

DEPARTAMENTO DE GENETICA MEDICA  
INSTITUTO DE CIENCIAS BASICAS Y PRECLINICAS "VICTORIA DE GIRON"  
INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA

## Incidencia de los defectos de cierre del tubo neural.

Estudio realizado en cinco hospitales ginecobstétricos de Ciudad de La Habana

Por los Dres.:

LIDIA RODRIGUEZ PEÑA,\* LUIS HEREDERO BAUTE\*\* y LEONCIO PADRON CACERES\*\*\*

Rodríguez Peña, L. y otros. *Incidencia de los defectos de cierre del tubo neural. Estudio realizado en cinco hospitales ginecobstétricos de Ciudad de La Habana.* Rev Cub Ped 51: 2, 1979.

Se presenta el resultado obtenido en un estudio realizado en cinco hospitales ginecobstétricos de Ciudad de La Habana, para determinar la incidencia de los defectos de cierre del tubo neural como parte de los trabajos que realizamos para aplicar el diagnóstico prenatal de estas malformaciones. De los 185 871 nacimientos que conformaron nuestra población, 265 casos correspondieron a niños con este tipo de malformación, lo que representa una incidencia de 1.42 por mil. Se muestra la distribución por hospitales, por años y por tipos de malformación, así como las frecuencias respectivas, y la distribución según edad materna. Se discute y se concluye la justificación en nuestro medio del diagnóstico prenatal de estas malformaciones.

### INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas son una de las primeras causas de muerte en nuestro país, y ocupan en los últimos años el tercer lugar entre las causas de mortalidad infantil. Se informa que en 1976, de 80 recién nacidos, 1 presentaba una anomalía congénita.<sup>1,2</sup>

La aplicación del diagnóstico prenatal posibilita la prevención primaria de algunas de estas afecciones, y evita el nacimiento de niños enfermos.<sup>3</sup>

Dentro de las malformaciones congénitas los defectos del tubo neural (DTN) ocupan un importante lugar debido a su gravedad y su frecuencia.

Altos niveles de alfa-feto proteína (AFP) en el líquido amniótico de embarazos de fetos que presentaban DTN informados primero por Brock y Sucliff<sup>4</sup> y confirmados luego por otros investigadores<sup>5,6</sup> permitió comenzar la atención de estas malformaciones con la aplicación del diagnóstico prenatal en las pri-

\* Instructora del departamento de genética médica.

\*\* Profesor auxiliar del departamento de genética médica.

\*\*\* Profesor asistente del departamento de genética médica.

meras semanas del embarazo,<sup>7,8</sup> cosa que más tarde fue factible hacer por cuantificación de la AFP en suero materno.<sup>9,10</sup>

Para valorar la problemática derivada de estas afecciones en nuestro medio, nos propusimos conocer su incidencia en 5 hospitales ginecobstétricos de Ciudad de La Habana, como parte de los estudios que realizamos para aplicar el diagnóstico prenatal de las mismas.

#### MATERIAL Y METODO

Se estudió el número de nacimientos en un período de 7 años (1970-1976) en los hospitales ginecobstétricos: "Enrique Cabrera", "10 de Octubre", "Ramón González Coro", "América Arias" y "Eusebio Hernández".

Se reunieron las historias clínicas de las paridas que sus hijos nacieron con malformaciones, utilizando los datos del sistema de codificación que se emplea en nuestros hospitales según diagnóstico al egreso. Para evitar en lo posible la omisión de algún caso, no sólo se revisaron las historias codificadas como malformaciones de sistema nervioso, sino además, las codificadas como anomalías congénitas, malformaciones múltiples o síndromes malformativos (consideramos el error en la codificación como mínimo por el fácil diagnóstico macroscópico de estas malformaciones).

Los datos se recogieron en tarjetas diseñadas al efecto y se confeccionó un fichero que facilite su posterior localización. Se procesaron en gráficos y cuadros demostrativos por hospitales, años, tipos de malformación y según edad materna.

#### RESULTADOS

El total de nacimientos en el período estudiado en los mencionados hospitales fue de 185 871, de los cuales 265 correspondieron a niños con este tipo de malformación, lo que representó un 0,14%, es decir una incidencia de 1,42 por cada mil nacimientos (cuadro I).

La distribución en hospitales por tipo de malformación se muestra en el cuadro II, así como el porcentaje que representa cada tipo del total de casos encontrados.

El cuadro III nos muestra la frecuencia por años y el gráfico 1 su distribución.

El cuadro IV recoge la frecuencia por cada mil nacimientos de cada tipo de malformación en nuestra población estudiada, y el gráfico 2 refleja su distribución.

