

11237

137

29



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE PEDIATRIA**

**MIELOMENINGOCELE:  
FRECUENCIA EN EL HOSPITAL  
JUAREZ DE MEXICO**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
E S P E C I A L I S T A   E N :  
P E D I A T R I A   M E D I C A  
P R E S E N T A :**

**DRA. ZORAIDA ISABEL MOYA EBRATT**

**ASESOR:   DR.   NESTOR   BATRES   ACUÑA**

**México, D. F.**

**Marzo de 1991**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# I N D I C E

|                                   | Página |
|-----------------------------------|--------|
| INTRODUCCION .....                | 1      |
| ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS ..... | 3      |
| OBJETIVOS .....                   | 10     |
| HIPOTESIS .....                   | 11     |
| MATERIAL Y METODOS .....          | 12     |
| RESULTADOS .....                  | 14     |
| DISCUSION .....                   | 17     |
| CONCLUSIONES .....                | 22     |
| BIBLIOGRAFIA .....                | 23     |
| ANEXOS .....                      | 30     |

## INTRODUCCION

La presencia de defectos del tubo neural en un recién nacido representa un reto para la neonatología moderna por la elevada morbimortalidad que causan estas lesiones. El grado de secuelas neurologicas a corto y largo plazo va a depender del tipo de lesión, de su localización, del abordaje y del inicio en forma precoz de un manejo multidisciplinario; por lo tanto el pronóstico va a ser muy variable.

En el presente estudio se hará una revisión del mielomeningocele como una de las malformaciones del sistema nervioso central más frecuente y con mayor compromiso en cuanto a secuelas. El mielomeningocele compromete al tejido nervioso y a las estructuras de sostén, su localización más frecuente es a nivel lumbar ocasionando generalmente alteraciones del sistema motor y de la función vesical. En la década de los cincuentas la mortalidad era muy alta ya que el manejo que se realizaba era conservador, las tasas de sobrevivencia eran del 20 % y el pronóstico muy pobre. En los años sesentas y setentas al promoverse un enfoque multidisciplinario el indice de sobrevida se incrementó hasta en un 60 % a los dos años de edad.

Actualmente el diagnóstico de esta lesión se hace con más frecuencia mediante la detección de embarazos de alto riesgo para defectos del tubo neural. La importancia del ultrasonido como método para la vigilancia fetal es cada vez más notoria además de las determinaciones de alfa-feto-proteína en suero materno y líquido amniótico.

El abordaje multidisciplinario adoptado en forma amplia desde la década de los setentas con participación de gineco-obstetras, neonatólogos, neurocirujanos, ortopedistas, urólogos, fisiatras, etcétera ha incrementado las tasas de supervivencia, sin embargo la calidad de la misma, aún no es óptima ya que en muchas ocasiones el mielomeningocele se acompaña de otras anomalías como: hidromielia, medula espinal doble, cráneo lacunar, heterotopias de la sustancia gris, cardiopatías congénitas, entre otras.

Es evidente que el abordaje y el manejo del mielomeningocele son complejos, exigen estudio y conocimientos cada vez más actualizados, destreza técnica, y aún sensibilidad para el trato con la familia del niño afectado, por lo cual cada caso debe individualizarse y considerar siempre factores clínicos, pronósticos y éticos.

## ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Los reportes de estudios dentro de la literatura mundial son muy variables en cuanto a estadísticas de frecuencia y factores asociados a esta patología, sin embargo la mayoría coinciden en que el mielomeningocele es el defecto del tubo neural más frecuente y su etiología continúa siendo desconocida.

La frecuencia en los Estados Unidos de Norteamérica para algunos autores es de 0.4 a 1 por cada 1000 nacidos vivos (1). Otros han encontrado que se presenta en 1 de cada 500 recién nacidos (2). En Dinamarca en un estudio realizado en 4,138 nacidos vivos se encontró una frecuencia de mielomeningocele del 0.5 % (3). En Polonia se encontró en 2,398 autopsias realizadas a niños con edad promedio de 1 año, que 194 casos correspondieron a anomalías congénitas del sistema nervioso central y de ellas un 35.6 % correspondió a mielomeningocele (4).

Se reconoce una tendencia familiar para la presentación de esta alteración. En las familias con un miembro afectado, el riesgo de afección similar en otros hijos es del 5 % (5.6). Aunque ésta distribución en la herencia es demasiado baja para indicar un patrón genético aislado, sugiere una susceptibilidad genética en algunas familias. El mielomeningocele y los trastornos relacionados son más frecuentes en la raza blanca que en la negra y en relación al sexo se ha encontrado un ligero predominio en el femenino (2.8).

En algunos casos se han reportado "brotes estacionales" o epidemias de defectos del tubo neural, como ocurrió en los años de 1920 a 1949 con picos en 1929 y 1932, los cuales se relacionaron con la interacción de factores ambientales, epidemias virales ocurridas 8 a 9 meses antes e influencias genéticas (9).

