

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DEL MIELOMENINGOCELE EN
EL INSTITUTO NED-MNAZI MMOJA DE ZANZÍBAR**

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE “GRADO EN
MEDICINA”

Presentado por:
BELÉN HIDALGO PIQUER

Tutor/a:
DR. RUBÉN RODRÍGUEZ MENA

Valencia, a 10 de mayo de 2022

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mostrar mi más sincero agradecimiento a mi tutor, el Dr. Rubén Rodríguez Mena por su valiosa aportación en este estudio, destacando toda su implicación, dedicación y ayuda.

Agradecer a mi familia por toda la comprensión, cariño y esfuerzo que han permitido que consiga mi sueño. En especial a mi tío, por darme el mayor ejemplo de servicio y entrega al necesitado y ensañarme que la medicina es mucho más que un trabajo.

A la fundación NED, por su inestimable ayuda en la recogida de datos y su colaboración en esta investigación, de la que tanto he aprendido académica y humanamente.

A la Universidad Católica de Valencia, por brindarme la posibilidad de estudiar medicina y darme las herramientas para poder tratar a enfermos y no a enfermedades.

Finalmente agradecer el afecto y la compañía de mis amigos y de todas las personas que me han acompañado durante estos años.

A todos mi mayor reconocimiento y gratitud

RESUMEN

Introducción: El mielomeningocele es el defecto del tubo neural más frecuente, causante de una gran discapacidad y mortalidad. La etiología es multifactorial, pero se conoce que los suplementos de ácido fólico previenen hasta el 72% de los casos. El diagnóstico prenatal es esencial para una adecuada planificación del parto. Es importante reparar el defecto antes de las 48 horas del nacimiento y un cuidado posterior multidisciplinario de por vida. El acceso a todo ello está muy limitado en África del Este, lo que supone un grave problema sanitario.

Objetivo: Estudiar el manejo y la evolución de los pacientes ingresados con mielomeningocele en el Instituto NED-Mnazi Mmoja de Zanzíbar (Tanzania).

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, descriptivo y analítico bivariante, longitudinal-retrospectivo. Se analizaron los datos de los pacientes atendidos con mielomeningocele en el instituto NED-Mnazi Mmoja desde octubre de 2016 hasta noviembre de 2022.

Resultados: Se estudiaron 97 pacientes de los cuales, 50,5% fueron niñas. El 50,5% procedían de Unguja, 45,3% de Pemba y 4,2% del continente tanzano. La media de edad fue 7,12 +/- 12,34 días. 6 embarazos fueron reforzados con ácido fólico y 16 fueron diagnosticados de ventriculomegalia prenatalmente. La mayoría de las lesiones no estaban epitelizadas y la complicación postoperatoria más frecuente fue la fístula de LCR. El 26,8% desarrollaron hidrocefalia y falleció el 19,6%.

Conclusión: El Instituto NED-Mnazi Mmoja ha permitido estudiar que un buen control del embarazo y la cirugía neonatal temprana son esenciales para reducir la morbimortalidad de los pacientes.

Palabras clave: África del Este, Defectos del Tubo Neural, Hidrocefalia, Meningomielocelo, Procedimientos Neuroquirúrgicos, Salud Global, Zanzíbar.

ABSTRACT

Introduction: Myelomeningocele is the most common neural tube defect and causes great disability and mortality. The cause is multifactorial, but it is known that folic acid supplements prevent up to 72% of cases. Prenatal diagnosis is essential for proper delivery planning. It is important to repair the defect within 48 hours of birth and a multidisciplinary aftercare for life. Access to all of this is very limited in sub-Saharan Africa, which is a serious health problem.

Objective: To study the management and evolution of patients admitted with myelomeningocele at the NED-Mnazi Mmoja Institute in Zanzibar (Tanzania).

Material and methods: This is an observational, descriptive and analytical bivariate, longitudinal-retrospective study. Data from patients treated with myelomeningocele at the NED-Mnazi Mmoja institute from October 2016 to November 2022 were analyzed.

Results: 97 patients were studied, of which 50.5% were girls. 50.5% came from Unguja, 45.3% from Pemba and 4.2% from the Tanzanian mainland. The mean age was 7.12 +/- 12.34 days. 6 pregnancies were boosted with folic acid and 16 were diagnosed with ventriculomegaly prenatally. Most of the lesions were not epithelized and the most frequent postoperative complication was cerebrospinal fluid fistula. 26.8% developed hydrocephalus and 19.6% died.

Conclusion: The NED-Mnazi Mmoja Institute has made it possible to study that good control of pregnancy and early neonatal surgery are essential to reduce the morbidity and mortality of patients.

Keywords: Eastern Africa, Global Health, Hydrocephalus, Meningomyelocele, Neural Tube Defects, Neurosurgical Procedures, Zanzibar.

ÍNDICE DE CONTENIDO

I	INTRODUCCIÓN.....	11
1.1	GENERALIDADES.....	11
1.2	EMBRIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS.....	12
1.3	EPIDEMIOLOGÍA.....	13
1.4	ETIOLOGÍA.....	16
1.4.1	<i>Influencia genética</i>	16
1.4.2	<i>Deficiencia de ácido fólico</i>	17
1.4.3	<i>Antiepilépticos</i>	19
1.4.4	<i>Otros factores de riesgo</i>	19
1.5	DIAGNÓSTICO.....	20
1.5.1	<i>AFP</i>	20
1.5.2	<i>Ecografía fetal de alta resolución</i>	21
1.5.3	<i>Resonancia magnética nuclear (RMN)</i>	22
1.5.4	<i>Amniocentesis</i>	23
1.5.5	<i>Diagnóstico en África</i>	23
1.6	MANEJO PERINATAL.....	24
1.7	TRATAMIENTO.....	26
1.7.1	<i>Cirugía fetal</i>	26
1.7.2	<i>Cirugía postnatal</i>	27
1.7.3	<i>Manejo postoperatorio</i>	28
1.8	PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN.....	31
1.9	SITUACIÓN QUIRÚRGICA EN ÁFRICA.....	33
1.9.1	<i>Disponibilidad</i>	33
1.9.2	<i>Accesibilidad</i>	33
1.9.3	<i>Asequibilidad</i>	34
1.9.4	<i>Aceptabilidad</i>	34
1.10	NEUROCIRUGÍA, EDUCACIÓN Y DESARROLLO (NED).....	36
II	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	39
III	OBJETIVOS.....	40
3.1	GENERAL.....	40
3.2	ESPECÍFICOS.....	40
3.3	HIPÓTESIS.....	40

IV MATERIAL Y MÉTODOS	40
4.1 TIPO DE ESTUDIO	40
4.2 ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO	41
4.3 POBLACIÓN A ESTUDIO.....	41
4.3.1 Criterios de inclusión.....	41
4.3.2 Criterios de exclusión	41
4.3.3 Tamaño de la muestra.....	41
4.4 VARIABLES.....	42
4.5 PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN	46
4.6 INSTRUMENTOS DE MEDIDA	47
4.7 BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS	47
4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	48
4.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	49
V RESULTADOS.....	50
5.1 DEMOGRAFÍA.....	50
5.2 EMBARAZO Y PARTO	52
5.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL MMC	53
5.4 CIRUGÍA Y COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.....	58
5.5 HIDROCEFALIA Y TRATAMIENTO	60
5.6 FALLECIMIENTO	61
VI DISCUSIÓN.....	63
6.1 DEMOGRAFÍA.....	63
6.2 EMBARAZO Y PARTO	64
6.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL MMC	66
6.4 CIRUGÍA Y COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.....	68
6.5 HIDROCEFALIA Y TRATAMIENTO	70
6.6 FALLECIMIENTO	72
VII CONCLUSIONES.....	74
VIII BIBLIOGRAFÍA.....	76
IX ANEXOS	85
9.1 ANEXO I: DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN.....	85
9.2 ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	86

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN 1: NIÑO CON MIELOMENINGOCELE	11
ILUSTRACIÓN 2: PREVALENCIA EN ÁFRICA	16
ILUSTRACIÓN 3: PREVALENCIA EN EUROPA	16
ILUSTRACIÓN 4: INEDMM (ZANZÍBAR)	38

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: VARIACIÓN DE LA PREVALENCIA EN LA ESPINA BÍFIDA	15
TABLA 2: DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	43
TABLA 3: DECS Y MESH.....	47
TABLA 4: EDAD DE LOS PACIENTES.....	50
TABLA 5: PROFILAXIS ANTIBIÓTICA AL NACIMIENTO.....	52
TABLA 6: VALORES DEL PERÍMETRO CRANEAL	55
TABLA 7: SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE PRESENTACIÓN DE NALGAS Y FÍSTULA DE LCR.....	57
TABLA 8: RELACIÓN ENTRE LAS COMPLICACIONES VALVULARES Y SER DE UNGUJA.....	61

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: PREVALENCIA DE DTN ENTRE 2004-2008.....	13
FIGURA 2: PREVALENCIA DE DTN NO CROMOSÓMICOS EN EUROPA.....	14
FIGURA 3: PREVALENCIA DE NACIMIENTOS VIVOS DE DTN NO CROMOSÓMICOS EN EUROPA.....	14
FIGURA 4: HISTOGRAMA DE EDADES (DÍAS).....	50
FIGURA 5: PRUEBA DE U DE MANN WHITNEY ENTRE EDAD Y PEMBA.....	51
FIGURA 6: REPRESENTACIÓN TÉCNICA DE IMAGEN PREOPERATORIA	53
FIGURA 7: DIAGRAMA DE CAJAS Y BIGOTES DE HEMOGLOBINA SEGÚN CONTROL GESTACIONAL.....	53
FIGURA 8: REPRESENTACIÓN DE PACIENTES ANÉMICOS SEGÚN SU PROCEDENCIA	54
FIGURA 9: DIAGRAMA DE CAJAS Y BIGOTES DEL ÁREA DE LA LESIÓN.....	55
FIGURA 10: DISFUNCIÓN MOTORA	56
FIGURA 11: DISFUNCIÓN SENSITIVA.....	56
FIGURA 12: REPRESENTACIÓN AGRUPADA DE LA LESIÓN EPITELIZADA SEGÚN PROCEDENCIA.....	56
FIGURA 13: REPRESENTACIÓN DE FIEBRE SEGÚN PROCEDENCIA	57
FIGURA 14: REPRESENTACIÓN DE LAS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TEMPRANAS	58
FIGURA 15: PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY DEL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS SEGÚN LA CIRCUNFERENCIA CRANEAL.....	59
FIGURA 16: REPRESENTACIÓN DE FÍSTULA DE LCR TRAS CIRUGÍA SEGÚN PROCEDENCIA.....	59
FIGURA 17: COMPLICACIONES TRAS VÁLVULA DE DVP.....	60
FIGURA 18: PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY DE FALLECIMIENTO SEGÚN EL ÁREA DE LA LESIÓN.....	62

Abreviaturas/Acrónimos:

- AFP: Alfetoproteína
- DeCS: Descriptores de Ciencias de la Salud
- DTN: Defectos del tubo neural
- ETV: Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo
- ETV-CPC: Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo con coagulación del plexo coroideo
- INEDMM: Instituto NED-Mnazi Mmoja
- LCR: Líquido cefalorraquídeo
- MeSH: Medical Subject Headings
- MMC: Mielomeningocele
- NED: Neurocirugía, Educación y Desarrollo
- PIMB: Países de Ingreso Medio y Bajo
- RMN: Resonancia magnética nuclear
- TOPFA: Interrupción de Embarazo por Anomalía Fetal
- DVP: derivación ventriculoperitoneal

I INTRODUCCIÓN

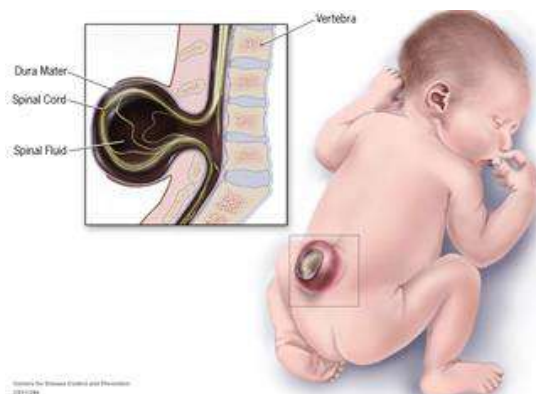
1.1 GENERALIDADES

Los defectos del tubo neural (DTN) son la segunda causa de anomalías congénitas en el nacimiento, por detrás de los defectos congénitos cardiacos. (1) Surgen de un error en el cierre del tubo neural durante la embriogénesis que conducen a un sistema nervioso central defectuoso. (2)

Los DTN se pueden clasificar, según la exposición, en dos grupos distintos: NTD abiertos y NTD cerrados. Los NTD abiertos se caracterizan por la exposición de tejido nervioso al medio ambiente mientras que en los cerrados el defecto está cubierto por piel. Las formas abiertas más características son anencefalia, mielomeningocele (MMC) y craneorraquisquisis. Algunos de los defectos cerrados son: encefalocele, meningocele, iniencefalia, lipomeningocele, agenesia sacra y disrafismos espinales ocultos (3).

Por otro lado, si clasificamos los DTN según la localización, se dividen en dos grupos: craneales y espinales. Dentro de los DTN espinales o espina bífida se incluyen (Figura 1): la espina bífida oculta (defecto óseo de la columna vertebral cubierto por piel normal, frecuentemente a nivel S1-S2) y la espina bífida quística (herniación sacular con contenido nervioso a causa de un defecto óseo de la columna neural). La espina bífida quística se puede subdividir en meningocele (herniación de las meninges con líquido cefalorraquídeo (LCR) cubiertos por piel) y el MMC (la protrusión encierra médula espinal o raíces nerviosas, además de las meninges) (4).

Ilustración 1: Niño con MMC



“Illustration of baby with spina bifida”. Centers for Disease Control and Prevention. 2010

Este trabajo se centra en el MMC porque concentra la mayor prevalencia y por tanto, la mayor morbimortalidad de DTN (5). La falta de acceso al tratamiento quirúrgico inmediato y multidisciplinar a largo plazo hace que el MMC sea uno de los problemas de salud más graves en África subsahariana (6).

1.2 EMBRIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

El sistema nervioso central deriva de una estructura embrionaria descrita como tubo neural. El proceso de formación del tubo neural se denomina neurulación y se divide en dos etapas: la neurulación primaria y neurulación secundaria. El objetivo de la neurulación primaria es la formación de cerebro y gran parte de la médula espinal. La neurulación comienza a partir de una placa de ectodermo engrosado situada en la región dorsal del embrión, denominada placa neural, que aparece en el día 18 de la gestación. Para que el tubo neural se forme, es necesario el plegamiento longitudinal de dicha placa y la unión de sus bordes (denominados pliegues neurales), previamente engrosados y elevados. (7) La unión comienza en la región cervical y avanza de manera irregular en dirección cefálica y caudal. La placa neural se convierte en el tubo neural alrededor de los días 22 y 23 de gestación con los extremos craneal (neuróporo anterior) y caudal (neuróporo posterior) abiertos. El día 25 se cierra cranealmente y el 28 caudalmente. (8) El MMC resulta, por tanto, en un error durante la neurulación primaria, concretamente durante la fusión de los pliegues neurales espinales en la línea media, lo que da como resultado una placoda neural persistente. (7,8) Así, una persistencia la comunicación del tejido neural con el ambiente uterino explica la elevación de la alfafetoproteína (AFP) sérica y amniótica.(8)

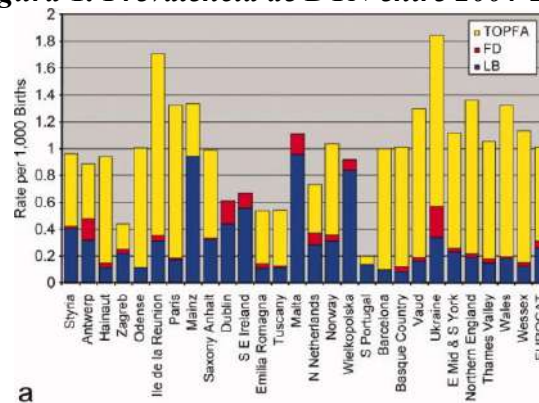
Una vez realizada la unión de los pliegues, se produce una remodelación para formar dos capas epiteliales continuas: el ectodermo superficial en el exterior y el tubo neural interno. Tras la finalización de la neurulación primaria, se produce la neurulación secundaria para formar el tubo neural caudal, que corresponde a la región sacra y coccígea. A diferencia de la neurulación primaria, que implica la fusión de los pliegues neurales, la neurulación secundaria implica la condensación de una población de células mesenquimatosas para formar una vara epitelial. La canalización de este epitelio crea el tubo neural secundario, cuya luz se continúa con la del tubo neural primario. (7)

Por otro lado, durante el desarrollo normal, los arcos vertebrales derivan de la porción de esclerotoma adyacente al mesodermo axial, que migra para rodear al tubo neural cerrado y posteriormente se diferencia a esqueleto axial. Si no se produce un cierre correcto de los pliegues neuronales, el esclerotoma no puede rodear correctamente al tubo neural y se forma un esqueleto defectuoso, dejando expuesta la línea media. (7)

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

La EUROCAT, la red europea de registros poblacionales para la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas estimó la prevalencia total europea de NTD en 1 caso por cada 1000 nacimientos aproximadamente en el período 2004-2008, con más de 2/3 de los casos condensados en interrupción de embarazo por anomalía fetal (TOPFA). (9) La Figura 2 refleja gráficamente dicha prevalencia. La interrupción voluntaria del embarazo es el destino más frecuente de los embriones con DTN europeos, y, por tanto, subestima significativamente la incidencia europea. (10)

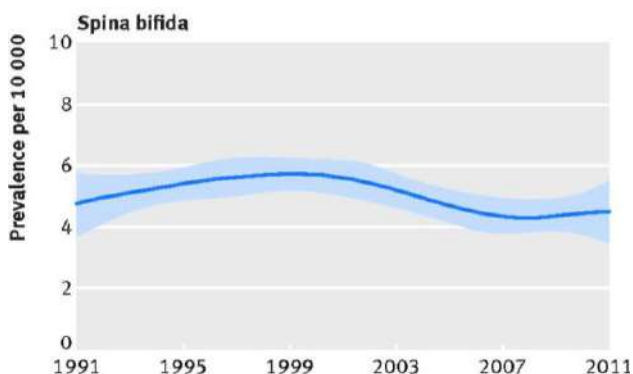
Figura 1: Prevalencia de DTN entre 2004-2008



“Prevalence of neural tube defects (NTD) per 1000 births, EUROCAT Registries, 2004 to 2008”. *Birth Defects Research, Volume: 91, Issue: S1, Pages: S16-S22, First published: 04 March 2011 (9)*. TOPFA: interrupción de embarazo por anomalía fetal, FD: muertes fetales, LB: Prevalencia de nacidos vivos.