La media y la mediana de la edad materna coincidieron en 25 años y la distribución por grupos de edad que guarda relación con la que ocurre en toda la población, se observa en el gráfico 3.

CUADRO I  
INCIDENCIA DE LOS DTN DESDE 1970 a 1976

Hospital	Total de nacimientos 70-76	DTN	Incidencia
"Enrique Cabrera"	29 687	23	0,77
"10 de Octubre"	27 616	51	1,84
"R. González Coro"	48 231	55	1,99
"América Arias"	55 704	87	1,56
"Eusebio Hernández"	24 633	49	1,14
Total	185 871	265	1,42

\* Se revisaron los años 1972 a 1976.

CUADRO II  
DISTRIBUCION DE LOS DTN EN HOSPITALES POR TIPO DE MALFORMACION

<i>Tipo de malformación</i>	<i>"Enrique Cabrera"</i>	<i>"10 de Octubre"</i>	<i>"R. Glez. Coro"</i>	<i>"Eusebio Hernández"</i>	<i>"América Arias"</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Anencefalia	13	19	19	33	12	96	36,23
Mielomeningocele	4	8	7	10	21	50	18,87
Mielomeningocele Hidrocefalia	5	11	16	15	9	56	21,13
Hidrocefalia		9	6	22	13	50	18,87
Hidrocefalia y espina bífida	1	1					0,75
Otras*		3	1	7		11	4,15
	23	51	49	87	55	265	

\* Encefalocelos u otras combinaciones de las anteriores.

CUADRO III  
FRECUENCIA DE LOS DTN POR AÑO

Año	Total nacimientos	DTN	Frecuencia por 1 000 nacidos
1970	22 110	23	1,04
1971	24 354	21	0,86
1972	33 811	48	1,41
1973	29 016	40	1,37
1974	26 433	34	1,28
1975	25 314	46	1,81
1976	24 833	53	2,13

CUADRO IV  
FRECUENCIA DE LOS DTN POR TIPO DE MALFORMACION

Tipos de malformación	Frecuencia por 1 000 nacidos
Anencefalia	0,52
Mielomeningocele	0,27
Mielomeningocele e Hidrocefalia	0,3
Hidrocefalia	0,27
Hidrocefalia y espina bífida	0,01
Otras*	0,06

\* Encefalocele u otras combinaciones de los anteriores.

Gráfico 1  
DISTRIBUCIÓN DE LOS DTN POR AÑO

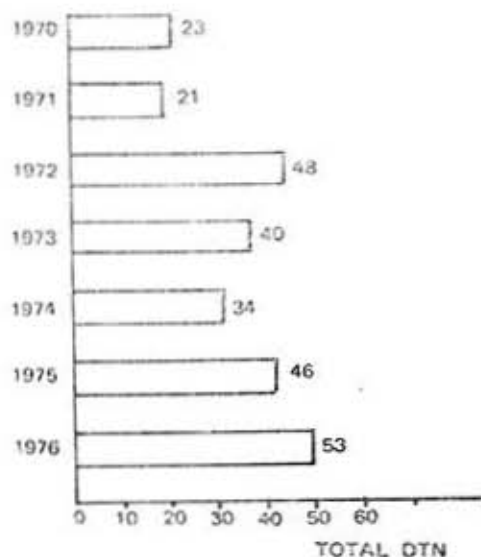


Gráfico 2  
DISTRIBUCIÓN DE CADA TIPO DE MALFORMACION

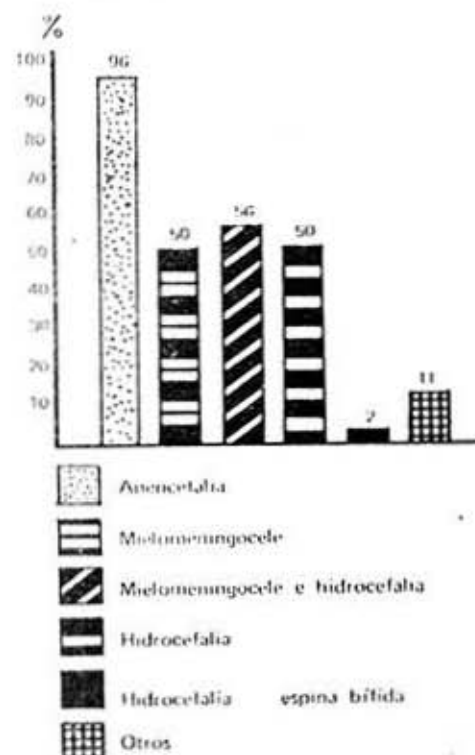
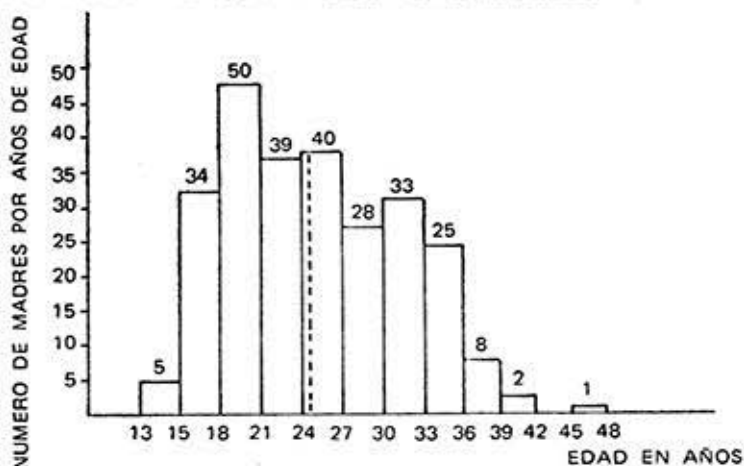