La etiología del mielomeningocele y otros defectos relacionados aún permanece desconocida, se han formulado durante muchos años diversas teorías que tratan de explicar el origen de estas malformaciones. Durante los últimos 25 años se han estudiado y se han incrementado los conocimientos respecto a los fenómenos normativos en la formación embrionaria del tubo neural y su evolución hacia la médula espinal. Se ha establecido que el momento crucial para el

desarrollo del sistema nervioso humano es entre la tercera y quinta semanas de gestación. Durante este lapso ocurre el cierre del surco neural y el tubo neural resultante se separa del ectodermo adyacente para rodearse en sus porciones ventrales, laterales y dorsales por elementos mesodérmicos (las sonitas) que posteriormente formarán la columna vertebral y las estructuras blandas de sostén. Cualquier alteración de ésta secuencia del desarrollo, según la extensión del trastorno puede ocasionar cierre incompleto de la línea media dorsal (disrafismo); los errores menos severos ocasionarán deformidades limitadas a las estructuras de sostén y los más graves afectarán además al tejido nervioso (11,12). Actualmente se dispone de evidencia experimental precisa en el sentido de que el mielomeningocele se origina por falta de cierre normal de la parte posterior del tubo neural durante la cuarta semana de gestación. En otras investigaciones se ha demostrado que una vez que ocurre cierre normal del tubo neural, no hubo desarrollo subsecuente de espina bífida (13).

El origen heterogeneo se basa en siete categorías causales principales: 1. Herencia multifactorial (14,15). 2. Trastorno de gen mutante único (16). 3. Anormalidades cromosómicas como trisomías 13 y 18 (17). 4. Síndromes hereditarios raros con patrones de transmisión inciertos (16). 5. Fenotipos específicos de causa desconocida como



mielomeningocele relacionado con teratomas sacrococcigeos (18). 6. Agentes teratógenos y entre ellos medicamentos como el ácido valproico y factores físicos como la hipertermia materna (19,20). 7. Relaciones no clasificables con otras anomalías congénitas importantes (17,21).

La mayoría de estudios coinciden en que la localización más común de ésta alteración es a nivel lumbar con reportes de hasta un 80 % (1). Las manifestaciones clínicas van a ser variables y su severidad está relacionada directamente con el nivel de la lesión en la médula espinal, sin embargo a veces puede ser difícil definir con certeza esos niveles y puede haber asimetría; en algunos casos, se puede encontrar inicialmente alteración de la función motora por disfunción reversible de la médula espinal por arriba del nivel del defecto real, inducida por la exposición de la médula abierta. En estos casos la parálisis irreversible estará denotada por la deformidad ósea y la atrofia muscular (22). Recientemente en un estudio experimental realizado en Baltimore en 1990, se consideró que el origen de la parálisis observada en los pacientes con mielomeningocele puede ser debida a mielodisplasia congénita complicada con disminución del líquido amniótico en la cavidad intrauterina que ocasionaría mayor exposición de la médula espinal (23).

Los pacientes con una lesión localizada a nivel de L2 es posible que puedan deambular con ayuda de un braguero ortopédico completo, pero a largo plazo lo más probable es que requieran silla de ruedas. En las lesiones por debajo de S1 con una adecuada rehabilitación es posible que puedan deambular por sí solos. Las lesiones a nivel de L5 pueden requerir uso de bragueros a media pierna. Las lesiones intermedias a nivel de L3 y L4 pueden requerir de deambulación asistida con bragueros y/o muletas (24). Otras manifestaciones clínicas importantes son las que se presentan a nivel urológico, en más de un 85 % los mielomeningoceles localizados arriba de S2 producen disfunción neurógena de la vejiga debido a lesiones de neurona motora superior e inferior (25). En un 80 % de los niños con mielomeningocele se han encontrado anomalías renales, reportándose su asociación a agenesia renal en lesiones localizadas a nivel de D5 y D8, riñón en herradura en lesiones a nivel de D9 a D11 y la presencia de duplicaciones de ureteres cuando se ubican a nivel sacro (26).

En la actualidad con el surgimiento de la alta tecnología el diagnóstico de mielomeningocele es cada vez más frecuente, métodos inocuos y confiables como el ultrasonido a inicios de la gestación permiten la detección precoz de estos problemas, mejorando el cuidado y la monitorización fetal e incluso

suprimir el embarazo cuando se opta por ello (1). La determinación de la alfa-feto proteína, mayor componente del suero fetal puede ser detectada desde los 30 días después de la concepción, sus valores máximos se encuentran normalmente entre las 10 a 13 semanas de gestación pero en caso de existir defectos del tubo neural pueden incrementarse sus valores hasta en un 90 %. Las determinaciones pueden realizarse en suero materno y en líquido amniótico con falsos positivos en 1.4 % de los casos y sensibilidad del 81 % para mielomeningocele (27). La determinación de la acetilcolinesterasa en el líquido amniótico mediante electroforesis e inmunoensayo de anticuerpos monoclonales son otros métodos utilizados para diferenciar los defectos de la pared abdominal que también elevan tanto a la alfa-feto-proteína como a la acetil colinesterasa (28). La tomografía computarizada es otra de las técnicas utilizadas para el diagnóstico, la cual detecta en forma más específica otras anomalías congénitas del sistema nervioso que pueden acompañar al mielomeningocele; así mismo, en estudios realizados recientemente se promueve el uso de la resonancia magnética como el método más confiable sobre todo para el manejo preoperatorio de ésta alteración (29,30).