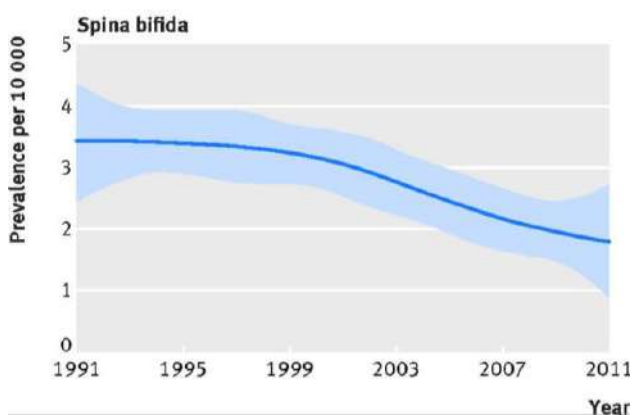
Otro ejemplo es el extraído de un estudio observacional publicado en el British Medical Journal (Figura 2 y 3), que refleja la disminución de la prevalencia europea de DTN a causa de la TOPFA. (11)

Figura 2: Prevalencia de DTN no cromosómicos en Europa



British Medical Journal Publishing Group. "Trends in total prevalence of non-chromosomal neural tube defects in Europe, 1991-2011". 2015 (11)

Figura 3: Prevalencia de nacimientos vivos de DTN no cromosómicos en Europa



British Medical Journal Publishing Group. "Trends in live birth prevalence of non-chromosomal neural tube defects in Europe, 1991-2011". 2015 (11)

Al mismo tiempo, la incidencia varía según la situación geográfica o temporal a estudiar, atribuidas mayoritariamente a variaciones en los métodos de determinación y a diferencias reales en el riesgo. Así, la prevalencia en muchos países europeos y EE.UU. se encuentra en un 0.5/0.8 casos por cada 1000 habitantes, mientras que en China es 20 veces mayor. Se han encontrado diferencias al estudiar distintas razas y etnias. Por ejemplo, en EE.UU. la prevalencia mayor es atribuida a los hispanos, mientras que la más baja a los afroamericanos (en comparación con la población blanca no hispana). (10)

La revista Lancet también expuso este fenómeno de variabilidad (Tabla 1):

Tabla 1: Variación de la prevalencia en la espina bífida

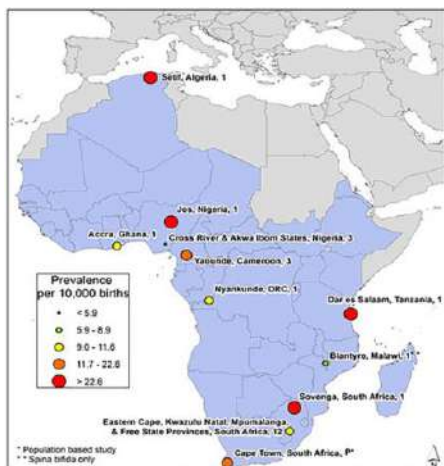
	Año	Prevalencia (por 1000)
Variación entre países		
Inglaterra y Gales	1996	0,31
Finlandia	1996	0,41
Noruega	1996	0,57
Países Bajos del Norte	1996	0,63
Variación entre regiones		
Norte de China	1992-1993	2,92
Sur de China	1992-1993	0,26
Variación temporal		
Irlanda del Este	1980	2,7
Irlanda del Este	1994	0,6
Variación entre Etnia y Raza (California)		
Blanco No Hispano	1990-1994	0,47
Hispano	1990-1994	0,42
Africano-Americano	1990-1994	0,33
Asiático	1990-1994	0,20
Variación a causa del aborto (Inglaterra y Gales)		
Nacidos vivos y mortinatos	1996	0,09
Nacidos vivos, mortinatos y abortos	1996	0,31

Fuente: "Table 1: Variation in spina bifida prevalence". Spina Bifida. Lancet 2014 (12)

El nivel de ingresos y la prevención con ácido fólico son los principales factores que determinan la incidencia del MMC entre las distintas áreas geográficas. Sin embargo, en países de Ingreso Medio y Bajo (PIMB) está condicionada a una gran heterogenicidad de variables añadidas, y, por tanto, es difícil ajustar dicha variación. (12)

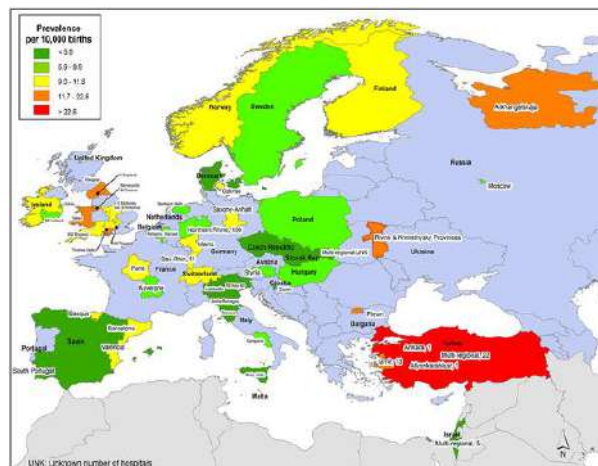
En la revisión sistemática de la revista Journal of Global Health (13), teniendo en cuenta 37 estudios, determinó que la cantidad de DTN en PIMB es aproximadamente el doble, si no mayor comparado con los de alto ingreso. La prevalencia de nacimientos de NTD en África se estima en torno a 50,74 por 10.000 nacimientos y concretamente en África del Este es de 84,84 casos por cada 10.000 habitantes aproximadamente. (14) Las Figuras 5 y 6 ilustran la clara diferencia entre distintas regiones, y principalmente entre Europa y África. Por ejemplo, la prevalencia en España es menor al 5.9 por cada 10.000 habitantes mientras que en Dar es Salaam es mayor al 22.6. (15)

Ilustración 2: Prevalencia en África



“African Region Neural Tube Defects Prevalence Estimates (Location, Number of Hospitals)”. PLOS ONE. 2016 (16)

Ilustración 3: Prevalencia en Europa



“European Region Neural Tube Defects Prevalence Estimates (Location, Number of Hospitals)”. PLOS ONE. 2016 (16)

1.4 ETIOLOGÍA

Se cree que la causa del MMC es multifactorial y comprende factores genéticos, ambientales y maternos. (16)

1.4.1 **Influencia genética**

La heredabilidad de la espina bífida se encuentra en un 60%. (17) Existen varias razones que nos llevan a confirmar que el MMC tiene un componente genético, aunque la mayoría de los casos de MMC son de origen esporádico y se presentan con un patrón no genético. Primeramente, hay una gran variabilidad entre poblaciones y grupos étnicos. Por otro lado, se observa un gran aumento del riesgo en los hijos cuyos hermanos o familiares tengan antecedentes de MMC y un patrón de recurrencia dentro de grupos étnicos. El riesgo de recurrencia para los hermanos de un caso índice es de 2-5%, es decir, supone 20-50 veces más riesgo en comparación con la prevalencia poblacional y si hay dos hermanos afectados aumenta hasta un 10%. Además, familiares de segundo y tercer grado también tienen aumentado su riesgo y la concordancia es mayor entre gemelos del mismo sexo (monocigóticos y dicigóticos) que en los de sexo opuesto. (10) El sexo se ha relacionado con la epigenética ya que los DTN son más prevalentes entre las mujeres que la padecen. (18) Asimismo, las alteraciones genéticas en el metabolismo del folato se asocian con un mayor riesgo de DTN. (17) El primer factor de riesgo genético para los DTN que se descubrió fue

un polimorfismo de un solo nucleótido (C677T) en el gen MTHFR, que participa en el metabolismo del folato y su alteración generaba una enzima levemente disfuncional, niveles elevados de homocisteína en plasma y un mayor riesgo de DTN en los afectados. (19) Variaciones en genes implicados en el desarrollo del tubo neural o en el metabolismo de elementos necesarios en el embriogénesis aumentan el riesgo de DTN, pero no se han establecido asociaciones claras, como es el caso de los genes que codifican los productos génicos de la familia Pax. (20)

Existen anomalías cromosómicas concretas asociadas con DTN, situación que también manifiesta el papel etiológico de la genética. La espina bífida ocurre con mayor frecuencia en la trisomía 13 y la trisomía 18. También se observa una mayor asociación con el síndrome acrocalloso, el síndrome CHILD, el síndrome de Frasers, el síndrome de Waardenburg y el síndrome de Meckel-Gruber, entre otros. (21) Además, las mujeres mayores de 30 años tienen un riesgo 1,5 veces mayor de DTN, probablemente por aumento de probabilidad de aneuploidía. (14)

Finalmente, es importante resaltar como particularidad en África, que la consanguinidad es frecuente y esta situación incrementa la probabilidad de tener un hijo con DTN. (22) En un estudio realizado en África subsahariana para examinar la relación entre fertilidad y endogamia, resultó que el 37.8% de la muestra tenía un matrimonio consanguíneo. (23)

1.4.2 Deficiencia de ácido fólico

El ácido fólico es imprescindible para la división celular, característica básica del desarrollo embrionario. El folato participa en la síntesis de ARN y ADN, metabolismo de los aminoácidos y la regulación de la homocisteína en la sangre. (24) El mecanismo que explica la relación entre el ácido fólico y la espina bífida todavía no es conocido. Se han realizado una amplia variedad de estudios en los cuales se ha concluido que no suplementar el embarazo con ácido fólico aumenta el riesgo de tener un hijo afectado entre dos y ocho veces. (25) Además, la aparición de un DTN es explicado en muchas ocasiones con la aparición de una alteración genética relacionada con el metabolismo del folato. (26)

El ensayo definitivo para confirmar la asociación entre DTN y el ácido fólico fue el realizado por el grupo de investigación de estudio de vitaminas del consejo de investigación médica (Reino Unido) en 1991, que demostró una reducción del riesgo de concebir a un hijo con DTN del 72 % con la administración de suplementos de ácido fólico periconcepcional iniciada 6 semanas antes de la concepción hasta la semana 12 de embarazo. (27) Desde 1992, se recomienda un suplemento de 400 µg de ácido fólico al día a todas las mujeres en edad reproductiva y 4mg/día en mujeres con alto riesgo, además de una dieta rica en folato. (28) De la misma manera, en 1998, siguiendo las regulaciones exigidas por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos, se comenzó a fortificar la harina y otros productos de granos con 140 g de ácido fólico cada 100 g de grano (29). Estas medidas llevaron a la reducción aproximada de un 27,5% de los casos de DTN desde 1996 a 2004 en EE.UU. (28)

En África, es difícil de determinar la suplementación con ácido fólico por la limitada cantidad de datos disponibles y la variabilidad según la localización, aunque es predominantemente escasa. (22) En un estudio realizado en Nigeria, se entrevistaron a 220 mujeres embarazadas en Nigeria, de las cuales 42 habían oído hablar de la espina bífida y sólo 30 sabían que era (13,6%). Además, casi la mitad de las mujeres relacionaba la superstición con la etiología de la enfermedad (incluyendo maldición y brujería). Ninguna de ellas usó suplementos de ácido fólico y sólo una cuarta parte de las embarazadas eran conocedoras de su utilidad. (30) Otro estudio en un hospital nigeriano, informó que el 30% de los embarazos no fueron supervisados y que, por tanto, se entiende que no fueron suplementados con ácido fólico. De los supervisados, comenzaron el suplemento a partir del segundo trimestre de embarazo, no siendo eficaz como medida preventiva (31).

A pesar de la escasa documentación, en PIMB se ha visto que es mucho más útil la fortificación alimentaria que la suplementación de ácido fólico, ya que muchos embarazos no son planeados y las mujeres no suelen recibir atención prenatal. Sin embargo, dicha práctica cuenta con muchos desafíos. Primeramente, por la variación de las tasas de prevalencia incluso dentro del mismo país y seguido del desconocimiento sobre hábitos alimentarios y beneficios del ácido fólico, tanto del personal sanitario como de población y, sobre todo, la falta de aceptabilidad de la intervención por parte de la población diana. (32)

El uso nulo, tardío o bajo del ácido fólico refleja el escaso conocimiento general de la mujer africana promedio y del mal estado de la sanidad en países subdesarrollados. (32) Durante el año 2010 en Tanzania, se registró que tan solo un 3,5% de las mujeres embarazadas recibían suplemento de ácido fólico. (33)

Dada la situación, Tanzania aprobó una política para la fortificación obligatoria de la harina comercial de trigo y maíz en 2011. Desde esta implementación, hay pocos datos que informen sobre el consumo de harinas fortificadas. Además, existen obstáculos como la dificultad de fortificar la harina de maíz vendida. En Tanzania, la harina de trigo es fabricada por grandes empresas con capacidad de fortificación, mientras que la harina de maíz la produce pequeñas empresas con pocos incentivos. (34)

Por último, se ha visto que un nivel bajo de vitamina B12 materno supone un riesgo independiente de la vitamina B9 (ácido fólico) para el desarrollo de NTD. (13)

1.4.3 Antiepilépticos

El consumo de carbamazepina y ácido valproico durante el embarazo tiene un 1% de riesgo de tener un hijo con espina bífida, ya que son teratogénicos. (35)

1.4.4 Otros factores de riesgo

Es muy importante el metabolismo de la glucosa en la formación de defectos del tubo neural, ya que la diabetes mellitus tipo 1 y la obesidad antes del embarazo se consideran factores de riesgo independientes del folato. Las mujeres con un índice de masa corporal superior a 29 kg/m² tienen 1,9 veces más probabilidades de tener un hijo con DTN en comparación con las mujeres no obesas, y las mujeres con un índice de masa corporal superior a 38 kg/m² tienen 2,6 veces más probabilidades. (36) Los factores que se han relacionado incluyen el control aberrante de la glucosa, el estrés oxidativo y el síndrome metabólico. (10)

Otra hallazgo que se ha descubierto recientemente es la asociación entre la exposición materna a pesticidas agrícolas durante los 3 primeros meses de embarazo y el desarrollo de DTN en el feto. Dicha exposición aumenta 3 veces la probabilidad de desarrollar un disrafismo. No se sabe con exactitud el mecanismo subyacente que aumenta el riesgo,

aunque parece estar relacionado con un aumento del estrés oxidativo. La población africana está frecuentemente en contacto con el pesticida organoclorado, dado que la población es mayoritariamente agrícola. Por tanto, dicha exposición habitual favorecerá el desarrollo de DTN (14).

La exposición a radiación de rayos X durante los 3 primeros meses conlleva un aumento de 2 veces el riesgo de tener un hijo con DTN. Esto se debe a la alteración en la metilación del ADN que produce la ionización de rayos X y a una apoptosis neural por mutación (14).

1.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de MMC es posible en el primer trimestre de embarazo. Está basado en la detección de la AFP y de la ecografía, y en caso de ser necesario, la resonancia magnética y la amniocentesis. (35)

1.5.1 AFP

Medir los niveles de alfafetoproteína sérica materna (MSAFP) en la semana 16-18 es imprescindible en el screening de la detección de defectos del tubo neural. La medición de las concentraciones de MSAFP es una práctica eficaz para detectar a aquellos fetos con posible disrafismo espinal para su derivación a ultrasonografía. (37)

Debido a la variabilidad de los niveles en base a la edad materna, edad gestacional y prevalencia poblacional, se establece una media de MSAFP y se expresan como múltiplos de la mediana normal para la edad gestacional en el momento del muestreo. El riesgo de disrafismo espinal abierto en los fetos cuya madre tenga un MSAFP elevado ente 2 y 5 veces a la mediana normal, es de 1 sobre 20, y de desarrollo de cualquier DTN es de 1 sobre 10 (37). Su sensibilidad de detección es de un 80-85%. (38)

1.5.2 Ecografía fetal de alta resolución

La ecografía es considerada como la prueba standard para el diagnóstico prenatal de NTD. Esta técnica se ha perfeccionado durante estos últimos años, hasta conseguir la actual tasa de detección de 96-100% de los casos. (38)

Hallazgos intracraneales ecográficos sugerentes de defectos del tubo neural:

- Diámetro biparietal a las 11-14 semanas por debajo del quinto percentil. La combinación de marcadores séricos maternos MSAFP y hG libre junto con un diámetro biparietal pequeño, conforman un 70% de probabilidades de detección del disrafismo espinal abierto y un 10% de falsos positivos. (38)
- El ancho de la cisterna magna y el tronco encefálico en comparación con la distancia del tronco encefálico y el hueso occipital, estudiados por ultrasonido tridimensional en el primer trimestre. Además, una translucencia intracraneal normal, que marca la cantidad de líquido existente en el cuarto ventrículo, excluye la espina bífida abierta. (38)
- Malformación de Chiari II: se asocia a un desarrollo anormal del tubo neural. Consiste en la herniación a través del foramen magnum, del vermis cerebeloso, el cuarto ventrículo y el bulbo raquídeo hacia el canal cervical superior. Los signos ecográficos que demuestran su presencia son el signo del plátano y el signo del limón. El signo del plátano refleja un cerebelo arqueado, que oblitera la cisterna magna como consecuencia de la introducción del cerebelo en la fosa posterior. El signo del limón muestra el festoneado de los huesos frontales formado por el desplazamiento caudal del contenido intracraneal. El signo del plátano es la anomalía más frecuente hasta la semana 24. (38)
- Hidrocefalia: puede ocurrir asociada o no a la malformación de Chiari II (alteración en la circulación de LCR). (39) El 70% de los fetos con disrafismo espinal abierto desarrollan hidrocefalia durante su vida intraútero. (38)
- Presencia de anomalías cerebelosas en el 95% de los casos independientemente de la edad gestacional. A partir de la semana 24 es la alteración ecográfica más frecuente. (38)

Los hallazgos ecográficos relativos a DTN nos informan del pronóstico posnatal. Entre los factores que modifican el pronóstico, el predictor más importante del potencial ambulatorio futuro es el nivel de la lesión y por ello, es importante situar la lesión. (40) El nivel de la lesión encontrado por ecografía prenatal coincide con el diagnóstico posnatal en un 79% en un nivel espinal (40) y un 92% en dos niveles espinales (41), y es incluso mayor su predicción sobre el déficit motor posnatal (40). Esto es importante, ya que la equivocación de uno o dos niveles podría afectar sustancialmente al destino futuro del feto: interrupción del embarazo o reparación intrauterina o convencional. (42) Adicionalmente, la ecografía prenatal permite determinar el movimiento espontáneo de piernas y pies, factor que contribuye a predecir el grado de déficit neurológico y la probabilidad de movilidad futura. La ecografía prenatal se considera, por tanto, útil para predecir el pronóstico ambulatorio de los fetos con espina bífida abierta. (40,41)

1.5.3 Resonancia magnética nuclear (RMN)

La resonancia magnética proporciona unas imágenes estructurales mayores, independiente de la constitución de la madre o de las condiciones en las que se encuentre el feto. (42)

Anteriormente, no se le daba tanta importancia a averiguar el nivel de la lesión espinal, ya que la toma de decisiones se limitaba a la interrupción del embarazo o a la intervención postnatal. Sin embargo, actualmente, gracias a los avances en las cirugías fetales, su uso se está viendo aumentado como técnica de imagen previa a la intervención quirúrgica para ayudar en el asesoramiento y la planificación quirúrgica. (42)

La ecografía prenatal y la resonancia magnética parecen ser igualmente precisas para definir el nivel de lesión en un feto con MMC. (42,43) Sin embargo, la RM, es superior en la detección de las anomalías intracraneales (hidrocefalia, malformación de Chiari tipo II, displasia cerebelosa...), aunque es de mayor coste que la ecografía. Esta información es importante para conocer mejor el pronóstico y tomar una decisión adecuada (42).

