



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN-
Managua

Facultad Regional Multidisciplinaria de Carazo

FAREM- Carazo

Informe Final de Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía
General.

**“ Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién
nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero
2014 a enero 2019”.**

Autores:

Br. Erick Rubén Silva Figueroa

Br. Maxwell Enmanuel Hernández Centeno

Tutor Científico:

Doctora Maria José Alvarado Palma

MG; Especialista en Pediatría

MsC. En VIH

Tutor Metodológico:

Doctor Roberto A. Vásquez Castillo

MG; Especialista en Ortopedia y
Traumatología

MsC. Salud Pública

Jinotepe, Enero, 2021.

I. Contenido

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. JUSTIFICACIÓN.....	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
V. OBJETIVOS.....	8
VI. MARCO TEÓRICO.....	9
VII. HIPÓTESIS.....	20
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	21
IX. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	28
X. CONCLUSIONES.....	36
XI. RECOMENDACIONES.....	37
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	39
ANEXOS.....	43

I. RESUMEN

Introducción: Los defectos del tubo neural (DTN) son malformaciones o defectos congénitos provocados a través de un fallo durante el proceso de desarrollo y cierre normal del tubo neural (Padmanabhan, 2006). Representan un problema de salud pública por su impacto, incidencia y consecuencias para la persona que lo padece, para su familia y para la sociedad.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.

Diseño Metodológico: El estudio es de tipo analítico, casos y controles. Con un total de 32 casos y 64 controles (relación 1:2). Los datos estadísticos se analizaron en SPSS v25. Se aplicó frecuencia, porcentajes, fuerzas de asociación (OR). Los datos se presentan en tablas y gráficas.

Resultados: Los factores de riesgo encontrados fueron la obesidad (OR=3.56), el uso de fármacos anti-epilépticos (OR=4.20), la diabetes mellitus (OR=6.51), el alcoholismo (OR=2.03), las drogas ilegales (no se estableció fuerza de asociación), el antecedente de tener un hijo con algún defecto del tubo neural (no se estableció fuerza de asociación), el uso preconcepcional de ácido fólico (OR=0.65), el uso de ácido fólico durante el embarazo (OR=0.17) y el oligo-hidramnios (OR=1.00).

Palabras Claves: Defectos del Tubo Neural, Malformaciones Congénitas, Factores de Riesgo.

Correo electrónico de autores: erick.ruben@yahoo.com / maxenmahc@gmail.com

II. DEDICATORIA

A Dios, Por ser nuestro dador de vida, cuidarme en cada momento y darme la sensatez para culminar este peldaño de mi preparación profesional.

A mi padre Erick, por el apoyo incondicional y consejos que siempre me ha brindado, por cultivar e inculcar ese sabio don de la responsabilidad en todos los aspectos de mi vida y siempre darnos el mejor ejemplo a sus hijos.

A mi madre Janina, por su amor, su cariño incondicional, consejos, por acompañarme en cada momento y dejar todo a un lado cuando yo he necesitado algo, por su motivación constante y ser la mejor amiga que puedo tener.

A mis maestros, por tantas horas de compartir y transmitir todos sus conocimientos para mi desarrollo profesional.

A mi compañero de trabajo Maxwell Hernández, que no solo ha sido un compañero, sino también un gran amigo desde que nos conocimos.

Erick Rubén Silva Figueroa.

A Dios, por ser mi guía durante todo este trayecto, dándome fuerzas para seguir adelante y no sucumbir ante los problemas que se me presentaban, enseñándome a enfrentarlos y a aprender de ellos. Por eso doy en ofrenda mi trabajo por tu amor y paciencia Padre Celestial.

A mis amados padres Andrés y Rosario, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por todo ese apoyo moral, amor y entusiasmo que me brindan en todo momento, sin ellos muchos de mis logros no se hubiesen llevado a cabo y este es uno de ellos.

A mis hermanos Marvin, Rommel y Josseling, cada uno aportando de muchas maneras para mi formación, siendo parte del motor para que esta meta se concluyera.

A mi abuelita Salvadora por sus oraciones y muestras de cariño que en cada visita me brindaba, demostrándome su amor desde que tengo memoria, por ese amor bonito que solo ella sabe darme.

A mi amigo Erick Silva, por su amistad y apoyo en estos años, por ser un gran ser humano, gracias hermano.

¡Gracias Totales!

Maxwell Enmanuel Hernández Centeno.

III. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios por permitirnos llegar a esta etapa de nuestra vida, por los aciertos y desaciertos que nos han enseñado a valorarle cada día más.

A nuestra tutora Dra. Alvarado Palma, por ser la mejor docente en pediatría para nuestra formación y por darnos parte de su valioso tiempo guiándonos a través de su gran experiencia en nuestro trabajo monográfico.

A nuestro tutor Dr. Vásquez, por brindarnos sus conocimientos metodológicos y de investigación desde el pre internado y ayudarnos en este último peldaño de nuestra carrera.

A todos y cada uno de los docentes y compañeros de trabajo de los cuales aprendimos durante estos 6 años de carrera en aulas y hospitales.

A cada persona que puso su grano de arena para que se culminara este trabajo, en especial a nuestros familiares que siempre nos dieron ánimos y apoyo de diferentes maneras.

Muchas gracias a todos.

IV. Opinión del Tutor

Con el propósito de conocer los factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante el período de enero 2014 a enero 2019, los bachilleres Erick Rubén Silva Figueroa y Maxwell Enmanuel Hernández Centeno, llevaron a cabo un estudio observacional analítico de casos y controles tomando como universo a todos los recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología, labor y parto o quirófano de este hospital en el período descrito, que tenían malformaciones o defectos del tubo neural y aquellos que tampoco lo presentaron.

La presente investigación permitirá proponer acciones de prevención a nivel poblacional, dirigido a mujeres edad fértil, para disminuir el riesgo de estas malformaciones congénitas a nivel local, regional y nacional.

Doy fe como tutora que esta tesis cumple con todos los requisitos tanto académicos como científicos y que los bachilleres Erick Rubén Silva Figueroa y Maxwell Enmanuel Hernández Centeno han demostrado gran disciplina y ética profesional en la realización de esta tesis.

Atentamente:

Dra. María José Alvarado Palma

Pediatra

Maestría en VIH

HERSJ

Tutora

I. INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas (MC) constituyen un grupo de enfermedades de tratamiento y rehabilitación no siempre exitosos, muchas de ellas son de evolución crónica y dejan secuelas que representan una desventaja social, con un alto costo al individuo, la familia y la comunidad, son de difícil prevención y de alta mortalidad, por lo que su conocimiento ha constituido un hecho de interés durante años (Greene & Copp, 2014)

Los defectos del tubo neural (DTN) son malformaciones o defectos congénitos provocados a través de un fallo durante el proceso de desarrollo y cierre normal del tubo neural (Padmanabhan, 2006).

Entre las principales malformaciones, por su frecuencia e impacto en las familias que los sufren, se encuentran los defectos del cierre del tubo neural (DTN) que incluyen anencefalia, espina bífida y encefalocele (Torres et al., 1999).

Representan un problema de salud pública por su impacto, incidencia y consecuencias para la persona que lo padece, para su familia y para la sociedad. Aproximadamente un 3% de los neonatos presentan graves malformaciones múltiples o localizadas, incluyendo las del sistema nervioso central (Ministerio de Salud, 2008)

En Nicaragua, las malformaciones y otros defectos congénitos representan el 3% de los egresos hospitalarios en el menor de un año y constituyen la segunda causa de mortalidad infantil, con el 17% del total, siendo las más frecuentes las del sistema nervioso central (26.4%), seguido del sistema circulatorio (13.7%), y las del sistema digestivo. (Ministerio de Salud, 2008)

Teniendo en cuenta esta información y en base a la epidemiología y las consecuencias de los defectos del tubo neural en la población pediátrica, se propone indagar sobre los factores de riesgo asociados a la aparición de estas malformaciones en el Hospital Santiago de Jinotepe y así proponer estrategias factibles para disminuir la incidencia.

II. ANTECEDENTES

Para analizar los factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019., se decide referir la consulta documental de trabajos realizados que guardan relación con los objetivos propuestos en este estudio.

Estudios Internacionales:

En el año 2014, se realizó el estudio titulado “*Factores de riesgo para defectos del tubo neural en la ciudad de Riyadh, Arabia Saudita*”, realizado por (M. A. M. Salih et al., 2014). Un estudio de casos y controles, se tomaron todos los casos de defectos del tubo neural del Hospital Universitario King Khalid, durante un período de 4 años (2009-2013). Se incluyeron 25 casos y 115 controles. Las malformaciones fueron (44%) tenían anencefalia, (44%) espina bífida/ mielo meningocele y (12%) encefalocele occipital. La edad media de las madres de los casos fue de 28,76 + 6,64 años en comparación con 29,9 + 6,16 años para los controles. La edad media del padre de los casos (34,55 + 6,74) fue más joven que la de los controles (36,32 + 9,44).

Los años de educación formal de la madre fueron levemente más altos en los casos que en los controles (12,7 + 3,39 y 11,91 + 4,74, respectivamente). La mayoría de las madres de los casos no trabajaban (80%) en comparación con el 70% de las madres de control. En cuanto a los antecedentes reproductivos de las madres de casos y controles, tanto el número de embarazos como la paridad fueron ligeramente inferiores en los casos que en el control (4,12 + 2,45 vs 4,51 + 3,06 y 2,56 + 2,06 vs 2,99 + 2,68, respectivamente).

Dentro de los factores asociados hubo un efecto protector del consumo periconcepcional de ácido fólico. Esto se aplicó para la ingesta de ácido fólico antes de la concepción (OR 0,02, IC del 95%: 0,00 - 0,07) y durante las primeras 6 semanas de la concepción (OR 0,13, IC del 95%: 0,04 - 0,39). Ninguna de las madres de los casos o controles tenía antecedentes de exposición a drogas o toxinas durante el embarazo. La exposición a la radiación, la hipertensión y las enfermedades febriles fue ligeramente mayor entre los casos que entre los controles (respectivamente, 4%, 8% y 20% frente a 3,2%, 2,4% y 18,4%); mientras que los antecedentes de diabetes e infecciones del tracto urinario fueron más comunes entre los controles que entre los casos (21,6% frente a 16% y 13,6% frente a 8%, respectivamente).

Las características de los neonatos fueron más varones como controles que casos (44,8% frente a 32%), y la circunferencia de la cabeza es ligeramente mayor en los controles que en los casos (20,8 + 15,1 y 20,2 + 14,8, respectivamente). Por otro lado, más casos tuvieron mala succión y alimentación (18,2% vs 2,4%; $P = 0,002$)

Durante el año 2017, los autores (Zaheri, Ranaie, Shahoei, Hasheminasab, & Roshani, 2017), realizaron la investigación titulada “*Factores de riesgo asociados con defectos del tubo neural en bebés remitidos a centros obstétricos del oeste de Irán; 2013-2014*”. Un estudio de tipo casos (46) y controles (138). La mayoría de los casos tenían rangos de edad de 16 a 25 años (60,9%), así mismo, el 53,6% de las mujeres del grupo control pertenecían a este grupo de edad. De los casos que tenían antecedentes de aborto, hubo 10,9% del grupo de casos y 13% del grupo de control. En términos de IMC, la mayoría de las madres del grupo de casos estaban en el rango de 25 a 29,9, mientras que, en el grupo de control, la mayoría de las madres estaban en el rango de 19,6 a 24,9.

El 28,3% del grupo de casos y el 15,9% del grupo de control padecían diabetes o epilepsia durante el período de embarazo. Además, el 78,3% del grupo de casos y el 94,9% del grupo de control habían recibido vigilancia regular durante su período de embarazo. Además, en el presente estudio, solo el 15,2% del grupo de casos y el 25,4% del grupo de control consumieron ácido fólico en el intervalo de tiempo ± 1 mes de fertilización. Además, el 60,8% del grupo de casos y el 90,6% del grupo de control recibieron multivitamínicos dentro de un intervalo de tiempo de un mes antes y después de la fertilización. Asimismo, el 6,5% del grupo de casos y el 3,6% del grupo de control tenían antecedentes de un niño anterior con defectos del tubo neural.

Estudios nacionales:

Durante el 2012, se llevó a cabo una investigación, por los autores (Suárez Ortega & García Baltodano, 2012); “*Principales factores de riesgo asociado a malformaciones del tubo neural en recién nacidos ingresados en la sala de Neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo comprendido entre marzo de 2006 a marzo de 2011*”. De tipo analítico observacional, siendo su diseño del tipo Casos y Controles. Las malformaciones fueron (51%) presentaron mielomeningocele, (29%) nacieron con anencefalia, (13) tuvieron encefalocele, (10%) presentaron espina bífida oculta y solo (1%) presentó meningocele. La edad materna ambos grupos presentaron una distribución similar en su frecuencia siendo el rango de 20-34 años el más representativo para ambos ya que (59%) de los casos se encontraron en este rango al igual que (67%) de los controles,

el segundo rango para ambos fue el de menores de 20 años encontrándose (32%) casos y (29%) de controles, el menor número de población se obtuvo en el rango 35 o más años, donde se identificaron (9%) casos y (4%) controles.

La procedencia se obtuvo (62%) casos procedentes de áreas urbanas, siendo al igual que los controles (87%) la procedencia dominante; en comparación con (38%) de casos y (13%) controles que procedían de áreas rurales. En lo que respecta al consumo de drogas, se obtuvo que (6%) de los casos consumían algún tipo de droga, mientras que en los controles no hubo exposición por lo cual no se pudo estimar OR. El índice de masa corporal predominante, en los casos fue el grupo de sobrepeso, IMC 25-29.9 con (40%) no siendo así en los controles (37%), para obesidad mórbida, IMC ≥ 40 solo hubieron (2%) controles, sin casos reportados, por lo que no se estima OR.

En relación a las características Gineco-obstetras se encontró que predominaron las primigestas con (32%) casos y (50%) controles este grupo presentó un OR: 0.49 con un IC:0.267-0.905, seguidos de trigestas 18(26%) casos y 22 (16%) controles donde se estimó un OR:1.86 con un IC:0.920-3.779 para este grupo, además en la población bigesta se obtuvo (25%) casos y (24%) controles con OR:1.04 y un IC:0.529-2.042. El consumo de micronutrientes como ácido fólico y sulfato se registraron un total de (22%) de casos y (54%) controles que no consumieron estos micronutrientes. El sexo se obtuvo que (59%) de casos y 67(49%) de controles fueran del sexo femenino, y (37%) casos y (50%) controles eran del sexo masculino y únicamente registramos (4%) casos y (1%) controles tenían un sexo indeterminado.

Durante el año 2015, (Cano Chavarría & Ruiz Martínez, 2014), con el tema titulado Prevalencia de los “*Defectos del Tubo Neural en Recién Nacidos del Departamento de la Región Autónoma del Atlántico Sur RAAS, Junio 2013 – Junio 2014*”. De tipo descriptivo, de corte transversal. Con 10 neonatos incluidos en el estudio. En relación a las características socio- demográficas de las madres se encontró que la mayoría de las madres provenían del área urbana con un 60%; el grupo de edad predominante fueron las mujeres de 31-35 años de edad (40%), seguidas del grupo de 26-30 (30%) y el menor porcentaje lo ocuparon las mujeres de 36-40 y las de 20-25 años de edad con 20 % y 10% respectivamente. El 70% de las participantes refirió consumir ácido fólico durante el embarazo.

Con respecto a la escolaridad la mayoría eran iletrado (60%), el 30% realizó estudios de primaria, y solo un 10% culminó la secundaria. El 100% de las madres eran ama de casa. En cuanto a los

datos relacionados con los recién nacidos, el sexo femenino fue el predominante con un 70% y en menor proporción el sexo masculino con un 30%, la mayoría de los nacimientos con DTN fueron a término (80%), por vía vaginal (90%) y con un Apgar al 1ro y 5to minuto de 7-9 con un 60% y 70% respectivamente. El principal Defecto del Tubo Neural (DTN) que se presentó durante el período de estudio fue Espina Bífida con un 50%, seguido de mielomeningocele con un 30% y anencefalia con el 20%. La prevalencia global de nacimientos con Defectos del Tubo Neural durante el periodo de estudio fue de 4/1,000 nacimientos.

En el año 2016, (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016) realizaron la investigación titulada “*Comportamiento epidemiológico de neonatos con defectos congénitos más frecuentes del sistema nervioso central del área de neonatología del Hospital Escuela César Amador Molina, Matagalpa en el período 2004-2013*”. De tipo descriptivo corte transversal, retrospectivo de enfoque cuantitativo, con un total de 210 neonatos estudiados. La mayor prevalencia era entre 20-29 años con el 45 %, seguido de un 28.9% de 10-19. Luego de 30-39 con 23 %. El 57.6 % de procedencia rural y el 42.4 % de origen urbano. La escolaridad primaria fue el 60%, y secundaria el 40%. La mayoría de las madres era primigestas 53 casos seguido de bigesta con 59 casos.