Hasta 1960 el manejo del mielomeningocele era conservador presentándose un pronóstico muy pobre para la vida y la función. En 1959, en la Universidad de Sheffield (Inglaterra)

suprimir el embarazo cuando se opta por ello (1). La determinación de la alfa-feto proteína, mayor componente del suero fetal puede ser detectada desde los 30 días después de la concepción, sus valores máximos se encuentran normalmente entre las 10 a 13 semanas de gestación pero en caso de existir defectos del tubo neural pueden incrementarse sus valores hasta en un 90 %. Las determinaciones pueden realizarse en suero materno y en líquido amniótico con falsos positivos en 1.4 % de los casos y sensibilidad del 81 % para mielomeningocele (27). La determinación de la acetilcolinesterasa en el líquido amniótico mediante electroforesis e inmunoensayo de anticuerpos monoclonales son otros métodos utilizados para diferenciar los defectos de la pared abdominal que también elevan tanto a la alfa-feto-proteína como a la acetil colinesterasa (28). La tomografía computarizada es otra de las técnicas utilizadas para el diagnóstico, la cual detecta en forma más específica otras anomalías congénitas del sistema nervioso que pueden acompañar al mielomeningocele; así mismo, en estudios realizados recientemente se promueve el uso de la resonancia magnética como el método más confiable sobre todo para el manejo preoperatorio de ésta alteración (29,30).

Hasta 1960 el manejo del mielomeningocele era conservador presentándose un pronóstico muy pobre para la vida y la función. En 1959, en la Universidad de Sheffield (Inglaterra)

se ideó el llamado "plan Sheffield", que consistió en reparar todos los mielomeningoceles en las primeras horas de vida, iniciándose desde aquella época un manejo multidisciplinario precoz lo cual contribuyó a disminuir la mortalidad. Este esquema sigue realizándose en la actualidad, sin embargo la preocupación por mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes continua, existen pocos estudios de seguimiento en estos pacientes, algunos han reportado secuelas neurológicas desde leves a severas, caracterizándose en la mayor parte de los casos por retrasos motores e intelectuales de grado variable. Gran importancia tiene el manejo por parte de medicina física y rehabilitación en el pronóstico de estos niños.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de mielomeningocele dentro de la población de recién nacidos del Hospital Juárez de México.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Relacionar factores maternos con la aparición de la patología.
2. Comparar la frecuencia en cuanto a sexo y edad gestacional para la presentación de la malformación, con lo reportado dentro de la literatura mundial.
3. Analizar los factores etiológicos en nuestro medio que pudieran influir en la génesis del mielomeningocele.

## HIPOTESIS

### HIPOTESIS ALTERNA

H1: El mielomeningocele es una malformación poco frecuente dentro de la población de recién nacidos vivos del Hospital Juárez.

### HIPOTESIS NULA

H0: El mielomeningocele es muy frecuente dentro de la población de recién nacidos vivos del Hospital Juárez.

## MATERIAL Y METODOS

En el Hospital Juárez de México, en el período comprendido de Enero de 1986 a Diciembre de 1990, hubo un total de 2879 neonatos ingresados al servicio de Recién Nacido de Alto Riesgo (RNAR), diagnosticándose mielomeningocele en 20 casos.

Los criterios de inclusión fueron :

1. Haber nacido vivo en el Hospital Juárez.
2. Diagnóstico de mielomeningocele en el periodo neonatal.
3. Ingresados al servicio de Recien Nacido de Alto Riesgo (RNAR).
4. Sin importar edad gestacional, sexo, peso al nacimiento ni morbilidad neonatal.



Los criterios de exclusión fueron :

1. Que no hubiesen nacido vivos en el Hospital Juárez.
2. Que no tuvieran expediente clínico en el servicio de Archivo.

El diagnóstico de mielomeningocele se basó en los hallazgos a la exploración física realizada por un médico especialista en el periodo neonatal.

Las variables de estudio fueron: edad y paridad maternas, edad gestacional determinada por el método de Capurro B (31), vía de nacimiento, condición al nacimiento valorada por el método de Apgar (32), considerándose asfixia severa (Apgar < 3); asfixia leve (Apgar 4-6) y condición satisfactoria (Apgar > 7); sexo y peso al nacimiento.