1.5.4 Amniocentesis

El diagnóstico prenatal de DTN se hizo posible por primera vez gracias a la detección de una concentración elevada de AFP y posteriormente de acetilcolinesterasa (AChE), en el líquido amniótico (10). La medición conjunta de AFP y de AChE tienen una precisión del 99 %, con una tasa de falsos positivos de solo el 0,34 % (44). La amniocentesis permite la detección de anomalías genéticas del feto y es importante porque la incidencia de aneuploidías asociadas a DTN es de un 13% (45). Sin embargo, el riesgo de sufrir un aborto espontáneo (para esta población 6%) (44) y la gran sensibilidad y especificidad de la ecografía, han provocado que la amniocentesis como método de screening se esté quedando obsoleta. (45)

Los niveles de AFP en DTN estarán elevados, con un pico entre las semanas 13 y 15 de embarazo (44). La principal indicación actual es para los casos ocasionales en lo que la ultrasonografía es equívoca o proporciona imágenes deficientes (45). Estaría recomendado en caso de obesidad materna, ya que impide el examen ecográfico detallado de la anatomía fetal, (10) o un embarazo con un antecedente de MMC en el que no se demuestra DTN. (45) Se aconseja la realización la amniocentesis no únicamente en aquellos que consideran el aborto, sino también para permitir una atención posparto óptima. (44)

1.5.5 Diagnóstico en África

Una de las grandes barreras en África es la escasez de personal sanitario cualificado que pueda realizar un diagnóstico correcto intraútero de la malformación. Un estudio realizado en Nigeria estimó que el 80% de las embarazadas se sometieron a una ecografía prenatal por ecografistas con dudosa capacidad técnica y únicamente el 14% de ecografías con anomalías en SNC fueron informadas. (31) Y otro estudio similar realizado en Camerún informó que el diagnóstico prenatal se realizó en el 8% de todos casos de NTD. (46)

1.6 MANEJO PERINATAL

Aunque es algo controvertido, la mayoría de los estudios recomiendan una cesárea programada para evitar una posible ruptura del saco meníngeo y nuevas lesiones medulares. (47) Hay que anticipar insuficiencia respiratoria en las lesiones torácicas altas. Al presentar el 20-30% de los alergias al látex, todos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos deben realizarse en entornos libres de látex. (48) Además, los bebés con MMC presentan dificultades con la termorregulación y el manejo de líquidos. Para regular la temperatura, el bebé se mantiene en una incubadora o bajo un calentador radiante. (49) Estos pacientes tienen un riesgo elevado de infección. El uso de profilaxis antibiótica de amplio espectro (Penicilina/Ampicilina + Gentamicina) desde las primeras 24 horas de vida hasta el momento de la cirugía es una práctica habitual. (50)

El lactante se posiciona decúbito prono para evitar presiones prolongadas sobre el tejido neural expuesto. Es importante evaluar la lesión: observar su circunferencia y forma, la placoda, la integridad de la piel y la extensión de las capas cutánea y epitelizada, así como medir la lesión y concretar a qué nivel se encuentra y que vértebras están afectadas. (44,51) En general, cuanto más grande es la placa neural y más alta su situación, mayor es el déficit neurológico. (51) Para proteger la lesión y evitar su desecación, se cubre el MMC con un apósito estéril no adhesivo humedecido periódicamente con Ringer Lactato o con solución salina tibia y, si la lesión es protuberante o se necesita colocar al paciente decúbito supino, formar un anillo de gasa estéril alrededor de la lesión. Si se quiere minimizar el riesgo de secado y de infección de la lesión, se puede colocar una cubierta impermeable sobre la gasa húmeda. (49)

Una vez protegida la lesión y estabilizado al bebé, se procede a evaluar la función neurológica, el nivel funcional del niño, y preocupaciones asociadas tales como hidrocefalia y condiciones cardiopulmonares, genitourinarias y gastrointestinales que podrían interferir con la cirugía del MMC. Se examina la columna vertebral en busca de evidencia de escoliosis temprana, cifosis y láminas prominentes visibles y palpables en el margen lateral de la lesión. Es necesario evaluar el estado general del bebé y observar y documentar otras anomalías, ya que puede indicar una trisomía u otra anomalía cromosómica. (52)

El 85-90% de los pacientes con defectos espinales abiertos desarrollan hidrocefalia. (51) Para detectarla, se recomienda medir la circunferencia occipito-frontal, vigilar su crecimiento (un crecimiento mayor a 1 cm/día) y hacer una ultrasonografía en las primeras 24 horas. (44) Hay bebés que no teniendo un agrandamiento de la cabeza tan notorio, pueden padecer hidrocefalia grave. Hay otros signos para detectarla como son: la separación de las suturas, especialmente la lamboidal, la fontanela tensa, las venas del cuero cabelludo distendidas y el papiledema. Debido a la circulación alterada de LCR, la mayoría de los pacientes requerirán una derivación ventrículo-peritoneal (DVP), formada por dos catéteres conectados a una válvula. La necesidad de DVP aumenta cuanto más craneal es la lesión. (39) Además, son frecuentes las lesiones de los nervios craneales y muchas veces están relacionadas con la malformación de Arnold-Chiari. (51) Es necesario buscar indicios de dicha malformación como son el estridor inspiratorio o episodios de apnea. (44) Para la visualización del posible desplazamiento romboencefálico, se utiliza la RMN. (48)

En cuanto a la evaluación de la médula espinal, el primer objetivo es determinar el nivel más bajo de función neurológica. (44,51) El nivel sensorial se evalúa aplicando un estímulo en los miembros distales y avanzando proximalmente hasta que el bebé realiza una mueca. La función motora se evalúa el movimiento más distal mediante la aplicación de un estímulo por encima del nivel sensorial. (51) Es importante observar el movimiento espontáneo de las extremidades inferiores, porque un buen movimiento espontáneo se correlaciona con un mejor resultado funcional posterior. (44)

La incidencia media de anomalías asociadas al MMC es de 2-2,5 % (44), por tanto, es importante comprobar si hay anomalías cardiopulmonares, gastrointestinales o genitourinarias que dificulten la cirugía y el curso postoperatorio. (39)

- **Cardiovascular:** se debe realizar un ecocardiograma a todos los pacientes. Los pacientes prematuros con MMC tienen más riesgo de padecer una cardiopatía congénita, así como mayor riesgo de asociar un síndrome. (49)

- **Gastrointestinal:** El correcto vaciamiento intestinal debe ser vigilado y tratado en estos pacientes, de forma farmacológica o quirúrgica. Los bebés afectados corren el riesgo de tener un intestino neurogénico que puede provocar incontinencia. Un patrón de evacuación continua y excoriación anal sugiere la posibilidad de un intestino neurógeno, que puede estar enmascarado por el uso de pañales. (49)

- **Genitourinario:** Se realiza una ecografía de los riñones, los uréteres y la vejiga, pero suele ser normal en el período neonatal. Los problemas vesicales relacionados con la espina bífida son casi siempre de tipo motoneurona inferior con flacidez neurológica de la vejiga por lesión de la porción sacra (S2-4) de la cola de caballo. La retención urinaria se manifiesta con una falta de orina en las primeras 24 horas o la distensión abdominal. El goteo de orina sugiere la posibilidad de una vejiga neurogénica. La evaluación urinaria es importante por la posibilidad de infecciones recurrentes y la consiguiente disfunción renal. (10) A veces, es necesario un cateterismo intermitente para asegurar la descompresión de la vejiga y hay que solicitar una consulta no urgente con urología (44).

- **Ortopédico:** Es necesario descartar deformidades de cadera, rodilla, tobillos o pies, pero sobre todo cualquier deformidad de la columna. Para ello, se realizan radiografías AP y dorsales de la columna y habría que consultar al especialista en caso de severidad. (44) Un estudio mostró que el 25% de todos los bebés con defectos espinales abiertos tienen pie zambo al nacer. La displasia congénita de cadera también es común. (49)

1.7 TRATAMIENTO

1.7.1 Cirugía fetal

El tratamiento inicial del MMC ha sido desde siempre la reparación quirúrgica postnatal. Sin embargo, el daño medular causado por la exposición continuada al líquido amniótico es irreversible. (39) Esto motivó a realizar un estudio multicéntrico de Manejo del MMC (MOMS), financiado por el Instituto Nacional de Salud para comparar rigurosamente los resultados de la reparación de MMC prenatal entre las semanas 19 y 25 versus posnatal. El ensayo MOMS demostró una reducción de la necesidad de derivaciones ventriculoperitoneales al año de edad con la cirugía prenatal (grupo prenatal: 40%; grupo

posnatal 82%), probablemente debidos a una reducción en el grado de herniación por la malformación de Chiari II. La cirugía prenatal mejoró también la función neuromotora: los niveles motores funcionales comparados con el nivel anatómico de la lesión, la deambulación independiente (grupo prenatal: 42 %; cirugía posnatal 21 %) y la combinación de función mental y motora a los 30 meses de edad. Los resultados a los 6 años concluyeron que los niños operados durante su desarrollo fetal tenían una mejor calidad de la marcha, podían realizar habilidades de movilidad de mayor nivel y tenían menos probabilidades de tener un nivel de función motora peor que su nivel anatómico. Sin embargo, la cirugía prenatal se asoció con una mayor incidencia en la morbilidad tanto materna como fetal. La manipulación del entorno uterino lleva consigo una mayor probabilidad de parto prematuro, rotura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, entre otros. (53)

De cara al futuro, dado que estudios recientes confirman el beneficio a largo plazo de la cirugía fetal (54), se están estudiando alternativas menos invasivas para contrarrestar los efectos negativos de la cirugía abierta. Una histerotomía menor de 4 cm o la reparación fetoscópica, son algunas de las posibilidades. Sin embargo, la reparación fetoscópica aún no otorga claramente un beneficio fetal equivalente a la reparación abierta y parece estar asociada con tasas más altas de prematuridad y rotura prematura de membranas. Aun así, se continúa investigando para encontrar aquella técnica óptima para beneficiar al feto y reducir el daño a la madre. (55)

1.7.2 Cirugía postnatal

Se recomienda el cierre del MMC en las primeras 24-48 horas tras el parto (25). Realizar la cirugía después de las 72 horas conlleva un gran riesgo de meningitis, absceso de la herida y deterioro neurológico. (56) La hidrocefalia frecuentemente se manifiesta a la semana del nacimiento, pero si en el momento del cierre quirúrgico hay signos de hidrocefalia, se coloca una DVP. (25)

Para mantener la temperatura corporal del bebé, el quirófano ha de estar caliente, así como las soluciones de preparación. La lesión se irriga profusamente con solución salina reforzada con antibióticos y nunca con soluciones yodadas porque son neurotóxicas. (56)

Primero, se identifica la placoda para separarla del epitelio circuncidante intentando preservar los tejidos neurales funcionales de alrededor. Si la placoda no es muy rígida, se enrolla sobre sí misma y se sutura. Las placodas pequeñas y compactas suelen ser funcionales, pero las grandes y delgadas no suelen serlo, aunque pueden producir reflejos locales patológicamente hiperactivos. A continuación, se identifica la duramadre para posteriormente reconstruir el tubo neural lo más espacioso posible acorde con el tamaño de la placoda. Suele ser suficiente para cerrar la duramadre la propia del paciente, pero en caso de que faltara, podría utilizarse pericardio bovino como injerto. Una vez finalizado el cierre de la duramadre, se comprueba que no existan fugas con una maniobra de Valsalva mantenida a una presión de 30 a 35 cm de H₂O durante 10 segundos. Finalmente, se procede al cierre miofascial y de la piel. La capa subdérmica se cierra con suturas absorbibles discontinuas y la piel con suturas finas de nylon. Es importante evitar grandes seromas o hematomas para no producir un aumento de la tensión cutánea e impiden la adherencia del colgajo a los tejidos subyacentes. (56)

1.7.3 Manejo postoperatorio

La mortalidad postoperatoria temprana es prácticamente nula. Sin embargo, la morbilidad debida a las complicaciones de la reparación puede ser importante (57), entre las que figuran:

- **Fístula de LCR:** La fístula de LCR es una de las principales complicaciones. Su incidencia es tan alta como 17% (52). Puede deberse a un cierre insuficiente de la duramadre, un cierre inadecuado de las capas anatómicas y aumento de la presión de LCR. (57) Es probable que se produzca una pequeña cantidad de fuga transdural de LCR en la mayoría de los casos, aunque si el cierre de las capas es lo suficientemente fuerte, la colección subcutánea se reabsorbe espontáneamente y no hay riesgo de infección o fístula. (58) Por otro lado, es importante evitar la progresión de hidrocefalia porque causará una fístula posterior: cuando la presión del LCR empieza a aumentar provoca que una línea de sutura tenue se debilite. Cuando el LCR atraviesa la piel, el riesgo de infección por gramnegativos aumenta rápidamente y el tratamiento debe instaurarse de manera inmediata. (52,57) Para ello, se recomienda medir el diámetro occipitofrontal diariamente y realizar controles semanales por ecografía (44).

- **Dehiscencia de la herida:** es la complicación temprana más frecuente ya que supone un período de cambios catabólicos significativos para el bebé. Para reducir el riesgo, la piel debe suturarse en capas triples y se recomienda evitar cualquier factor que aumente la presión sobre la herida quirúrgica e impida la cicatrización (minimizar la tensión en la línea de sutura, posición decúbito prono, evitar la acumulación de sangre o suero debajo del colgajo y evitar cualquier presión externa adicional). (57) La herida debe ser inspeccionada todos los días por un médico y mantenida con un apósito ligero no adhesivo para que pueda levantarse fácilmente para su inspección. Es necesario que se mantenga húmeda con apósitos de vaselina embebidos en antibióticos que además proporciona una capa protectora antibacteriana. (56)

- **Infección de la herida:** las tasas de infección varían de 1-12% en la reparación temprana. Dicha tasa aumenta si el MMC es reparado tardíamente. (57) La infección puede ser extradural o intradural. En la infección intradural, los signos aparecen entre las 24-72 horas tras la cirugía y comprometen la vida del paciente. El bebé muestra mala alimentación, letargo intermitente o fiebre. (49) Si se confirma una infección intradural en el examen del LCR, se debe explorar el cierre de la duramadre en el quirófano en busca de una inflamación intradural, irrigar la zona con solución antibiótica y volver a cerrar la duramadre herméticamente. El paciente recibirá cefalosporinas de 3º generación y antibiótico de amplio espectro para las especies de Staphylococcus endémicas. (59) Si la infección se limita al espacio extradural, la herida se enrojecerá y fluctuará entre los días 5 y 7. La piel circundante también aparecerá edematosa, pero, a diferencia de la infección del LCR, a menudo no hay signos sistémicos de sepsis y el lactante continúa alimentándose y moviéndose normalmente. Una herida infectada debe tratarse inmediatamente. (56)

- **Síndrome de la médula anclada:** lo desarrollan el 15-20% de los pacientes (60) y puede producir déficits neurológicos tardíos y progresivos, disfunción urológica o deformidades ortopédicas. Se debe sospechar en todo paciente con deterioro neurológico progresivo en el que se haya descartado una causa por hidrocefalia o un mal funcionamiento de la DVP. (61)

- **Siringomielia:** se presenta en menos del 5% de los lactantes y es visible por resonancia magnética en el 80% de los casos. (35,62) Su tratamiento depende en gran medida en los síntomas y signos clínicos: debilidad o pérdida de la función de las extremidades superiores, dolor de espalda, escoliosis y empeoramiento de la espasticidad o pérdida motora ascendente en las extremidades inferiores. (62)

En un estudio en Zambia, se diagnosticó hidrocefalia en el 43% de los pacientes al ingreso hospitalario, pero en el seguimiento el porcentaje final de hidrocefalia asociada fue del 88%, y probablemente subestimado por la escasa formación de los profesionales. (63) El tratamiento convencional de la hidrocefalia es la DVP de LCR. La ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo (ETV) surge como alternativa a la DVP. Es sabido que la edad temprana, especialmente los menores de 1 año, predispone al fallo de la ETV (aunque también la DVP también presenta altas tasas de fracaso) (64). La colocación de una DVP en PIMB supone un riesgo añadido por la dificultad del acceso a una intervención competente en caso de mal funcionamiento o infección de la DVP. Por ello, se está estudiando las ventajas de un tercer tratamiento: la ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo con coagulación del plexo coroideo (ETV-CPC). Un estudio prospectivo que comparó la ETV con ETV-CPC en pacientes de varios países africanos, concluyó la superioridad de la última en lactantes menores de 1 año, sobre todo en los que presentaban MMC. (65) El procedimiento combinado se ha convertido en una opción para lactantes con espina bífida, pero no parece ser beneficioso cuando se realiza en niños mayores o adultos.

Finalmente, se debe establecer una hiperalimentación parenteral o enteral para asegurar una nutrición adecuada. (56) Hay que evitar los narcóticos en estos pacientes, ya que la malformación del mesencéfalo hace que estos pacientes sean más sensibles a la depresión respiratoria por narcóticos. (44)

1.8 PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN

La tasa de mortalidad del MMC es mayor que en la población general. Sin embargo, debido a las mejoras en el tratamiento, 87% de los niños sobreviven el primer año y el 78% alcanza los 17 años. (25)

Las personas con MMC tienen que convivir con un gran número de morbilidades: debilidad y parálisis en las piernas, pérdida sensorial, disfunción intestinal y de la vejiga y anomalías ortopédicas (pie zambo, contracturas, luxación de la cadera, escoliosis, cifosis). Alrededor de la mitad de los pacientes, tiene un defecto funcional superior al defecto espinal. Para preservar el nivel neurológico funcional y mejorar la calidad de vida, se deben seguir cuidados de rehabilitación a largo plazo en el postoperatorio para ampliar la recuperación del paciente. (66)

El equipo ortopédico pediátrico debe actuar perinatalmente, ya que a menudo las dislocaciones de cadera o el pie zambo requieren intervención perinatal. En un estudio, con un período de seguimiento que varió de 6 meses a 18 años, los niños se sometieron a un promedio de 5,4 procedimientos ortopédicos, y el 64 % de los niños requirió al menos una cirugía ortopédica. (67) Muchos de los paciente acaban desarrollando complicaciones musculoesqueléticas por anomalías vertebrales como escoliosis y debilidad muscular.(68)

Muchos de los pacientes pueden presentar retraso en el comienzo de la deambulaci3n o incluso, inmovilidad. (68) Si la lesi3n est3 por debajo de la primera v3rtebra sacra, se puede esperar que el beb3 camine sin ayuda. Si es en las v3rtebras lumbares 4 a 5, el beb3 puede caminar con muletas o aparatos ortop3dicos; en lesiones por encima de L2 es probable que se necesite una silla de ruedas. (69) La deambulaci3n depende en gran medida y est3 directamente relacionada con el nivel sensoriomotor. Un gran porcentaje de ni3os consiguen ser ambulantes en comunidad mediante un manejo ortop3dico y neuroquir3rgico multidisciplinario agresivo. Despu3s de la adolescencia, la deambulaci3n comunitaria se reduce en un 50%.(52)

La continencia urinaria normal tan solo se observa entre el 6 % y el 17 % de los niños. (70) Los bebés con urodinámica normal después del cierre de la médula espinal deben ser seguidos de cerca, ya que el 30% eventualmente desarrolla vejiga neurogénica. (71) No obstante, empleando una combinación de cateterismo limpio intermitente y medicamentos anticolinérgicos, el 85% son socialmente continentes. (72) Estas medidas también ayudaran a prevenir las infecciones del tracto urinario, ya que son una de las causas más comunes de mortalidad infantil. (16) Aunque si hay evidencia de reflujo vesicouretral, se iniciarán antibióticos profilácticos para prevenir infecciones del tracto urinario. (73)

La disfunción intestinal también se asocia al MMC y es uno de los factores que más calidad de vida les resta a los pacientes. (74) El control intestinal se puede conseguir al enseñar al paciente y a los cuidadores un programa de evacuación intestinal activado por reflejo, así como modificaciones en la dieta y uso de laxantes.(66)

El desarrollo cognitivo también se ve afectado. Es importante tratar la hidrocefalia y las infecciones para que no progrese el deterioro neurológico. Se deben tomar mediciones de rutina de la circunferencia de la cabeza y se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas de mal funcionamiento e infección de la DVP y otras complicaciones neurológicas. (25) La mayoría de los niños (75% a 80%) pueden tener una inteligencia normal (definida como un cociente de inteligencia > 80), aunque el 60% de este grupo demuestra problemas de aprendizaje. En general, el 58% de los niños con MMC estudian en el curso académico correspondiente para su edad, pero solo el 30% asiste o finalizó la universidad. Y menos del 10 % se vuelve económicamente independiente. Sin embargo, el 82 % son independientes en las actividades de la vida diaria. Más del 80% de los niños con espina bífida requieren apoyo psiquiátrico para ayudarlos a lidiar con sus discapacidades, tanto las dificultades de aprendizaje como los problemas de comportamiento y aumento excesivo de peso. (35)

Una vez fuera del período neonatal, la progresión de los déficits neurológicos, ortopédicos o urológicos es sospechoso de una posible causa subyacente, que puede incluir empeoramiento de la hidrocefalia o mal funcionamiento de la DVP, empeoramiento de los síntomas relacionados con la malformación de Chiari II, desarrollo de un tumor dermoide (si se dejó tejido epidérmico) o un síndrome de la médula anclada.(35)

1.9 SITUACIÓN QUIRÚRGICA EN ÁFRICA

Dado que el tratamiento de esta patología es fundamentalmente quirúrgico, es imprescindible la atención posparto y la posterior cirugía. La cantidad de madres que hacen uso de los servicios de atención posparto es inferior al 50%. La reciente Encuesta Demográfica y de Salud (DHS 2001) mostró que solo el 8% de las madres que dan a luz fuera de un centro de salud utilizan los servicios de atención posparto. (75)

Las barreras que presentan los PIMB de acceso a la atención sanitaria se podrían explicar según la disponibilidad, la accesibilidad, la asequibilidad y la aceptabilidad (76)

1.9.1 Disponibilidad

La mayoría de bebés con MMC nacen por vía vaginal sin asesoramiento sobre el parto o nacen en casa con personal no preparado en el manejo de DTN. (75) Una de las causas es la baja calidad de los controles prenatales, ya que la mayoría de madres no saben que van a tener un hijo con DTN y no pueden prevenir la atención médica necesaria. (76) Por otro lado, la falta de instalaciones o instalaciones inaccesibles es característico en África subsahariana. (77) Esto, junto con la escasez de equipos, suministro y personal hacen que los tiempos de espera sean extremadamente largos. En un hospital de Uganda, las familias esperaron de mediana 10 días hasta la cirugía, lo que hace que muchos se lleven a sus hijos al domicilio y no se intervengan. (78) En Tanzania solo el 47% de las mujeres dan a luz con un sanitario cualificado. La mayoría de los niños que nacieron en el hogar, acudieron a los servicios postnatales a la semana, incluso hasta tres semanas posteriores al parto, por motivos de recuperación de la madre y por pobreza y distancia al centro de salud. (79)