Gráfico 3

DISTRIBUCION DE LOS DTN SEGUN EDAD MATERNA



De los 265 casos encontrados 95 correspondieron a un primer embarazo, 49 al segundo, 47 al tercero, 20 al cuarto, 15 al sexto y 19 a un embarazo posterior al sexto.

De los 265 casos, 124 correspondieron a defunciones fetales tardías, para el 46,8%, lo que representa una incidencia de 0,67 por cada mil nacimientos en la población estudiada.

De los 141 nacidos vivos, 48 fallecieron antes de los 7 días, 14 antes de los 28 días y 4 más tarde, lo que implica una mortalidad de 46,8% entre los malformados nacidos vivos.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El hecho de haber encontrado en estos hospitales una incidencia de 1,42 por mil, similar a las informadas en algunas regiones<sup>11</sup> justifica por esta parte, los objetivos de trabajo futuro en el diagnóstico prenatal de estas malformaciones. Extrapolando esta cifra al total de nacimientos por año en nuestro país, aproximadamente 150 000, tendremos el nacimiento aproximado 213 niños con

DTN al año, lo que representa un serio problema por su repercusión familiar y social.

La selección de las familias a las que se deba indicar el diagnóstico prenatal depende en alto grado del patrón de herencia de la afección que nos ocupe. Para el caso de las herencias multifactoriales, como se acepta en estos tipos de malformaciones, la mayoría de los autores coinciden en realizar el diagnóstico prenatal en las embarazadas con antecedentes personales, familiares o ambos, de estas malformaciones.

Otros datos señalables obtenidos en nuestro estudio es que en 95 casos el niño malformado fue producto de un primer embarazo y en la mayoría de los casos como indica la media de la edad materna se corresponde con madres jóvenes, lo que nos hace pensar en la alta posibilidad de que esas mujeres requieran el diagnóstico prenatal en próximos embarazos.

Además, en el 18,5% de los casos, encontramos antecedentes de abortos espontáneos, para lo cual no tenemos ninguna explicación *a priori*.

Vale señalar que todos los casos por nosotros informados y que forman el cálculo de la incidencia, no corresponden estrictamente a un defecto embrionario en el cierre del tubo neural, pero era el rango de error inevitable al utilizar estadísticas retrospectivas por diagnósticos macroscópicos al egreso. No ocurre así con la mayoría de los casos de fallecidos, en que los datos más reales del estudio necrópsico permitieron hacer selección.

Además, no tenemos seguridad en que los DTN encontrados sean expresión de una herencia multifactorial, ya que alguna de estas malformaciones pueden ser parte de otros síndromes que respondan a diferentes patrones de herencia, pero esto no interfiere con nuestro objetivo inmediato, ya que se ha informado ampliamente en la literatura médica que todos los casos de DTN con lesiones abiertas, aunque formen parte de un determinado síndrome es

factible su diagnóstico prenatal por cuantificación de la AFP en líquido amniótico, suero materno o ambos.

El hecho de que hallamos encontrado 96 anencefalías, lo que representa el 36,23% del total, con una incidencia de 0,52 por mil —o sea un anencefálico cada 2 000 nacimientos— aproximadamente 75 al año; que todos los casos aquí informados hayan muerto antes de nacer o en menos de 48 horas y que del resto de los otros tipos de malformaciones sólo 75 fueron dados de alta vivos, son elementos que justifican ampliamente la necesidad de realizar nuestros objetivos.