Los datos fueron tomados de los expedientes, recolectados en hojas especiales y después interpretados y presentados en cuadros y gráficas mediante métodos manual y computarizado.

Para el análisis estadístico se utilizaron proporciones, frecuencias y promedios.

## RESULTADOS

La población estudiada fue de 15 casos que correspondió a un 0.52 % de los neonatos ingresados al servicio de RNAR, durante un periodo de cuatro años.

En relación a la paridad materna hubo 6 casos (0.40) que correspondieron a primigestas y 9 (0.60) a multigestas (gráfica 1).

La edad materna tuvo valores mínimos de 16 años y máximos de 40 años, fueron separados en intervalos de 4 años. Entre los 16 y 20 años hubo 6 casos (0.40) de mielomeningocele; entre los 21 y 35 años hubo 3 casos (0.20); entre los 26 y los 30 años no se presentó ningún caso; entre los 31 y 35 años hubo 3 casos (0.20) y entre los 36 y 40 años hubo 3 casos (0.20). El promedio de edad fue de 26 años (gráfica 2).

En cuanto a la vía de nacimiento fueron obtenidos por cesárea 10 pacientes (0.67) y por vía vaginal 5 (0.33) (gráfica 3).

La edad gestacional tuvo valores mínimos de 36 semanas y máximos de 42 semanas, fueron separados en intervalos de 2 semanas; menor o igual a 36 semanas hubo 1 caso (0.06); entre 36.1 y 38 se presentaron 3 casos (0.20); entre 38.1 y 40 semanas hubo 6 casos (0.40) y entre 40.1 y 42 semanas se presentaron 5 casos. El valor promedio fue de 39.4 semanas (gráfica 4).

En relación al sexo, se presentaron 8 casos (0.54) para el masculino y 7 (0.46) para el femenino (gráfica 5).

La condición al nacimiento valorada por el método de Apgar demostró que al minuto de vida, la valoración fue menor o igual a 3 en 4 casos (0.27); valores de 4 a 6 se observaron en 7 casos (0.46) y en 4 casos (0.27) fue mayor o igual a 7 (gráfica 6). A los cinco minutos de vida, no hubo ningún valor menor o igual a 3; hubo 4 casos (0.27) con valores entre 4 y 6 y hubo 11 casos (0.73) con valores de Apgar mayores o iguales a 7 (gráfica 7).

El peso al nacimiento tuvo valores mínimos de 1875 gramos y valores máximos de 4100 gramos, el valor promedio fue de 3000 gramos. Se separaron por grupos de la siguiente manera; entre 1501 - 2000 gramos hubo 1 caso (0.06); entre 2001 - 2500 se encontraron 3 casos (0.20); entre 2501 - 3000 hubo

1 caso (0.06); de 3001 - 3500 gramos hubo 5 casos (0.34); entre 3501 - 4000 hubo 4 casos (0.27) y entre 4001 y 4500 se presentaron 2 casos (gráfica 8).

## DISCUSION

En el presente estudio se estudió a un grupo de recién nacidos con diagnóstico de mielomeningocele para determinar la frecuencia de esta alteración dentro de la población de neonatos vivos del Hospital Juárez durante un periodo de 4 años, analizándose además otras variables que pudieron relacionarse con la aparición de esta patología. No fue posible analizar otros aspectos maternos y del recién nacido por encontrarse en algunos casos los expedientes incompletos, 5 casos fueron excluidos de la investigación por no encontrarse los expedientes en el servicio de Archivo Clínico del hospital.

La frecuencia de mielomeningocele encontrada dentro de nuestra población es menor a la reportada dentro de la literatura mundial, encontramos que aproximadamente se presenta en 0.52 por cada 2879 recién nacidos vivos. Consideramos que para la aparición de esta alteración interactúan muchos factores desde raciales, genéticos, ambientales y teratogénicos a los cuales posiblemente nuestra población no está expuesta. Sin embargo para algunos autores que postulan a la nutrición materna como factor contribuyente en la aparición de defectos del tubo neural (33,34), en nuestra población como en la de la mayoría de países latinoamericanos en los cuales las tasas de desnutrición son

elevadas no se observan altos índices de frecuencia de estas alteraciones como se esperaría. Esto a su vez apoya más a los estudios que consideran al factor genético como el más importante en la génesis de estas malformaciones.

Encontramos mayor número de casos en madres multigestantes que en primigestas, en nuestro estudio no podemos atribuir a este factor un papel trascendente en la aparición de mielomeningocele. Dentro de la literatura no encontramos trabajos que analicen si el número de gestaciones tenga relación con la presentación de esta patología.

En cuanto a la edad materna la mayor frecuencia se relaciona con edades maternas entre los 16 y 25 años (9 casos), después de los 31 años hasta los 40 años encontramos 6 casos; algunos estudios han reportado frecuencias más altas en las edades extremas para otro tipo de anomalías como las cromosómicas, que se han relacionado además con el número de gestaciones; sin embargo dentro de los estudios epidemiológicos de mielomeningocele no se ha encontrado relación entre este factor y la aparición de la alteración.