1.9.2 Accesibilidad

El 60,4% de la población en África vive en zonas rurales y la cirugía especializada solo está disponible en las ciudades más grandes. No tener acceso a la atención neuroquirúrgica es una de las razones por las cuales la mayoría de niños nacen en el domicilio (76,80): el 63% de los pacientes tiene que viajar más de 10 km y el 38% más de 20 km para recibir atención de emergencia adecuada. (77) El mal estado de las carreteras, la mala red de transporte público y su alto coste hace que sea difícil para los padres llegar al hospital de manera temprana (tanto para el tratamiento como para el seguimiento). Por ejemplo, en Zambia

muchos hospitales no proporcionan un medio de transporte desde el centro de salud al hospital. (76) Muchas madres se dan de alta voluntariamente antes de lo necesario por la presión que reciben en sus casas para regresar a cuidar. (78)

1.9.3 Asequibilidad

La razón principal del escaso acceso al tratamiento quirúrgico es socioeconómica. (46) Mayoría de familias trabajan en el sector primario y un abandono del trabajo por llevar a su hijo al hospital supone una pérdida de ingresos muy grande. (77) Además, aunque la evaluación hospitalaria es gratuita en muchos países, el ingreso hospitalario supone gastos que las familias no se pueden permitir: pagar pruebas de hospital, alimentación, comprar derivaciones y medicamentos, coste de un cuidador para los hijos que se quedan en el domicilio...(75) Muchas veces no se lleva al niño a atención médica hasta que la familia haya ahorrado suficiente para permitírselo y mientras tanto, recurren a métodos tradicionales y curanderos. (77) El número de ayudas económicas del gobierno tanto para permitir el tratamiento temprano como el posterior cuidado es ínfimo y estos bebés pasan a convertirse en una carga para la familia. (75,76)

1.9.4 Aceptabilidad

La falta de información y de comprensión de la familia acerca de la patología genera mucha ansiedad y hace que no entienda los beneficios de recibir atención médica. En muchas ocasiones, las familias no saben que hay tratamiento disponible, lo que contribuye a la presentación tardía en el hospital. (75,76) Además, otro aspecto significativo que actúa como barrera para atención quirúrgica es la cultura africana. (46) Por ejemplo, tienen la creencia de que la cataratas es la voluntad de Dios o es una hechicería, y por tanto es incurable. (77) Así, los niños con DTN se consideran una maldición o se cree que son una enfermedad infligida por brujería a toda la familia. (46) O en Tanzania, se entiende que el bebé es particularmente vulnerable al daño de personas y espíritus celosos o malévolos en el periodo anterior a la caída del cordón umbilical y son retenidos en el domicilio hasta la caída de este. Además, el temor a la cirugía y la falta de privacidad en la sala de partos son inconvenientes para no acudir al hospital. (79) Y, como la creencia en la medicina tradicional es fuerte y más económica, la atención médica se produce de manera tardía. (76)

Por tanto, sólo los pacientes que están preparados tanto psicológica como materialmente acuden a los servicios quirúrgicos. (46) Una presentación tardía a la cirugía conlleva un aumento en la morbilidad y mortalidad. (76) Los niños suelen presentarse después de la primera semana de vida. En un estudio realizado en Zambia, sólo el 44% de los niños fueron tratados quirúrgicamente antes de las 48 horas de vida y probablemente el porcentaje sea menor, porque muchos de los niños fallecen en sus casas o no acuden al hospital (63) Es muy posible que la mayoría de pacientes nigerianos con MMC, según un estudio, muera de sepsis intracraneal antes de presentarse en el centro neuroquirúrgico adecuado. (81) En la mayoría de las series africanas, la tasa de bebés tratados quirúrgicamente es muy baja y oscila entre el 26,09 y el 55%. (46)

La tasa de mortalidad infantil en series africanas de niños con DTN es muy alta: 34% en Uganda (78) y 18-23% en Nigeria (46). La causa principal de muerte fue las complicaciones de la espina bífida o las infecciones. (46) En estos pacientes, un factor adicional que contribuye a la morbilidad y mortalidad o incluso es causa directa, es la desnutrición. En un estudio en Tanzania, varios lactantes presentaban desnutrición severa. Sin embargo, también contribuyen las complicaciones postoperatorias, como ruptura de la herida, fuga de LCR, infección y necesidad de cirugía de revisión después del cierre del MMC. (82)

Después de la hospitalización, sólo unos pocos cumplen con el programa de tratamiento. (63) Los pacientes son atendidos durante el primer año de vida y más tarde, se pierden durante el seguimiento. (46) Al año los pacientes progresan hacia la muerte o tienen una discapacidad leve, pocos pueden subsistir con discapacidades moderadas y graves. (78) La mayoría de las madres revelaron que no llevaron a revisión a sus hijos por problemas económicos. (46,63) Después del alta, solo un 15% de los pacientes en PIMB como Uganda, pueden acceder a recursos de salud en el hogar. (78)

1.10 Neurocirugía, Educación y Desarrollo (NED)

Ante la situación de desigualdad sanitaria en PIMB, que provoca millones de muertes evitables surge NED. NED es una fundación registrada con el número 487V en el registro de Fundaciones de la Comunidad Valenciana bajo la dirección del Dr. José Piquer. El eje central de su actuación es desarrollar las Neurociencias en África Central y del Este, promoviendo la actividad científica, técnica, cultural y de formación del personal sanitario.

NED llega a Zanzíbar (Tanzania) en 2008, y comienza a colaborar con en el Hospital Mnazi Mmoja de Zanzíbar, tras algunas misiones en Kenia. Este centro sanitario es el único hospital terciario de referencia en el archipiélago de Zanzíbar (que consta de dos islas principales, Unguja y Pemba, y numerosos islotes menores escasamente poblados). Nunca había ofrecido atención neuroquirúrgica a los pacientes de la isla, puesto que Zanzíbar no contaba con neurocirujanos. Tras este primer encuentro, las autoridades sanitarias locales vieron clara la necesidad de desarrollar la neurocirugía en Zanzíbar y con este objetivo, fueron sucediendo misiones quirúrgicas de corta duración llevadas a cabo por voluntarios. Simultáneamente, la fundación fue habilitando los centros con una tecnología disponible en hospitales europeos, para poder comenzar a capacitar y a enseñar a los cirujanos zanzibarís.

Con el objetivo de formar centros especializados para optimizar la formación de sanitarios locales y la atención médica, en 2014 la fundación financió la construcción del primer Instituto monográfico neuroquirúrgico, conocido como Instituto NED-Mnazi Mmoja (INEDMM) (Figura 7). Aunque el edificio se encuentra dentro del recinto del Hospital Mnazi Mmoja, dispone de la suficiente autonomía para contratar a su propio personal y funcionar como un centro de especialidades. La responsabilidad del mantenimiento y el equipamiento general del instituto están a cargo tanto de la fundación como de la administración del hospital de Mnazi Mmoja (subordinado por el gobierno de Zanzíbar). Desde el inicio, el personal local se involucró en el proyecto.

El INEDMM es el único centro disponible para el cuidado del paciente neurológico y neurocrítico en Zanzíbar. Está codirigido por Dr. A. Mohammed Haji (un coordinador local) y el Dr. José Piquer. A nivel profesional, la institución cuenta con 6 médicos (2 neurocirujanos, 2 médicos internistas, 1 residente de neurocirugía), 8 enfermeras y 6

auxiliares de enfermería. En cuanto a las instalaciones, dispone de 2 quirófanos de neurocirugía, 24 camas de hospitalización, 1 central de esterilización, 1 UCI con seis camas, 2 salas de consulta clínica ambulatoria, 1 sala de curas y 1 oficina administrativa. Asimismo, tiene a su disposición 30 cajas de material quirúrgico.

En el año 2016, NED fue calificada con el Sello ONG por la Fundación Lealtad, tras contrastar que cumple íntegramente los 9 Principios de Transparencia y Buenas Prácticas de gestión. Esta distinción, única en España, visibiliza de forma clara ante los donantes que esta fundación cumple íntegramente los 9 Principios de Transparencia y Buenas Prácticas.

En 2018, el INEDMM fue acreditado por el Colegio de Cirujanos de África Oriental, Central y Meridional (en inglés, COSECSA) para la formación de residentes especialistas en neurocirugía. Actualmente, se está formando la primera mujer residente en neurocirugía en la historia de Zanzíbar.

Como bien define el Dr. Piquer, la neurocirugía es una “especialidad paraguas”, gracias a la cual se han desarrollado muchas misiones de otras especialidades dirigidas desde la fundación NED, principalmente Intensivos y enfermería. También se han fomentado proyectos de Traumatología y Ortopedia, Ginecología, médicos Rehabilitadores, Fisioterapeutas, Cirugía General, Cirugía Plástica, Cirugía Pediátrica, Urología tanto en Zanzíbar como en la isla de Pemba.

Desde el comienzo del INEDMM, el objetivo último de su construcción ha sido dejar la gestión en manos de profesionales locales completamente. Para ello, se requiere intervenir en tres ámbitos: infraestructura, la asistencia médica y la educación. De ahí, surge el método de actuación de NED, basado en el modelo ETE: Equipar, Tratar y Educar, y a su vez, cada aspecto está subdividido en tres niveles de complejidad. Las intervenciones en cada ámbito de actuación se retroalimentan positivamente, lo que permite obtener un mayor impacto. Se avanza de manera progresiva en la promoción de la especialidad conforme se vayan cumpliendo los objetivos definidos para cada nivel de desarrollo. Del primer al tercer nivel de desarrollo, la capacidad de los profesionales locales para ejercer la especialidad de manera independiente aumenta progresivamente en todos los ámbitos. Una vez consolidado el tercer

nivel, el equipo local debería ser completamente independiente y el apoyo externo se limitará al requerido puntualmente. Existe, por tanto, una coherencia entre las actuaciones requeridas en cada nivel y para cada ámbito.

El impacto que ha tenido NED a lo largo de estos años en Zanzíbar es una situación sin precedentes. En 2017, el 90% de las cirugías de trauma habían sido realizadas por médicos locales del INEDMM. En 2022 ingresaron 113 pacientes en el Mnazi Mmoja con diagnóstico de TCE grave y 47 de ellos fueron intervenidos quirúrgicamente. A noviembre de 2022, se habían realizado 2.817 intervenciones neuroquirúrgicas en el hospital y 31.583 pacientes atendidos en consulta de forma gratuita. Más de 1.000 voluntarios han contribuido a esta labor en el INEDMM.

Ilustración 4: INEDMM (Zanzíbar)



Fuente: Fundación NED

II JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El MMC supone uno de los grandes retos en África del Este debido a la carencia de sistemas estructurados y eficientes que puedan afrontar las altas tasas de mortalidad, la alta prevalencia y un manejo adecuado. Tanzania es considerado el 25º país más pobre del mundo. El archipiélago de Zanzíbar es una región insular semiautónoma de Tanzania y está compuesta por Unguja y Pemba, acompañadas de otras islas pequeñas e islotes. La construcción del INEDMM por la fundación NED ha permitido el tratamiento y, por tanto, la investigación del MMC en un ámbito en el que no había posibilidad de atención neuroquirúrgica por falta de recursos. Es uno de los escasos centros en África del Este con un registro exhaustivo de la actividad asistencial y el primer centro sanitario que oferta una formación continuada. La posibilidad de poder estudiar las características clínicas de la espina bífida y su evolución en Zanzíbar permite comprender mejor el panorama de esta afección. De esta manera, se pueden identificar los factores de riesgo que causan una mayor morbimortalidad y decidir los posibles puntos de intervención para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

La falta de investigación en el continente africano es un suceso evidente. A penas el 8% de investigaciones en África se realiza con financiación local (83), ocasionando que muchas poblaciones no se puedan beneficiar de los conocimientos actualizados que proporciona la investigación y por tanto avanzar en mejorar el tratamiento de muchas enfermedades. Es muy necesaria cualquier iniciativa de estudio para fomentar una educación continuada en los países subdesarrollados. En este caso, si se conoce mejor la situación clínica y sociodemográfica del MMC, se podrá tratar de una forma más adecuada y, en consecuencia, minimizar la morbilidad de los pacientes. Por ello, es muy alta la envergadura de este estudio dada la escasa cantidad de investigación realizada sobre la atención neuroquirúrgica en centros especializados en una región de extrema pobreza.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con MMC atendidos en el INEDMM y evaluar los distintos factores de riesgo que aumentan la morbimortalidad de los pacientes tanto pre como postoperatorios.

III OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Estudiar el manejo y la evolución de los pacientes ingresados con MMC en el INEDMM

3.2 ESPECÍFICOS

- Conocer las características sociodemográficas de los pacientes con MMC atendidos en el INEDMM.
- Describir las condiciones del control prenatal y manejo perinatal en Zanzíbar.
- Determinar las características clínicas del MMC e identificar elementos para una evolución desfavorable de los pacientes ingresados con MMC en el INEDMM.
- Señalar las principales complicaciones postoperatorias derivadas del tratamiento quirúrgico de reparación del MMC y su relación con las comorbilidades de los pacientes en INEDMM.
- Evaluar la aparición de la hidrocefalia al momento de ser atendidos, las complicaciones tempranas asociadas a su tratamiento quirúrgico y analizar sus posibles factores de riesgo.

3.3 HIPÓTESIS

La creación de una fundación de neurocirugía global humanitaria en un entorno desprovisto de servicios previos es una medida que favorece el desarrollo de la sociedad y la mejoría en la atención de los pacientes sin recursos.

IV MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo y analítico bivariante, longitudinal-retrospectivo.

4.2 ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO

El estudio se desarrolló en el INEDMM, hospital de referencia en el Archipiélago de Zanzíbar, Tanzania (acoge a pacientes tanto de Unguja como de Pemba). Es un hospital administrado por la fundación NED y por el gobierno de Zanzíbar. Se sitúa en la periferia de Stone Town (capital de la isla de Unguja) y atiende a una población de un millón de habitantes. El INEDMM dispone de dos quirófanos, tres salas de hospitalización distribuidas en 3 salas, una central de esterilización, una UCI con seis camas, dos consultorios, una sala de curas y una oficina administrativa. Asimismo, cuenta con 5 médicos (2 neurocirujanos, 2 médicos internistas y 1 residente de neurocirugía), 8 enfermeras y 6 auxiliares.

De igual modo, el estudio recoge datos de pacientes que ingresaron en el hospital procedentes de la isla de Pemba (segunda isla en importancia del Archipiélago de Zanzíbar) y algunos pocos del continente de Tanzania.

El registro de datos comprende desde el 2 de octubre de 2016 hasta el 4 de noviembre de 2022.

4.3 POBLACIÓN A ESTUDIO

4.3.1 **Criterios de inclusión**

- Lactantes ingresados para la reparación del MMC por neurocirujanos voluntarios de la fundación NED.
- Haber obtenido el consentimiento informado de los familiares de los participantes en el estudio.

4.3.2 **Criterios de exclusión**

- Lactantes mayores de 6 meses
- Lactantes con otras presentaciones de DTN diferentes al MMC.
- Lactantes con enfermedades genéticas y malformaciones asociadas que suponían una amenaza importante para la vida del paciente

4.3.3 **Tamaño de la muestra**

Todos los pacientes ingresados por MMC en el INEDMM de Zanzíbar desde el 2 de octubre de 2016 hasta el 4 de noviembre de 2022. Se obtuvo una muestra de 97 pacientes.

4.4 VARIABLES

Las variables seleccionadas se describen en la tabla 2.

Las variables cuantitativas fueron: Edad, Fecha de toma de datos, fecha de nacimiento, las medidas de la lesión (altura, anchura y área total), tamaño de la circunferencia craneal, fecha de la cirugía, tiempo desde el 1ª contacto hasta la cirugía, , hemoglobina preoperatoria, fecha de alta hospitalaria, duración de la estancia, fecha del primer seguimiento, tiempo desde el alta, fecha de la DVP, días de ingreso hospitalario total, fecha de la ETV.

Las variables cualitativas fueron: lugar de origen, sexo, hallazgos en el control prenatal, realización de ecografía prenatal, realización de control de embarazo, control del embarazo realizado por médico o enfermera, consumo de ácido fólico, lugar de parto, tipo de parto, VIH, embarazo a término, recibe antibioterapia, nombre del antibiótico, características de la lesión (epitelizado, fuga de LCR, fístula abierta, presencia de bolsillo, absceso purulento), fiebre, el nivel motor y sensitivo afectado, altura de la lesión (lumbosacro o toracolumbar), episodios de apnea, disfagia, llanto agudo, estridor, técnica de imagen preoperatoria, cirugía, consumo de antibiótico preoperatorio, complicación, tipo de complicación, complicación postoperatoria, tipo de complicación postoperatoria, presencia de hidrocefalia, realización de DVP, realización de ETV, fallecimiento.

Tabla 2: Descripción de variables

	VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	VALOR ASIGNADO
DEMOGRAFÍA	Fecha de toma de datos	Cuantitativa Continua	
	Fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	
	Edad	Cuantitativa Continua	Edad al consultar
	Lugar de origen	Cualitativa Nominal Policotómica	1: Unguja 2: Pemba 3: Continente
	Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Femenino 2: Masculino
CONTROL PRENATAL	Hallazgos prenatales	Cualitativa Nominal Policotómica	0: Sin patología 1: Ventriculomegalia 2: Presentación de nalgas
	Ecografía prenatal	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Sí 2: No
	Control del embarazo	Cualitativa Nominal Policotómica	1: Sí 2: No
	Control del embarazo por enfermera o médico	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Enfermera 2: Médico
	Consumo de ácido fólico	Cualitativa Nominal Policotómica	1: Sí 2: No 3: Sí pero inicio tardío
	Lugar de parto	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Hospital 2: Casa
	Tipo de parto	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Espontáneo 2: Cesárea
	VIH	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Positivo 2: Negativo
	Embarazo a término	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Sí 2: No
	Inicio antibioterapia IV desde nacimiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Sí 2: No
	Nombre del antibiótico	Cualitativa Nominal Policotómica	0: No recuerda 1: Amoxicilina 2: Gentamicina

Tabla 2: Descripción de variables

MEDIDAS DE LA LESIÓN	Ancho (cm)	Cuantitativa continua	
	Altura (cm)	Cuantitativa continua	
	Área total	Cuantitativa continua	
CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN	Lesión Epitelizada	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Fístula de LCR	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Absceso purulento	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Fiebre	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Tamaño de la circunferencia craneal	Cuantitativa Continua	
	Nivel motor afectado	Cualitativa Ordinal	10, 11, 12, 1, 2, 3, 4, 5, 6
	Nivel sensitivo afectado	Cualitativa Ordinal	10, 11, 12, 1, 2, 3, 4, 5, 6
	Lumbosacro o toracolumbar	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Toracolumbar 2: Lumbosacro
DISFUNCIÓN DEL TRONOCENCÉFALO	Episodios de apnea	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Disfagia	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Llanto agudo	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Estridor	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Técnica de imagen preoperatoria	Cualitativa Nominal Policotómica	1: Ecografía 2: TAC 3: Resonancia magnética 4: Ninguna
CIRUGÍA	Cirugía	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Fecha de cirugía	Cuantitativa Continua	

Tabla 2: Descripción de variables

	Tiempo desde el 1 ^a contacto hasta la cirugía	Cuantitativa Continua	
	Antibiótico intraoperatorio	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Hemoglobina preoperatoria	Cuantitativa Continua	
	Complicación postoperatoria	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Tipo de complicación postoperatoria	Cualitativa Nominal Policotómica	0: Ninguna 1: Infección de la herida quirúrgica 2: Fístula de LCR
	Fecha de alta hospitalaria	Cuantitativa Continua	
	Duración de la estancia hospitalaria	Cuantitativa Continua	
SEGUIMIENTO TRÁS EL ALTA HOSPITALARIA	Fecha del primer control tras el alta	Cuantitativa Continua	
	Tiempo desde el alta hasta el 1 ^o control	Cuantitativa Continua	
	Complicación postoperatoria tras válvula	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Tipo de complicación postoperatoria tras válvula	Cualitativa Nominal Policotómica	0: Ninguna 1: Mal funcionamiento valvular 2: Infección valvular 5: Fallecimiento
HIDROCEFALIA	Presencia de hidrocefalia	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	DVP	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Fecha de la DVP	Cuantitativa Continua	
	Días de ingreso hospitalario total	Cuantitativa Continua	
	Realización de ETV	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No
	Fecha de la ETV	Cuantitativa Continua	
	Fallecimiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	1: Si 2: No

4.5 PROTOSCOLOS DE ACTUACIÓN

El quirófano y el instrumental quirúrgico fueron se limpiaron y esterilizaron adecuadamente. Los instrumentos quirúrgicos y textiles se desinfectaron mediante la esterilización por vapor a 134°C con detergentes enzimáticos. A su vez, los endoscopios utilizados para ventriculostomías fueron esterilizados por esterilización química con ácido peracético (Perasafe®), sumergiendo la óptica y sus componentes por 10 minutos según recomendación del fabricante. Antes de la cirugía, cada paciente cumplió con el ayuno preoperatorio y la profilaxis antibiótica, se aseguró su higiene personal, se le realizaron exámenes complementarios y se les rasuró la zona quirúrgica. Una vez finalizado el acto quirúrgico, la herida fue desinfectada de manera aséptica y toda la cirugía siguió los protocolos de limpieza, desinfección y esterilización que dictan las recomendaciones europeas. (84)

Se utilizó anestesia general en todas las operaciones. Se suministró tratamiento antibiótico para cubrir bacterias gramnegativas 30 minutos antes de la cirugía y durante los 10 días siguientes. Los pacientes fueron monitoreados diariamente en la planta durante unas 2 semanas después de la intervención quirúrgica. Durante un período de 2 semanas después de la intervención quirúrgica aproximadamente, se midió el perímetro craneal y se evaluó el estado neurológico de los pacientes en planta. La confirmación de una sospecha de hidrocefalia se realizó mediante una ecografía transfontaneral y así, planificar correctamente el tratamiento. Cada 48 horas se llevó a cabo una limpieza y vendaje apropiados de la herida. A todas las madres se les indicó como realizar un correcto baño del bebé y se les informó sobre las medidas básicas de higiene, incluidos cambios frecuentes de pañales, revisión de vendajes, control de temperatura, así como detección temprana de signos de alarma.

