

Secretaría de Salud de Tlaxcala
Dirección de Servicios de Salud
Jefatura de Epidemiología

Volumen 1, nº 37

2016



Boletín Epidemiológico
Defectos del Tubo Neural (DTN),
Tlaxcala

Los defectos del tubo neural (DTN) son responsables de la mayor parte de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central (SNC) y se deben a un fallo en el cierre del tubo neural, que se produce en forma espontánea.



Epidemiología.

Los DTN son patología reconocidas 2000 años antes de cristo y ocurren 1-2 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, siendo la incidencia variable en diferentes países. Mundialmente nacen cada año aproximadamente 300,000 neonatos con DTN. En condiciones normales el extremo proximal del tubo neural se cierra hasta el día 23 y el caudal hacia el día 27 del desarrollo embrionario, por tanto antes de que muchas mujeres sepan que están embarazadas.

Etiopatogenia y principales defectos.

La causa es desconocida, aunque existen indicios de que muchos factores pueden desde el momento de la concepción, afectar en forma negativa el desarrollo normal del SNC:

1. Radiación.
2. Exposición a calor intenso (Sauna).
3. Fármacos.
4. Malnutrición y deficiencia de ácido fólico.
5. Productos químicos.
6. Genéticos.
7. Infecciones virales.

Los principales defectos del Tubo neural son:

1. Espina bífida oculta.
2. Seno pilonidal.
3. Meningocele.
4. Mielomeningocele.
5. Encefalocele.
6. Anencefalia.



Espina bífida oculta: En el extremo más leve del espectro de la espina bífida se encuentra la espina bífida oculta, que es la falta de fusión de los arcos de una o más vértebras. La anomalía del arco vertebral se debe a la falta de crecimiento normal y de fusión en el plano medio de sus mitades embrionarias. El defecto de los arcos vertebrales está cubierto por piel y por lo general no comprende el tejido nervioso subyacente, el que no sobresale del canal vertebral. Este defecto puede pasar inadvertido durante muchos años. La espina bífida oculta puede afectar a cualquier nivel de la médula espinal, aunque es más frecuente en la región lumbar inferior y sacra (L4-S1).

Seno dérmico raquídeo: Corresponde a una pequeña depresión cutánea en el plano medio de la región sacra de la espalda, que indica la región de cierre del neuroporo caudal a fines de la cuarta semana. En algunos casos está conectado con la duramadre por medio de un cordón fibroso.

Espina bífida quística: La espina bífida quística representa los tipos de espina bífida grave y que cursan con la salida de la médula espinal o las meninges o ambas, haciendo protrusión a través de un defecto de los arcos vertebrales y de la piel para formar un saco semejante a un quiste. La mayoría de estos defectos se localizan en la región lumbosacra, aunque pueden ocurrir en cualquier punto de la columna vertebral. La espina bífida quística aparece en uno de cada 1000 nacimientos, con cierta variabilidad geográfica.

Meningocele: En los casos más graves de espina bífida, cuando el saco contiene meninges (duramadre y aracnoides) y líquido ceforraquídeo, que hacen prominencia desde el canal vertebral en la región afectada, el defecto se denomina meningocele. En los meningoceles puede faltar la duramadre en la zona del defecto, y la aracnoides sobresale por debajo de la piel. Sin embargo, la posición de la médula espinal y las raíces raquídeas es normal. Los síntomas neurológicos de este cuadro suelen ser leves, pero pueden existir anomalías de la médula espinal.

Mielomeningocele: Si la prominencia afecta al tejido neural (médula espinal o raíces nerviosas) además de las meninges, el defecto recibirá el nombre de mielomeningocele. Esta anomalía ocurre porque el tejido nervioso se incorpora a la pared del saco, alterando el desarrollo de las fibras nerviosas. En el mielomeningocele la médula espinal protruye o queda completamente desplazada hacia el espacio subaracnoideo, que hace relieve. Los mielomeningoceles pueden estar cubiertos por piel o por una membrana delgada que se rompe con facilidad. Los problemas secundarios al desplazamiento de las raíces nerviosas determinan la aparición frecuente de trastornos neurológicos en estos enfermos.