En nuestra revisión la vía de nacimiento más frecuente fue la cesárea; existen en la actualidad muchas controversias con respecto a cual es la vía óptima para el nacimiento de estos productos. En la década de los setentas un estudio de

Start y Drummond demostró que la vía vaginal incrementaba el sufrimiento fetal y las lesiones neurológicas en estos pacientes. Recientemente Bensen y Burton en 1988, encontraron en un estudio retrospectivo de 72 pacientes con mielomeningocele que la vía de nacimiento no tenía relación con la mortalidad, la presencia de infecciones (meningitis) ni con el pronóstico neurológico de los pacientes al año de edad (36).

En cuanto a la edad gestacional encontramos un producto pretérmino y un postérmino, la mayoría fueron productos de término. En relación a esto los reportes son variables, actualmente mediante el monitoreo del bienestar fetal la tendencia es procurar una cronología apropiada para el nacimiento de estos productos con el fin de permitir la maduración pulmonar y así disminuir la morbimortalidad (1).

El mielomeningocele predominó ligeramente en el sexo masculino en nuestra revisión, esto difiere con varios reportes epidemiológicos en los cuales se ha encontrado predominancia para el sexo femenino (8).

La condición al nacimiento evaluada por el método de Apgar demostró que la mayor parte de los pacientes tuvieron grados de asfixia de leve a severa y en solo 4 casos la condición fue satisfactoria al minuto de vida. A los cinco

minutos la recuperación satisfactoria ocurrió en la mayoría de los pacientes (11 casos) y en los restantes hubo una recuperación parcial. Los valores encontrados al minuto de vida se esperarían en este tipo de pacientes, sin embargo a los cinco minutos observamos una recuperación satisfactoria en la mayoría de casos y una recuperación parcial en los restantes. Esto confirma lo ya expuesto por otros autores que consideran que el Apgar no es predictor del desarrollo de secuelas neurológicas (37.38).

La mayor parte de los pacientes en cuanto al peso fueron eutróficos encontrándose pesos superiores a los 2501 gramos en la mayoría de casos. Esto demuestra que el estado nutricional de las madres posiblemente era adecuado y no ocasionó desnutrición in utero de los productos lo cual también desaprueba la teoría de los factores nutricionales maternos en la génesis del mielomeningocele; sin embargo habría que analizar si alguno de los casos estudiados se acompañó o no de hidrocefalia congénita la cual podría darnos errores en cuanto al peso real del recién nacido. En nuestros casos no se logró corroborar la presencia de hidrocefalia por lo cual no fue analizada.



En nuestro estudio no fue posible analizar en forma integral todos los factores que se han catalogado como causales dentro de la aparición del mielomeningocele; con los resultados preliminares obtenidos en esta revisión parecería que en nuestro medio el factor condicionante más importante es el genético, sin embargo con los resultados iniciales y posiblemente con estudios realizados en un futuro sea posible analizar todos los eventos que rodean la aparición de esta patología; con el fin de prevenir, mejorar y ampliar los conocimientos; realizar un mejor abordaje e iniciar en forma precoz un manejo multidisciplinario y de esta manera mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

## CONCLUSIONES

1. La frecuencia de mielomeningocele en el Hospital Juárez es de 0.52 por cada 2879 recién nacidos vivos.
2. Los factores maternos analizados demostraron que la alteración se presenta más en multigestas con edades entre los 16 y 35 años.
3. Se encontró predominancia en el sexo masculino.
4. El método de Apgar no demostró ser predictor de secuelas neurológicas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Noetzel M: Mielomeningocele: Conceptos actuales de tratamiento. Clin Perinatol Neurología neonatal 1989; 16 (2); 343-359.
2. Myrianthopoulos NC, Kurland LT: Presents concepts of the epidemiology and genetics of hydrocephalus. Disorders of the developing nervous system. 1961.
3. Andersen E, Fledelius HC, Haugsted R, et al: An epidemiological study of disability in 4-years-old children from a birth cohort in Frederiksborg County - Denmark. Dan Med Bull. 1990; 37 (2); 182-185.
4. Subaniec LM, Ostapiuk H, Sulkowski S, et al: Congenital anomalies of the central nervous system in autopsy specimens. Wiad Lek 1989; 42 (3); 159-163.
5. Carter CD, Roberts JA. The risk of recurrence after 2 affected children with central nervous system malformations. Lancet 1967; 12 (1); 306-311.