El seguimiento de los pacientes duró al menos un año y en cada cita se evaluó la medición del perímetro cefálico, examen físico y neurológico general y cuidado de la herida quirúrgica (si fue necesario). Los bebés de la isla de Pemba fueron supervisados por su médico de atención primaria local, que a su vez informaba al INEDMM de las evoluciones.

4.6 INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron procesados en una hoja de cálculo en Microsoft Excel 2013 y posteriormente, se realizó el análisis estadístico utilizando el software Statistical Package for Social Sciences versión 27.

Los datos fueron debidamente anonimizados, quedando los consentimientos informados y los datos de carácter personal en posesión de los Investigadores Principales.

4.7 BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS

Se realizó búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed NLM (National Library Medicine), SCIELO, Google Scholar y Research Gate. En cuanto al idioma, se han seleccionado referencias bibliográficas en español e inglés. Los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) en español y Medical Subject Headings (MeSH) para inglés, combinados entre sí mediante los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”, fueron:

Tabla 3: DeCS y MeSH

DeCS	MeSH
Defectos del tubo neural	Neural Tube Defects
Diagnóstico prenatal	Prenatal Diagnosis
Accesibilidad a los Servicios de Salud	Health Services Accesibility
Disrafismo espinal	Spinal Dysraphism
Hidrocefalia	Hydrocephalus
Países en desarrollo	Developing Countries
Tanzania	Tanzania
Humans	Humanos
Deficiencia de ácido fólico	Folic acid Deficiency
Meningomielocele	Meningomyelocele
Factores socioeconómicos	Socioeconomics factors
Salud global	Global Health
Complicaciones postoperatorias	Postoperative complicaacions
Procedimientos neuroquirúrgicos	Neurosurgical procedures
Derivaciones de LCR	Cerebrospinal Fluid Shunts

4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los datos descriptivos se presentarán utilizando estadísticos de tendencia central y de dispersión: media +/- desviación estándar y rango o mediana y rango. Los datos correspondientes a las variables cualitativas se expresarán como valor absoluto de casos y en porcentaje (%). La asociación entre las variables categóricas se realizó mediante el test de Chicuadrado o la prueba exacta de Fisher si de un número elevado de casillas con frecuencias esperadas menores a 5.

Para el estudio de la normalidad de las distribuciones se utilizará el test de bondad de ajuste de Kolmogórov-Smirnov. La comparación entre los valores de análisis de las variables continuas se realizará mediante el test T de Student para datos independientes o emparejados en el caso de presentar normalidad. En caso de rechazarse la hipótesis nula de la normalidad de una variable cuantitativa, se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. El análisis de varianza (ANOVA) se utilizó para comparar 3 o más medias con distribución normal y el Test de Kruskal-Wallis en la comparación de tres o más variables no normales.

La relación entre las variables continuas se estableció mediante el coeficiente de correlación de Pearson y de modo no paramétrico con coeficiente de correlación de Spearman. Para todas las pruebas se aceptará un nivel de significación inferior a 0.05 en contraste bilateral y un contraste unilateral para la prueba exacta de Fisher (asociación entre fiebre y ser de Pemba).

4.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación ha sido realizada cumpliendo con los Principios Éticos recogidos en la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza) para toda Investigación Médica, respetando los principios legales aplicables sobre protección de datos personales, así como los referentes a los derechos y obligaciones en materia de información y documentación sanitaria. Este principio de confidencialidad de los datos de cada paciente y la preservación de su intimidad también está recogido en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de protección de datos de carácter personal, publicada el 6 de diciembre de 2018 en el BOE nº 294.

Para la realización de este estudio se obtuvo previamente la autorización de la Dirección y Comité Ético de Investigación del INEDMM de Zanzíbar (Tanzania). Dicho Comité Ético está compuesto por la fundación NED en colaboración con Weill Cornell Medical Collage. El documento de autorización figura en el anexo I para la investigación de pacientes pediátricos afectos de MMC. A su vez, antes de comenzar con la recogida de datos y tomando en consideración el principio de autonomía, los investigadores informaron exhaustivamente, respondiendo a cualquier pregunta planteada para que se decidiera libremente si se desea o no participar, y se obtuvo el Consentimiento Informado de todos los participantes, mostrado en el Anexo II. Además, se informó de que pueden revocar su consentimiento en cualquier momento sin que suponga ninguna repercusión negativa. Todos los pacientes que participaron en el estudio lo hicieron de forma voluntaria.

V RESULTADOS

5.1 DEMOGRAFÍA

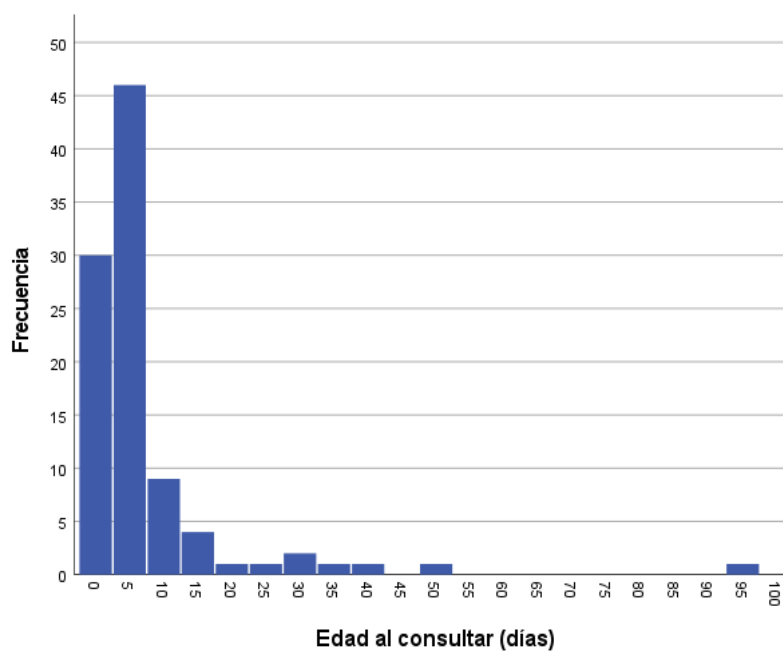
Desde el 2 de octubre de 2016 hasta el 4 de noviembre de 2022 se atendieron a un total de 97 pacientes diagnosticados de MMC en el INEDMM de Zanzíbar (Tanzania).

Un total de 50,5% de pacientes procedían de Unguja (n=48), 45,3% (n=43) de Pemba y 4,2% (n=4) eran originarios de la península tanzana. La procedencia de 2 pacientes no fue registrada. Del total de la muestra, 50,5% (n=49) fueron niñas y 49,5% (n=48) niños.

Tabla 4: Edad de los pacientes

	n	Media	Mediana	Desviación típica	Asimetría	Valor mínimo	Valor máximo
Edad	97	7,12	4	12,344	4,677	0	95
Edad Unguja	48	6	3	8,485	2,431	0	38
Edad Continente	4	1,75	2	1,258	-1,129	0	3
Edad Pemba	43	7,84	4	15,461	4,922	1	95

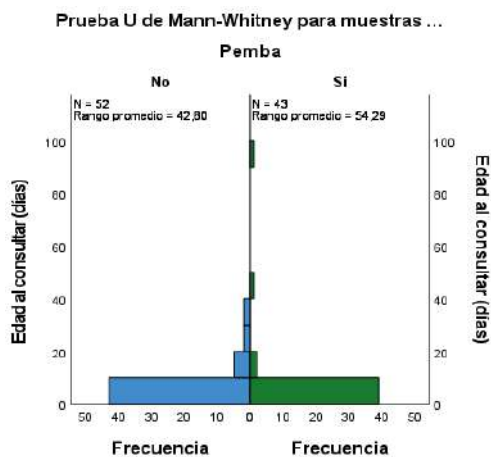
Figura 4: Histograma de edades (días)



Como se observa en la Tabla 3, la edad media al consultar en el servicio de neurocirugía fue 7,12 +/- 12,34 días con un rango de 95. La mitad de los niños tuvieron una edad inferior o igual a 4 días (mediana). La prueba de bondad de ajuste de Kolmogórov-Smirnov permite afirmar que la distribución de la edad de los pacientes al consultar no se asemeja a la distribución normal ($p < 0,05$). Únicamente el 25,8% llegó al hospital antes de las 24 horas.

Analizando los datos según el origen de los pacientes, la edad media de los pacientes de Unguja atendidos fue de 6 días +/- 8,47 con un rango de 38. Los pacientes procedentes de Pemba acudían al hospital con 7,84 +/- 15,46 días de edad media con un rango de 94 y los pacientes de la península tardaron en llegar al hospital una media de 2 días +/- 1,23 con un rango de 3. Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre proceder de Pemba y presentar mayor edad al ser atendidos por un neurocirujano (Prueba de U de Mann Whitney=847,5; significación=0,042). Los pacientes del continente tanzano acudieron de media más temprano al hospital que los de Unguja, pero no son valores representativos debido al pequeño tamaño muestral ($n=4$).

Figura 5: Prueba de U de Mann Whitney entre edad y Pemba



La media de edad de los pacientes al momento de la operación fue de 14,62 +/- 20 días (rango 95). La mediana de días entre la primera evaluación neuroquirúrgica y la reparación fue de 3 días (rango 83) y la duración de la estancia hospitalaria media fue de 29,56 +/- 19,2 días (rango 145). El tiempo medio desde el alta hasta el primer control fue de 15,11 +/- 12 días con un rango de 60.

5.2 EMBARAZO Y PARTO

El 95,9% de las embarazadas de la muestra (n=93) fueron sometidas a un control prenatal. El 63,4 % (n=59) fueron controlados por médicos, mientras que 36,6% (n=34) fueron controlados por personal de enfermería.

El 6,18% (n=6) de las pacientes recibieron tratamiento profiláctico con ácido fólico durante el embarazo, todas ellas con su embarazo controlado. De los 6 embarazos reforzados con ácido fólico, 4 fueron controlados por enfermeras y 2 por médicos. No se ha demostrado una relación estadísticamente significativa entre la ingesta de ácido fólico materna durante la gestación y haber tenido un embarazo controlado (significación prueba exacta de Fisher bilateral = 1).

Se realizó al menos un control ecográfico en 88,7% (n=86) de los embarazos. De ellos, se evidenció ventriculomegalia en 16 casos (18,6%) y posición podálica en 15 casos (17,45%).

Prácticamente todas las gestaciones (97,9%) finalizaron a término. El 94,8% (n=92) de las madres tuvieron un parto vaginal, de los cuales 9 ocurrieron en el domicilio. Del total de partos en el hospital (n=88), 94,3% (n=83) fueron partos vaginales y a penas un 5,7% de partos por cesárea (n=5). Ninguno de los recién nacidos resultó VIH positivo.

La profilaxis antibiótica después del parto se administró al 85,56% (n=83) de la muestra. Se trató a 57,8% (n=48) con amoxicilina y a 42,2% (n=35) con gentamicina. De los 93 embarazos controlados, 14% (n=13) no recibió profilaxis antibiótica en el nacimiento. En cambio, sí que recibieron antibioterapia profiláctica 15 de los 16 casos de ventriculomegalia diagnosticados prenatalmente (aunque no hay asociación significativa).

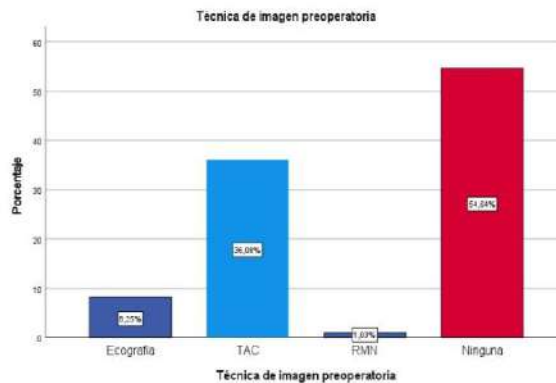
Tabla 5: Profilaxis antibiótica al nacimiento

		Profilaxis antibiótica		Total
		Si	No	
Nombre del antibiótico	No tomó antibiótico	0	14	14
	Amoxicilina	48	0	48
	Gentamicina	35	0	35
TOTAL		83	14	97

5.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL MMC

A 44 pacientes (45,4%) se les realizó una prueba de imagen preoperatoria, principalmente TAC (80%), seguido de ecografía (18,2%; n=9) y RMN (en una ocasión) (Figura 20).

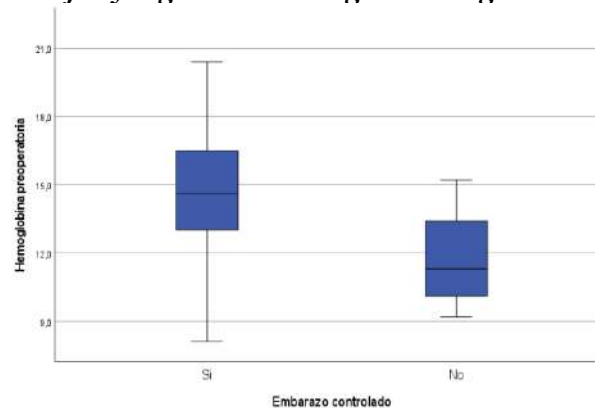
Figura 6: Representación técnica de imagen preoperatoria



La media de la hemoglobina de los pacientes fue 14,5 +/- 2,7 g/dL. Un total de 36,1% (n=35) pacientes estaban anémicos antes de la operación (considerando anemia valores de hemoglobina por debajo de 14) y 11,3% tenían una hemoglobina superior a 17,5 g/dL. El test de bondad de ajuste de Kolmogórov-Smirnov indica que la hemoglobina preoperatoria sigue una distribución que se asemeja a la distribución normal ($p > 0,05$).

En el grupo de los embarazos controlados se encontró una media de hemoglobina preoperatoria de 14,615 (desviación estándar=2,67) y en el grupo de los embarazos no controlados, una media de hemoglobina preoperatoria de 11,75 (desviación estándar=2,52). Esta diferencia es estadísticamente significativa, siendo la hemoglobina preoperatoria más baja en los embarazos no controlados ($t=2,102$; significación=0,038).

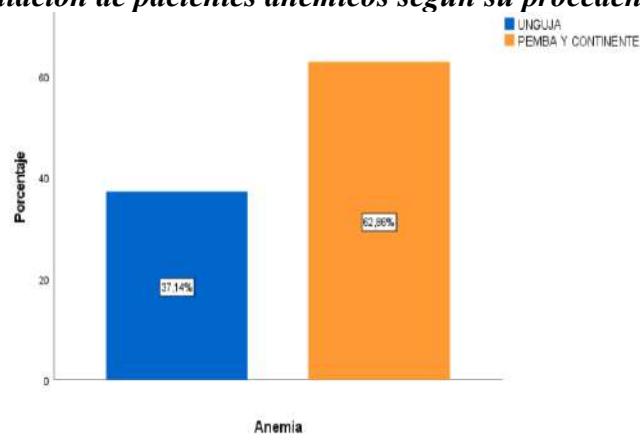
Figura 7: Diagrama de cajas y bigotes de hemoglobina según control gestacional



También, en el grupo de los embarazos controlados por médicos se encontró una media de hemoglobina preoperatoria de 15,212 (desviación estándar=2,59) y en el grupo de los embarazos controlados por enfermería, una media de hemoglobina preoperatoria de 13,579 (desviación estándar= 2,53). Esta diferencia es estadísticamente significativa, siendo la hemoglobina preoperatoria más baja en los embarazos controlados por enfermería (t student = -2,952; significación=0,004).

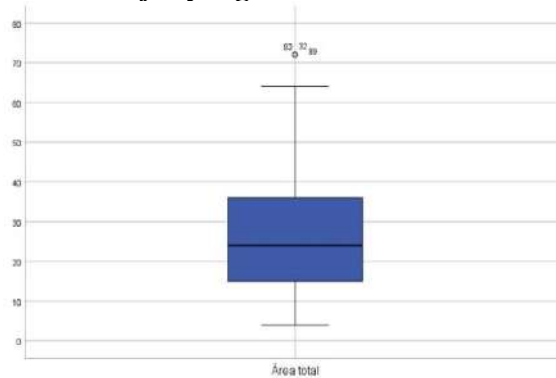
Se ha encontrado un porcentaje significativamente mayor de pacientes anémicos procedentes de fuera de Uguja (62,86 %) en comparación con los que nacieron en Uguja (37,14%). (Chi² test 3'971; significación 0,046). De la misma forma, el porcentaje de anemia es mayor (46%) si se trata de pacientes que llegan al hospital a la semana o más de su nacimiento, que en los menores de una semana (33%), aunque la diferencia no es estadísticamente significativa (Chi² test 1,315; significación 0,252).

Figura 8: Representación de pacientes anémicos según su procedencia



En cuanto a las medidas de la lesión del MMC en la exploración física, la media de ancho en esta muestra fue de 4,96 cm +/- 2,286 y de alto 5,2 cm +/- 1,69. La media del área total de la lesión fue de 26 +/- 15,31 cm² (rango 68 cm²) y la mitad de los niños tuvo un área de lesión entre 4 y 24 cm² (ambos inclusive), como representa la figura 11. La prueba de bondad de ajuste de Kolmogórov-Smirnov permite afirmar que la distribución del área total del defecto no se asemeja a la distribución normal (p<0,05).

Figura 9: Diagrama de cajas y bigotes del área de la lesión



El promedio del perímetro craneal en el nacimiento fue de 34,9 +/- 2'46 cm con un rango de 15 cm. La mitad de la muestra tuvo un tamaño craneal de 35 cm o inferior (mediana). Del total, 16,5% (n=16) nacieron con un perímetro craneal de 37 cm o mayor (perímetro craneal aumentado) y de ellos, 6 fueron diagnosticados de ventriculomegalia por ecografía prenatal (asociación estadísticamente significativa: significación prueba exacta de Fisher bilateral 0,025). La prueba de bondad de ajuste de Kolmogórov-Smirnov permite afirmar que la distribución del perímetro craneal no se asemeja a la distribución normal (p<0,05).

Tabla 6: Valores del perímetro craneal

	n	Media	Mediana	Desviación típica	Asimetría	Valor mínimo	Valor máximo
Perímetro craneal	97	34,92	35	2,4613	0,891	30	45

El MMC lumbosacro (L3-S1) fue la localización anatómica más frecuente 85,6%, (n=83), el resto fueron MMC toracolumbares (14,4%; n=14). La forma de presentación clínica más común fue la disfunción motora (45,4%) y sensitiva (43,3%) a partir de L1 (figura 10 y 11) lo cual refleja daño severo a nivel del cono medular y la cola de caballo.

En cuanto a disfunción troncoencefálica, ningún paciente presentó episodios de apnea, disfagia o estridor.

