

**NACERLATINOAMERICANO**  
[www.nacerlatinoamericano.org](http://www.nacerlatinoamericano.org)  
[www.nacerlatinoamericano.com](http://www.nacerlatinoamericano.com)

**Defectos del Tubo Neural** – Actualización junio 2008

**Pregunta** – Prevalencia – Prevención – Diagnóstico – Tratamiento.

**Introducción**

Los defectos del tubo neural (DTN) reúne un grupo de anomalías de la columna vertebral y /o el cerebro que ocurre durante el embarazo debido al cierre incompleto del tubo neural, que habitualmente completa su cierre alrededor de la 4ta semana post-concepcional. Las más frecuentes son, la anencefalia que es incompatible con la vida, (la ausencia total o parcial de huesos del cráneo, de piel y tejido cerebral), la espina bífida (no cierre de la columna vertebral con exposición o no de la médula espinal, de las meninges o ambas) asociada o no a hidrocefalia y el encefalocele (hernia de las meninges y tejido cerebral fuera del cráneo). Estas 2 últimas patologías no solo tienen elevada mortalidad, sino que generan importante y frecuente discapacidad de los sobrevivientes. La severidad de las secuelas están en función de la localización del defecto, de su tamaño y del tejido neuronal dañado.

Luego de extensos estudios epidemiológicos Little y Elwood (1) llegan a la conclusión de que factores genéticos y ambientales son responsables de éstas anomalías. Se han encontrado variaciones geográficas y sociales en la prevalencia de los DTN.

**Prevalencia**

Un estudio reciente realizado en China (2) encontró que el 10% de los defectos congénitos al nacer eran defectos del cierre del tubo neural, siendo su prevalencia 12,2 por cada 10.000 nacimientos pero, en ciertas regiones del país era de 60 y en otras de 10 por cada 10.000 nacimientos (3). La edad materna y la ingesta de ácido fólico incidían en estas diferencias. En Australia fue de 16 por cada 10.000 nacidos (4), en la India entre 4 y 15 por cada 10.000 nacidos vivos (5), en USA de 5 (6) , en Escocia 11 (7) y en Checoslovaquia 12 por cada 10.000 nacimientos. En América Latina el país que posee mayor información es Chile a través de Estudios Colaborativos con el Centro Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) [castilla@centroin.com.br](mailto:castilla@centroin.com.br) (8). En todos los casos se encuentra una clara disminución de su prevalencia ya que varios países han aceptado la recomendación de la ingesta de ácido fólico y/o suplementación de los alimentos.

**Prevención**

Un estudio realizado en Australia (4) en 6.425 mujeres, mostró una disminución de los DTN de 72% (RR = 0,28 IC 0,13-0,58) después de la administración peri-concepcional de folato, no encontrándose efectos

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente dl posible daño causado a terceros.*

adversos luego de su administración. La administración sólo de vitaminas no redujo la prevalencia de los DTN. En Argentina (9) luego de la fortificación de los alimentos con ácido fólico, observó que la espina bífida disminuyó en 51% y la anencefalia un 42%. Esta situación se observó en Canadá (10) que luego de la fortificación de los alimentos, la prevalencia disminuyó de 15,8 por cada 10.000 nacidos a 8,6 luego de finalizado el período de la fortificación. En Europa (11) donde participaron 18 países la reducción, luego de recomendarse 0,4 mg de suplemento diario de ácido fólico a mujeres sin riesgo, la reducción de los DTN fue de 30% pero para ello se requiere permanente información para que la población tome conciencia sobre la importancia de esta práctica. Para mujeres con riesgo (antecedentes familiares o personales) de anomalías del tubo neural) la dosis recomendada es 10 veces mayor (4 mg por día) y la reducción de DTN fue de entre 25% y 30% (12) y 54% (13). Estudios realizados en Georgia (14), encuentra en mujeres con antecedentes de DTN la administración de ácido fólico reduce en 69% su recurrencia y 87% si se toman antes de embarazarse.