6. Lippman-Hand A, Fraser F and Cushman CJ:  
Indications for prenatal diagnosis in relatives of patients with neural tube defects. *Obst Gynecol* 1978; 4 (2); 51-56.
7. McBride ML: Sib risk of anencephaly and spina bifida in British Columbia. *Am J Med Genet* 1979 ; 10 (3); 377-384.
8. Crowe CA, Heuther CA, Oppenheimer S, et al: The epidemiology of spina bifida in South-Western-Ohio 1970-1979. *Dev Med Child Neurol* 1985; 27 (3); 176-181.
9. Mac Mahon B and Yen S: Unrecognized epidemic of anencephaly and spina bifida. *Lancet* 1971 ; 14 (1) ; 31-36.
10. Noetzel MJ, Volpe JJ: Neural tube defects. *Handbook of the spinal cord*. Davidoff RA (ed) 1987 ; 5 ; 209 - 218.
11. Lemire RJ, Loeser JD, Leech RW: Normal and abnormal development of the human nervous system. Hagerstown, Maryland. Harper & Row 1975; 588 - 620.

12. McLone DG, Suwa J, Collins JA: Neurulation : Biochemical and morphological studies on primary and secondary neural tube defects Concepts Pediatr Neurosurgery 1983; 10 (4); 15-28.
13. Sellar MI, Adinolfi M: The curly-tail mouse: An experimental model for human neural tube Life Sci 1981; 29 (5) ; 1607-1612.
14. Carter CO: Clues to the aethiology of neural tube malformations Dev Med Child Neurol 1974; 16 (suppl 32); 3-10.
15. Janerich DT, Piper J: Shifting genetic patterns in anencephaly and spina bifida J Med Genet 1978; 15 (3); 101-108.
16. Fineman RM, Jorde LB, Martin RA: Spinal dysraphia as an autosomal dominant defects in four families Am J Med Genet 1982; 12 (4); 457-463.
17. Khoury MJ, Erickson JD, James JM: Etiologic heterogeneity of neural tube defects; II. Clues from family studies Am J Epidemiol 1982; 115 (6) ; 538-543.

18. Fraumeni JR, Li FP, Dalager N: Teratomas in children : Epidemiologic features JNCI 1973: 51 (6); 1425-1432.
19. Jager-Roman E, Deichl A, Jakob S, et al: Fetal growth major malformations and minor anomalies in infant bornt to women receiving valproic acid J Pediatr 1986; 108 (6); 997-1011.
20. Shiota K: Neural tube defects and maternal hyperthermia in early pregnancy epidemiologic in a human embryo population Am J Med Genet 1982; 12 (2); 281-287.
21. Martin RA, Fineman RM, Jorde CB: Phenotypic heterogeneity in neural tube defects : A clue to causal heterogeneity Am J Med Genet 1983 ; 16 (3) ;519-526.
22. Mc Laughlin JF, Shurtleff DB, Lamers JY, et al: Influence of prognosis on decisions regarding the care of newborns with myelodysplasia N Engl J Med 1985; 312 (15); 1589-1592.

23. Heffe: DS, Aryanpur J, Hutchins GM, et al: The paralysis associated with myelomeningocele: clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury Neurosurgery 1990; 26 (6); 997-992.
24. Liptak GS and Masiulis BS: Management of the myelodysplasia Pediatr 1984; 74 (6); 165 - 170.
25. Bauer SB, Hallet M, Khoshbin S, et al: Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia JAMA 1984; 252; 650-662.
26. Hunt GM, Whitaker RH: The pattern of congenital renal anomalies associated with neural tube defects Dev Med Child Neurol 1987; 29 (6); 91-97.
27. Volpe JJ: Overview: dorsal induction and ventral induction Neurology of the Newborn 1987 Saunders WB (ed); 2-28.

28. Rasmussen AG, Nanchahal HS, Cuckle NJ, et al: Amniotic fluid acetylcholinesterase in the prenatal diagnosis of open neural tube defects and abdominal wall defects: A comparison gel electrophoresis and a monoclonal antibody immunoassay Prenatal diagnosis 1990; 10; 449-459.
29. Tracy PT, Hanigan WC: Spinal dysraphism: use of magnetic resonance imaging in evaluation Clin Pediatr (Phila) 1990; 29 (4); 228-233.
30. Gupta RK, Sharma A, Jena A, et al: Magnetic resonance evaluation of spinal dysraphism in children Childs Nerv System 1990 ; 6 (3) ; 161-165.
31. Capurro H. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1978; 93: 120.
32. Appgar V: A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Aneth Analg 1953; 32; 260-267.