El 15.8 % tienen el antecedente de más de un mortinato neonatal, el 84.2% no lo tuvieron. El 89.7% recibió controles prenatales y el 10.2% no recibió. En el antecedente de hijos con defectos congénitos solo en un 4.3% de la población lo presenta, de las cuales el 2.9% eran del sistema nervioso. La toma de ácido fólico antes de la gestación el 32.2 % y el 64.5% no tomó, y el 3.1 % no sabe. La prevalencia encontrada de defectos del sistema nervioso central en este estudio fue de 31 x 10,000 neonatos. De los defectos del sistema nervioso central el 29.04 % corresponde a anencefalia, y el 27.6 % hidrocefalia y en tercer lugar espina bífida 26.1 %.

El 66% de los neonatos tuvo bajo peso al nacer. En relación al Apgar al minuto 40.9% (77 casos) presenta un Apgar entre 0-3, y el 45.4% (59 casos) tenían peso menor de 2,500 gramos. El Apgar a los 5 minutos se encontró 57 casos presentaban Apgar entre 0-3 puntos con peso < 2,500 gr, En relación al sexo del neonato que es mayor el femenino con 57.2 % seguido del masculino con 39.9% y sexo ambiguo con 2.8%. El 50.26% tenían entre 37-41 semanas de gestación, menos de 37 semanas el 48.6%. Siendo la cantidad de neonatos pretérmino en mayor proporción. El número de defecto congénito, la mayoría son únicos con 59.7% y múltiples 40.3% en menor cantidad.

III. JUSTIFICACIÓN

Los defectos del tubo neural (DTN) son las malformaciones congénitas más graves del sistema nervioso central y la columna vertebral.

Hoy, la prevalencia de defectos del tubo neural es alrededor de 6 en cada 10.000 nacidos vivos en el mundo. 95% de niños con DTN nacen en familias donde esto nunca ha ocurrido antes. 75% de los embarazos afectados termina en aborto o mortinato y sólo 25% de estos niños nace vivo. Se cree que tanto factores genéticos (heredados) como ambientales contribuyen en la etiología de DTN (Vieira & Castillo Taucher, 2005)

El Ministerio de Salud de Nicaragua cuenta con un protocolo sobre la atención del embarazo donde se exponen aquellas acciones preventivas destinadas para evitar las malformaciones congénitas, específicamente el uso de ácido fólico y la investigación de ciertas infecciones durante el período pre-concepcional. El diagnóstico en este país, se realiza generalmente al momento del nacimiento, debido a las carencias de estudios de imagen y genéticos que se realizan durante la gestación. Por tanto, es vital el conocer los factores de riesgo asociados a malformaciones para la creación de políticas públicas que incidan directamente sobre la disminución de esas causas.

La presente investigación pretende conocer los principales factores asociados a los defectos del tubo de neural; los resultados permitirán proponer acciones de prevención a nivel poblacional, dirigido a mujeres en edad fértil, para disminuir el riesgo de estas malformaciones congénitas en el país; se identificarán grupos poblaciones en riesgo, se generará datos epidemiológicos actualizados sobre la prevalencia de este problema. También, desarrollará en los investigadores, las técnicas sobre métodos de investigación y estadística.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los defectos del tubo neural son las malformaciones congénitas más frecuentes después de las cardiopatías congénitas, con una frecuencia que generalmente oscila entre 0,5 y 2 por cada 1000 embarazos (González González & García Carballo, 2003).

Los defectos del tubo neural (DTN) son trastornos multifactoriales, con factores de riesgo de predisposición genética y diversas exposiciones ambientales, siendo la más influyente la baja ingesta de folato periconcepcional materna (Morales de Machín, Méndez, Borjas, & Bracho, 2013).

En América Latina las malformaciones congénitas ocupan entre el segundo y el quinto lugar como causa de muerte en menores de un año, lo cual contribuye de manera significativa a la morbilidad y a la mortalidad infantil. En Nicaragua, no se cuenta con estadísticas epidemiológicas oficiales sobre la incidencia de las malformaciones congénitas.

Según la evidencia científica disponible, las malformaciones del tubo neural constituyen un problema de salud pública, debido a su elevada morbi-mortalidad y los gastos que generan tanto en el sistema de salud como a nivel familiar. Por lo tanto, se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019?

V. OBJETIVOS

General:

Analizar los factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.

Específicos:

1. Caracterizar socio-demográficamente las madres de los recién nacidos.
2. Mencionar los antecedentes gineco-obstétricos de las madres de la población en estudio.
3. Identificar los principales factores de riesgo de este tipo de malformaciones.
4. Describir las principales características clínicas y malformaciones de los recién nacidos.

VI. MARCO TEÓRICO

Generalidades

Los defectos del tubo neural (DTN) son defectos congénitos graves del sistema nervioso central que se originan durante la embriogénesis y resultan de la falla del proceso morfo-genético de cierre del tubo neural.

En los vertebrados superiores, el tubo neural se genera mediante los procesos que dan forma, doblan y fusionan la placa neural, y la fusión en la línea media dorsal sella progresivamente el tubo neural, embriológicamente se presenta en la tercera semana culminando con los neuroporos cefálico y caudal aproximadamente en el día 24. Si no se completa el cierre, el neuroepitelio permanece expuesto al medio ambiente creando los defectos y consecuentemente están sujetos a degeneración y déficit neuronal.

El tipo y la gravedad de estos defectos del tubo neural abiertos varían según el nivel del eje corporal afectado. Por tanto, el fracaso del cierre en el cerebro y la médula espinal prospectivos da como resultado anencefalia y espina bífida abierta (mielo-meningocele), respectivamente.

Epidemiología

Los defectos del tubo neural son las malformaciones congénitas más frecuentes en numerosas naciones, con una tasa en el rango de 2 y 6 por cada 1,000 nacidos vivos, y se pueden aislar o conectar con diferentes deformidades. La espina bífida es la segunda razón para los DTN y su aparición cambia de 1-2 a 4-5 por cada 1,000 nacimientos y su repetición fluctúa de 1.5 a 3 %, después de un hijo con defecto, hasta un 5 % en el segundo hijo.

Las malformaciones congénitas constituyen una de las principales causas de mortalidad infantil en 22 de 28 países de Latinoamérica, ocupando del segundo al quinto lugar entre las causas de óbitos y del 2% - 27% de la mortalidad infantil. Sin embargo, debido a la escasez de datos sobre la frecuencia, características e impacto de las malformaciones congénitas este problema no es tratado con la debida relevancia, desde el punto de vista de salud pública.

Se estima que, en la región Centroamericana, las enfermedades genéticas y otros defectos congénitos afectan del 5 al 7% de recién nacidos. En Nicaragua, las malformaciones congénitas y otros defectos congénitos representan el 3% de los egresos hospitalarios en el menor de un año.

Causas de defectos del tubo neural

Los defectos del tubo neural se encuentran entre los defectos de nacimiento más comunes en todo el mundo, con una prevalencia que varía de 0,5 a más de 10 por cada 1.000 embarazos. Esta variación probablemente refleja diferentes contribuciones de factores de riesgo como el estado nutricional, la prevalencia de obesidad y diabetes, el uso de suplementos y / o fortificación de ácido fólico, la presencia de tóxicos ambientales y la predisposición genética diferente entre los grupos étnicos. En la mayoría de las poblaciones, también hay un sesgo de género llamativo: la anencefalia es más frecuente entre las mujeres que entre los hombres (Juriloff & Harris, 2012).

En general, aunque los estudios han identificado numerosos factores de riesgo, estos pueden representar menos de la mitad de los defectos del tubo neural, lo que sugiere que quedan por identificar factores genéticos y no genéticos adicionales (Agopian, Tinker, Lupo, Canfield, & Mitchell, 2013).

Factores que se asocian a los defectos del tubo neural

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.

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.

El lugar de procedencia está relacionado directamente si la persona es de origen rural o urbano, si la persona viene de zonas rurales es probable que tenga una mayor incidencia de casos de defectos congénitos del sistema nervioso central u otro tipo de defectos. Por la mayor cantidad de trabajo agrícola y mayor utilización ya de forma directa o de forma indirecta.

a. *Obesidad:*

Desde un punto de vista de los riesgos fetales, la obesidad se asocia con una mayor incidencia de:

- Malformaciones fetales (Bhandari & Thada, 2020) (defectos de cierre del tubo neural, defectos cardíacos, defectos de cierre de la pared abdominal, defectos de extremidades inferiores) a causa de la hiperglucemia y el déficit de folatos observado en estas pacientes.
- Muerte fetal in útero, asociada con obesidad severa. No está claro si este hecho se debe a la propia obesidad o a las comorbilidades que se asocian frecuentemente.
- Existe un mayor riesgo fetal en el parto de la mujer obesa, por la evolución más lenta del trabajo de parto y por el incremento de inducciones.

b. *Uso de fármacos anti-epilépticos*

Se ha sugerido como posible favorecedor del efecto teratogénico de los compuestos antiepilépticos la deficiencia de folatos por deficiente ingesta, absorción o metabolismo de los mismos. También se postula que alteraciones en la detoxificación celular por variantes moleculares de la enzima epóxido hidrolasa incrementaría el riesgo de toxicidad fetal, secundario a la formación de radicales libres producidos por el metabolismo de los anticonvulsivantes. Lo anterior podría estar relacionado con el documentado efecto dosis/respuesta de una mayor prevalencia al nacimiento de MC mayores inducidas por carbamazepina, lamotrigina y ácido valproico (Arteaga-Vázquez, Luna-Muñoz, & Mutchinick, 2012)

c. *Diabetes Mellitus:* Los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética son muchos: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicólisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina.

En la actualidad, la literatura médica ha sostenido el concepto de que los embarazos complicados con diabetes gestacional tienen el mismo riesgo para malformaciones fetales que las mujeres no diabéticas. Han comunicado una incidencia aumentada de anomalías, habitualmente asociadas con diabetes tipo 1, en mujeres ya sea diabéticas gestacionales o diabetes tipo 2.

La asociación de diabetes gestacional materna con anomalías congénitas es bien conocida, especialmente las mayores de los sistemas cardiovascular, nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético. Los estudios también muestran que los hijos de mujeres con diabetes gestacional, especialmente aquellas con hiperglicemia en ayunas, tienden a tener tasas más altas de malformaciones congénitas, pues se asocian a alteraciones bioquímicas durante la embriogénesis. (Agudelo-Espitia, Parra-Sosa, & Restrepo-Mesa, 2019)

d. Alcoholismo

El consumo de alcohol por la gestante se asocia con un alto porcentaje de abortos y mortinatos, siendo causa reconocida de dismorfogénesis, con afectación de peso y talla (Mesquita & Segre, 2010)

El sistema nervioso central es sensible al alcohol y así como el síndrome alcohólico fetal, se ha asociado a malformaciones del tubo neural.

Recientemente en varios estudios se plantea como hipótesis que la exposición al etanol exagera el estrés oxidativo además de ser un toxico celular y teratógeno para el desarrollo embrionario y fetal.

e. Uso de drogas ilegales

No se conocen totalmente los efectos del uso prenatal de la cocaína en los recién nacidos, pero un gran número de estudios científicos demuestran que los hijos de madres que consumen cocaína durante el embarazo nacen antes de tiempo y con peso, talla y perímetro craneal menores, además de algunas publicaciones sobre consecuencias graves, como malformaciones cerebrales, cardíacas, esqueléticas, gastrointestinales y genitourinarias, retraso del crecimiento intrauterino, complicaciones obstétricas y muerte súbita (Włodarczyk, Palacios, George, & Finnell, 2012).

Las investigaciones han demostrado que los bebés nacidos de mujeres que usaron marihuana durante sus embarazos muestran respuestas alteradas a estímulos visuales, trémulo acrecentado y llanto agudo, lo que puede indicar problemas con el desarrollo neurológico (Grant, Petroff, Isoherranen, Stella, & Burbacher, 2018)

El tabaco, no existe relación con malformaciones congénitas, excepto quizá un ligero aumento de hendiduras del labio o paladar. Datos recientes revelan un discreto aumento del riesgo de cardiopatía congénita (Kelsey, Dwyer, Holford, & Bracken, 1978)

f. *Antecedente de hijo con defecto del tubo neural:* Se ha encontrado un riesgo relativo de más de 1 en aquellas mujeres que tiene un hijo con antecedentes de estas malformaciones (Yang et al., 2013).

g. *Uso de ácido fólico*

Las investigaciones han demostrado que la ingestión de una dosis de 4 mg, comenzando al menos un mes antes de la concepción y durante el primer trimestre en mujeres con antecedentes de haber tenido descendencia con defectos del tubo neural, reduce el riesgo de tener otro embarazo afectado en un 70 % aproximadamente. Esta forma de administración del fármaco es importante ya que la mayoría de los defectos del tubo neural aparecen mucho antes de que la mujer se entere que está embarazada, por lo cual se considera que la pobre ingesta de este conlleva a mayor riesgo de presentar DTN.

h. *Oligohidramnios*

El uso de oligohidramnios como predictor de complicaciones gestacionales es aún controversial. Por lo general, un oligohidramnios es causado por anomalías del tracto urinario fetal, tales como la agenesia renal bilateral riñones poliquísticos u obstrucción genitourinario fetal. Una insuficiencia útero placentaria es otra causa común, así como la arteria umbilical única, sin embargo, se ha considerado asociación con defectos del tubo neural. La mayoría de estas anomalías pueden ser detectadas por la ecografía obstétrica. (Panda et al., 2017)

Clasificación de los defectos del tubo neural

- a. Anencefalia:** es un defecto que se caracteriza por la ausencia de las estructuras derivadas del cerebro anterior y el cráneo. El calvarium está generalmente ausente, el parietal, frontal y escama de los huesos temporales y occipitales aparece como fragmentos rudimentarios; además la base del cráneo es casi normal, pero es grueso y aplanado; y el hueso esfenoidal tiene una forma anormal (Gole, Meshram, & Hattangdi, 2014)

Este defecto ocurre cuando el extremo encefálico no logra el cierre, la mayoría de las veces entre los días 23 y 26 del embarazo. A pesar del hecho de que los hemisferios cerebrales pueden desarrollarse bajo esta condición, serán destruidos como ocurre en cualquier tejido cerebral descubierto. Esto proporciona una masa fibrótica y hemorrágica de neuronas y células gliales; por otra parte, la corteza cerebral no será funcional. El tronco del encéfalo y el cerebelo también son afectados, a pesar de esto la base del cráneo y los huesos faciales generalmente presentan un desarrollo casi normal. Por el contrario, el hueso frontal siempre está ausente y el tejido cerebral será anormal.

Como resultado de la ausencia de corteza cerebral, los niños que presentan anencefalia suelen ser inconscientes, tener discapacidades visuales y auditivas, e insensibles al dolor. Si bien en algunos pacientes con anencefalia se presenta un tallo cerebral rudimentario, la ausencia cerebral elimina la probabilidad de recuperar los sentidos. Actividades como la respiración y las reacciones a los sonidos o al contacto pueden ocurrir.

- b. Encefalocele:** su caracterización es una hernia, como una protuberancia en forma de saco del cerebro y / o las meninges a través de una abertura en el cráneo. Dependiendo del tipo de tejido involucrado en la hernia, los encefaloceles se clasifican como meningocele (hernia de las meninges), encefalomeningocele (hernia de las meninges y el cerebro) y encefalomeningocistocele (hernia de las meninges, el cerebro y el ventrículo) (Ghritlaharey, 2018)

El contenido típico de la herniación es líquido cefalorraquídeo y tejido neural que se conecta al cerebro a través de un estrecho pedículo; la cubierta de saco herniario puede variar desde

una capa bien formada con piel y cabellos a una delgada capa meníngea. De este modo en el encefalocele se puede distinguir entre una lesión que puede estar totalmente cubierta por piel, o una lesión donde existen zonas desprovistas de ésta, que dejan el tejido nervioso expuesto.

El encefalocele presenta varias localizaciones y según esta se clasifica en: occipital, parietal, sincipital (nasofrontal, nasoetmoidal, nasorbital). Aproximadamente el 75 % de los encefaloceles se localizan en la región occipital, las manifestaciones clínicas dependen de la zona del cerebro herniada, siendo las más frecuentes alteraciones visuales, microcefalia (cabeza anormalmente pequeña), retraso mental y crisis convulsivas. Los encefaloceles sincipitales tienen además de las alteraciones visuales, manifestaciones nasales y auditivas (Dhirawani, Gupta, Pathak, & Lalwani, 2014).

Los encefaloceles generalmente se producen como lesiones aisladas, pero en un pequeño porcentaje de casos, pueden estar asociados a otras anomalías del sistema nervioso central: hidrocefalia, mielomeningocele, ausencia del cuerpo calloso, lisencefalia, displasia frontonasal y síndrome de bandas amnióticas.

- c. **Espina bífida:** Un defecto en la formación ósea que revista a la médula espinal determina numerosas alteraciones cuyas lesiones van desde leves a muy graves.

Espina bífida oculta: La falta de fusión de los arcos vertebrales se lo conoce como espina bífida oculta; esto se debe a la falta de crecimiento normal y de unión de sus mitades embrionarias; se caracteriza por estar cubierto con piel y no comprende al tejido nervioso.