Pitkin (12) asume que la sólo recomendación de ácido fólico no es suficiente y es necesaria la fortificación de ciertos alimentos, aunque la controversia es conocer cuál es el nivel adecuado de fortificación. Botto (15) en USA dice que la recomendación por si sólo es inefectiva para la protección de una población y debe complementarse con la suplementación de ácido fólico en los alimentos.

La utilización de drogas antiepilépticas en el período peri-concepcional (carbamazepina) pueden incrementar la incidencia de estos defectos.

## **Diagnóstico**

Los procedimientos para el diagnóstico para DTN incluye: a) marcadores en sangre como la alfa feto proteína y la actividad de la acetilcolinesterasa b) ecografía antenatal c) amniocentesis (en casos seleccionados). Ello es muy importante para el manejo obstétrico por lo que es crucial la calidad del laboratorio (disponibilidad de estándares apropiados) y las habilidades de los ecografistas.

El tiempo óptimo para ello es entre la 10 y 18 semanas (16). En caso de los marcadores en sangre para el diagnóstico de DTN sus valores son significativos cuando ellos son más del doble de la mediana de los valores de referencia. La ecografía tiene similar sensibilidad que los marcadores en sangre pero menos falsos positivos. Los niveles de alfa feto proteína en el líquido amniótico están también elevados en caso de DTN. Otros autores (17) han encontrado mayor sensibilidad con el uso de los marcadores en sangre. El uso de ecografía tridimensional (E3D) y 4 (E4D) son de utilidad para los casos de anomalías faciales, malformaciones esqueléticas y DTN (18). En un estudio realizado en Polonia (19) mostró que los defectos congénitos diagnosticados en el período prenatal que podrían necesitar cirugía fueron los defectos del tubo neural el 29% (63/218) y los de la pared abdominal 17%. El hidrocefalo fue diagnosticado en el 50% de los casos. La resonancia magnética podría ser de utilidad en caso de que la

visualización ecográfica sea subóptima o cuando se sospecha hemorragia intracraneal. .

## **Tratamiento**

La cirugía temprana tiene como objetivo reducir el rápido deterioro neurológico de niños con DTN y preservar los tejidos neuronales hasta que una reparadora cirugía fuese posible. Por ello la identificación temprana es esencial para estos casos

Los recientes avances en cirugía fetal (larga experiencia en animales) podrían llegar a reparar un mielomeningocele así como una hidrocefalia y una malformación de Arnold-Chiari que frecuentemente se asocia a mielomeningocele (18) (19 y con ello mejorar los hándicaps en los niños. En Checoslovaquia (20) encuentran que la prevención secundaria en casos de DTN es exitosa entre 55% y 96%. La sobrevida en el primer año en caso de hidrocefalo congénito es de 63% y en casos de DTN entre 75% y 84%. Hay que tener en cuenta el riesgo que afronta el feto y la madre y su reservado pronóstico. En el momento actual no es ni debe ser un procedimiento de rutina y una futura posibilidad para mejorar la sobrevida de estos niños, es obtener habilidades en estos procedimientos que hoy debieran realizarse sólo en unidades de alta complejidad con una unidad neonatal de cuidado intensivo de primer nivel.

## **Conclusión**

Los defectos del tubo neural son patologías severas con alta mortalidad y secuelas. Su prevalencia varía entre países y dentro de los países estando asociadas en su etiopatogenia causas genéticas y ambientales. La prevención sobretodo con ingesta de ácido fólico en el período periconcepcional y durante el embarazo ha mostrado una importante reducción de los DTN sin haberse observado efectos adversos. El diagnóstico temprano por ecografías o marcadores en sangre como la alfa feto proteína son importantes. Cirugía reparadora temprana es necesaria para reducir la mortalidad y el deterioro neurológico severo. Tal vez en un futuro la cirugía fetal pueda tener un rol trascendente en estas patologías.

