17 oct. 17.
- ^{lv} Mutchinick O. Epidemiología, Genética y prevención del MMC. En: Díaz-Barriga E, Arzate-Vivar A. (comp). *Monografía del Mielomeningocele. Guía para médicos generales y pediatras*. Programa Mielomeningocele A. C. / México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1998: 21-29.
- ^{lvi} Alfaro-Alfaro N, Pérez-Molina J, Meza-López C, Pando-Moreno M, Valadez-Figueroa I, Ruiz-Gómez A. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el Hospital civil Juan I. Menchaca. *Cir Ciruj* 2001; 69: 232-235.
- ^{lvii} Morales-Andrade E, Ruiz-Matus C, Tapia-Conyer R. *Manual para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural*. México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1993.
- ^{lviii} Medina A, Coutiño B, Alvarado G, Ramírez J. Epidemiología del mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mexicana Med Fis Reah*. 2001;13:50-4.
- ^{lix} Secretaría de Salud. Mortalidad 2000-2005 y 2007. [Consultado abril 2, 2009]. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx
- ^{lx} C. O. CARTER, D.M. F.R.C.P.; GENETICS OF COMMON SINGLE MALFORMATIONS, *British Medical Bulletin*, Volume 32, Issue 1, 1 January 1976, Pages 21–26,
- ^{lxi} Clayton-Smith J, Donnai D. Fetal valproate syndrome. *J Med Genet* 1995; 32:724-727.
- ^{lxii} Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Ericsson D. Neural-Tube Defects. *New Engl J Med* 1999; 341: 1509-1519.
- ^{lxiii} Mutchinick O. Epidemiología, Genética y prevención del MMC. En: Díaz-Barriga E, Arzate-Vivar A. (comp). *Monografía del Mielomeningocele. Guía para médicos generales y pediatras*. Programa Mielomeningocele A. C. / México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1998: 21-29.
- ^{lxiv} USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRelease 28
- ^{lxv} Valor Nutritivo de los Alimentos de Mayor Consumo en México, Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias de la Salud Salvador Zubirán, consultado 16oct2017.
- ^{lxvi} Meddling, John. "Nutrition in a Nutshell." *Healing With Herbs*. N.p.: Authorhouse, 2014. Print.
- ^{lxvii} USDA National Nutrient Database for Standard ReferenceRele