#### Agradecimiento

Al personal de los departamentos de archivo y estadística de los hospitales estudiados, en especial a la Ca. Silvia Rodríguez del hospital "Eusebio Hernández". A la técnica Eva Portuondo y al Co. Cándido López Pardo del IDS.

#### SUMMARY

Rodríguez Peña, L. et al. *The incidence of neural tube closure defects. A study performed in five gynecologic-obstetric hospitals of the Havana City.* Rev Cub Ped 51: 2, 1979.

Results from a study performed in five gynecologic-obstetric hospitals of the Havana City that was aimed at the knowledge of the incidence of neural tube closure defects as a part of our work devoted to the application of prenatal diagnosis to these malformations are presented. From a total of 185 871 born children, 265 had this type of malformation (1,42/100 incidence). The distribution per hospitals, years old and types of malformation as well as the respective frequencies and the distribution according to maternal age are presented. Following a discussion it is concluded that the prenatal diagnosis of these malformations is justified in our environment.

#### RÉSUMÉ

Rodríguez Peña, L. et al. *Incidence des défauts de la fermeture du tube neural. Etude réalisée à cinq hôpitaux gynécologiques et obstétricaux de La Havane-Ville.* Rev Cub Ped 51: 2, 1979.

Les auteurs présentent les résultats obtenus à partir d'une étude réalisée à cinq hôpitaux gynécologiques et obstétricaux de La Havane-Ville, afin de déterminer l'incidence des défauts de la fermeture du tube neural, comme partie des travaux réalisés pour appliquer le diagnostic prénatal de ces malformations. D'un total de 185 871 naissances, 265 cas correspondaient à des enfants porteurs de ce type de malformation, ce qui représente une incidence de 1,42 par mille. La distribution par hôpitaux, par années et par types de malformation est montrée, ainsi que les fréquences respectives et la distribution d'après l'âge de la mère. La discussion est présentée et on conclut avec la justification du diagnostic prénatal de ces malformations dans notre milieu.

## РЕЗЮМЕ

Родригез Пенья, Л. и др. Случаи дефектов закрытия нервной трубки. Исследование, реализованное в пяти акушерско-геникологических госпиталях города Гаваны. Rev Cub Ped 51: 2, 1979.

В настоящей работе представляются результаты, полученные при исследовании, реализованном в пяти акушерско-геникологических госпиталях города Гаваны; целью этого исследования определены случаи дефектов закрытия нервной трубки как части работы, которую мы проводим для применения пренатальной диагностики этих плохих формирований. Из 185871 рождений, которые составили наше население, 265 случаев соответствовали детям с вышеуказанным типом плохого формирования, что составило частоту, равную 1,42 на тысячу. Указывается распределение по госпиталям, по годам и по типу плохого формирования, а также соответствующие частоты, и кроме того, распределение этого нарушения согласно возрасту матери. Обсуждаются и делаются заключения о подтверждении в нашей среде пренатальной диагностики этих плохих формирований.

## BIBLIOGRAFIA

1. Anuario Estadístico del MINSAP, 1974.
2. López Pardo, C. Diferentes enfoques del estudio de la incidencia de anomalías congénitas. Revisión crítica de estos métodos con especial referencia a los registros de malformaciones congénitas. Rev Cub Adm Salud 3: 183, 1977.
3. Kohn, G. et al. Prenatal diagnosis of genetic diseases. A report on 200 amniocentesis. Israel J Med Sciences 13: 394, 1977.
4. Brock, D. J. H.; Sutcliff, R. G. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. Lancet 2: 197, 1972.
5. Milunsky, A.; Albert, E. The value of alpha-fetoprotein in the prenatal diagnosis of neural tube defects. J Pediat 84: 889, 1974.
6. Allan, L. D.; Ferguson-Smith, M. A. Amniotic fluid alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of spina bifida. Lancet 2: 522, 1973.
7. Weiss, R. et al. Amniotic fluid alpha-fetoprotein as a marker in prenatal diagnosis of neural tube defects. Obstet Gynecol 47: 148, 1976.
8. Nevin, N. C. et al. Amniotic fluid alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of neural tube defects. J Obstet Gynaec Br Culth 81: 757, 1974.
9. Seller, M. D. et al. Maternal serum alpha-fetoprotein levels and prenatal diagnosis of neural tube defects. Lancet 1: 428, 1974.
10. Nevin, N. C. Amniotic fluid and maternal serum alpha-feto protein determinations in neural tube defects. Develop Med Child Neurol 16: 122, 1974.
11. Norgaard-Pedersen, B. Human alpha-fetoprotein. 48 pp. Supplements to Scand J Immunol 1976.

Recibido: agosto 8, 1978.

Aprobado: octubre 3, 1978.