Espina bífida quística: Este defecto representa uno de las más graves, afecta a las meninges haciendo protrusión a través de los arcos vertebrales y de la piel formándose así un quiste. Se caracteriza por localizarse la mayoría de las veces en la región lumbosacra, aunque también puede encontrarse en cualquier parte de la columna vertebral.

- d. Meningocele:** En los casos más graves de espina bífida, cuando el saco contiene meninges (duramadre y aracnoides) y líquido cefalorraquídeo, que hacen visible la región afectada de la vértebra, la deformidad se llama meningocele. En los meningoceles, la duramadre no aparece en la zona de deformidad y las aracnoides sobresalen debajo de la piel. Sea como fuere, la situación de la médula espinal y las raíces raquídeas es normal (Talwalkar & Dastur, 1985)

- e. Mielomeningocele:** Además de las meninges también es afectado el tejido neural, este defecto recibe el nombre de mielomeningocele. Se caracteriza porque el tejido nervioso se adhiere a la pared del saco, impidiendo el desarrollo de las fibras nerviosas; la médula espinal queda completamente desplazada hacia el espacio subaracnoideo. Este desplazamiento trae consigo trastornos neurológicos, en algunos casos lo asocian con craneolacunia (desarrollo defectuoso de la bóveda craneal) (Nnamdi, 2014).

- f. Otros defectos múltiples del tubo neural**

Dentro de los defectos del tubo neural se encuentran algunas consecuencias de nivel múltiple, como la diastematomelia que se diferencia básicamente de la diplomielia por el hecho de que la primera es una división sagital de una sola cuerda en dos cuerdas de Bhalf, por un tabique, mientras que la última es una verdadera duplicación de la cuerda en dos cuerdas de Btwin, sin transfixión ósea (Pessoa, Lima, & Orsini, 2015).

Historia Clínica y Examen Físico (Salih, Murshid, & Seidahmed, 2014)

Las mujeres en edad fértil pueden presentar antecedentes de bajo nivel socioeconómico, falta de suplementos de ácido fólico durante el embarazo, antecedentes familiares, debilidad, fatiga, disnea por anemia, diabetes e ingesta de fármacos para la epilepsia. El diagnóstico generalmente se realiza tanto prenatal como posnatal. El diagnóstico prenatal se realiza mediante una ecografía. A veces se puede descubrir en niños mayores o incluso en adultos.

La anencefalia es más letal y, por lo tanto, se diagnostica fácilmente de forma prenatal. Los síntomas urinarios, la debilidad neurológica y las molestias cardiovasculares a menudo se asocian con los defectos del tubo neural.

El examen físico de los defectos del tubo neural varía según el tamaño y el tipo de defectos. Los ETD abiertos son fácilmente visibles, mientras que los adultos pueden detectar los tipos cerrados. El peso al nacer del niño puede ser bajo. Aproximadamente un tercio de los casos están asociados con otras anomalías congénitas que se presentan con paladar hendido, testículo no descendido, onfalocele, talipes. Circunferencia aumentada de la cabeza complicada por hidrocefalia. Ambulación tardía, deterioro cognitivo están presentes. La madre puede estar pálida y anémica.

Evaluación (Coleman, Langer, & Horii, 2015)

1. **Ultrasonido:** Es la investigación de elección en el cribado prenatal. La ecografía localiza el tamaño exacto y el sitio de los defectos del tubo neural y las vértebras. El diagnóstico preciso de anomalías con la ayuda de una ecografía depende de la edad gestacional del feto, una evaluación cuidadosa de las anomalías.
2. **Alfa-fetoproteína sérica:** es una proteína globulina formada por el saco vitelino fetal, el hígado y el tracto gastrointestinal. Inicialmente, su concentración es mayor en líquido amniótico y plasma fetal en comparación con el suero materno. Pero a medida que avanza la gestación, debido al aumento de la permeabilidad de la placenta, la alfa fetoproteína atraviesa la barrera placentaria fetal, de modo que el nivel de alfafetoproteína en suero materno aumenta y el del líquido amniótico y el plasma fetal disminuye.
3. **Imágenes por resonancia magnética (IRM):** se realiza en casos de descripción ecográfica incierta para evaluar las anomalías con mayor precisión. Aunque la resonancia magnética tiene un papel de diagnóstico en casos de defectos del tubo neural, algunos estudios en embriones de pollo mostraron que la exposición a la resonancia magnética aumenta la incidencia de trastornos del tubo neural.

4. **Microarreglo cromosómico:** Como está claro que los trastornos del tubo neural tienen alguna contribución a las anomalías genéticas, las pruebas genéticas estiman la asociación entre la mutación genética y los defectos del tubo neural.
5. **Anomalías asociadas:** En muchos casos, los defectos del tubo neural se asocian a otras anomalías como cardiovasculares, paladar hendido, infecciones del tracto urinario, coloboma, etc.
6. **Nivel de ácido fólico en suero materno:** El nivel de ácido fólico en suero materno antes o durante la concepción ayuda a descartar los factores causantes de los defectos del tubo neural.

Complicaciones (Auffret, Cottin, Vial, & Cucherat, 2019)

1. **Mortinatos y aborto:** Los mortinatos y el trabajo de parto prematuro que conducen al aborto son las complicaciones graves de los defectos del tubo neural.
2. **Polihidramnios:** Por lo general, se asocia con anencefalia porque no existe un mecanismo para el reflejo de deglución, por lo que el líquido amniótico permanece acumulado en el saco amniótico. El polihidramnios generalmente se desarrolla en el segundo y tercer trimestre en aproximadamente el 50% de las pacientes.
3. **Malformación de Arnold-Chiari:** Se define como el desplazamiento hacia abajo (hernia) de parte del cerebelo hacia el foramen magnum debido al anclaje de la médula espinal en la columna vertebral debido a su desarrollo anormal (espina bífida).
4. **Hidrocefalia:** La malformación cerebral tiene un impacto directo en el desarrollo de hidrocefalia. El encefalocele está asociado con el tipo comunicante de hidrocefalia.
5. **Meningitis:** La fuga continua de líquido cefalorraquídeo facilita el acceso a las meninges para naso-orofaringe normales, como estreptococos, enterococos. Los niños con defectos del tubo neural son susceptibles a la meningitis.

6. Discapacidad cognitiva: Los pacientes con defectos del tubo neural tienen menos desarrollo cortical incluso con el tamaño normal de la cabeza debido al flujo libre de LCR a través de la espina bífida. La proliferación y migración de células neurales se ven perturbadas por la fisiología anormal del LCR.

Pronóstico (Imbard, Benoist, & Blom, 2013)

El avance de la detección prenatal ha traído consigo una sólida mejora en el manejo de los defectos del tubo neural. El diagnóstico y la intervención tempranos han reducido significativamente las complicaciones posnatales de los defectos del tubo neural que prolongan la vida. El factor pronóstico más importante es el nivel de trastorno y la extensión del intervalo segmentario.

La lesión de mayor nivel y la lesión de segmento más grande tienen peor pronóstico con falta de deambulación, disfasia, más tiempo en silla de ruedas, etc. La reparación quirúrgica prenatal tiene mejores resultados en términos de deambulación, cognición y otras funciones neurológicas que la reparación posnatal. La presencia de otras anomalías congénitas con ETD aumenta la mortalidad y morbilidad de los pacientes.

VII. HIPÓTESIS

La edad materna avanzada y captación tardía son factores de riesgo para desencadenar malformaciones del tubo neural en los recién nacidos.

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

- **Tipo de estudio:**

El estudio fue de enfoque cuantitativo, ya que se utilizó la recolección de datos con base en la medición numérica y el análisis estadístico; de tipo observacional, analítico, de casos y controles (Olabuénaga, 2012)

- **Área de estudio:**

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, una institución pública del estado sin fines de lucro de carácter asistencial docente e investigativo, que presta servicios de salud. Con todos los recién nacidos evaluados en el servicio de neonatología, labor y parto o quirófano.

- **Período de estudio:**

Comprende el tiempo entre enero 2014 a 2019. Con un período de estudio de 5 años.

- **Universo:**

Está constituido por todos los recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología, labor y parto o quirófano que tengan malformaciones o defectos del tubo neural y aquellas que tampoco las presentaron.

- **Muestra:**

La aplicación de la fórmula seleccionada y la determinación de la muestra se llevó a cabo con el programa estadístico Epi Info 7 para Windows, mediante StatCalc, utilizando la fórmula de Kelsey, a partir de un Odds Ratio (OR) estimado de 3. Relación 1 caso 2 controles, con proporción de exposición entre los controles de 20%, confianza 95%, poder estadístico 80%.

Tamaño de la muestra para estudio de casos- controles no pareados		
Nivel de confianza de dos lados	95	(1-alpha) generalmente 95%
Potencia (% de probabilidad de detección)	80	Generalmente 80%
Razón de controles por caso	2	Para muestras iguales, utilice 1.0
Porcentaje de controles expuestos	20	Entre 0.0 y 99.99
Odds Ratio	3	
Porcentaje de casos con exposición	42.86	Entre 0.0 y 99.99

El tamaño de la muestra está constituido por: (Relación 2:1)

Casos: 32

Controles: 64

Total: 96

- **Tipo de muestreo:**

Fue probabilístico y aleatorizado, ya que suponen un procedimiento de selección orientado por las características de la investigación, y un criterio estadístico de generalización. Si el paciente aleatorio no cumplía con los requisitos, se tomarían en función de la disponibilidad de cada uno, así como las variables del estudio (Hernández Sampiere, 2014)

- **Definición de Caso:**

Todo recién nacido atendido en el Hospital Santiago de Jinotepe con diagnóstico de malformaciones del tubo neural.

- **Definición de control:**

Todo recién nacido atendido en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe sin diagnóstico de alteraciones del tubo neural.

Criterios de selección de la muestra para los casos

- ✓ **Inclusión**

- Atendido en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe
- Menor de 28 días de vida.
- Con diagnóstico de Malformaciones del tubo neural.

- ✓ **Exclusión**

- Historia Clínica Prenatal incompleta.
- Expediente no disponible.
- Neonatos nacidos extra hospitalariamente.

- **Criterios de selección de la muestra para los controles**

- ✓ **Inclusión**

- Atendido en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe
- Menor de 28 días de vida.
- Sin diagnóstico de Malformaciones del tubo neural.

- ✓ **Exclusión**

- Historia Clínica Prenatal incompleta.
- Expediente no disponible.
- Neonatos nacidos extra hospitalariamente.

- **Unidad de análisis:**

Estaba constituida por los expedientes clínicos maternos que cumplieron los criterios de selección y que se les aplicó el instrumento para obtener la información.

- **Técnicas y procedimientos para la recolección de la información.**

La fuente de información que se utilizó fue de tipo secundario; ya que las variables de estudio, se recolectaron a partir del expediente clínico (HCPB y del neonato)

La técnica a utilizar fue instrumento de recolección de datos elaborado por los investigadores.

- **Instrumento de recolección de la información**

Se utilizó para la recolección de la información, un instrumento que consta de 2 etapas.

1. Ficha de recolección del expediente clínico materno: Donde se utilizará la historia clínica prenatal y la hoja de admisión de las mujeres para obtener variables sobre las características clínicas y sociodemográfica; la historia clínica prenatal para recolectar las variables que son los factores asociados.
2. Ficha de recolección del expediente clínico del neonato: Donde se utiliza esta documentación para obtener variables sobre las características generales de los recién nacidos y el tipo de malformación del tubo neural que presentan.

- **Procedimiento de recolección de la información**

1. **Fase de Inicio**

Se decidió realizar el tema investigativo sobre los factores asociados a las malformaciones congénitas del tubo neural.

Se solicitó autorización para revisión de expedientes a las autoridades del Hospital.

Se buscaron los antecedentes a nivel internacional y nacional.

Se realizó el instrumento de recolección de la información de acuerdo a objetivos; y el instrumento de recolección de datos. Se utilizó prueba piloto, para valorar la utilidad del instrumento con los medios de obtención de la información.

2. Fase de ejecución

Una vez validado se aplicará al número de individuos que resultó del cálculo de la muestra.

• Plan de análisis y procesamiento de la información

Bases de datos:

Se utilizó una base de datos con todas las variables de los objetivos en el programa estadístico SPSS v24.

Estadística descriptiva:

Se aplicó a las variables frecuencias y porcentajes. A las cuantitativas se las aplicará: media, mediana y moda.

Factores de riesgo

Por medio del programa estadístico y la creación de tablas cruzadas 2 x 2 se procedió a calcular fuerza de asociación por OR, IC al 95% y se utilizó la prueba de chi cuadrada con su respectivo valor de p, la cual se consideró significancia cuando el valor de p sea menor de 0.05.

Los datos fueron presentados en tablas y gráficos.

• Definición de variables por objetivos

No	Objetivo Específico	Variabes
1	Caracterizar socio-demográficamente las madres de los recién nacidos.	Edad Procedencia Escolaridad Religión
2	Enunciar los antecedentes Gineco-obstétricos de las pacientes en estudio	Gestas Partos Cesáreas Abortos

		Número de controles prenatales Captación del embarazo Tipo de embarazo Vía del embarazo
3	Identificar los principales factores de riesgo de este tipo de malformaciones.	Obesidad Uso de fármacos anti-epilépticos Diabetes Mellitus Alcoholismo Uso de drogas ilegales Antecedente de hijo con DTN Uso de ácido fólico Oligohidramnios
4	Describir las principales características clínicas y malformaciones de los recién nacidos	Edad gestacional al nacer Sexo- Talla- Peso- Perímetro cefálico Condición al nacimiento y Apgar Anencefalia Encefalocele Espina Bífida Meningocele Mielomeningocele

- **Consideraciones éticas**

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas.

La UNAN-Managua ni el Ministerio de Salud de Nicaragua, cuenta con un comité de ética que avale o que prohíba la investigación en expedientes de niños.

Por otro lado, se siguió las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades del hospital. Los autores de esta investigación declaran no tener ningún conflicto de interés ni académico ni financiero.

No se utilizaron nombres de individuos, ni se registraron en las fichas, no se extrajo ningún expediente del Hospital en estudio, así como la información obtenida fue única y exclusivamente con fines de estudio. De igual manera, no se hizo uso de este trabajo para promulgar o difundir datos personales confidenciales de estas. No se utilizará para obtener beneficios monetarios.

IX. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Resultados

Objetivo no.1 Características Sociodemográficas.

Con relación a las características sociodemográficas, la edad menor de 20 años fue de 9 (28%) (Casos) y de 19 (30%) (Controles), el rango de 20 a 34 años se encontró que para los casos fueron 19 (59%) y para los controles un total de 35 (55%); y el rango de mujeres que tiene más de 35 años, en los casos fue de 4 (13%) y los controles se encontró un total de 10 (15%). (Ver anexos, tablas, tabla 1).

Con respecto a la procedencia; los de zona urbano, en los casos se encontraron 19 (60%) y en los controles un total de 38 (59%); los de zona rural fueron un total de 13 (40%) para los casos y para los controles se encontró 26 (41%). (Ver anexos, tablas, tabla 1).

La escolaridad se dividió en varias categorías; las personas iletradas, en los casos fueron un total de 4 (13%) y en los controles 8 (13%); los de primaria terminada para los casos fueron un total de 12 (38%) y para los controles un total de 25 (38%). Aquellos que no terminaron la educación secundaria, en los casos fueron 14 (44%) y en los controles 27 (42%). Y aquellos que alcanzaron la educación superior, con 2 (5%) para los casos y 4 (7%) para los controles. (Ver anexos, tablas, tabla 1).

La religión, en la opción de los católicos, se encontró que los casos presentaron 18 (56%) y los controles 40 (63%), los evangélicos para los casos un total de 11 (34%) y para los controles un total de 8 (13%); los que profesaban otra religión, en los casos 1 (3%) y en los controles 10 (16%). Y los que no tenían ninguna religión activa, para los casos 2 (7%) y en los controles 6 (8%). (Ver anexos, tablas, tabla 1).

Objetivo no.2 Antecedentes Gineco-Obstétricos.

Con respecto a las gestaciones; las primigestas, en los casos un total de 21 (65%) y en los controles fueron 19 (30%); las bigestas, en los casos con 2 (6%) y en los controles 29 (45%); las trigestas, en los casos con 5 (16%) y en los controles con 6 (9%); y aquellas mujeres que tuvieron más de gestaciones, en los casos fueron 4 (13%) y en los controles 10 (16%). (Ver anexos, tablas, tabla 2).

En relación a los partos por vía vaginal; aquellas que fueron nulíparas, para los casos un total de 21 (65%) y los controles 19 (30%); las que tuvieron 1-2 partos, en los casos fueron 2 (6%) y en los controles 27 (42%); y aquellas con 3 partos, en los casos fueron 4 (12%) y en los controles 4 (6%); las mujeres con más de 3 partos, para los casos fueron 3 (9%) y para los controles 7 (11%) (Ver anexos, tablas, tabla 2).

En relación a los partos por vía cesárea, aquellas mujeres que no tuvieron cesáreas, en los casos un total de 30 (92%) y en los controles 57 (89%); y aquellas que tuvieron entre una o más cesáreas, para los casos un total de 2 (8%) y los controles 7 (11%). (Ver anexos, tablas, tabla 2).