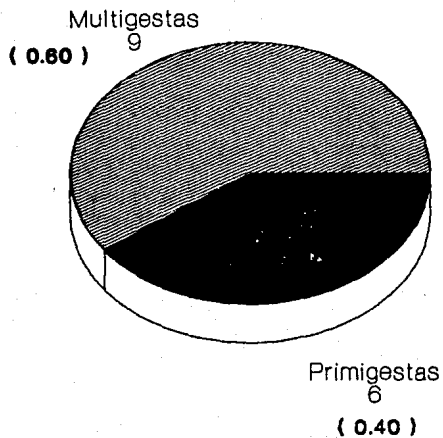


33. Lawrence KM, James N, Miller M: Increased risk of recurrence of pregnancies complicated by fetal neural tube defects in mother receiving poor diets, and possible benefit of dietary counselling. Br Med J 1989 ; 281 (4) ; 1592- 1600.
34. Smithells RN, Seller MJ, Harris K, et al: Further experience of vitamin supplementation for preventing neural tube defects recurrences. Lancet 1983; 16 (1); 1027-1032.
35. Stark G, Drummond M: Results of selective early operation in myelomeningocele. Arch Dis Child 1973 ; 48 (4) ; 676 - 680
36. Bensen JT, Burton BK: Open spina bifida : Does cesarean section delivery improve prognoses ? Obst Gynecol 1988; 71 (6); 532-536.

# ANEXOS

# MIELOMENINGOCELE

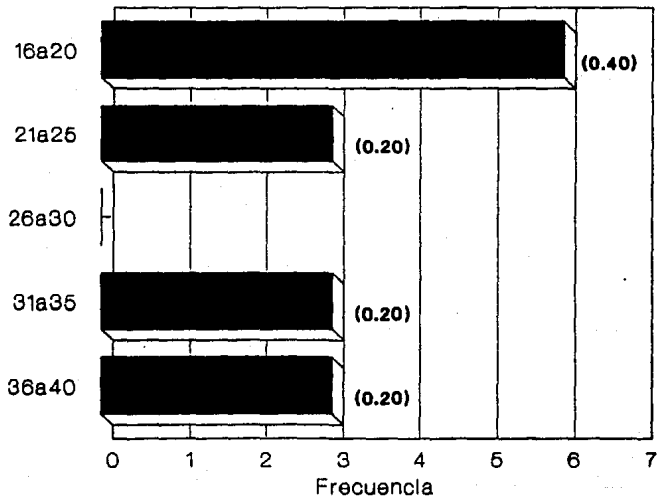
## FRECUENCIA Y PROPORCION DE GESTACIONES



**Gráfica 1**

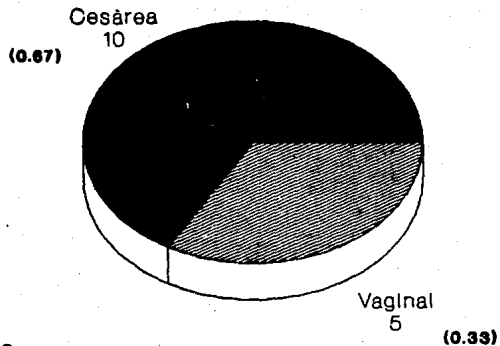
# RELACION ENTRE EDAD MATERNA Y FRECUENCIA DE CASOS

Edad materna (años)



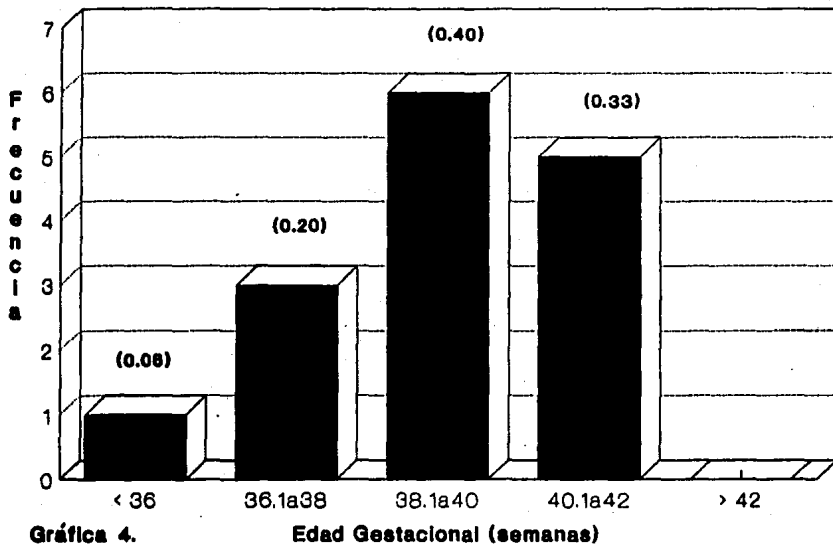
Gráfica 2.

## FRECUENCIA Y PROPORCION DE LA VIA DE NACIMIENTO



**Gráfica 3.**

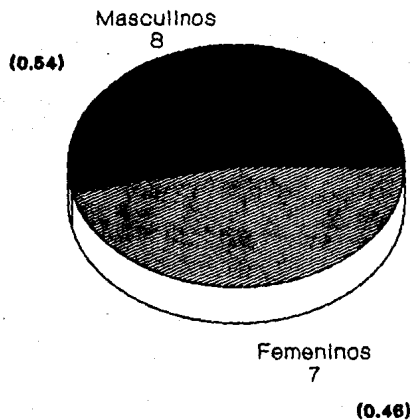
## RELACION ENTRE EDAD GESTACIONAL Y FRECUENCIA DE CASOS



Gráfica 4.