Figura 10: Disfunción motora

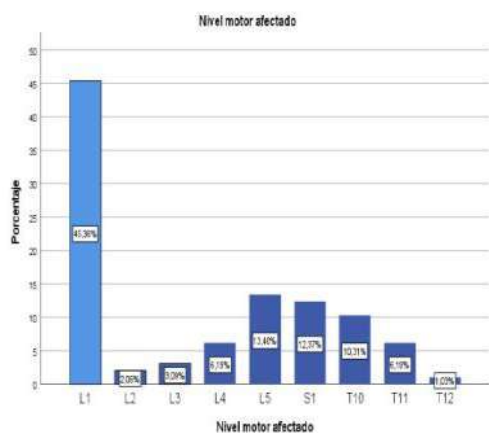
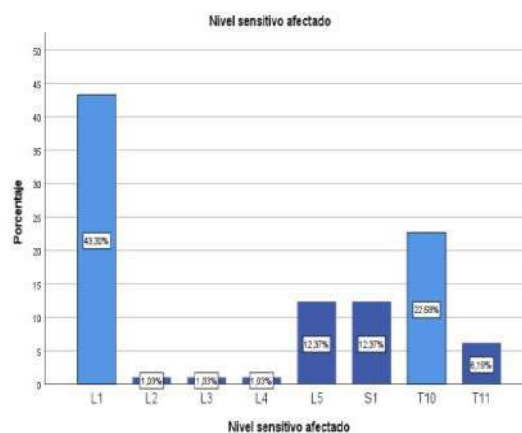
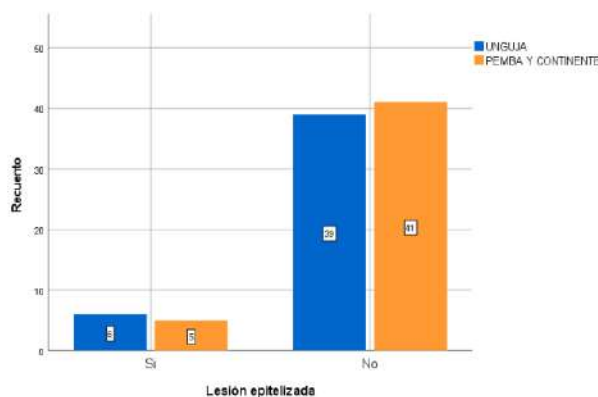


Figura 11: Disfunción sensitiva



La mayoría de los pacientes (n=82) llegaron al hospital con la lesión no epitelizada. Se observa una ligera tendencia de los pacientes de Pemba a presentar una lesión abierta al llegar al hospital frente a los de Unguja, como muestra la Figura 12.

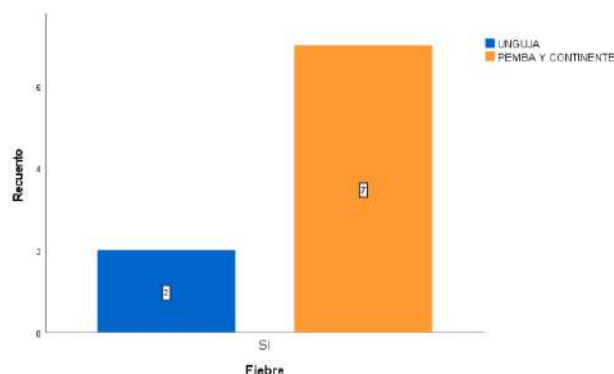
Figura 12: Representación agrupada de la lesión epitelizada según procedencia



10,3% pacientes presentó signos de infección con síndrome febril (n=10), en su mayoría procedentes Pemba (n=7), como ilustra la Figura 17. En los pacientes estudiados, existió una asociación estadísticamente significativa entre la procedencia de Pemba y la presencia de fiebre al momento de ser atendidos en el hospital (significación prueba exacta de Fisher unilateral 0,043).

Todos los pacientes con signos de infección (n=11) (fiebre o secreciones purulentas a través del defecto) nacieron por parto vaginal, aunque no se obtuvo una asociación significativa. Ningún paciente con la lesión cerrada presentó fiebre.

Figura 13: Representación de fiebre según procedencia



18 pacientes (18,6%) desarrollaron fístula de LCR prequirúrgica, de las cuales 2 presentaron sobreinfección con secreción de material purulento. El desarrollo de fístula de LCR fue más frecuente en los pacientes con presentación de nalgas (33,3%, n=5) que en los pacientes con presentación cefálica (14,8%, n=12), aunque se encontró una asociación significativa.

Tabla 7: Significación estadística entre presentación de nalgas y fístula de LCR

	Presentación de nalgas		
	Si	No	Total
Fístula de LCR	5	12	17
Total	15	81	96
Significación Estadística	0,133 (Fisher bilateral) 0,093 (Fisher unilateral)		

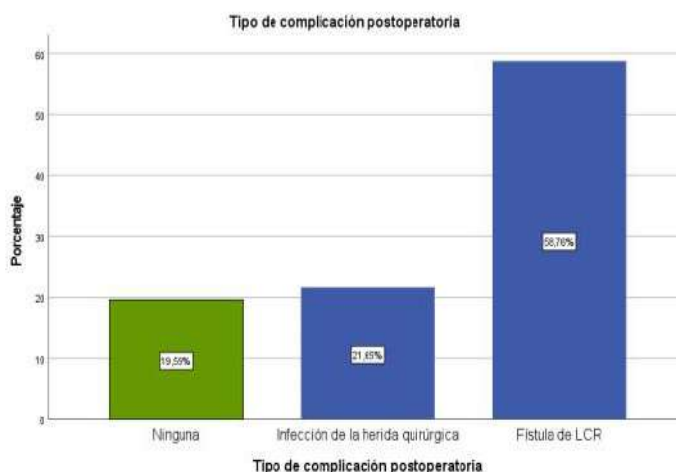
La proporción de infecciones al ingreso de pacientes que nacieron en el hospital (11,36%) fue muy similar a la observada en los pacientes nacidos en el domicilio (11,1%).

5.4 CIRUGÍA Y COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

La cirugía de reparación del MMC postnatal fue realizada a 95,9% (n=93) de los pacientes de la muestra. De los 4 pacientes que no se sometieron a cirugía, todos tenían la lesión abierta, 1 lactante presentaba una fistula de LCR secreción purulenta en shock séptico procedente de Pemba y los otros 3 llegaron en estado crítico con dificultad respiratoria, desnutrición e inestabilidad hemodinámica.

Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 80,4% lactantes (n=78). Como puede observarse en la figura 24, más de la mitad de los pacientes (58,8%; n=57) desarrollaron una fistula de LCR postquirúrgica y únicamente 19,6% no tuvo complicaciones.

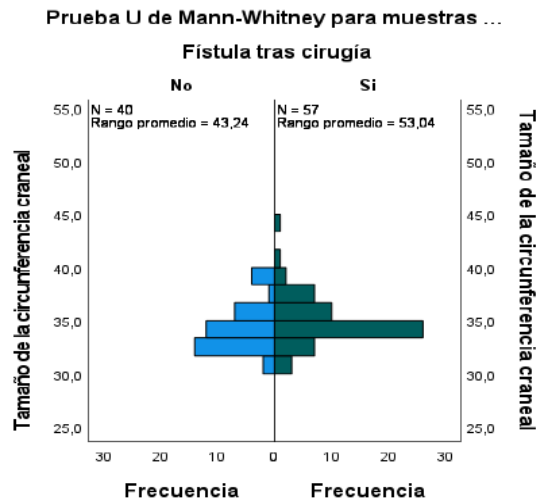
Figura 14: Representación de las complicaciones postoperatorias tempranas



Las complicaciones postoperatorias no mostraron asociación significativa en cuanto al origen (Chi^2 test 0,042; significación 0,837).

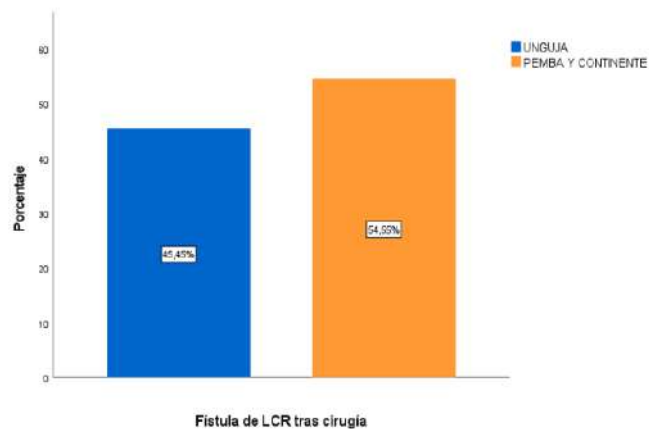
La media del perímetro craneal preoperatoria de los niños que tuvieron una fistula de LCR postoperatoria fue de 35,26 +/- 2,46 y la media de los que no tuvieron complicaciones, fue de 34,44 +/- 2,41. Existió un aumento de fistula postoperatoria de LCR en los pacientes que previamente tenían un perímetro craneal aumentado, aunque no llegó a alcanzar significación estadística (Prueba U de Mann-Whitney= 909,5; significación= 0,087).

Figura 15: Prueba de U de Mann-Whitney del desarrollo de complicaciones postoperatorias según la circunferencia craneal



Como ilustra la Figura 19, se observa una ligera tendencia positiva a presentar una fístula de LCR tras la cirugía en los pacientes no originarios de Unga en comparación con los nacidos en la región, aunque no es estadísticamente significativo.

Figura 16: Representación de fístula de LCR tras cirugía según procedencia



Todos los pacientes con signos de infección prequirúrgica del MMC desarrollaron complicaciones postoperatorias, en su mayoría a fístula de LCR.

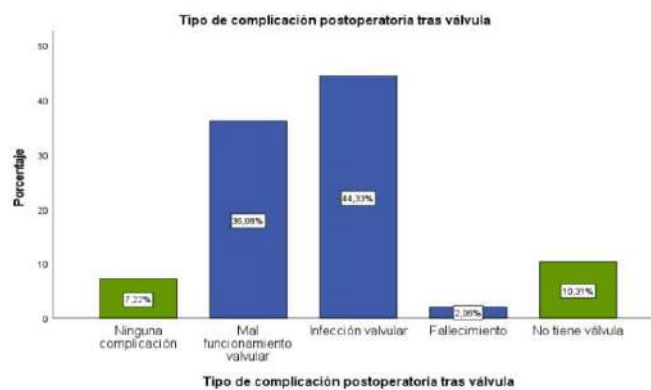
Existe una ligera tendencia positiva a presentar una infección de la herida quirúrgica en los niños que se presentan en el hospital tras 1 semana del nacimiento (25% frente al 20%).

5.5 HIDROCEFALIA Y TRATAMIENTO

Un total de 26,8% (n=26) pacientes desarrollaron hidrocefalia. De ellas, 22 (84,6%) fueron tardías y 4 inmediatas. Se colocaron válvulas de DVP en el 89,6% de los casos (n=87), de las que 72,26% (n=62) se colocaron en el momento de la operación del MMC.

Como tratamiento alternativo a la hidrocefalia se realizó una ETV a 2 pacientes que desarrollaron hidrocefalia posterior a la colocación de la DVP. Ambos eran de Unguja y presentaban una lesión abierta. Uno de ellos tenía el perímetro craneal aumentado, anemia y una fistula de LCR prequirúrgica y tras la operación de reparación del MMC, se infectó su herida quirúrgica, desarrolló hidrocefalia y finalmente falleció. El otro paciente presentó una fistula postoperatoria e infección de válvula inmediata, por lo que se le realizó una ETV.

Figura 17: Complicaciones tras válvula de DVP



Si en vez de analizar las complicaciones entre el total de los pacientes, se analizan entre el total de pacientes con válvula (n=87), tendríamos 40,2% (n=35) de pacientes con malfuncionamiento valvular (obstrucción, malposición o extrusión del catéter ventricular y/o peritoneal) y un 49,4% de pacientes con infección valvular (n=43).

Todos los pacientes a los que se les colocó una válvula inmediata desarrollaron complicaciones, no así los niños que tenían válvulas tardías (n=25), que se complicaron el 72% (n=18). Sin embargo, fallecieron una menor cantidad de niños con válvulas inmediatas (17,7% frente al 28% de las válvulas tardías).

Todos los pacientes con fiebre y con secreción purulenta tuvieron complicaciones valvulares.

Se ha encontrado un porcentaje significativamente mayor de pacientes procedentes de fuera de Unguja con complicaciones postoperatorias valvulares (91,5%) frente a los originarios de Unguja (72,9%) (Chi² test 5,575; significación 0,018).

Tabla 8: Relación entre las complicaciones valvulares y ser de Unguja

		Complicaciones postoperatorias tras válvula		Total
		Si	No	
Unguja	Si	35	13	48
	No	43	4	47
Total		78	17	95

Los pacientes que consultan con una edad mayor a una semana tienen un porcentaje de infecciones valvulares de 67,7%, significativamente superior al 37% de los niños menores a una semana (Chi² test 6'447; significación 0,011).

Se observó un mayor porcentaje de complicaciones en los niños a los que se les infectó la herida quirúrgica. Sobre todo, se dio un aumento significativo en la infección valvular, habiendo el doble de infecciones valvulares en los pacientes con infección de la herida quirúrgica en comparación con los que no la tenían infectada (Chi² test 7,749; significación 0,005).

5.6 FALLECIMIENTO

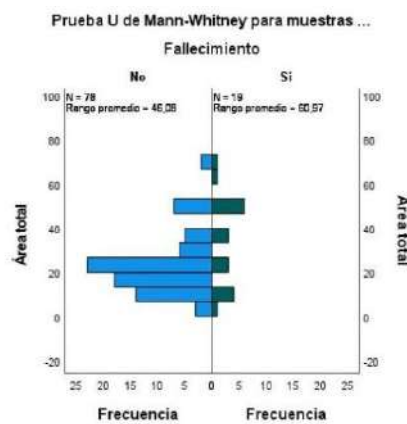
El porcentaje de fallecidos del total de la muestra fue del 19'6% (n=19). De los 19 fallecimientos, 18 tenían la lesión abierta cuando llegaron al hospital (aunque 78% de los niños con lesión abierta sobrevivieron).

Se observó un porcentaje mayor de fallecidos en los pacientes que llegaron anémicos al hospital frente a los que llegaron con un valor de la hemoglobina en rango, aunque la asociación no es estadísticamente significativa (28,6% frente al 14,5%) (Chi² 2,806; significación 0,094).

Se encontró un aumento de la mortalidad en pacientes con hidrocefalia (27%) frente a los pacientes sin hidrocefalia (17,3%). Sin embargo, ninguna son asociaciones significativas.

La media del área de la lesión de los pacientes fallecidos es de 34,32 +/- 19,52 y la media de los no fallecidos es de 24,1 +/- 13,51. Esta diferencia es estadísticamente significativa (prueba U de Mann-Whitney=513,5; significación= 0,037). Por tanto, un tamaño de la lesión mayor se asocia con mayor mortalidad.

Figura 18: Prueba de U de Mann-Whitney de fallecimiento según el área de la lesión



VI DISCUSIÓN

En los PIMB, 1 persona de cada 10 tiene la posibilidad de recibir atención quirúrgica (85). En la actualidad, Japón cuenta con más de 8.000 neurocirujanos certificados para servir a una población de 125 millones de personas. (86) En toda África, menos de 2.000 neurocirujanos deben cubrir las necesidades de más de 1.200 millones de personas. Además, de esos 2.000, el 73% trabajan en el norte de África y Sudáfrica. (87) En África Oriental, la proporción de neurocirujanos por habitante es de 1 por cada 10 millones de personas. En la actualidad, Tanzania dispone de 20 neurocirujanos al servicio de más de 60 millones de personas.

6.1 DEMOGRAFÍA

La prevalencia promedio de DTN a nivel mundial es de 1 caso por cada 1.000 nacimientos, lo que representa un total de 140.000 casos anuales. No obstante, la prevalencia varía sustancialmente entre las diferentes ubicaciones geográficas. (10) En los países occidentales, la incidencia del MMC ha disminuido drásticamente debido a la fortificación alimenticia y suplementos con ácido fólico y a las políticas de la interrupción voluntaria del embarazo (11), siendo actualmente de 0,5 a 0,8 casos por cada 1.000 nacimientos (10). Dichas cifras difieren significativamente de las registradas en regiones subdesarrolladas como África, donde la prevalencia es de 5,1 por cada 1.000 nacimientos, y aún más de las de África subsahariana, donde la prevalencia es de 8,5 casos por cada 1.000 nacimientos (14).

En este estudio, 50,5% de los pacientes fueron de sexo femenino y 49,5% masculino. En la literatura, se encuentra reflejado que el MMC es más prevalente en lactantes de sexo femenino. (25) Parece ser que el cromosoma femenino favorece el arrastre epigenético de los mecanismos moleculares que participan en la formación de los pliegues neurales (18), lo que explicaría la mayor incidencia de los DTN en mujeres. Sin embargo, en muchas investigaciones realizadas en hospitales de PIMB, se evidencia una mayoría de casos masculinos (46,63,78,88), probablemente debida a la falta de rigor y precisión en la recogida de datos o fallos en el registro.

Las dificultades económicas, la distancia a hospitales terciarios, el estado de las carreteras, las creencias religiosas, la falta de neurocirujanos y las instalaciones inadecuadas, hacen que se retrase enormemente la atención neuroquirúrgica. (76) La carencia de una unidad de cuidados intensivos neonatales en un centro de nacimiento suele implicar el traslado a centros de referencia ubicados a larga distancia, lo que genera una carga económica inesperada e inmediata para una familia no preparada para afrontar la enfermedad. Después de haber pasado muchos días o incluso semanas, el paciente llega al centro neuroquirúrgico más cercano y suele mostrar signos de lesión abierta e infectada, como fiebre, fugas de LCR, sepsis grave y signos meníngeos (89). En nuestro estudio la edad media de llegada al hospital fue de 7'12 días (mediana 4 días) y sólo el 25,8% llegó al INEDMM antes de las 24 horas. Además, es estadísticamente significativa la diferencia del tiempo de llegada según la procedencia del lactante, presentándose de manera más tardía los pacientes procedentes de Pemba (casi 2 días más tarde de media que los de Unguja). Los resultados son similares a otros estudios: en un hospital de Uganda llegaban a los 6 días de nacer de media (78) o en Nigeria, el 50% de los pacientes se presentó dentro de las primeras dos semanas de vida (90).

6.2 EMBARAZO Y PARTO

Promover la prevención del MMC es una de las grandes herramientas para reducir la carga sanitaria de malformación en PIMB. Existen medidas preventivas tanto primarias como secundarias que podrían evitar muchos casos de DTN, pero su implementación sigue siendo un reto en África subsahariana. La escasez de recursos y las diferencias en las políticas de salud impiden la creación de un programa de salud uniforme que logre disminuir la mortalidad y la discapacidad, y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas (91).

En lo que respecta a la prevención primaria, se realizaría mediante la fortificación y suplementación de ácido fólico. A pesar de que pueden llegar a reducir hasta un 70% el riesgo de DTN (27), la mayoría de PIMB no tienen políticas que regulen dichas medidas preventivas. Se ha visto que en los PIMB la fortificación de alimentos es una estrategia más efectiva que la toma diaria de comprimidos, ya que son pocas las mujeres que los consumen y conocen sus beneficios. (33) Tanzania aprobó una política para la fortificación obligatoria de la harina comercial de trigo y maíz en 2011, aunque es muy rudimentaria y hay pocos datos sobre su eficiencia (34).

En Zanzíbar, solo se ha realizado un estudio sobre el tema, el estudio MAISHA (2012) (92). Este estudio recopiló datos de centros de salud seleccionados en las islas Unguja y Pemba. Según los investigadores, más del 50% de las mujeres embarazadas de Zanzíbar recibieron suplementos de ácido fólico en su dieta. Otra demostración del uso de ácido fólico en Tanzania es un estudio realizado en el mismo año, en el que se examinó a 21.889 mujeres embarazadas en un hospital del norte del país y de ellas, el 20% siguió la recomendación de ácido fólico (93). Estos datos contrastan enormemente con lo observado en nuestro estudio, en el que recibieron al menos un control prenatal 95,9% de las gestaciones y de ellas, únicamente el 6 madres consumieron suplementos de ácido fólico (6,45%). La explicación se atribuye a una falta de conocimiento sobre sus beneficios más que a una falta de disponibilidad, ya que el coste del suplemento es asequible para la mayoría de los tanzanos. Por ello, es fundamental garantizar la implementación de programas efectivos que logren que las mujeres en edad fértil adquieran niveles adecuados de ácido fólico, pero, sobre todo, difundir el conocimiento sobre la importancia del folato en la prevención de DTN (6).