En el caso de las mujeres con antecedentes de abortos, no se registraron tanto para los casos como para los controles. (Ver anexos, tablas, tabla 2).

Con respecto a los controles prenatales; aquellas mujeres que no tuvieron atención prenatal, para los casos 6 (19%) y para los controles 9 (9%); las mujeres con 1-2 controles, para los casos 9 (28%) y para los controles 6 (9%); aquellas con 3-4 controles, para los casos 10 (31%) y para los controles 45 (70%); en el caso de las mujeres con más de 5 controles, en los casos fueron 7 (22%) y en los controles 10 (16%) (Ver anexos, tablas, tabla 2).

En relación a la captación del embarazo, aquellas mujeres que fueron atendidas de forma temprana, para los casos 5 (15%) y en los controles 42 (65%); las que fueron atendidas de forma tardía, en los casos con 27 (85%) y en los controles fueron 22 (35%). (Ver anexos, tablas, tabla 2).

El tipo de embarazo que se encontró fue; único en total de 32 (100%) para los casos y 62 (96%) para los controles; el embarazo de tipo múltiple en total de 0 para los casos y 2 (4%) para los controles. (Ver anexos, tablas, tabla 4).

La vía de finalización del embarazo; la de vía vaginal, con un total de 30 (94%) para los casos y 57 (89%) para los controles; aquellos que nacieron por vía cesárea, para los casos 2 (6%) y los controles 7 (11%). (Ver anexos, tablas, tabla 4).

Objetivo no. 3 Factores de riesgo asociadas a las malformaciones del tubo neural.

La obesidad se presentó en 6 casos y 4 controles, con un OR de 3.56, IC95% (0.90-13.30), $p=0.05$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

El uso de fármacos anti-epilépticos, se presentó en 2 casos y 1 control, con un OR de 4.20, IC95% (0.36-48.16), $p=0.07$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

La diabetes mellitus, se presentó en 3 casos y 1 control, con un OR de 6.51, IC95% (0.64-65.36), valor de $p=0.07$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

El alcoholismo se presentó en 1 caso y 1 control, con un OR de 2.03, IC95% (0.12-33.58), y valor de $p=0.61$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

Con respecto al uso de drogas ilegales, no fue posible establecer la fuerza de asociación en este estudio, porque tanto los casos como los controles, no se identificaron mujeres que las hayan utilizado. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

El antecedente de tener un hijo con algún defecto del tubo neural, solamente se registró en un caso; por la tanto, tampoco se pudo establecer fuerza de asociación, valor de $p=0.47$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

El uso preconcepcional de ácido fólico, se presentó en 1 caso y 3 controles, con un OR de 0.65, IC95% (0.06-6.5), valor de $p=0.71$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

El uso de ácido fólico durante el embarazo, se presentó en 27 casos y 62 controles, con un OR de 0.17, IC95% (0.03-0.95), valor de $p=0.02$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

El oligo-hidramnios se presentó en 2 casos y 4 controles, con un OR de 1.00, IC95% (0.17-5.77), valor de $p=1.00$. (Ver anexos, tablas, tabla 3).

Objetivo no.4 Características Clínicas y Malformaciones del tubo neural de los recién nacidos.

La edad gestacional al nacimiento; los pretérminos, en los casos con un total de 11 (34%) y los controles con 6 (9%); los que nacieron a término con 20 (63%) para los casos y 57 (89%) para los controles; y aquellos que nacieron pos-término con un total de 1 (3%) para los casos y 1 (2%) para los controles. (Ver anexos, tablas, tabla 4).

En relación al sexo; los masculinos, en los casos un total de 13 (40%) y en los controles 30 (47%); los de sexo femenino con un total de 18 (56%) para los casos y en los controles con 34 (53%). Los de sexo ambiguo solamente se registró en los casos con 1 (4%) (Ver anexos, tablas, tabla 4).

Con respecto a la talla; aquellos con talla menor de 46 cms, con un total de 18 (56%) para los casos y 31 (48%) para los controles. Los que tuvieron entre 46-55 cms, para los casos un total de 14 (43%) y para los controles 33 (52%); y la talla mayor de 55 cms, con un total de 1 (1%) en los casos, no se encontró esta talla en los controles. (Ver anexos, tablas, tabla 4).

Con respecto al peso, aquellos recién nacidos con 1000-1499 gramos, se encontró 3 (9%) para los casos y 4 (6%) para los controles. Los que tuvieron peso entre 1500-2499 gramos, con un total de 8 (25%) para los casos y 18 (28%) para los controles. Y aquellos con peso entre 2500-4000 gramos con un total de 21 (66%) para los casos y 42 (66%) para los controles. (Ver anexos, tablas, tabla 4).

En relación al perímetro cefálico; los que tuvieron menor de 32 cms, para los casos fueron 3 (9%) y para los controles un total de 6 (9%); el perímetro cefálico entre 32 a 37 cms con un total de 17 (53%) para los casos y 48 (74%) para los controles; aquellos con un perímetro mayor de 37 cms con un total de 5 (15%) para los casos y 10 (17%) para los controles. Los que no fue posible valorar el perímetro, con un total de 7 (23%) para los casos. (Ver anexos, tablas, tabla 5).

La puntuación Apgar al 1er minuto; los que obtuvieron puntuación entre 0-3 fueron 6 (19%) para los casos y 2 (3%) para los controles; los de puntuación entre 4-7 con un total de 10 (31%) para los casos y 14 (22%) para los controles. Y aquellos con puntuación entre 8-10, para los casos con un total de 16 (50%) y en los controles con 48 (75%) (Ver anexos, tablas, tabla 5).

La puntuación Apgar al 5to minuto; los que obtuvieron puntuación entre 0-3 fueron 6 (19%) para los casos y 2 (3%) para los controles; los de puntuación entre 4-7 con un total de 10 (31%) para los casos y 10 (16%) para los controles. Y aquellos con puntuación entre 8-10, para los casos con un total de 16 (50%) y en los controles con 52 (81%) (Ver anexos, tablas, tabla 5).

La condición al nacimiento; los que nacieron vivos, para los casos un total de 26 (81%) y para los controles un total de 62 (97%); los que nacieron muertos con un total de 6 (19%) para los casos y 2 (3%) para los controles (Ver anexos, tablas, tabla 5).

Dentro de las malformaciones del tubo neural que se encontraron fueron, anencefalia con 11 (34%), encefalocele con 3 (9%) y espina bífida con 18 (57%). (Ver anexos, tablas, tabla 6).

Dentro de los 18 casos de espina bífida, se tiene que 4 (22%) fueron meningocele y el resto 14 (78%) fueron mielo-meningocele. (Ver anexos, tablas, tabla 7).

Análisis de los resultados

En el presente estudio, se analizaron 32 pacientes recién nacidos que presentaron defectos congénitos del sistema nervioso central (SNC) y 64 recién nacidos que no presentaron estas malformaciones. Al mismo tiempo, se estudió el mismo número de las madres de estos pacientes para determinar los factores de riesgo que predispusieron a la aparición de estas alteraciones.

La edad en estudio se encontró en mayor porcentaje en el rango de 20 a 34 años; igual que el estudio de (Suárez Ortega & García Baltodano, 2012) y (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016) con una distribución similar. Según literatura internacional, la edad materna avanzada se puede considerar un factor de riesgo de malformaciones de todo tipo en el recién nacido, sin embargo, no fue el caso en los 2 estudios previos ni el nuestro, por el contrario, se encontró mayor número de casos en las pacientes menores de 20 años, aunque la edad entre 20 y 34 fue la más prevalente tanto en los casos como los controles.

Con respecto a la procedencia, más de la mitad tanto de los casos como de los controles, son de origen urbano. Diferenciándose, del estudio de (Cano Chavarría & Ruiz Martínez, 2014), donde la mayor población proviene de zona rural. Se considera que una mujer, que vive en una zona rural tiene menos posibilidades de acceder a atención médica precoz y así prevenir con suplementos de tipo ácido fólico como profilaxis de estas malformaciones, lo cual no fue el caso en nuestro estudio. En Nicaragua, el estado ha implementado una mejora en el acceso gratuito a la salud en población rural, lo cual pudiera estar relacionado con nuestros resultados. Cabe resaltar que, al encontrar esta diferencia, nuestro estudio sirve de pauta para próximos estudios relacionados a los DTN u otras malformaciones donde se profundice las causas de que los más afectados hayan sido de origen urbano.

La escolaridad se relaciona directamente con el grado de instrucción de una persona, lo que supone que a mayor escolaridad habría menor riesgo; se encontró que el mayor porcentaje había concluido la primaria sin alcanzar la educación superior, diferenciándose del estudio de (Cano Chavarría & Ruiz Martínez, 2014), donde la mayoría era de tipo iletrado. Donde se encontró igual similitud fue con el estudio de (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016), donde más de la mitad había terminado sus estudios de educación primaria. Cabe destacar que en nuestro país el porcentaje de

población que llega a estudios superiores es muy bajo, por ende, consideramos no se determinó como un factor protector al ser mínima la cantidad tanto en casos como controles.

Tanto los antecedentes nacionales como los internacionales, no hicieron referencia a la religión como característica socio-demográfica importante. Se encontró que, en este estudio, la creencia religiosa más común, fue el catolicismo; similitud con las cifras estadísticas nacionales.

Con respecto a los antecedentes gineco-obstétricos, las madres de los niños con malformaciones fueron más de la mitad primigestas, lo que nos indica que la falta de experiencia materna favorece a mayor riesgo y de igual manera se relaciona a las edades maternas tempranas; en cambio, las madres de los niños sin malformaciones fueron en su mayoría bigestas, lo que supone mayor experiencia, mayor posibilidad de planificación de un bebé y edad en rangos más apropiados para la concepción. Solo el estudio de (Suárez Ortega & García Baltodano, 2012); mencionó las características obstétricos de las madres; donde se encontró que tanto los casos como los controles, fueron las primigestas al igual que nuestro estudio. Las cesáreas en este estudio, solamente representaron un pequeño porcentaje; así los abortos no se registraron en ningún caso.

Se encontró que la mayoría de los casos y controles tuvieron de 3-4 atenciones prenatales; sin embargo, se identificó por medio de los porcentajes que aquellas con menor número de controles abarcaban casi la mitad de los casos; estas atenciones juegan un papel importante ya que durante el embarazo se van detectando ciertas patologías que pueden alterar el desarrollo fisiológico desde la implantación hasta el parto. El estudio de (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016), fue el único que hizo referencia a los controles prenatales, encontrando que cerca del total de todos sus participantes en estudio, si recibieron atención prenatal, sin embargo, no hizo referencia al número de atenciones. Por otro lado, llamó la atención que varios de los casos tenían más de 5 controles, lo que sugiere que estarían en vigilancia estrecha clasificadas como alto riesgo, sin embargo, no se pudo determinar si estos contaban con diagnóstico prenatal, puesto que no se encontraba dentro de los objetivos, pero servirá de pauta para continuidad de otros estudios.

La captación del embarazo en las madres de niños con malformaciones fue en su mayoría tardía, lo que sugiere descuido materno o embarazos no deseados y por ende no planificados, sin una adecuada preparación preconcepcional que impacta de forma negativa al desarrollo del feto y cierre del tubo neural, que como sabemos se efectúa a las 6 semanas tras la concepción. Este dato se

invirtió en las madres de niños sin afecciones lo que reafirma la asociación entre captación tardía y riesgo de presentar DTN.

Solamente se registró un porcentaje simbólico de embarazos múltiples en los controles, esperable según estadísticas nacionales de embarazos múltiples y no valorable ya que no se encontraron casos con esta característica.

Dentro de los factores de riesgo encontrados, el más llamativo fue el de diabetes mellitus pre gestacional, con un mayor valor de OR que sugiere una asociación importante, dato que se esperaba según la literatura citada sobre el impacto de la diabetes en la embriogénesis, por los niveles de glicemia elevados que alteran los mecanismos bioquímicos. Este factor no se registró en el único estudio de los antecedentes de tipo casos y controles por lo que no se logró determinar similitudes.

En la literatura, el uso de fármacos para la epilepsia en las mujeres embarazadas, se asocia a un mayor número de malformaciones del tubo neural; igual que en nuestro estudio estos medicamentos si fueron factores de riesgo. No se registró el uso de drogas ilegales en casos ni controles, por tanto, no se logró valorar el resultado.

La obesidad al igual que en el estudio de (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016), se consideró un factor de riesgo importante, lo cual puede asociarse a la diabetes mellitus, pues las pacientes diabéticas además eran obesas sugiriendo un mal control en los niveles glucémicos como causa de los defectos.

El mejor método para prevenir los defectos del tubo neural es el uso preconcepcional de ácido fólico, en este estudio se consideró un factor protector para la aparición de este tipo de malformaciones, estando presente en mayor número de controles y al retomar las captaciones tempranas también se evidenció menor número de casos, lo cual se puede deber a más posibilidades de ingerir adecuadamente el suplemento en las primeras semanas, dado el papel fundamental del ácido fólico en la formación del tubo neural era esperable. El estudio de (Suárez Ortega & García Baltodano, 2012), reflejó el consumo de ácido fólico en mayor porcentaje en los controles que en los casos sugiriendo al igual que el uso de este disminuye los riesgos en gran medida de presentar DTN. El uso durante el embarazo se encontró en la gran mayoría de casos y controles, sin embargo, es un dato poco relevante ya que la mayor importancia se encuentra en las primeras semanas y en la preconcepción y en este apartado se incluyeron aun las captaciones tardías que iniciaron ingesta.

Con relación a las características de los neonatos, el estudio de (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016), encontró que la mayoría de los neonatos con malformaciones nacieron entre las 37-41 semanas; igual en este estudio, tanto los casos como los controles nacieron de un embarazo a término; sin embargo, un tercio del total de los casos fueron pretérminos, dato que cambió notablemente para los controles con solo una décima parte del total, lo que sugirió que hubo mayor riesgo de partos pretérminos para los casos.

(Suárez Ortega & García Baltodano, 2012), registró que el mayor porcentaje de recién nacidos fueron del sexo masculino; en cambio en este estudio predominó el sexo femenino tanto en los casos como en los controles, lo cual no significa que el sexo femenino tiene mayor riesgo ya que en ambos fue similar, asociándose más a las estadísticas de nacimiento nacional, de mayor número de niñas que varones. Se encontró el sexo no determinado solamente en un caso.

El Apgar es una escala que representa un valor diagnóstico y pronóstico, se encontró que al 1er minuto la mitad de los casos presentaron algún grado de depresión neonatal con valores menor a 8, por el contrario para los controles la gran mayoría se encontró dentro del rango de 8-10, en cambio en el estudio de (Cano Chavarría & Ruiz Martínez, 2014), se encontró en la escala de 7-9 tanto en los casos como en controles, diferencia mínima puesto que el rango abarcaba hasta los 7 puntos, valor que en nuestro estudio se localizó en el grupo de depresión neonatal. Para el 5to minuto se determinó que los casos persistieron con el mismo puntaje dato que llamo la atención, pero los controles en su mayoría elevaron sus valores disminuyendo el número de deprimidos, lo que sugirió un mejor pronóstico para los controles.

Se encontró que de los recién nacidos muertos la gran mayoría se encontraba principalmente dentro de los casos y que se relacionaba directamente con el tipo de malformación del sistema nervioso, sin embargo, no fue objetivo determinar el grado de mortalidad para cada uno de los DTN, sin embargo, servirá de pauta para estudios posteriores con otro tipo de enfoque.

Con relación al tipo de malformación encontrada, sobresalió la espina bífida con más de la mitad de los casos y dentro de esta el mielo-meningocele fue el más frecuente, seguido por la anencefalia; (Cano Chavarría & Ruiz Martínez, 2014), reportó el mismo tipo de malformación como la más frecuente; en cambio el estudio de (Alarcón Jarquín & Mendoza Cantarero, 2016), sobresalió la anencefalia, datos bastantes cercanos a nuestro estudio, por lo que consideramos son los DTN más frecuentes.

X. CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias significativas de las características socio-demográficas, para los casos y los controles. La edad se encontró en el rango de 20-34 años, de procedencia urbana, con escolaridad de primaria finalizada y religión católica.

Las características gineco-obstétricas sobresalientes, para los casos fueron las primigestas y para los controles las bigestas. No se encontró ninguna mujer con antecedentes de abortos. Los controles prenatales se encontraron en su mayoría entre 3-4 atenciones tanto en casos como controles, aunque prevaleció que aquellas con menor número de controles abarcaban casi la mitad de los casos. La captación precoz del embarazo sobresalió en los controles y en los casos fue la captación tardía, además sobresalió el embarazo único y vía de finalización vaginal para ambos grupos.

Los factores de riesgo más importantes fueron la diabetes mellitus, la obesidad y el uso de fármacos anti-epilépticos.

Como factor protector importante, sobresalió el uso preconcepcional de ácido fólico.

Dentro de las características clínicas de los recién nacidos, sobresalió tanto en casos como controles el sexo femenino, el nacimiento de un embarazo a término, pero con un porcentaje alto de pretérminos para los casos, el perímetro cefálico de 32 a 37 centímetros, el peso de 2500-4000 gramos, talla de 46-55 centímetros, con un Apgar menor a 8 para la mitad de los casos y de 8 -10 para los controles tanto en el primer minuto como en el quinto, la condición de nacimiento fueron vivos para ambos grupos.