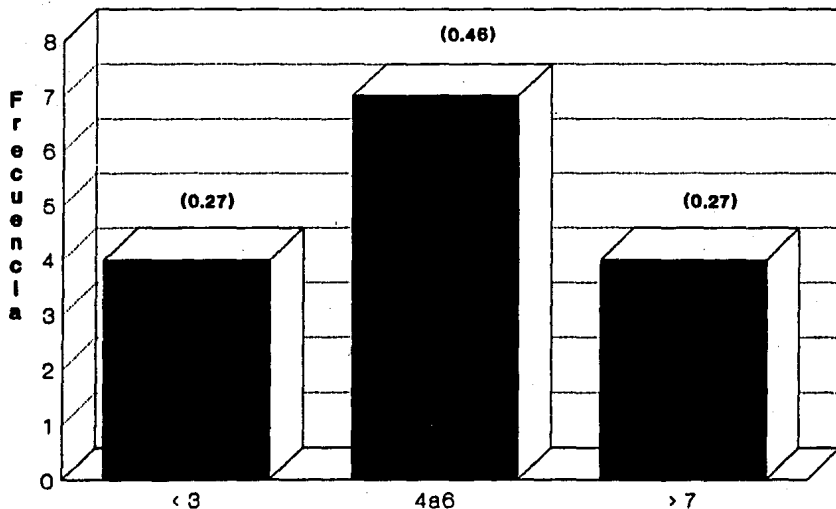
Edad Gestacional (semanas)

## FRECUENCIA Y PROPORCION DEL SEXO



Gráfica 5.

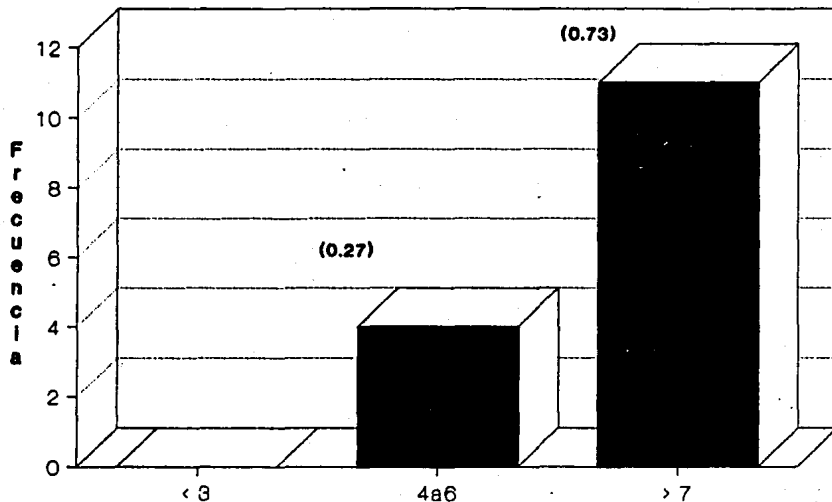
## FRECUENCIA DE LOS VALORES DE APGAR AL MINUTO DE VIDA



Gráfica 6.



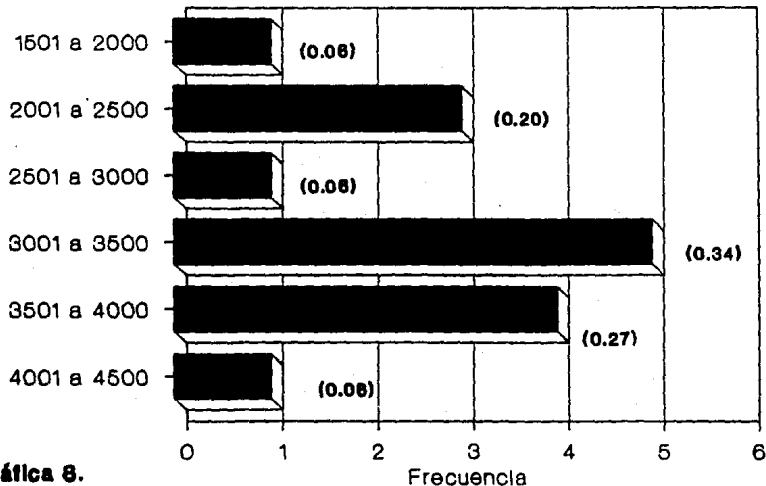
## FRECUENCIA DE LOS VALORES DE APGAR A LOS CINCO MINUTOS DE VIDA



Gráfica 7.

## RELACION ENTRE PESO AL NACIMIENTO Y FRECUENCIA DE CASOS

Peso (gramos)



**Gráfica 8.**