La prevención secundaria se enfoca en la evaluación diagnóstica prenatal, para planificar el parto y preparar a la familia de manera adecuada, para disminuir la morbimortalidad neonatal y el número de complicaciones. (31) En ese sentido, La Comisión Lancet propone el uso rutinario de la ecografía durante todo el embarazo, la profilaxis antibiótica al nacimiento y la educación familiar, poblacional, médica y hospitalaria. (94)

En PIMB, es notoria la carencia de profesionales capacitados y la deficiente calidad de las técnicas de imagen, ya que en Occidente se logra detectar DTN prenatalmente mediante ecografía con una tasa del 96-100% (38). En nuestro estudio, se realizó una ecografía prenatal al 88,7% (n=86) de las madres y se detectaron signos indirectos de MMC, como la ventriculomegalia, en 16 casos (18,6%). Varios estudios muestran resultados similares: en uno de Nigeria, solo se realizaron una ecografía prenatal 50% de las pacientes (90) y ninguna recibió un diagnóstico. En otro estudio en el mismo país, se diagnosticó la espina bífida prenatalmente en el 14% de los casos (31). En Camerún, se realizó una ecografía prenatal en el 32,8% de los casos, pero solo se diagnosticó como anormal el 29,6% de ellas (46). En África, la mayoría de los diagnósticos de MMC se realizan en el momento del parto, lo que implica que no se anticipen los cuidados intensivos neonatales y la consulta temprana.

El uso de antibióticos al nacimiento reduce la tasa de infecciones y complicaciones (95). La profilaxis antibiótica fue administrada a 85,6% (n=83) de la muestra, mayoritariamente con amoxicilina (57,8%) y el resto con gentamicina. Cabe destacar que la mayoría de pacientes que fueron diagnosticados de ventriculomegalia por ecografía prenatal recibieron profilaxis antibiótica (93,75%). Así, aunque no hay una correlación significativa, es más probable que los pacientes diagnosticados prenatalmente reciban antibioterapia profiláctica.

Ante la falta de control e higiene maternal en PIMB, es recomendable optar por una cesárea planificada, para disminuir las infecciones que se generan en el contacto del defecto con la flora vaginal materna no revisada y evitar que un parto complicado afecte la integridad de la lesión. (78) En nuestro estudio, 94,8% de los nacimientos ocurrieron por vía vaginal y 9 de ellos en el domicilio. El 33,3% de los pacientes con presentación de nalgas desarrollaron una fístula de LCR en comparación con el 14,8% de los pacientes con presentación cefálica, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. Una investigación en Nigeria demostró que los pacientes con el saco roto tienen una mayor probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias (96), pero en este estudio no se encontró evidencia de ello. Todos los niños con fiebre y secreciones purulentas tuvieron un parto espontáneo. Aunque no se encontró una asociación significativa entre signos de infección y parto vaginal, en otros estudios realizados en medios similares se asoció parto vaginal y rotura de saco (lo que aumenta el riesgo de meningitis y ventriculitis) (97) y parto vaginal e infección (96). Esto es una consecuencia más de la falta de calidad del control prenatal y del asesoramiento sobre el parto en África subsahariana. Se recomienda realizar nuevas investigaciones que involucren una muestra mayor para estudiar con mayor profundidad esta cuestión.

6.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL MMC

Antes de operar a los pacientes, se revisaron una serie de parámetros. Se vio que al 45,4% de los pacientes se les realizó una imagen preoperatoria, mayoritariamente el TAC. La técnica del TAC es gratuita en Zanzíbar, mientras que la ecografía es realizada por profesionales sin una preparación específica y tiene un coste. El 8,25% de los lactantes fueron sometidos a esta técnica en momentos específicos en los que la técnica TAC no estaba disponible.

Con relación a la hemoglobina preoperatoria de los pacientes, la media de la hemoglobina registrada fue $14,5 \pm 2,7$ g/dL. Considerando anemia perinatal valores por debajo de 14 g/dL, el porcentaje de niños anémicos procedentes de Unguja (27,1%) es estadísticamente inferior al de los lactantes de la península de Tanzania y Pemba (46,8%). La hemoglobina preoperatoria también se encontró significativamente más baja en los embarazos no controlados, así como en los embarazos controlados por personal de enfermería en comparación con los controlados por médicos. Estas cifras disminuidas podrían influir en una peor evolución clínica, así como un aumento en el riesgo de infecciones y mortalidad (89). Un ejemplo de ello es el señalado en nuestro estudio, en el que se observó una proporción mayor de pacientes fallecidos anémicos frente a los que no lo estaban, aunque la asociación no fue significativa.

En cuanto al área de las lesiones, la media del área en nuestro estudio fue de $26 \pm 15,31$ cm² (rango de 68 cm²). Estos datos son muy similares a los obtenidos en un estudio en Nigeria en el que, el área de superficie media del MMC fue de 26,4 cm² (rango 12,6-62,9 cm²) (88). En nuestro estudio no se asoció el área con complicaciones postoperatorias, pero un estudio en Nigeria y otro en Sudáfrica encontraron una asociación entre ambas. (96,98) No obstante, se encontró que la media del área de la lesión fue significativamente mayor en los pacientes que fallecieron, asociándose así un mayor tamaño de lesión con un aumento de la mortalidad.

De la misma forma, se cuantificó el perímetro craneal de cada paciente. El promedio fue de $34,9 \pm 2,46$ cm con un rango de 15 cm y tan sólo 6 de los 17 niños con perímetro craneal aumentado fueron diagnosticados por ecografía en el embarazo. Esto es una consecuencia más del deficiente sistema de control prenatal en los países pobres de África subsahariana.

En este estudio, la mayoría de los pacientes evaluados presentaron MMC lumbosacro (85,6%), coincidiendo con muchos otros estudios (78,81,96,99). La forma más frecuente de presentación clínica (42,3% del total de la muestra) fue la afectación motora y sensitiva a nivel L1, datos similares a un estudio de Uganda (100).

Como se explicaba anteriormente, el retraso en la atención neuroquirúrgica probablemente contribuyó en nuestro estudio a que el 85% no tuvieran el defecto del MMC epitelizado, 11,3% de los pacientes signos de infección (fiebre o secreción purulenta) y 18,6% presentarían una fistula de LCR. Además, por esta misma razón, los pacientes procedentes de Pemba tuvieron un número significativamente mayor de niños con síndrome febril, también causado por las precarias condiciones de traslado desde Pemba al INEDMM. Una investigación en Zambia (99), en la que en primer contacto hospitalario fue a los 9 días de media, un 28 % de las lesiones estaban infectadas y 30% tenía pérdidas de LCR, asociando el aumento de las infecciones a la presentación tardía.

6.4 CIRUGÍA Y COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

En Occidente, los pacientes que nacen con un MMC son intervenidos quirúrgicamente en las primeras 24-48 horas para reducir la mortalidad y complicaciones (prevenir la fuga de LCR, la meningitis y la cicatrización del defecto abierto) (25,101). Esto sigue siendo uno de los grandes retos en los PIMB. Los lactantes son sometidos en muchas ocasiones a intervenciones quirúrgicas después de la primera semana de vida debido a factores socioeconómicos y culturales (88).

En 2015, Lancet publicó una propuesta para optimizar el tratamiento de la espina bífida mientras se desarrolla la neurocirugía en PIMB, sugiriendo que la reparación del MMC fuera realizada por cirujanos generales con una formación adecuada. (94) En nuestro estudio, 95'9% de los pacientes se sometieron a una cirugía prenatal de reparación del MMC y la mitad de los niños se operaron en los 3 primeros días tras el contacto inicial, considerablemente inferior a un estudio en Zambia, en el que el retraso medio fue de 9 días (99). En ocasiones, en el INEDMM la cirugía tuvo que ser pospuesta en pacientes inestables hasta su recuperación por una infección del sistema nervioso central. Los pacientes en el INEDMM son valorados por neurocirujanos cooperantes y locales con adecuada formación que deciden si los pacientes pueden recibir un tratamiento quirúrgico.

En INEDMM es imprescindible seguir unas pautas de actuación para prevenir y reducir las complicaciones postoperatorias. Para desinfectar el campo neuroquirúrgico, Álvarez CA et al. (102) recomienda el uso de clorhexidina al 2% con alcohol 70% o povidona yodada con alcohol. En nuestro estudio, se desinfectó con povidona yodada y se destacó la necesidad de su secado adecuado para evitar neurotoxicidad. Los organismos entéricos gramnegativos son los responsables de la mayoría de las infecciones sistémicas o del LCR en los DTN abiertos. Probablemente, esto se deba a la contaminación por materia fecal. Varios investigadores recomiendan el inicio precoz de terapia antibiótica endovenosa, ya que reduce la infección y complicaciones. (6,75) Todas las actuaciones postoperatorias en el INEDMM van dirigidas a reducir el riesgo de las complicaciones postoperatorias. Como parte de las medidas de actuación, se suministró medicación antimicrobiana durante 10 días a todos los niños después de la intervención quirúrgica, además de la profilaxis antes de la cirugía. Durante la estancia en el hospital, se enseñó a los familiares la relevancia de cambiar frecuentemente los pañales sucios, de limpiar y desinfectar la herida, así como, de prestar atención a cualquier indicio que sugiriera una infección de la herida quirúrgica, tal y como recomiendan otros autores. (103) Aun así, 21,7% tuvo una infección de la herida quirúrgica, tasa de infección similar a la de otros estudios en África (63,98). Se observó sin significación estadística que todos los pacientes con secreción purulenta antes de la operación (n=3), desarrollaron posteriormente una infección de la herida quirúrgica y todos los pacientes con fiebre desarrollaron complicaciones postoperatorias (70% fistula de LCR y el 30% infección de la lesión).

La fistula de LCR fue la complicación postoperatoria más frecuente, presentándose en el 58,8% de los casos. Esta cifra es un poco más elevada que los resultados de dos investigaciones previas realizadas en Zambia. (63,99). El perímetro craneal de los pacientes que desarrollaron una fistula de LCR postoperatoria fue superior al de los pacientes sin complicaciones, aunque sin ser la diferencia significativa. Por otro lado, al analizar la procedencia de los pacientes, apreciamos que los pacientes de Unguja presentaron una tasa de fistula casi un 12% menor que los pacientes de fuera de la región.

Esto podría estar en relación con una mayor exposición del defecto al medio ambiente de los pacientes externos a la isla, circunstancia que aumenta la probabilidad de presentar una complicación postoperatoria.

6.5 HIDROCEFALIA Y TRATAMIENTO

La detección precoz y el tratamiento oportuno de la hidrocefalia es fundamental para mejorar el pronóstico y tratar de manera adecuada al paciente con MMC, ya que se asocia en un 85-90% a DTN abiertos (37) y si no se trata, es la principal causa de discapacidad intelectual y fallecimiento en estos niños (32).

En nuestro estudio, 26,8% de los pacientes desarrollaron hidrocefalia (n=26), de las cuales 22 fueron tardías y 4 al momento del ingreso. Estas cifras contrastan en gran medida con las observadas en otros estudios similares, en los que la proporción de hidrocefalia fue mayor (78,81,96,100,104).

Para tratar la hidrocefalia, comúnmente se utiliza la DVP, la cual tiene una tasa de fracaso del 30 al 40% en un año en este tipo de pacientes, y puede presentar una serie de complicaciones. Para algunos pacientes, la ETV se ha convertido en una opción a considerar en lugar de la DVP, (101) aunque tiene elevadas tasas de fracaso en niños menores de 1 año y es necesario personal formado en esta técnica (64). No se ha establecido con certeza el momento adecuado para colocar una DVP, ya que supone un riesgo de infección añadida para el niño (105). Algunos autores sugieren que la inserción de DVP antes del cierre del MMC aumenta el riesgo de infección de la DVP, (106) mientras que otros informan que no hay diferencias significativas e incluso es beneficioso. (107,108) En este estudio, se colocaron DVP inmediatas en 62 pacientes (de manera profiláctica y en 4 pacientes para tratar la hidrocefalia ya presente) y 25 DVP tardías. En dos ocasiones se realizaron 2 ETV. Se vio un porcentaje mayor de muertes en niños que desarrollaron hidrocefalia, aunque la asociación no fue significativa.

Es importante tener siempre presente la posibilidad de que ocurra un malfuncionamiento valvular. Se registraron 36,1% de pacientes con un malfuncionamiento valvular y 44,3% de infecciones valvulares. Todos los pacientes con síndrome febril y secreción purulenta al ingreso presentaron complicaciones tras la colocación de DVP. Se encontró una asociación significativa entre presentar complicaciones valvulares y complicaciones postoperatorias, ya que se observó el doble de infecciones valvulares en aquellos pacientes que tenían también infección de la herida quirúrgica. Por ello, habría que extremar la prudencia y valorar

exhaustivamente el momento de colocación de una DVP tardía en aquellos pacientes que ya presentaron una infección de la herida quirúrgica. Es crucial intentar controlar la infección de la herida quirúrgica previo a la colocación de un dispositivo valvular en estos pacientes.

En cuanto al origen, hubo una relación significativa entre ser de fuera de Unguja y tener mayor probabilidad de sufrir complicaciones postoperatorias tras la colocación valvular. Por otro lado, los pacientes que fueron atendidos después de la primera semana de vida tuvieron un aumento significativo del 30% en las complicaciones valvulares, que los atendidos antes de la primera semana de edad. Es posible que la tasa elevada de fallo valvular se deba a un cuidado postnatal deficiente o al riesgo que supone el traslado durante largas distancias, ya que los pacientes que presentaron una mayor tasa de complicaciones fueron aquellos que residían lejanos al hospital, que venían ya infectados o los que fueron atendidos a la semana de nacer.

Estudios similares reflejan porcentajes diversos. En un estudio en Sudáfrica (98), hubo un 22% de fallos valvulares y un 10,42% de infecciones de esta. Se observaron cifras más bajas en un estudio en Zambia, en el que hubo un 11% de infecciones valvulares y un 7% de malfunciones. (99) Un estudio en Uganda se asemeja más a nuestros resultados, ya que tuvo 43,3% de infecciones valvulares y una tasa de 30% de fallo valvular. (100)

El mejor tratamiento de la hidrocefalia en PIMB es una gran incógnita. Dado la alta tasa de fracaso de los pacientes con ETV en menores de 1 año, se suele tratar con válvulas de DVP. No obstante, la DVP también tiene altas tasas de fracaso y complicaciones, las cuales, cuando se presentan en un contexto de PIMB, pueden conducir a la evolución tórpida y empeoramiento de estos pacientes vulnerables que tienen dificultad para acceder rápidamente a servicios neuro quirúrgicos verdad la tasa de y aumentar la tasa de morbimortalidad. (64) Por ello, se está estudiando las ventajas de añadir la coagulación de plexo coroideo a la ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo (ETV-CPC). Como señala un grupo pionero en Uganda, han observado que el uso de ETV-CPC como tratamiento de la hidrocefalia es más duradero para bebés con espina bífida que la colocación de una DVP: evita la dependencia de la DVP en 3 de cada 4 pacientes tratados, tiene una

tasa de infección más baja y menos posibilidades de necesidad de operaciones adicionales. El procedimiento combinado se ha convertido en una opción para lactantes con espina bífida, pero no parece ser beneficioso cuando se realiza en niños mayores o adultos. Por tanto, en PIMB recomendaron el uso de ETV-CPC para lactantes como tratamiento alternativo a la DVP. (109) En este sentido, actualmente se está llevando a cabo un estudio en África subsahariana que compara el tratamiento de la hidrocefalia mediante ETV-CPC y la DVP de LCR (ClinicalTrials.gov número, NCT04177914) (101). En nuestro estudio no se ha realizado la técnica, dadas las condiciones desfavorables de Recursos Humanos para realizar esa técnica y a la falta de disponibilidad del material accesible de manera permanente.

6.6 FALLECIMIENTO

La mayoría de los fallecimientos ocurren durante los primeros 5 años de vida (100). En esta investigación, se observó una tasa de mortalidad de 19,6% durante el seguimiento de los pacientes. En dos estudios de Uganda, la mortalidad al cabo de un año fue del 34% y 18,8% (78,100), en Etiopía fue del 59% al momento del alta hospitalaria (110) y 18 % en Nigeria (111). Otros estudios, tienen una mortalidad mucho más reducida porque sólo se tuvo en cuenta la mortalidad durante una breve estancia hospitalaria (menor del 10%). (81,88,98,99) Esto contrasta enormemente con las cifras de Occidente, en la que la supervivencia a 1 año es de alrededor del 87 % y que aproximadamente el 78 % de todas las personas con espina bífida sobreviven hasta los 17 años. (112). Aún así, la mortalidad del estudio no fue elevada dado el contexto neuroquirúrgico del país.

El tiempo medio desde el alta hasta el primer control fue de 15 días y duró al menos un año, lo que permitió tener un gran control sobre cualquier evento desfavorable producido. La supervivencia a largo plazo de estos niños depende en gran medida del comportamiento de los padres. Un estudio de Uganda revelaba que la ausencia de un programa de apoyo sanitario en el hogar propicia al abandono familiar: desnutrición, úlceras por presión, niños que se quedaban solos y niños que a menudo se ensuciaban debido a la incontinencia (104).

Este estudio ofrece nuevos datos epidemiológicos sobre algunos riesgos y factores asociados al MMC, pero ha tenido sus limitaciones. Los datos de los pacientes fueron recogido a mano y hubo ocasiones que no se registraron. Eso, junto a un tamaño muestral reducido, probablemente hizo que en muchos casos no se detectara significación estadística entre variables.

Además, la escasez de estudios previos de investigación publicados en Zanzíbar de características similares ha dificultado la comparación de los resultados. Sin embargo, los hallazgos de este estudio señalan que el MMC en Zanzíbar presenta causas, desarrollo y complicaciones similares o a las reportadas hasta ahora en África del Este. Actualmente, el INEDMM es uno de los pocos centros sanitarios en África subsahariana que registran detalladamente la asistencia médica, así como la formación continuada de personal sanitario.

La comorbilidad y la mortalidad asociadas a la espina bífida en África descenderían en gran medida si se pusieran en marcha diferentes medidas y campañas públicas destinadas a reducir la carga de la enfermedad: un adecuado diagnóstico prenatal ecográfico, toma de suplementos de ácido fólico, una cesárea programada en lugar de parto vaginal, pero sobre todo conseguir un cierre de la lesión dentro de las primeras 48 horas del nacimiento y un seguimiento continuo. De acuerdo con los resultados obtenidos se sugiere la necesidad de estudios adicionales con un mayor tamaño muestral de distintos lugares geográficos, para poder conocer mejor como las características de MMC influyen en PIMB y así poder ofrecer un mejor manejo. También la investigación continuada es necesaria para poder educar mejor, continuamente y de forma actualizada al personal sanitario y a las familias africanas.

VII CONCLUSIONES

1. El MMC es una condición neuroquirúrgica considerada esencial dentro de la neurocirugía global debido a su alta morbilidad, discapacidad y mortalidad. El INEDMM es uno de los pocos centros de África subsahariana que atiende y registra a los pacientes con MMC. Gracias a ello, se ha realizado este estudio que señala que un buen control del embarazo con controles ecográficos seriados, la consulta inmediata, combinada con la atención neuroquirúrgica estandarizada y un posterior seguimiento son fundamentales para ofrecer un manejo adecuado y mejorar la posterior calidad de vida de estos pacientes en un contexto de PIMB.
2. Los pacientes atendidos en el INEDMM no presentaron discrepancias en cuanto al sexo. Se observó un retraso medio de 7 días aproximadamente en los pacientes con MMC del archipiélago de Zanzíbar para ser atendidos por primera vez por un neurocirujano en el INEDMM y en consecuencia en ser operados. Sin embargo, en la mitad de los casos recibieron tratamiento quirúrgico en los 3 primeros días tras el contacto inicial.
3. La mayoría de las gestaciones siguieron un control prenatal, aunque solo 6 recibieron suplementos de ácido fólico. En el 88,7% (n=86) de los embarazos se llevó a cabo al menos un control ecográfico, pero únicamente en 16 casos se describieron hallazgos patológicos, sin un claro diagnóstico de DTN.
4. Un elevado número de pacientes presentó un defecto no epitelizado localizado predominantemente a nivel lumbosacro con una disfunción motora y sensitiva a partir de L1 y un área media de 26 cm². Cerca de una quinta parte presentaron fistula de LCR prequirúrgica a través del MMC y aquellos pacientes procedentes de Pemba desarrollaron una mayor proporción de sobreinfección del defecto.
5. El 80,4% de los lactantes operados en el INEDMM presentaron complicaciones postoperatorias, siendo la fistula de LCR la complicación más frecuente. Se observó un aumento de dicha complicación en pacientes con perímetro craneal aumentado, en los procedentes de fuera del área de Unguja y en los que tenían signos de infección prequirúrgicos del MMC. La infección de la herida quirúrgica fue más frecuente en aquellos pacientes que fueron atendidos a la semana de nacer.