Mielosquisis o Raquisquisis: El tipo más grave de espina bífida es la mielosquisis o raquisquisis, ya que se produce antes de los 28 días de gestación. En ocasiones los pliegues neurales no se elevan y persisten en la forma de una masa aplanada de tejido nervioso. En estos casos la médula espinal del área afectada está abierta por la falta de fusión de los pliegues neurales. La espina bífida con mielosquisis puede deberse a una anomalía del tubo neural originada por el crecimiento local excesivo de la placa neural, que hace que el neuroporo caudal no se cierre a finales de la cuarta semana. La médula está representada por una masa aplanada de tejido. La raquisquisis o mielosquisis, no siempre es mortal, pero provoca importantes problemas clínicos.

Craneorraquisquisis o Anencefalia: La falta de cierre de todo el tubo neural produce una malformación denominada craneorraquisquisis total que sólo se ha identificado en embriones mal desarrollados procedentes de abortos espontáneos. Si el defecto afecta sólo a la porción craneal del tubo neural, se produce una malformación en la que el encéfalo está representado por una masa dorsal expuesta de tejido neural indiferenciado. A este cuadro se le denomina exencefalia, craneorraquisquisis o anencefalia, a pesar del hecho de que el tronco del encéfalo se mantiene intacto. La anencefalia se caracteriza por la falta de cierre de la porción cefálica del tubo neural. Por esta causa no se forma la bóveda del cráneo, lo cual deja al descubierto el cerebro malformado. Más adelante, este tejido degenera y queda una masa de tejido necrótico. Dado que el feto carece del mecanismo de control para la deglución, los dos últimos meses del embarazo se caracterizan por hidramnios.

FACTORES DE RIESGO

En el 95% de los casos de DTN no hay antecedentes familiares, sólo factores ambientales, la mayoría de carácter multifactorial. Los factores ambientales responsables de los DTN son nivel socioeconómico bajo, multiparidad; embriopatías por teratógenos, especialmente ácido valproico. El uso de analgésicos o de antipiréticos durante el embarazo, principalmente el ácido acetilsalicílico, tiene efectos teratogénicos en animales, pero no hay pruebas fehacientes que confirmen que a dosis moderadas tengan los mismos efectos en el feto humano. Empero, existen estudios que sugieren que los salicilatos pueden ser teratogénicos en productos de madres que los consumieron. Para la asociación del acetaminofén y DTN, los estudios existentes son contradictorios. Aunque no se ha demostrado el efecto directo de los plaguicidas en la génesis de los DTN, no se descarta su potencial teratógeno 8,9. Otros factores de riesgo son los genéticos, entre ellos las alteraciones cromosómicas y la transmisión hereditaria. Los factores ambientales incluyen la deficiencia de ácido fólico, la diabetes mellitus, la hipertermia, la ocupación, el alcoholismo, el tabaquismo, la obesidad materna, el uso de anticonvulsivos, el uso de anticonceptivos, las enfermedades infecciosas, así como la exposición a solventes y plaguicidas.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los DTN debe realizarse con estudios clínicos, epidemiológicos y genéticos. Durante su evolución el tubo neural se encuentra abierto inicialmente en sus dos extremos y se comunica con la cavidad amniótica. Cuando ocurre un defecto del tubo neural, hay sustancias fetales como la alfa-feto-proteína (AFP) y la acetil-colinesterasa, que son secretadas al líquido amniótico y se les detecta como marcadores bioquímicos. Cuando se encuentran concentraciones elevadas de AFP en el líquido amniótico y en el suero materno o cuando en un ultrasonido ordinario se sospecha un DTN, se recomienda realizar ultrasonografía de alta resolución para corroborar el diagnóstico y el tipo de defecto del tubo neural.

Durante el control prenatal de mujeres embarazadas se deben investigar epidemiológicamente con un enfoque de riesgo, todos los factores que pudieran relacionarse con la génesis de los DTN.