La malformación más frecuente fue la de espina bífida, de la cual se encontró en mayor medida el mielo-meningocele seguido de la anencefalia.

XI. RECOMENDACIONES

AL MINED

- Afianzar la promoción a cerca de la educación sexual y reproductiva, especificando los riesgos del embarazo en la adolescencia y las consecuencias de éste, por medio de exámenes escritos y encuentros nacionales a los encargados de las consejerías de las comunidades educativas del país.
- Realizar actividades sobre educación sexual y reproductiva en las comunidades educativas, haciéndolo de manera integral con los adolescentes y jóvenes, por medio de ferias científicas, talleres, liga del saber referentes a la temática y a su importancia.

AL MINSA

- Facilitar el acceso a los servicios de salud a las aéreas rurales.
- Promover en las unidades de salud de atención primaria ubicadas en el área urbana, la vigilancia estricta de las gestantes con el objetivo de identificar de manera precoz los diagnósticos de malformaciones congénitas y realizar manejos y controles de calidad.
- Realizar actas y reuniones en cada ESAFC, teniendo como objetivo captaciones tempranas, cumplimiento de controles prenatales y monitoreo de embarazadas inasistentes.
- Fomentar métodos informativos sobre los principales beneficios de una atención medica temprana en los embarazos en los diferentes niveles de atención en salud.
- Abastecer las unidades con suplementos de ácido fólico suficientes para entregar a todas las mujeres que se encuentren en los programas de planificación familiar en edad fértil y a las jóvenes que han iniciado vida sexual activa, con el fin de disminuir el riesgo de malformaciones de tubo neural.
- Implementar jornadas educativas y valoraciones sobre nutrición con el fin de conseguir un estado nutricional adecuado, para las pacientes gestantes y población en general.
- Fortalecer la comunicación con la red comunitaria (brigadistas, Col-Vol, parteras) por medio de reuniones, capacitaciones y talleres para identificar de manera precoz jóvenes en edad fértil con inicio de vida sexual activa para lograr uso preconcepcional de ácido fólico y lograr además captaciones tempranas de embarazo.

Al Hospital Regional Santiago de Jinotepe

- Fomentar la investigación entre los médicos internos y médicos pre internos en formación sobre las malformaciones del sistema nervioso central.
- Contribuir con la atención médica especializada 1 vez al mes a pacientes gestantes con alto riesgo obstétrico.
- Brindar capacitaciones y docencia a médicos en formación sobre defectos del tubo neural, sus factores de riesgo y métodos preventivos.
- Evaluar periódicamente al personal médico sobre los factores de riesgo de los defectos del tubo neural.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- Agopian, A. J., Tinker, S. C., Lupo, P. J., Canfield, M. A., & Mitchell, L. E. (2013). Proportion of neural tube defects attributable to known risk factors. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 97(1), 42-46. doi: 10.1002/bdra.23100
- Alarcón Jarquín, M. I., & Mendoza Cantarero, A. d. S. (2016). Comportamiento epidemiológico de neonatos con defectos congénitos más frecuentes del sistema nervioso central del área de neonatología del Hospital Escuela César Amador Molina, Matagalpa en el período 2004-2013. *Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-Managua*.
- Arteaga-Vázquez, J., Luna-Muñoz, L., & Mutchinick, O. M. (2012). Malformaciones congénitas en hijos de madres epilépticas con y sin tratamiento con anticonvulsivantes. *Salud Pública de México*, 54, 579-586.
- Auffret, M., Cottin, J., Vial, T., & Cucherat, M. (2019). Clomiphene citrate and neural tube defects: a meta-analysis of controlled observational studies. *Bjog*, 126(9), 1127-1133. doi: 10.1111/1471-0528.15800
- Agudelo-Espitia, V., Parra-Sosa, B. E., & Restrepo-Mesa, S. L. (2019). Factors associated with fetal macrosomia. *Revista de saude publica*, 53, 100-100. doi: 10.11606/s1518-8787.2019053001269
- Blanco Téllez, S., & Escobar Carera, B. (2010). Prevalencia de defectos de tubo neural en el hospital César Amador Molina, Matagalpa 2007, 2008 y primer semestre 2009. . *Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-León*.
- Bhandari, J., & Thada, P. K. (2020). Neural Tube Disorders *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.
- Dhirawani, R. B., Gupta, R., Pathak, S., & Lalwani, G. (2014). Frontoethmoidal encephalocele: Case report and review on management. *Annals of maxillofacial surgery*, 4(2), 195-197. doi: 10.4103/2231-0746.147140
- Hernández Sampiere, R. (2014). Metodología de la Investigación. *Mc Graw Hill*.
- Kelsey, J. L., Dwyer, T., Holford, T. R., & Bracken, M. B. (1978). Maternal smoking and congenital malformations: an epidemiological study. *Journal of epidemiology and community health*, 32(2), 102-107. doi: 10.1136/jech.32.2.102
- Olabuénaga, R. (2012). Metodología de la investigación. *Universidad de Deusto*.

- Cano Chavarría, W. J., & Ruiz Martínez, N. J. (2014). Prevalencia de los Defectos del Tubo Neural en Recién Nacidos del Departamento de la Región Autónoma del Atlántico Sur RAAS, Junio 2013 – Junio 2014. *Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-León*.
- Coleman, B. G., Langer, J. E., & Horii, S. C. (2015). The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther*, 37(3), 179-196. doi: 10.1159/000364806
- González González, A. I., & García Carballo, M. (2003). Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. *Medifam*, 13, 69-74.
- Greene, N. D., & Copp, A. J. (2014). Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci*, 37, 221-242. doi: 10.1146/annurev-neuro-062012-170354
- Ghritlaharey, R. K. (2018). A Brief Review of Giant Occipital Encephalocele. *Journal of neurosciences in rural practice*, 9(4), 455-456. doi: 10.4103/jnpr.jnpr_189_18
- Gole, R. A., Meshram, P. M., & Hattangdi, S. S. (2014). Anencephaly and its associated malformations. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 8(9), AC07-AC09. doi: 10.7860/JCDR/2014/10402.4885
- Grant, K. S., Petroff, R., Isoherranen, N., Stella, N., & Burbacher, T. M. (2018). Cannabis use during pregnancy: Pharmacokinetics and effects on child development. *Pharmacology & therapeutics*, 182, 133-151. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.08.014
- Imbard, A., Benoist, J. F., & Blom, H. J. (2013). Neural tube defects, folic acid and methylation. *Int J Environ Res Public Health*, 10(9), 4352-4389. doi: 10.3390/ijerph10094352
- Juriloff, D. M., & Harris, M. J. (2012). Hypothesis: the female excess in cranial neural tube defects reflects an epigenetic drag of the inactivating X chromosome on the molecular mechanisms of neural fold elevation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 94(10), 849-855. doi: 10.1002/bdra.23036
- Ministerio de Salud, M. (2008). Manual Operativo para el registro nicaragüense de malformaciones congénitas.
- Morales de Machín, A., Méndez, K., Borjas, L., & Bracho, A. (2013). Defecto del tubo neural, prolapso genital neonatal y polimorfismo de la metiltetrahidrofolato reductasa: Presentación de un caso. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 73, 132-137.
- Mesquita, M. d. A., & Segre, C. A. d. M. (2010). Congenital malformations in newborns of alcoholic mothers. *Einstein (São Paulo)*, 8, 461-466.

- Nnamdi, I. M. O. (2014). Myelo-meningocele: A multi-disciplinary problem. *Nigerian medical journal : journal of the Nigeria Medical Association*, 55(1), 73-76. doi: 10.4103/0300-1652.128177
- Padmanabhan, R. (2006). Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. *Congenit Anom (Kyoto)*, 46(2), 55-67. doi: 10.1111/j.1741-4520.2006.00104.x
- Panda, S., Jayalakshmi, M., Shashi Kumari, G., Mahalakshmi, G., Srujan, Y., & Anusha, V. (2017). Oligoamnios and Perinatal Outcome. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*, 67(2), 104-108. doi: 10.1007/s13224-016-0938-3
- Pessoa, B. L., Lima, Y., & Orsini, M. (2015). True Cervicothoracic Meningocele: A Rare and Benign Condition. *Neurology international*, 7(3), 6079-6079. doi: 10.4081/ni.2015.6079
- Talwalkar, V. C., & Dastur, D. K. (1985). Meningoceles and neurological involvement. *Z Kinderchir*, 40(1), 7-12. doi: 10.1055/s-2008-1059702
- Salih, M. A., Murshid, W. R., & Seidahmed, M. Z. (2014). Classification, clinical features, and genetics of neural tube defects. *Saudi medical journal*, 35 Suppl 1(Suppl 1), S5-s14.
- Salih, M. A. M., Murshid, W. R., Mohamed, A. G., Ignacio, L. C., de Jesus, J. E., Baabbad, R., & El Bushra, H. M. (2014). Risk factors for neural tube defects in Riyadh City, Saudi Arabia: Case-control study. *Sudanese journal of paediatrics*, 14(2), 49-60.
- Seidahmed, M. Z., Abdelbasit, O. B., Shaheed, M. M., Alhussein, K. A., Miqdad, A. M., Khalil, M. I., . . . Salih, M. A. (2014). Epidemiology of neural tube defects. *Saudi medical journal*, 35 Suppl 1(Suppl 1), S29-S35.
- Suárez Ortega, A. J., & García Baltodano, O. D. (2012). Principales factores de riesgo asociado a malformaciones del tubo neural en recién nacidos ingresados en la sala de Neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo comprendido entre marzo de 2006 a marzo de 2011. *Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-Managua*.
- Torres, V., Lacasaña, M., Bermúdez, Ó., Kuri, P., Borja-Aburto, V., & Bustamante-montes, L. (1999). Dificultades en los métodos de estudio de exposiciones ambientales y defectos del tubo neural. *Salud Pública de México*, 41, S124-S131. doi: 10.1590/S0036-36341999000800009
- Vieira, A. R., & Castillo Taucher, S. (2005). Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. *Revista médica de Chile*, 133, 62-70.

- Wlodarczyk, B. J., Palacios, A. M., George, T. M., & Finnell, R. H. (2012). Antiepileptic drugs and pregnancy outcomes. *Am J Med Genet A*, *158a*(8), 2071-2090. doi: 10.1002/ajmg.a.35438
- Yang, P., Li, X., Xu, C., Eckert, R. L., Reece, E. A., Zielke, H. R., & Wang, F. (2013). Maternal hyperglycemia activates an ASK1-FoxO3a-caspase 8 pathway that leads to embryonic neural tube defects. *Sci Signal*, *6*(290), ra74. doi: 10.1126/scisignal.2004020
- Zaheri, F., Ranaie, F., Shahoei, R., Hasheminasab, L., & Roshani, D. (2017). Risk factors associated with neural tube defects in infants referred to western Iranian obstetrical centers; 2013-2014. *Electron Physician*, *9*(6), 4636-4642. doi: 10.19082/4636

ANEXOS

ANEXO 1

Operacionalización de las variables

<i>Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Indicador</i>	<i>Escala/Valor</i>
<i>Objetivo no.1 Caracterizar socio-demográficamente las madres de los recién nacidos.</i>			
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la valoración del paciente.	Años	Menor de 20 años 20-34 años Mayor de 35 años
Procedencia	Lugar de residencia de la persona.	Dirección	Urbano Rural
Escolaridad	Período de tiempo que una persona dedica a las actividades educativas.	Año académico finalizado	No aplica Escolar Primaria Secundaria
Religión	Doctrinas constituidas por un conjunto de principios, creencias y prácticas sobre cuestiones de tipo existencial, moral y espiritual	Religión	Católico Evangélico Otros Ninguna
<i>Objetivo no.2 Enunciar los antecedentes Gineco-obstétricos de las pacientes en estudio</i>			
Gestas	Número de embarazos a lo largo de la vida de la mujer	Embarazos	Ninguna Primigesta Bigesta Trigestas Más de 3 gestaciones
Partos	Número de terminaciones del embarazo por vía vaginal.	Parto vaginal	Ninguno 1 2 3

			Más de 3
Cesáreas	Número de terminaciones del embarazo por operación cesárea.	Cesárea	Ninguno 1 2 3 Más de 3
Abortos	Terminación del embarazo antes de las 22 semanas de gestación, menor de 500 gramos y menor de 25 cms de longitud.	Abortos	Ninguno 1 2 3 Más de 3
Número de controles prenatales	Atenciones prenatales brindadas por personal de salud.	APN en HCP.	Sin controles 1-2 controles 3-4 controles Más de 5 controles
Captación del embarazo	Ingreso de la mujer embarazada al programa de controles prenatales.	Captación	Temprana Tardía
Tipo de embarazo	Número de fetos presentes en útero.	Expediente del RN	Único Múltiple
Vía del parto	Vía por medio del cual se dio la finalización del embarazo.	Expediente del RN	Vaginal Cesárea
<i>Objetivo no.3 Identificar los principales factores de riesgo de este tipo de malformaciones.</i>			
Obesidad	Mujer embarazada que al inicio de los controles prenatales tenía un IMC mayor de 30.	IMC	Si No
Uso de fármacos anti-epilépticos	Utilización de medicamento anti-epilépticos o sus	Expediente materno	Si No

	derivados para tratar epilepsia u otras afecciones.		
Diabetes mellitus	Conjunto de manifestaciones que tiene en común una hiperglicemia (Ya sea diabetes tipo 1, tipo 2 o gestacional)	Expediente materno	Si No
Alcoholismo	Uso de bebidas alcohólicas durante el embarazo o pre-concepcional	Expediente materno	Si No
Antecedente de hijo con DTN	Mujer que en un embarazo anterior dio a luz a algún niño con algún defecto del tubo neural	Expediente materno	Si No
Uso de drogas ilegales	Utilización de cualquier tipo de droga ilegal en Nicaragua antes de la concepción.	Expediente materno	Si No
Uso de ácido fólico Pre-concepcional	Mujer que antes de salir embarazada tomaba suplementos de ácido fólico.	Expediente materno	Si No
Uso de ácido fólico Peri-concepcional	Mujer que durante su gestación tomaba sus suplementos de ácido fólico.	Expediente materno	Si No
Oligohidramnios	Cantidad de líquido amniótico medido por ultrasonido con límites inferiores a lo normal.	Expediente materno	Si No
<i>Objetivo no.4 Describir las principales características de los recién nacidos.</i>			
Edad gestacional al nacer	Cantidad de semanas gestacionales al momento de la finalización del embarazo.	Expediente del RN	Pre término A término Post término

Sexo	Características fenotípicas del niño.	Expediente del RN	Masculino Femenino Ambiguo
Condición al nacimiento	Condición de vida del recién nacido al momento del nacimiento.	Expediente del RN	Vivo Muerto
Talla	Medida antropométrica que establece la longitud del recién nacido.	Expediente del RN	Menor de 46 cms 46-55cms Mayor de 55cms
Peso	Peso del RN al nacimiento medido en gramos.	Expediente del RN	Menos de 1000 grs. 1000-1499 grs. 1500-2499 grs. 2500-3999 grs. Más de 4000 grs.
Perímetro cefálico	Medida antropométrica que establece la distancia que va desde la parte por encima de las cejas y de las orejas y alrededor de la parte posterior de la cabeza	Expediente del RN	Menor de 32 cms Entre 32-37 cms Mayor de 37 cms No valorable
Apgar al 1er minuto	Puntuación de la escala del Apgar al minuto 1 de nacimiento.	Apgar 1er minuto	0-3 4-7 8-10
Apgar al 5to minuto	Puntuación de la escala del Apgar al minuto 5 de nacimiento.	Apgar 1er minuto	0-3 4-7 8-10
<i>Objetivo no.5 Enumerar las malformaciones encontradas en los recién nacidos.</i>			
Anencefalia	Malformación cerebral congénita caracterizada por la ausencia parcial o total del	Expediente del RN	Si No

	cerebro, cráneo y cuero cabelludo		
Encefalocele	Protrusión o un bulto (en forma de saco) formado por la salida del encéfalo y las membranas que lo recubren a través de una abertura en el cráneo.	Expediente del RN	Si No
Espina bífida	Defecto más grave de la formación y cierre del tubo neural.	Expediente del RN.	Meningocele Mielomeningocele

ANEXO 2

Instrumento de recolección de la Información



“ Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019”.

El investigador es el encargado de registrar la información tanto para los casos como para los controles. Encerrará en un círculo los ítems de los objetivos 1, 2, 4 y 5. Y marcará con una X los ítems del objetivo 3 según corresponda para cada factor de riesgo.