## **Bibliografía**

- 1) Elwood M, Little J, Elwood JH. Epidemiology and control of neural tube defects: Oxford University Press 1992
- 2) Liu J, Yang GZ, Zhou JL, Cao SP, Chau DH, Kung HF, Lin MC. Prevalence of neural tube defects in economically and socially deprived area of China. Child Nerv Syst 2007 Apr 21.
- 3) Berry RJ, Li Z, Eriksson JD, Li S, Moore CA, Wang H et al. Prevention of neural tube defects with folic acid in China. N Engl J Med 1999;341:1485-90
- 4) Lumley J, Watson L, Watson M, Broker C. Periconceptional supplementation with folate and or multivitamin for preventing neural tube defects. Cochrane Database Sys Rev 2001;(3): CD1056. Update of: Cochrane Database Sys Rev 2000;(2): CD1056.

*Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente dl posible daño causado a terceros.*

- 5) Rajesh R, Thomas SV. Prenatal screening for neural tube defects . Natl Med J India. 2001 Nov-dec:14(6):343-6
- 6) Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. Curr Prob1 Peditr 2000 Nov-Dec;30(10):313-332.
- 7) Davis CF, Young DG. The changing incidence of neural tube defects in Scotland. J Peditr Surg 1991 May;26(5):516-8.
- 8) Castilla EE, Orioli IM, López – Camelo JS, Dutra Mda, Nazer-Herrera J, ; Latin American Collaborative Study of Congenital Malformation (ECLAMC). Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic fortification in South America. Am J Genet A. 2003 Dec 1;123(2):123-8
- 9) López –Camelo JS, Orioli IM, da Graca Dutra M, Nacer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, Canessa A, Wettig E, Fontanazz AM, Mellado C, Castilla EE. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. Am J Med Genet A. 2005 Jun 1;135(2):120-125.
- 10) Brouwer IA. Fortification of food with folic acid diminishes the number of neural tube defects. Ned. Tijdschr Geneesk 2008 Jan 26;152(4):185-86.
- 11) Busby A, Abramski L, Dolk H et all. London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1, UK [araceli.busby@ishtm.ac.uk](mailto:araceli.busby@ishtm.ac.uk) – Preventing neural tube defects in Europe: a missed opportunity. Reprod Toxicol 2005 Sep-Oct ;20(3):393-402.
- 12) Pitkin RM. Folate and neural tube defects. Am J Clin Nutr. 2007 Jan;85(1):2855-2885.
- 13) McDonald SD, Ferguson S, Tam L, Loughheed J, Walker MC. The prevention of congenital anomalies with Periconceptional folic acid supplementation. J Obstet Gynaecol Ca, 2003 Feb;25(2):115-21.
- 14) Grosse SD, Collins JS. Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention. Birth defects Res A Clin Mol Teratol 2007 Nov;79(11):737-42.
- 15) Botto LD, Lisi A, Bower C et all. Department of Pediatrics, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA. Trends of selected malformations in relation to folic acid recommendations and fortification: an international assessment. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2006 Oct;76(10):693-705.
- 16) Pilu G, Perolo A, Falco P, Visentin A, Gabrielli S, Bovicelli I. Ultrasound of the fetal central nervous system. Curr Opin Obstet Gynecol. 2000 Apr;12(2):93-103.
- 17) Kuriak A, Miskovic B, AndtonotopoW, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine ?. J perinat Med 2007;35(1):10-27.n
- 18) Baglaj M, Czernick J, Patkowski D. Prenatal diagnosis of congenital anomalies requiring surgical management in the lower Silesia – fact or fiction ?.Pol Merkur Lekarski. 2002April;12(70):299-303.
- 19) Manning SM, Jennings R, Madsen JR. Pathophysiology, prevention and potential treatment of neural tube defects. Ment Retard Dev Disabi Res Rev 2000;6(1):6-14
- 20) Sipek A, Gregor V, Horacek J, Masatova D. Survival children born with selected types of birth defects in Czech Republic. Ceska Gynekol 2004 Dec;69 Suppl 1:47-52.