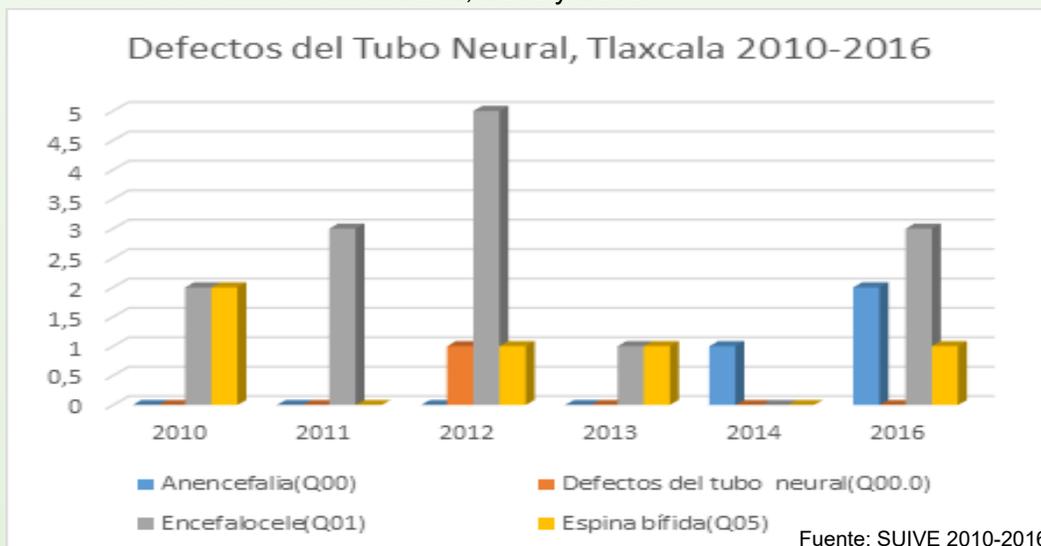
PREVENCIÓN

Existe evidencia de que aportes vitamínicos suplementarios con ácido fólico en las mujeres embarazadas reduce en un 70% el riesgo de DTN del producto. Una teoría explica que el mecanismo de acción del ácido fólico en la prevención de DTN, no es sólo suplir el déficit alimentario del folatos, sino evitar un error congénito de su metabolismo que ocasiona una acumulación de homocisteína, la cual a su vez produce una alteración enzimática, en la 5,10 metil-tetra-hidrofolato-reductasa, MTHFR, responsable de los DTN. Además, el ácido fólico favorece la morfogénesis, la trofogénesis y la hadegénesis mediante la generación de nuevo ADN y la disminución de homocisteína, principal metilador del ADN CpG, lo cual corrige el defecto de termolabilidad de la enzima MTHFR 1,3,7,11,15. Es por ello que se recomienda el suplemento de ácido fólico a dosis de 0.4mg diarios a mujeres en edad fértil con probabilidad de embarazarse y de 4.0mg por día a mujeres en las mismas condiciones pero con antecedente de hijo previo con DTN 18. Estas indicaciones se encuentran en la NOM-034-SSA2-2000 de observancia obligatoria y vigente para el país.

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel Mundial, de los nacimientos anuales registrados la frecuencia de DTN incluye 400,000 casos de anencefalia (AC) y 300,000 casos de espina bífida, (EB) (razón de 1.3:1 AC: EB). En los EE.UU., las tasas de DTN, oscilan entre 4 y 10 casos por 10,000 nacidos vivos; se calculan 400,000 anencefalías y 2,500 casos de espina bífida por año (razón 1.6:1)¹⁹. En el Reino Unido, China, Hungría y México se han notificado cifras superiores 20. En China, 1.2:1 casos de AC y EB. En México, 2,000 casos anuales de anencefalia y 751 casos de espina bífida, con una razón de 2.6:1 (AC y EB). El peligro de su aparición oscila entre 3 y 5%, según el nivel de riesgo de la población de que se trate²¹. La anencefalia afecta principalmente a las mujeres (razón mujer/varón de 2,3:1 en personas blancas; (Programa contra Defectos Congénitos, zona metropolitana de Atlanta, 1968-1996), mientras que las tasas de espina bífida son ligeramente más elevadas en la mujer. Algunos estudios muestran una variación pequeña en el género cuando se tiene en cuenta la raza ^{16,22}. En los EE.UU., las tasas de DTN son más bajas en la raza negra y más elevada en los hispanos, en comparación con los blancos²³, mientras que en los galeses e irlandeses se han notificado cifras mayores.

En el estado de Tlaxcala en un periodo del año 2010 al 2016, se observa un incremento de los casos de Encefalocele el cual se presenta con mayor número en año 2012 con 5 casos en dicho periodo, seguido de diagnóstico de Espina Bífida con el mayor número de casos en 2010 al presentarse 2 casos pero con una constante de 1 caso en años 2012, 2013 y 2016.



SALUD DE TLAXCALA

CALLE IGNACIO PICAZO NORTE No. 25
COL. CENTRO
SANTA ANA CHIAUTEMPAN, TLAXCALA
C.P. 90800

JEFATURA DE EPIDEMIOLOGÍA

TELEFONOS:
246 46 2 10 60
Ext: 8072 y 80 76
Directo: 246 46 2 53 23