1. Características sociodemográficas de madres de recién nacidos

Edad

- Edad ____ años

Procedencia

- Urbana
- Rural

Escolaridad

- No aplica
- Primaria
- Escolar
- Secundaria

Religión

- Católico
- Otros
- Evangélico
- Ninguno

2. Antecedentes Gineco-obstétricos

Gestas

- Ninguna
- 1
- 2
- 3
- Más de 3

Partos

- Ninguno
- 1
- 2
- 3
- Más de 3

Cesáreas

- Ninguno
- 1
- 2
- 3
- Más de 3

Abortos

- Ninguno
- 1
- 2
- 3

Número de controles prenatales

- Sin controles
- 1-2 controles
- 3-4 controles
- Más de 5 controles

Captación del embarazo

- Temprano
- Tardío

3. Factores de riesgo de las malformaciones del SNC

Variable	Si	NO
Obesidad		
Fármacos anti-epilépticos		
Alcoholismo		
Uso de drogas ilegales		
Antecedente de hijo con DTN		
Uso pre-concepcional de ácido fólico		
Uso de ácido fólico durante el embarazo		
Oligo-hidramnios		
Diabetes Mellitus		

4. Características de los Recién Nacidos

Tipo de embarazo

- Único
- Múltiple

Vía del embarazo

- Vaginal
- Cesárea

Edad gestacional al nacer

- Pre-término
- A término
- Post-término

Sexo

- Masculino
- Femenino
- Ambigüo

Perímetro Cefálico

- Menor de 32
- 32-37 cms

- Mayor de 37 cms

- No valorable

Talla

- Menor de 46
cms

- 46-55 cms

- Mayor de 55
cms

Peso fetal

Menor de 1000 grs

1500-2499 grs

Más de 4000 grs

1000-1499 grs

2500-4000 grs

Apgar al 1er minuto:

al 5to minuto:

Condición del nacimiento

Vivo

Muerto

5. Malformaciones de los Recién nacidos

Anencefalia

Encefalocele

Espina bífida:

- Meningocele
- Mielomeningocele

ANEXO 3

Managua, 03 de septiembre de 2020.

Dra. Ileana Sevilla

Coordinadora Docente de Carrera de Medicina General.

FAREM-Carazo, UNAN-Managua

Estimada Maestra:

Por medio de la presente, nos queremos dirigir a usted, para presentar la propuesta de tema de tesis, como requisito para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía, impartido por la facultad de ciencias médicas; el cual se titula:

“ Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019”.

Se adjunta al tema monográfico, su introducción, justificación, planteamiento del problema y objetivos.

Sin más que agregar, y en espera de una respuesta. Le saludan.

Atentamente:

Erick Rubén Silva Figueroa

Maxwell Enmanuel Hernández Centeno

ANEXO 4

Consentimiento informado al director



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Por medio de la presente se hace solicitud a las autoridades del Hospital Santiago de Jinotepe, para poder utilizar los expedientes de madres de recién nacidos con defectos del tubo neural durante el período de enero 2014 a enero 2019, así como expedientes de madres de recién nacidos sin malformaciones del SNC durante ese mismo período; con el fin de recolectar los elementos necesarios para realizar el trabajo de investigación. No se utilizarán nombres, números de expedientes, ni ningún dato personal. Este estudio tiene importancia ya que se establecerán factores asociados a estas alteraciones graves, y así poder establecer políticas públicas para reducir la incidencia.

El presente estudio se titula:

“ Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en recién nacidos en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019”.

Dicho estudio guarda todas las consideraciones éticas para no revelar identidades de pacientes ni otros datos confidenciales. Solo se utilizará para fines investigativos.

Firma de Director de la Unidad de Salud

ANEXO 5

Tablas y Gráficos

Tabla 1. *Características Socio-demográficas de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*

Variables	Casos	Controles	Total
<i>Edad</i>			
Menor de 20 años	9 (28%)	19 (30%)	28 (29%)
20 a 34 años	19 (59%)	35 (55%)	54 (56%)
Mayor de 35 años	4 (13%)	10 (15%)	14 (15%)
<i>Procedencia</i>			
Urbano	19 (60%)	38 (59%)	57 (59%)
Rural	13 (40%)	26 (41%)	39 (41%)
<i>Escolaridad</i>			
Iltrado	4 (13%)	8 (13%)	12 (13%)
Primaria terminada	12 (38%)	25 (38%)	37 (38%)
Secundaria no terminada	14 (44%)	27 (42%)	41 (42%)
Universidad	2 (5%)	4 (7%)	6 (7%)
<i>Religión</i>			
Católico	18 (56%)	40 (63%)	58 (61%)
Evangélico	11 (34%)	8 (13%)	19 (20%)
Otros	1 (3%)	10 (16%)	11 (11%)
Ninguno	2 (7%)	6 (8%)	8 (8%)
Total	32 (100%)	64 (100%)	96 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 2. *Antecedentes gineco-obstétricos de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*

Variables	Casos	Controles	Total
<i>Gestas</i>			
Primigesta	21 (65%)	19 (30%)	40 (41%)
Bigesta	2 (6%)	29 (45%)	31 (32%)
Trigestas	5 (16%)	6 (9%)	11 (11%)
> 3 gestaciones	4 (13%)	10 (16%)	14 (16%)
<i>Partos</i>			
Nulípara	21 (65%)	19 (30%)	40 (42%)
1-2 partos	2 (6%)	27 (42%)	29 (30%)
3 partos	4 (12%)	4 (6%)	8 (8%)
Más de 3 partos	3 (9%)	7 (11%)	13 (14%)
<i>Cesáreas</i>			
Ninguna	30 (92%)	57 (89%)	87 (90%)
Una o más cesáreas	2 (8%)	7 (11%)	9 (6%)
<i>Abortos</i>			
Ninguno	0	0	0
<i>Número de controles prenatales</i>			
Sin controles	6 (19%)	3 (5%)	9 (9%)
1-2 controles	9 (28%)	6 (9%)	15 (15%)
3-4 controle	10 (31%)	45 (70%)	55 (57%)
Más de 5 controles	7 (22%)	10 (16%)	17 (19%)
<i>Captación del embarazo</i>			
Temprana	5 (15%)	42 (65%)	47 (49%)
Tardía	27 (85%)	22 (35%)	49 (51%)
<i>Tipo del embarazo</i>			
Único	32 (100%)	62 (96%)	94 (97%)
Múltiple	0 (0%)	2 (4%)	2 (3%)

<i>Vía del embarazo</i>			
Vaginal	30 (94%)	57 (89%)	87 (90%)
Cesárea	2 (6%)	7 (11%)	9 (10%)
Total	32	64	96

Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.

Variable	Casos	Controles	OR	IC al 95%	Valor de p
Obesidad	6	4	3.46	0.90-13.30	0.05
Fármacos antiepilépticos	2	1	4.20	0.36-48.16	0.21
Diabetes Mellitus	3	1	6.51	0.64-65.36	0.07
Alcoholismo	1	1	2.03	0.12-33.58	0.61
Drogas ilegales	0	0	No fue posible establecer riesgo.		
Antecedente de hijo con DTN	1	0	-	-	0.47
Uso pre-concepcional de ácido fólico	1	3	0.65	0.06-6.5	0.71
Uso de ácido fólico durante el embarazo	27	62	0.17	0.03-0.95	0.02
Oligohidramnios	2	4	1.00	0.17-5.77	1.00

Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 4. Principales características clínicas de los recién nacidos en el estudio de Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.

Variab les	Casos	Controles	Total
<i>Edad gestacional al nacer</i>			
Pre-término	11 (34%)	6 (9%)	17 (18%)
A término	20 (63%)	57 (89%)	77 (80%)
Post-término	1 (3%)	1 (2%)	2 (2%)
<i>Sexo</i>			
Masculino	13 (40%)	30 (47%)	43 (45%)
Femenino	18 (56%)	34 (53%)	52 (54%)
Ambiguo	1 (4%)	0	1 (1%)
<i>Talla</i>			
Menor de 46 cms	18 (56%)	31 (48%)	49 (51%)
46-55 cms	14 (43%)	33 (52)	45 (47%)
Mayor de 55 cms	1 (1%)	0	1 (2%)
<i>Peso</i>			
1000-1499 grs.	3 (9%)	4 (6%)	7 (7%)
1500-2499 grs.	8 (25%)	18 (28%)	26 (27%)
2500-4000 grs.	21 (66%)	42 (66%)	63 (66%)
Total	32 (100%)	64 (100%)	96 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 5. *Perímetro cefálico, condición al nacimiento, Apgar de los recién nacidos en el estudio de Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*

Variables	Casos	Controles	Total
<i>Perímetro cefálico</i>			
Menor de 32 cms.	3 (9%)	6 (9%)	9 (9%)
Entre 32 a 37 cms.	17 (53%)	48 (74%)	65 (68%)
Mayor de 37 cms.	5 (15%)	10 (17%)	15 (15%)
No valorable	7 (23%)	0 (%)	7 (8%)
<i>Apgar al 1er minuto</i>			
0-3	6 (19%)	2 (3%)	8 (8%)
4-7	10 (31%)	14 (22%)	24 (25%)
8-10	16 (50%)	48 (75%)	64 (67%)
<i>Apgar al 5to minuto</i>			
0-3	6 (19%)	2 (3%)	8 (8%)
4-7	10 (31%)	10 (16%)	20 (21%)
8-10	16 (50%)	52 (81%)	68 (71%)
Condición al nacimiento			
Vivo	26 (81%)	62 (97%)	88 (92%)
Muerto	6 (19%)	2 (3%)	8 (8%)
Total	32 (100%)	64 (100%)	96 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 6. *Malformaciones congénitas del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*

Malformación	Frecuencia	Porcentaje
Anencefalia	11	34%
Encefalocele	3	9%
Espina bífida	18	57%
Total	32	100%

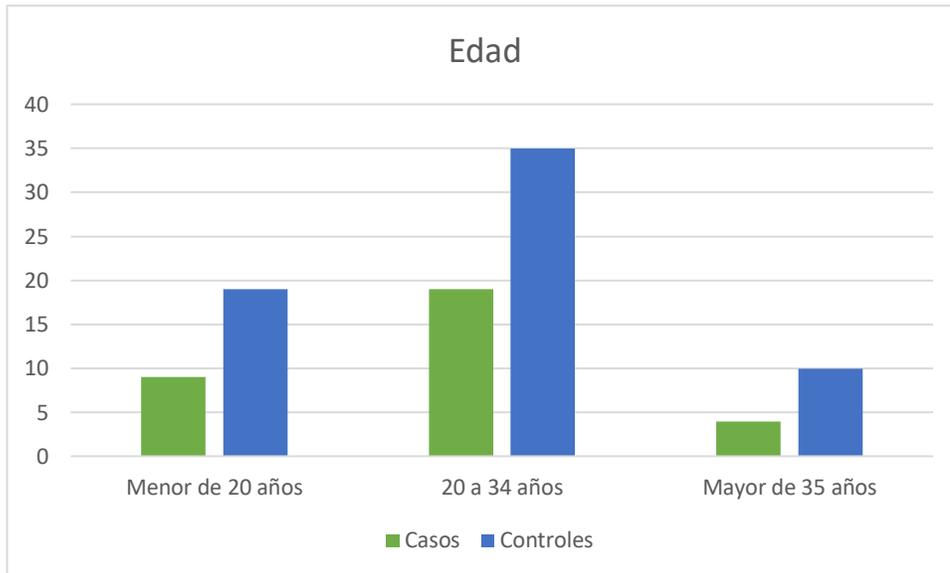
Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Tabla 7. *Espina bífida en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*

Espina bífida	Frecuencia	Porcentaje
Meningocele	4	22%
Mielo-meningocele	14	78%
Total	18	100%

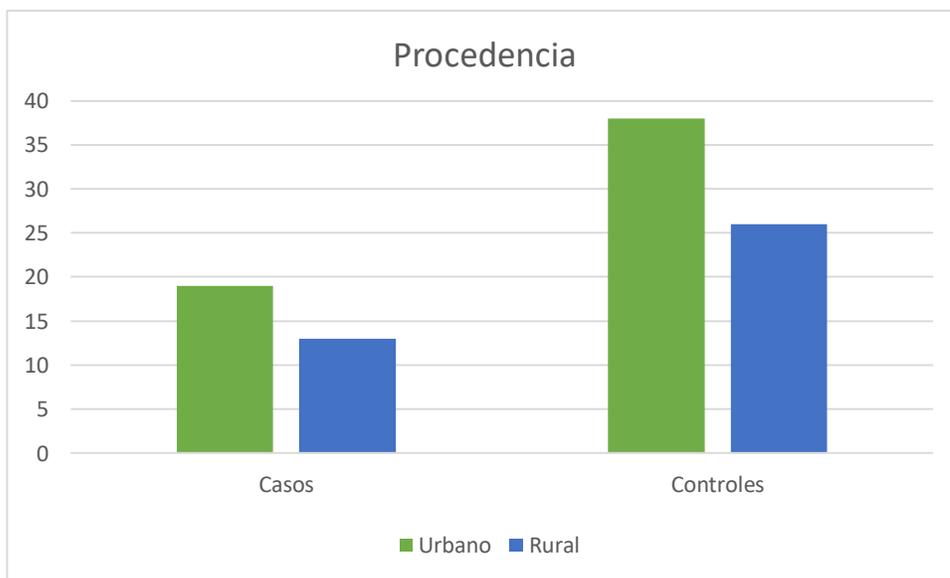
Fuente: Instrumento de recolección de la información.

Gráfica 1. *Edad de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*



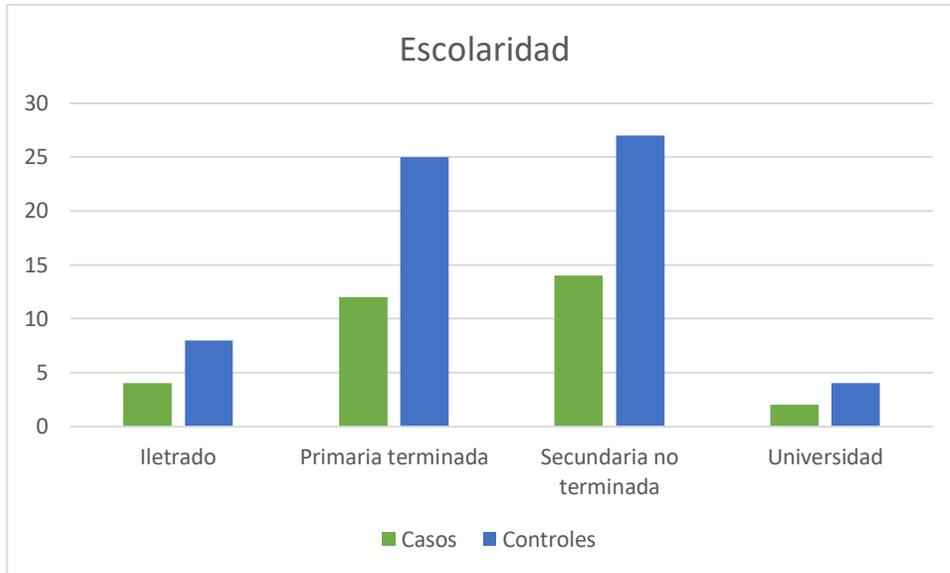
Fuente: tabla 1

Gráfica 2. *Procedencia de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*



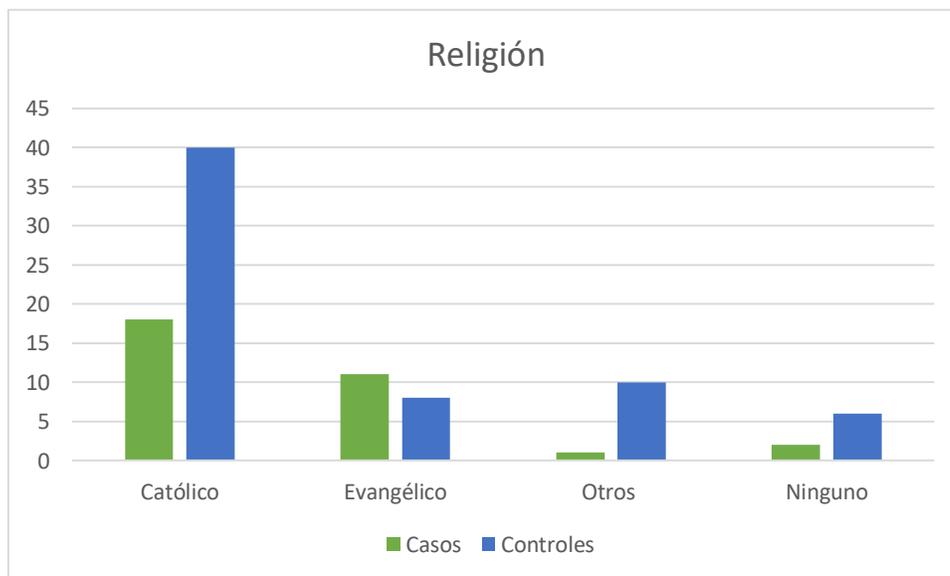
Fuente: tabla 1

Gráfica 3. *Escolaridad de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*



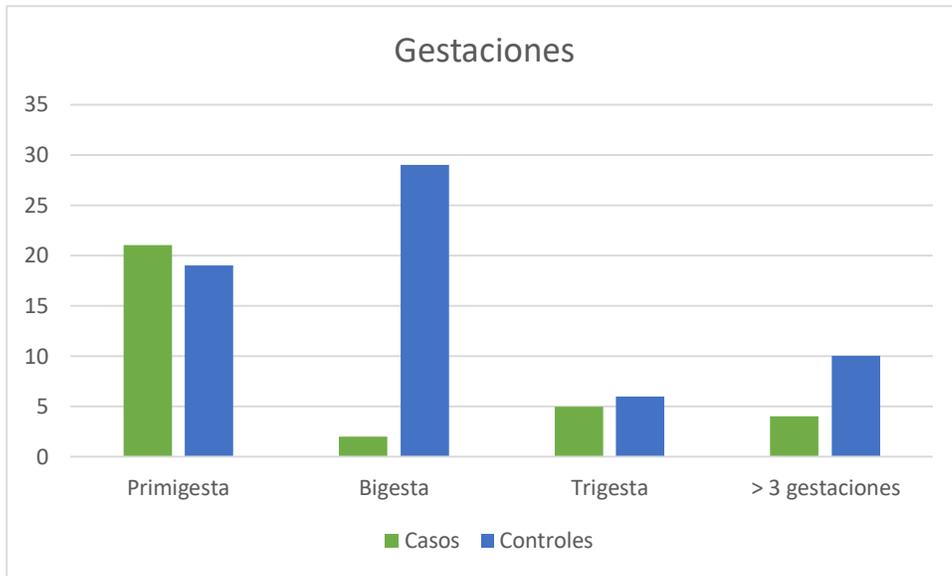
Fuente: tabla 1

Gráfica 4. *Religión de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*



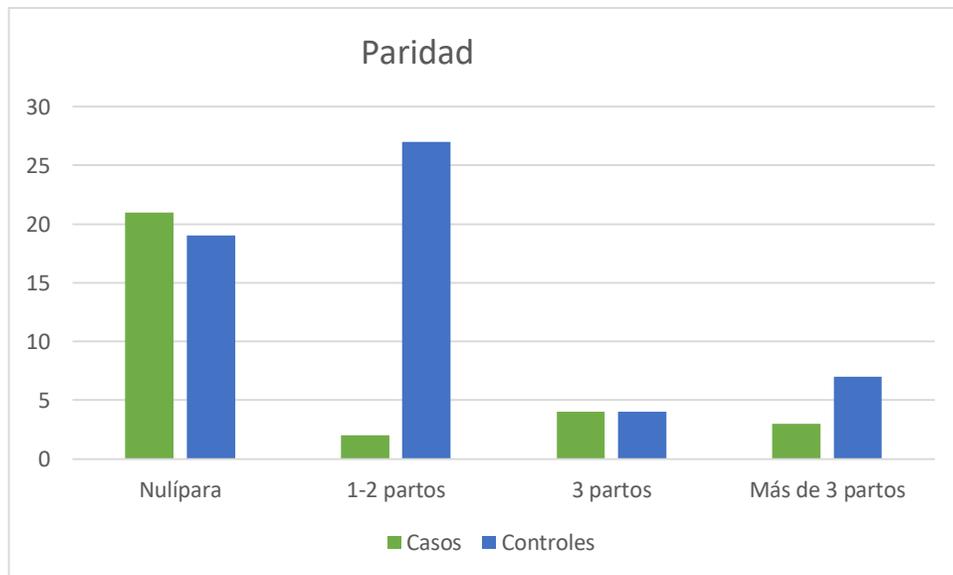
Fuente: tabla 1

Gráfica 5. Gestaciones de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



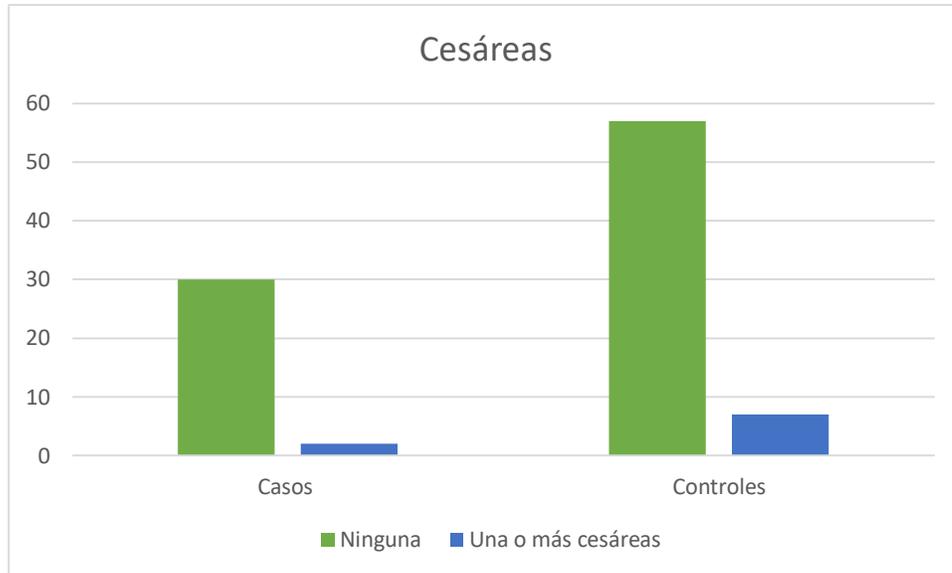
Fuente: tabla 1

Gráfica 6. Paridad de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019



Fuente: tabla 2

Gráfica 7. Cesáreas de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019



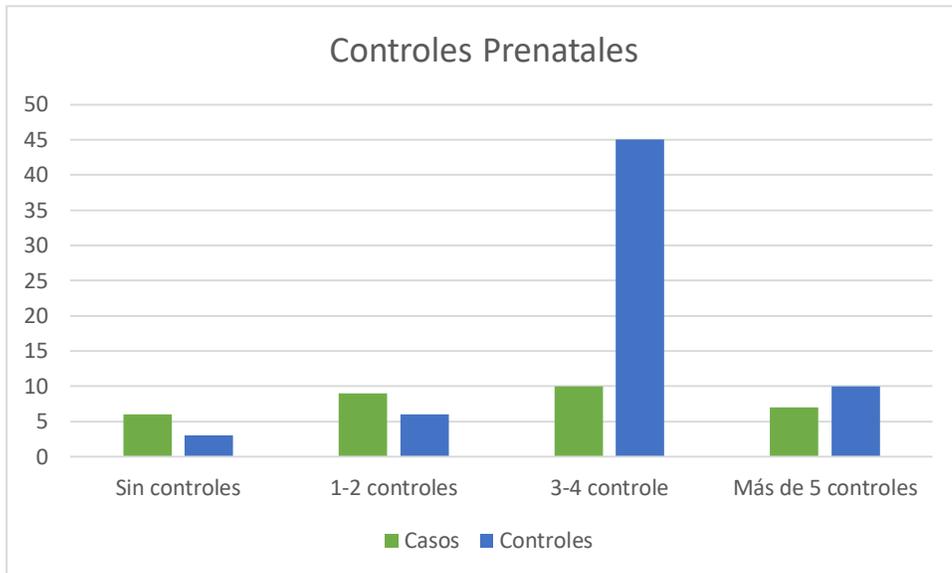
Fuente: tabla 2

Gráfica 8. Abortos de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



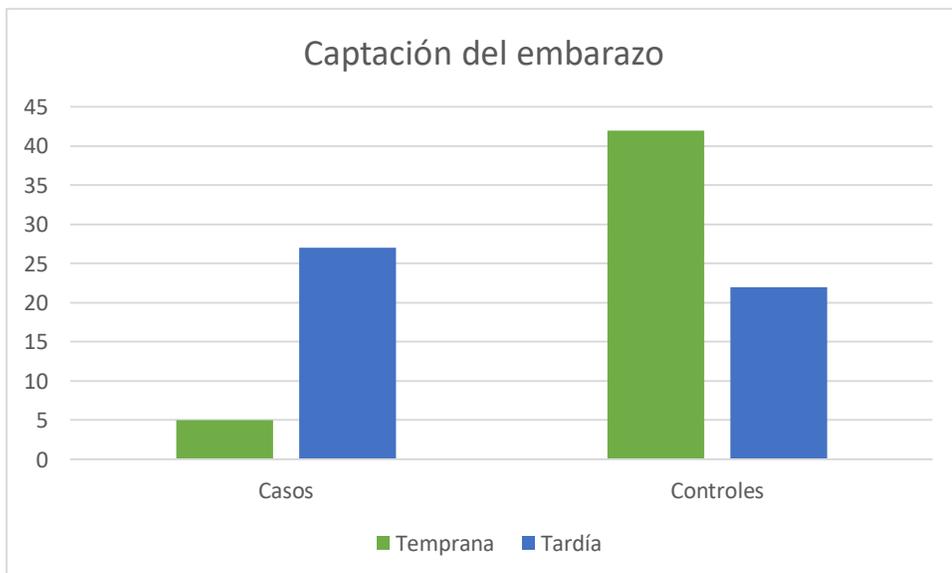
Fuente: tabla 2

Gráfica 9. *Controles prenatales de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*



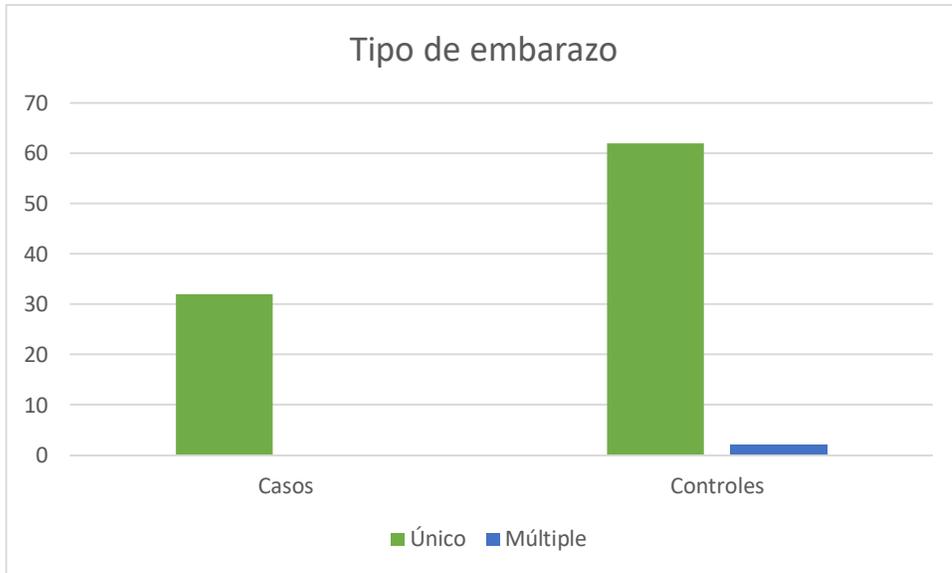
Fuente: tabla 2

Gráfica 10. *Captación del embarazo de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.*



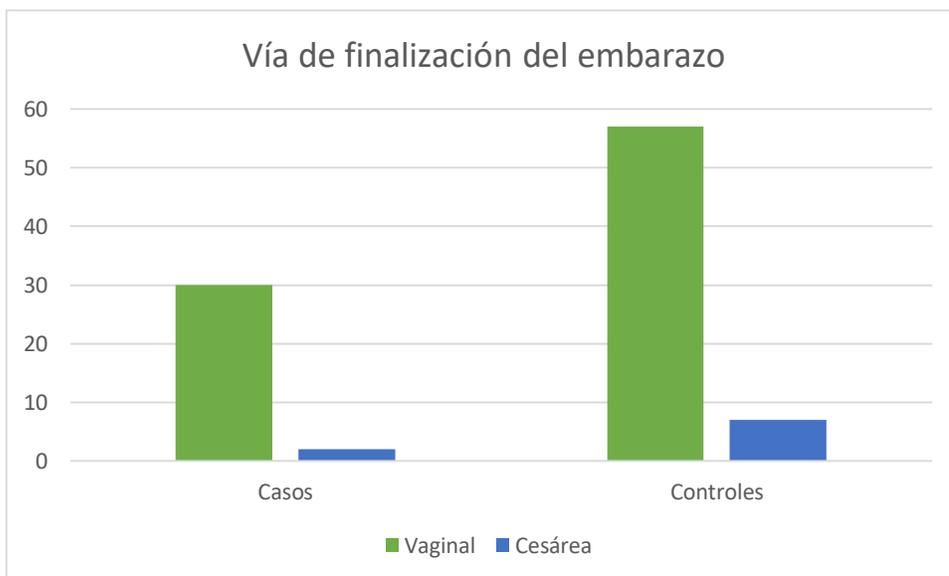
Fuente: tabla 2

Gráfica 11. Tipo de embarazo de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



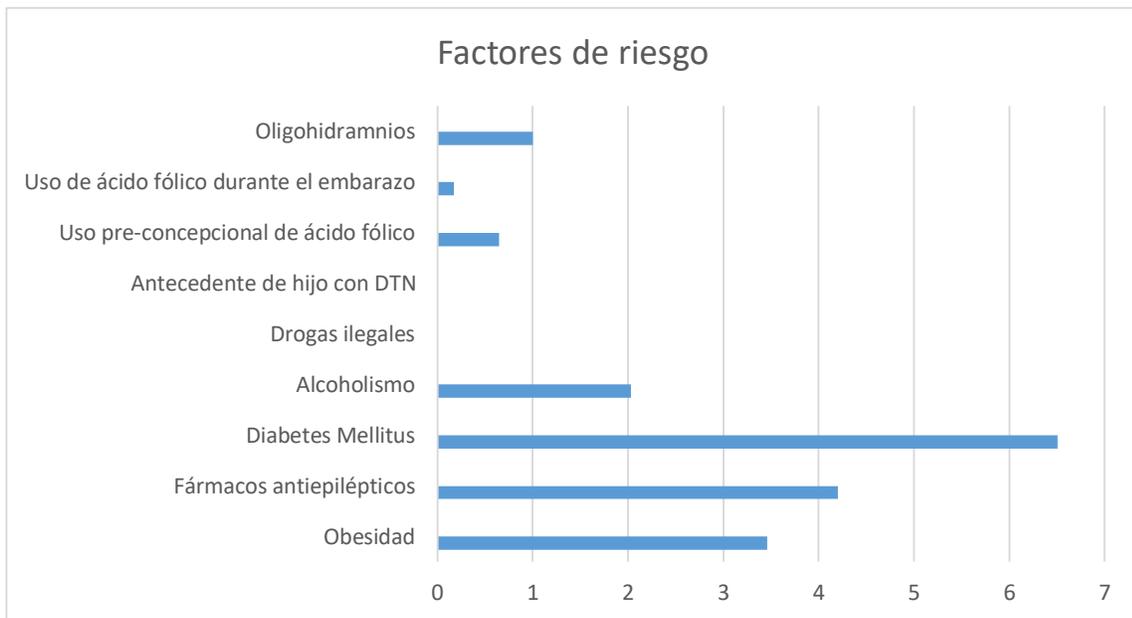
Fuente: tabla 2.

Gráfica 12. Vía de finalización del embarazo de las madres de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



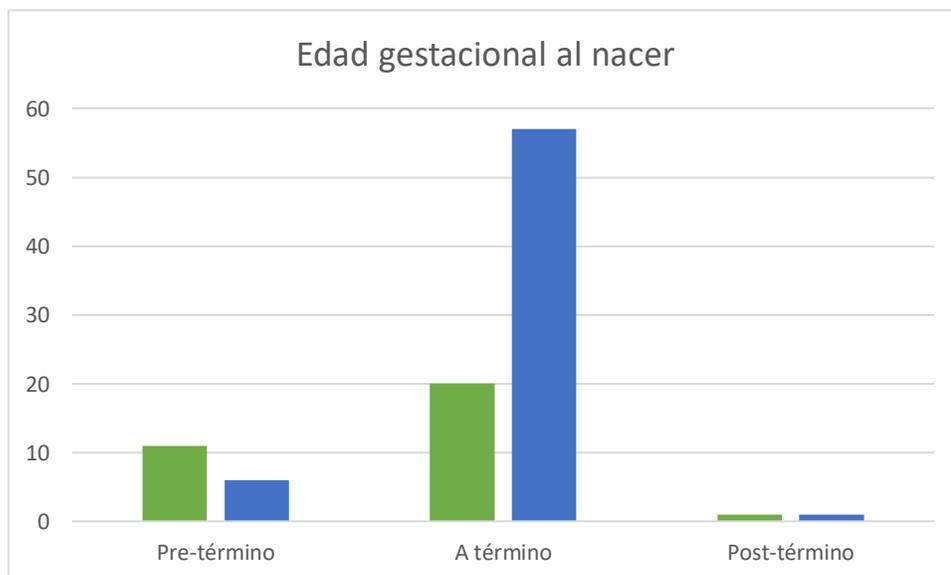
Fuente: tabla 2.

Gráfica 13. Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



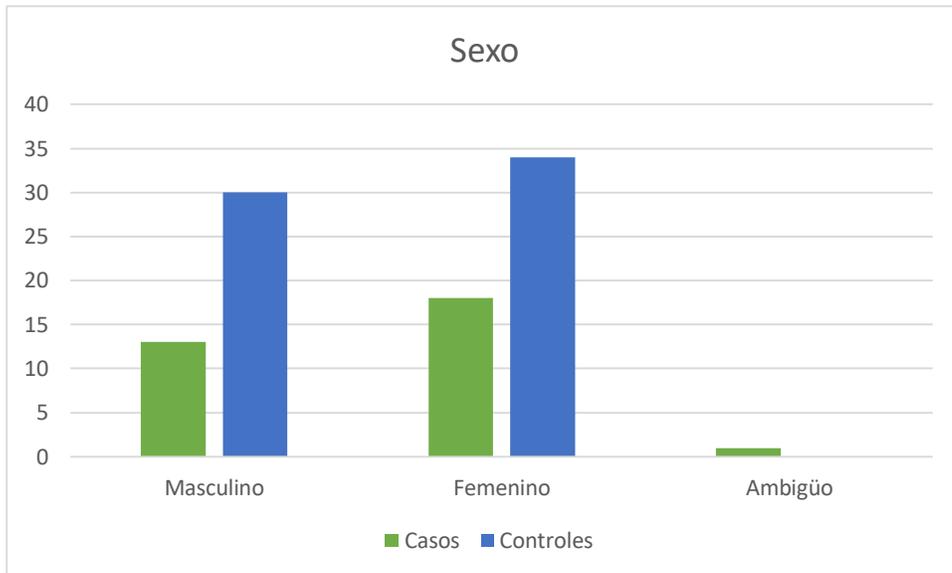
Fuente: tabla 3.

Gráfica 14. Edad gestacional de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



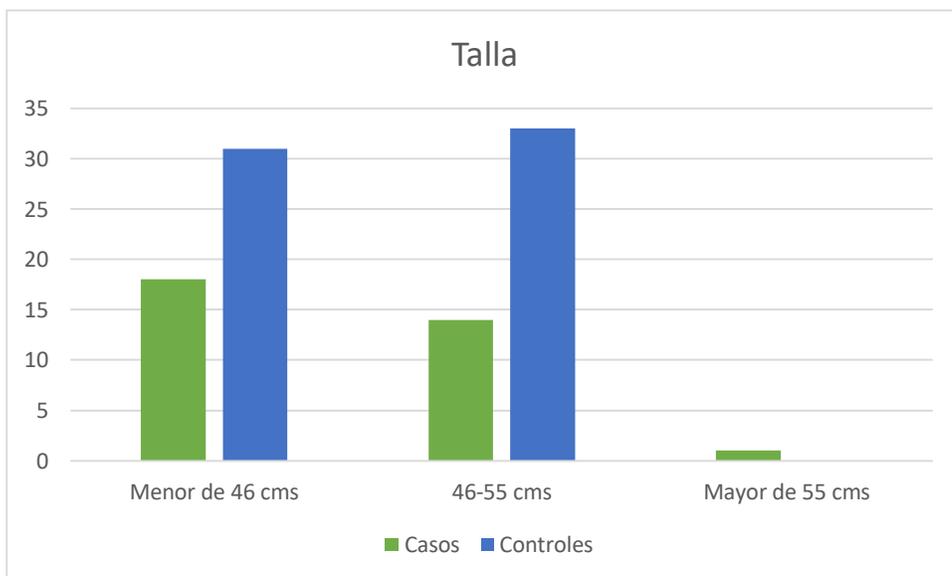
Fuente: tabla 4.

Gráfica 15. Sexo de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



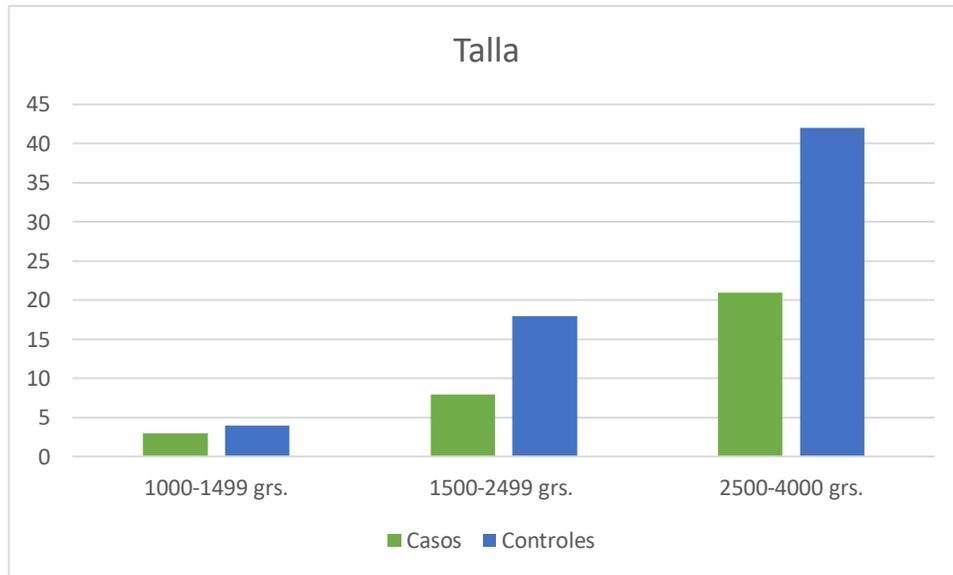
Fuente: tabla 4.

Gráfica 16. Talla de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



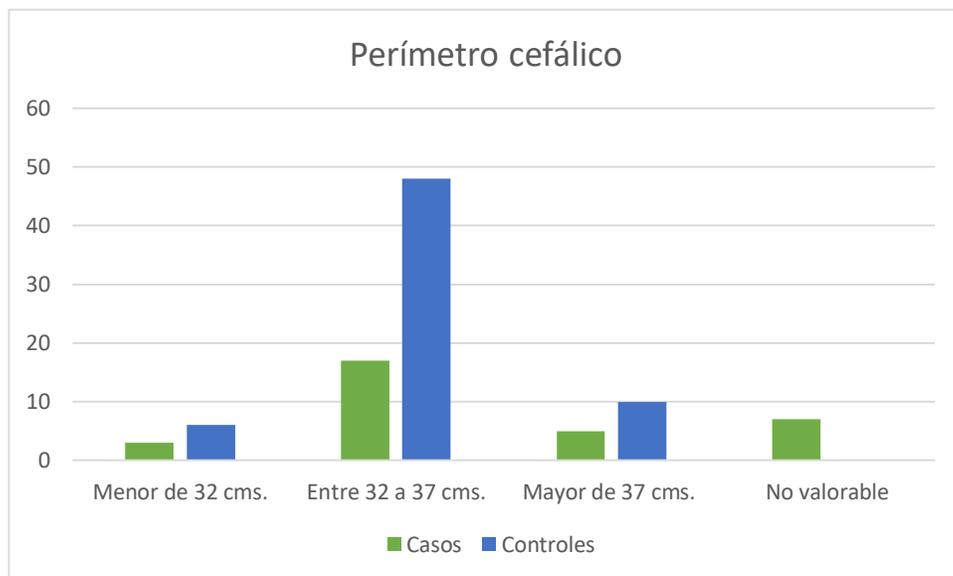
Fuente: tabla 4.

Gráfica 17. Talla de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



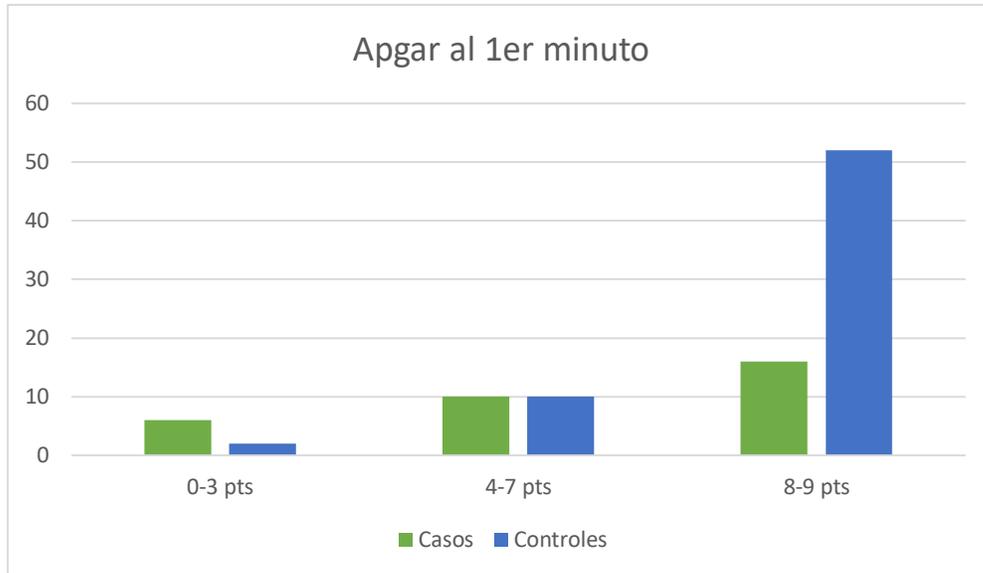
Fuente: tabla 4.

Gráfica 18. Perímetro cefálico de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



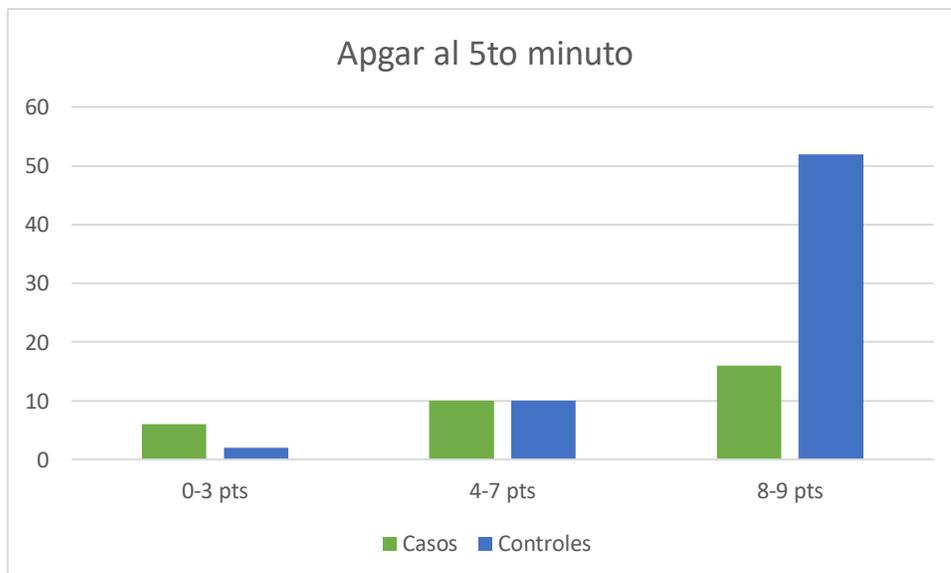
Fuente: tabla 5.

Gráfica 19. Apgar al 1er minuto de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



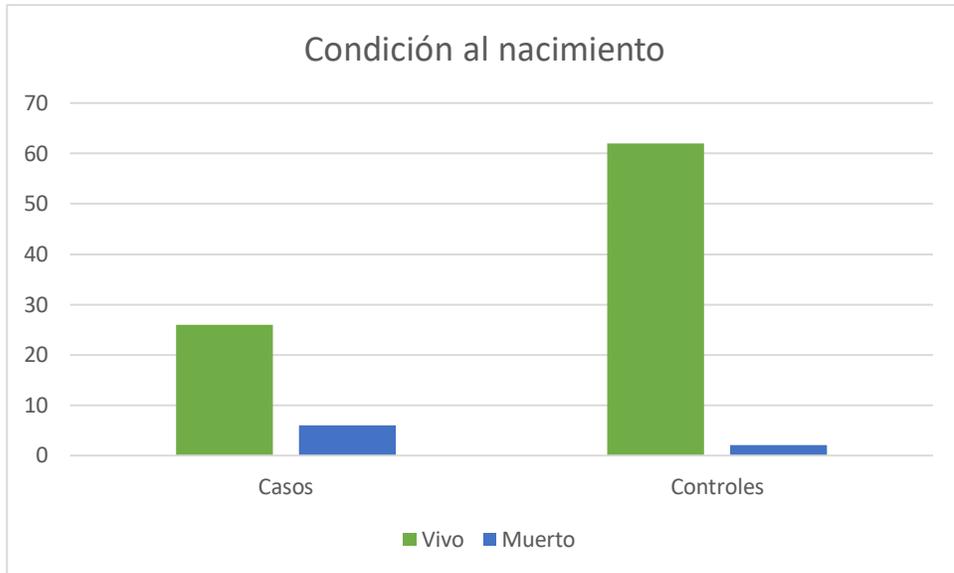
Fuente: tabla 5.

Gráfica 20. Apgar al 5to minuto de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



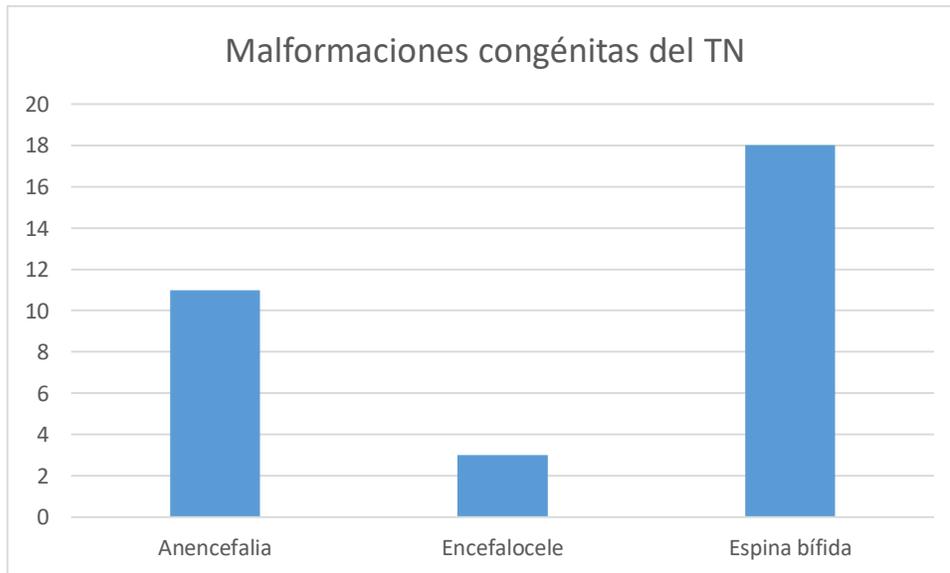
Fuente: tabla 5.

Gráfica 21. Condición al nacimiento de los recién nacidos del estudio Factores de riesgo asociados a malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



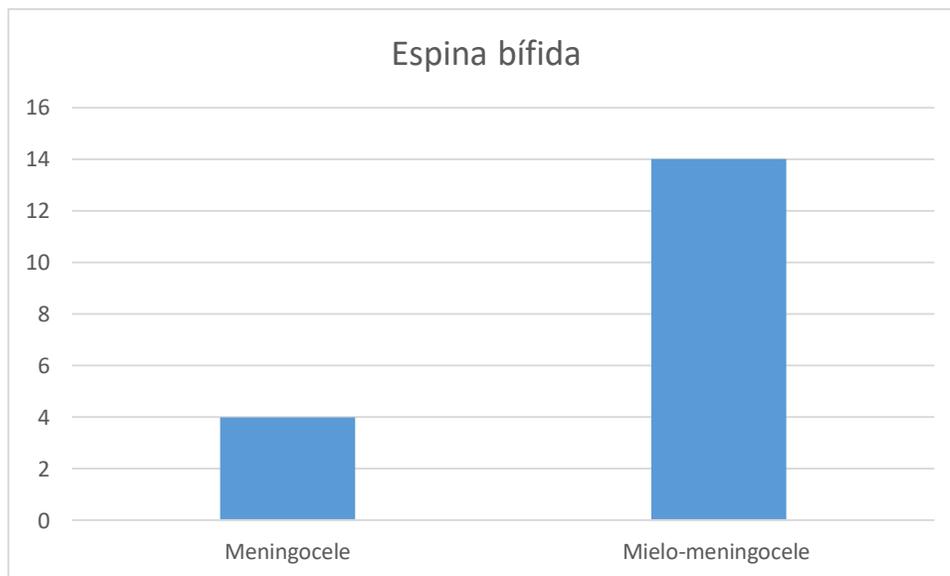
Fuente: tabla 5.

Gráfica 22. Malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



Fuente: tabla 6.

Gráfica 23. Malformaciones del tubo neural en el Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante enero 2014 a enero 2019.



Fuente: tabla 7

Prueba de hipótesis

Edad materna mayor de 35 años--- $p=0.48$

Captación tardía---- $p=0.01$

Se rechaza la hipótesis nula de captación tardía al ser el valor de $p < 0.05$ por lo que es un factor clínicamente importante.

Se acepta la hipótesis nula de edad materna avanzada al ser el valor de $p \geq 0.05$ por lo que se descarta en este estudio la importancia de la edad avanzada en las malformaciones del tubo neural.

ANEXO 6

Fotos



Autores del Estudio: Erick Silva y Maxwell Hernández



Nuestra Tutora: Dra. María José Alvarado Palma



Nuestro Jurado: Dra. Fátima García, Dra. Emma Herrera y Dra. Ileana Arias