6. El 26,8% de los pacientes desarrollaron hidrocefalia tratada en gran mayoría de los casos mediante DPV. La infección y el malfuncionamiento fueron las complicaciones más frecuentes tras la colocación de la DVP, asociadas significativamente a un lugar de origen lejano (Pemba y/o área continental), a un mayor tiempo al consultar y a una infección de la herida quirúrgica previa.
7. Se identificaron como elementos desfavorables: embarazo no controlado, parto vaginal, anemia, retaso en la atención neuroquirúrgica inicial, perímetro craneal aumentado, signos de infección inicial añadida y la presencia inicial de LCR.
8. La mortalidad de la muestra fue cercana al 20%, afectando principalmente a pacientes con hidrocefalia, anemia y mayor tamaño de la lesión (este último con significación estadística).

VIII BIBLIOGRAFÍA

1. Copp AJ, Greene NDE. Neural tube defects--disorders of neurulation and related embryonic processes. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* abril de 2013;2(2):213-27.
2. Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:221-42.
3. Lemire RJ. Neural tube defects. *JAMA.* 22 de enero de 1988;259(4):558-62.
4. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. *N Engl J Med.* 11 de noviembre de 1999;341(20):1509-19.
5. Manning SM, Jennings R, Madsen JR. Pathophysiology, prevention, and potential treatment of neural tube defects. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2000;6(1):6-14.
6. Rabiú TB, Adeleye AO. Prevention of myelomeningocele: African perspectives. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* septiembre de 2013;29(9):1533-40.
7. Greene NDE, Copp AJ. Development of the vertebrate central nervous system: formation of the neural tube. *Prenat Diagn.* abril de 2009;29(4):303-11.
8. Williams F, Griffiths PD. Spinal neural tube defects on in utero MRI. *Clin Radiol.* diciembre de 2013;68(12):e715-722.
9. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* marzo de 2011;91 Suppl 1(Suppl 1):S16-22.
10. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primer.* 30 de abril de 2015;1(1):15007.
11. Khoshnood B, Loane M, de Walle H, Arriola L, Addor MC, Barisic I, et al. Long term trends in prevalence of neural tube defects in Europe: population based study. *BMJ.* 24 de noviembre de 2015;351:h5949.
12. Oumer M, Taye M, Aragie H, Tazebew A. Prevalence of Spina Bifida among Newborns in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Melchio R, editor. *Scientifica.* 6 de octubre de 2020;2020:4273510.
13. Lo A, Polšek D, Sidhu S. Estimating the burden of neural tube defects in low- and middle-income countries. *J Glob Health.* junio de 2014;4(1):010402.
14. Atlaw D, Tekalegn Y, Sahiledengle B, Seyoum K, Solomon D, Gezahegn H, et al. Magnitude and determinants of neural tube defect in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 14 de junio de 2021;21(1):426.

15. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J, et al. Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review. *PloS One*. 2016;11(4):e0151586.
16. Alruwaili AA, M Das J. Myelomeningocele. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
17. DeSesso JM, Scialli AR, Holson JF. Apparent lability of neural tube closure in laboratory animals and humans. *Am J Med Genet*. 19 de noviembre de 1999;87(2):143-62.
18. Juriloff DM, Harris MJ. 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. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. octubre de 2012;94(10):849-55.
19. van der Put NM, Steegers-Theunissen RP, Frosst P, Trijbels FJ, Eskes TK, van den Heuvel LP, et al. Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida. *Lancet Lond Engl*. 21 de octubre de 1995;346(8982):1070-1.
20. Chatkupt S, Chatkupt S, Johnson WG. Waardenburg syndrome and myelomeningocele in a family. *J Med Genet*. enero de 1993;30(1):83-4.
21. Jones KL. *Smith's recognizable, patterns of human malformations*. 5.^a ed. Philadelphia: Saunders; 1997.
22. Oumer M, Tazebew A, Silamsaw M. Birth prevalence of neural tube defects and associated risk factors in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 21 de abril de 2021;21(1):190.
23. Tanner RE. Fertility and child mortality in cousin marriages : A study in a Moslem community in East Africa. *Eugen Rev*. enero de 1958;49(4):197-9.
24. Dessie MA, Zeleke EG, Workie SB, Berihun AW. Folic acid usage and associated factors in the prevention of neural tube defects among pregnant women in Ethiopia: cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 21 de septiembre de 2017;17(1):313.
25. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. *Lancet Lond Engl*. 20 de noviembre de 2004;364(9448):1885-95.
26. Hernández-Díaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 15 de mayo de 2001;153(10):961-8.
27. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet Lond Engl*. 20 de julio de 1991;338(8760):131-7.

28. Bowman RM, Boshnjaku V, McLone DG. The changing incidence of myelomeningocele and its impact on pediatric neurosurgery: a review from the Children's Memorial Hospital. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* julio de 2009;25(7):801-6.
29. Food and Drug Administration. Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. 1998.
30. Rabiou TB, Tihamiyu LO, Awoyinka BS. Awareness of spina bifida and preconceptional use of folic acid among pregnant women in a developing economy. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* diciembre de 2012;28(12):2115-9.
31. Adeyeye AO, Dairo MD, Olowookere KG. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* julio de 2010;26(7):919-24.
32. Djientcheu V de P, Zoung-Kanyi Bissek AC, Njamnshi AK. Neural tube defects in the African child: A commentary. *J Neurol Sci.* 15 de mayo de 2009;280(1):131-2.
33. Bationo F, Songré-Ouattara LT, Hama-Ba F, Baye K, Hemery YM, Parkouda C, et al. Folate Status of Women and Children in Africa – Current Situation and Improvement Strategies. *Food Rev Int.* 2 de enero de 2020;36(1):1-14.
34. Mwandelile IF, Mpembeni R, Abade A, Rumisha SF, Massaga JJ, Kishimba R. Awareness and factors associated with reported intake of folic acid-fortified flour among women of reproductive age in Ifakara, Morogoro region, Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Nutr.* 2019;5:55.
35. Feldstein N, Goldstein HE. Myelomeningocele and Myelocystocele. En: Youmans & Winn Neurological Surgery. 8.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 1913-24.
36. Walsh JW, Alvernia JE. Open dysraphism: myelomeningoceles. En: *Surgery of the Pediatric Spine.* New York: Thieme Publishing Group; 2008. p. 172-6.
37. Wald NJ, Cuckle H, Brock JH, Peto R, Polani PE, Woodford FP. Maternal serum-alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Report of U.K. collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural-tube defects. *Lancet Lond Engl.* 25 de junio de 1977;1(8026):1323-32.
38. Trudell AS, Odibo AO. Diagnosis of spina bifida on ultrasound: always termination? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* abril de 2014;28(3):367-77.
39. Hassan AES, Du YL, Lee SY, Wang A, Farmer DL. Spina Bifida: A Review of the Genetics, Pathophysiology and Emerging Cellular Therapies. *J Dev Biol.* 6 de junio de 2022;10(2).

40. Kollias SS, Goldstein RB, Cogen PH, Filly RA. Prenatally detected myelomeningoceles: sonographic accuracy in estimation of the spinal level. *Radiology*. octubre de 1992;185(1):109-12.
41. Biggio JRJ, Owen J, Wenstrom KD, Oakes WJ. Can prenatal ultrasound findings predict ambulatory status in fetuses with open spina bifida? *Am J Obstet Gynecol*. noviembre de 2001;185(5):1016-20.
42. Aaronson OS, Hernanz-Schulman M, Bruner JP, Reed GW, Tulipan NB. Myelomeningocele: prenatal evaluation--comparison between transabdominal US and MR imaging. *Radiology*. junio de 2003;227(3):839-43.
43. Sherrod BA, Ho WS, Hedlund A, Kennedy A, Ostrander B, Bollo RJ. A comparison of the accuracy of fetal MRI and prenatal ultrasonography at predicting lesion level and perinatal motor outcome in patients with myelomeningocele. *Neurosurg Focus*. 1 de octubre de 2019;47(4):E4.
44. Greenberg MS. Primary Spinal Anomalies. En: *Handbook of Neurosurgery*. 9.^a ed. New York: Thieme Medical Publishers; 2020. p. 280-4.
45. Sepulveda W, Donaldson A, Johnson RD, Davies G, Fisk NM. Are routine alpha-fetoprotein and acetylcholinesterase determinations still necessary at second-trimester amniocentesis? Impact of high-resolution ultrasonography. *Obstet Gynecol*. enero de 1995;85(1):107-12.
46. de Paul Djientcheu V, Njamnshi AK, Wonkam A, Njiki J, Guemse M, Mbu R, et al. Management of neural tube defects in a Sub-Saharan African country: the situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci*. 15 de diciembre de 2008;275(1-2):29-32.
47. Lewis D, Tolosa JE, Kaufmann M, Goodman M, Farrell C, Berghella V. Elective cesarean delivery and long-term motor function or ambulation status in infants with meningomyelocele. *Obstet Gynecol*. marzo de 2004;103(3):469-73.
48. Kaufman BA. Neural tube defects. *Pediatr Clin North Am*. abril de 2004;51(2):389-419.
49. Brand MC. Examining the newborn with an open spinal dysraphism. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses*. agosto de 2006;6(4):181-96.
50. McLone DG. Care of the neonate with a myelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am*. enero de 1998;9(1):111-20.
51. Stark GD. Neonatal assessment of the child with a myelomeningocele. *Arch Dis Child*. 1 de agosto de 1971;46(248):539.
52. Hahn YS. Open myelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am*. abril de 1995;6(2):231-41.

53. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 17 de marzo de 2011;364(11):993-1004.
54. Pontell ME, Yengo-Kahn AM, Taylor E, Kane M, Newton JM, Bennett KA, et al. Intrauterine closure of myelomeningocele defects with primary linear repair versus bipedicle fasciocutaneous flaps: a post-MOMS cohort study with long-term follow-up. *J Neurosurg Pediatr*. 1 de febrero de 2023;31(2):143-50.
55. Sacco A, Ushakov F, Thompson D, Peebles D, Pandya P, De Coppi P, et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet Gynaecol J Contin Prof Dev R Coll Obstet Gynaecol*. octubre de 2019;21(4):271-82.
56. Beier AD, Akinduro OO, Aldana PR, Pang D. Surgical Management of Spinal Dysraphism. En: *Schmidke and Sweet: Operative Neurosurgical Techniques*. 7.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 872-901.
57. Pang D. Surgical complications of open spinal dysraphism. *Neurosurg Clin N Am*. abril de 1995;6(2):243-57.
58. Babuccu O, Kalayci M, Peksoy I, Kargi E, Cagavi F, Numanoglu G. Effect of cerebrospinal fluid leakage on wound healing in flap surgery: histological evaluation. *Pediatr Neurosurg*. junio de 2004;40(3):101-6.
59. McLone DG. Results of treatment of children born with a myelomeningocele. *Clin Neurosurg*. 1983;30:407-12.
60. Gaskill SJ. Primary closure of open myelomeningocele. *Neurosurg Focus*. 15 de febrero de 2004;16(2):E3.
61. Dias MS. Neurosurgical management of myelomeningocele (spina bifida). *Pediatr Rev*. febrero de 2005;26(2):50-60; discussion 50-60.
62. Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. diciembre de 1996;12(12):748-54.
63. Mweshi M, Amosun D, Ngoma M, Nkandu E. Managing Children with Spina Bifida in sub-Saharan Africa: the Zambian experience? 1 de enero de 2011;38.
64. Kulkarni AV, Sgouros S, Constantini S. International Infant Hydrocephalus Study: initial results of a prospective, multicenter comparison of endoscopic third ventriculostomy (ETV) and shunt for infant hydrocephalus. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. junio de 2016;32(6):1039-48.
65. Warf BC. Comparison of endoscopic third ventriculostomy alone and combined with choroid plexus cauterization in infants younger than 1 year of age: a prospective study in 550 African children. *J Neurosurg*. diciembre de 2005;103(6 Suppl):475-81.

66. Dicianno BE, Kurowski BG, Yang JMJ, Chancellor MB, Bejjani GK, Fairman AD, et al. Rehabilitation and medical management of the adult with spina bifida. *Am J Phys Med Rehabil.* diciembre de 2008;87(12):1027-50.
67. Swank M, Dias L. Myelomeningocele: a review of the orthopaedic aspects of 206 patients treated from birth with no selection criteria. *Dev Med Child Neurol.* diciembre de 1992;34(12):1047-52.
68. Woodhouse CRJ. Myelomeningocele: neglected aspects. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* agosto de 2008;23(8):1223-31.
69. Volpe JJ. Neurology of the newborn. *Major Probl Clin Pediatr.* 1981;22:1-648.
70. Sillén U, Hansson E, Hermansson G, Hjälmsås K, Jacobsson B, Jodal U. Development of the urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. *Br J Urol.* octubre de 1996;78(4):596-601.
71. Madersbacher H. Neurogenic bladder dysfunction in patients with myelomeningocele. *Curr Opin Urol.* noviembre de 2002;12(6):469-72.
72. Steinbok P, Irvine B, Cochrane DD, Irwin BJ. Long-term outcome and complications of children born with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* marzo de 1992;8(2):92-6.
73. Mingin GC, Baskin LS. Surgical management of the neurogenic bladder and bowel. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* febrero de 2003;29(1):53-61.
74. Rocque BG, Bishop ER, Scogin MA, Hopson BD, Arynchyna AA, Boddiford CJ, et al. Assessing health-related quality of life in children with spina bifida. *J Neurosurg Pediatr.* febrero de 2015;15(2):144-9.
75. Shehu BB, Ameh EA. Challenges of managing neural tube defects in sub-Saharan Africa. *Ann Trop Paediatr.* 1 de marzo de 2004;24(1):109-10.
76. Simpamba MM, Struthers PM, Mweshi MM. Access to health care for children with neural tube defects: Experiences of mothers in Zambia. *Afr J Disabil.* 2016;5(1):267.
77. Grimes CE, Bowman KG, Dodgion CM, Lavy CBD. Systematic Review of Barriers to Surgical Care in Low-Income and Middle-Income Countries. *World J Surg.* 1 de mayo de 2011;35(5):941-50.
78. Xu LW, Vaca SD, He JQ, Nalwanga J, Muhumuza C, Kiryabwire J, et al. Neural tube defects in Uganda: follow-up outcomes from a national referral hospital. *Neurosurg Focus.* octubre de 2018;45(4):E9.

79. Mrisho M, Obrist B, Schellenberg JA, Haws RA, Mushi AK, Mshinda H, et al. The use of antenatal and postnatal care: perspectives and experiences of women and health care providers in rural southern Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth*. 4 de marzo de 2009;9(1):10.
80. Winkler AS, Tluway A, Slottje D, Schmutzhard E, Härtl R. The pattern of neurosurgical disorders in rural northern Tanzania: a prospective hospital-based study. *World Neurosurg*. abril de 2010;73(4):264-9.
81. Shehu BB, Ameh EA, Ismail NJ. Spina bifida cystica: selective management in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr*. septiembre de 2000;20(3):239-42.
82. Henderson D, Ndossi M, Majige R, Sued M, Shabani H. Understanding the Mothers of Children with Spina Bifida and Hydrocephalus in Tanzania. *World Neurosurg*. octubre de 2020;142:e331-6.
83. Maina MB, Ahmad U, Ibrahim HA, Hamidu SK, Nasr FE, Salihu AT, et al. Two decades of neuroscience publication trends in Africa. *Nat Commun*. 8 de junio de 2021;12(1):3429.
84. Hernández-Navarrete MJ, Celorrio-Pascual JM, Lapresta Moros C, Solano Bernad VM. Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2014;32(10):681-8.
85. Alkire BC, Raykar NP, Shrimme MG, Weiser TG, Bickler SW, Rose JA, et al. Global access to surgical care: a modelling study. *Lancet Glob Health*. junio de 2015;3(6):e316-323.
86. Miyamoto S. Serving Japanese citizens by protecting their lives and health as general neurologists with a surgeon's eyes and skills. *Japan Neurosurgical Society*; 10/21.
87. Ukachukwu AEK, Still MEH, Seas A, von Isenburg M, Fiegggen G, Malomo AO, et al. Fulfilling the specialist neurosurgical workforce needs in Africa: a systematic review and projection toward 2030. *J Neurosurg*. 1 de abril de 2023;138(4):1102-13.
88. Idowu O, Apemiye R. Outcome of myelomeningocele repair in sub-Saharan Africa: the Nigerian experience. *Acta Neurochir (Wien)*. septiembre de 2008;150(9):911—3; discussion 913.
89. Leidinger A, Piquer J, Kim EE, Nahonda H, Qureshi MM, Young PH. Experience in the Early Surgical Management of Myelomeningocele in Zanzibar. *World Neurosurg*. enero de 2019;121:e493-9.
90. Bankole OB, Arigbabu SO, Kanu OO. Spinal neural tube defects in Lagos University Teaching Hospital, Nigeria. *Niger Q J Hosp Med*. marzo de 2012;22(1):22-4.

91. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, Ssenyonga LVN, Lekoubou A. Birth prevalence of neural tube defects in eastern Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 1 de junio de 2022;22(1):202.
92. Plotkin M, Makene CL, Khamis AR, Currie S, Tibaijuka G, Lacoste M. Quality of maternal and newborn health services in Zanzibar, 2010. *Find Sel Health Facil Unguja Pemba Baltim Jhpiego.* 2012;2012.
93. Ogundipe O, Hoyo C, Østbye T, Oneko O, Manongi R, Lie RT, et al. Factors associated with prenatal folic acid and iron supplementation among 21,889 pregnant women in Northern Tanzania: a cross-sectional hospital-based study. *BMC Public Health.* 26 de junio de 2012;12:481.
94. Meara JG, Leather AJM, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet Lond Engl.* 8 de agosto de 2015;386(9993):569-624.
95. Charney EB, Weller SC, Sutton LN, Bruce DA, Schut LB. Management of the newborn with myelomeningocele: time for a decision-making process. *Pediatrics.* enero de 1985;75(1):58-64.
96. Alatisie OI, Adeolu AA, Komolafe EO, Adejuyigbe O, Sowande OA. Pattern and factors affecting management outcome of spina bifida cystica in Ile-Ife, Nigeria. *Pediatr Neurosurg.* 2006;42(5):277-83.
97. Audu L, Shehu B, Thom-Manuel I, Mairami A. Open neural tube defects at the National Hospital, Abuja: an analysis of clinical patterns and neonatal outcome. *Niger J Paediatr.* 2004;31(4):131-6.
98. Mnguni MN, Enicker BC, Madiba TE. A perspective in the management of myelomeningocele in the KwaZulu-Natal Province of South Africa. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* julio de 2020;36(7):1521-7.
99. Reynolds RA, Bhebhe A, Garcia RM, Chen H, Bonfield CM, Lam S, et al. Surgical Outcomes after Myelomeningocele Repair in Lusaka, Zambia. *World Neurosurg.* enero de 2021;145:e332-9.
100. Sims-Williams HJ, Sims-Williams HP, Kabachelor EM, Fotheringham J, Warf BC. Ten-year survival of Ugandan infants after myelomeningocele closure. *J Neurosurg Pediatr.* enero de 2017;19(1):70-6.
101. Iskandar BJ, Finnell RH. Spina Bifida. *N Engl J Med.* 4 de agosto de 2022;387(5):444-50.
102. Álvarez CA, Guevara CE, Valderrama SL, Sefair CF, Cortes JA, Jiménez MF, et al. Recomendaciones prácticas para la antisepsia de la piel del paciente antes de cirugía. *Infectio.* 2017;21(3):182-91.

103. Weak L, Fecske E, Breedt A, Cartwright C, Crawford D, Forbes A. Reflections on 50 Years of Pediatric Neuroscience Nursing. *J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses*. octubre de 2018;50(5):260-4.
104. Warf BC, Wright EJ, Kulkarni AV. Factors affecting survival of infants with myelomeningocele in southeastern Uganda. *J Neurosurg Pediatr*. febrero de 2011;7(2):127-33.
105. Morgado T, Figaji A. Hydrocephalus in spina bida. *S Afr Med J*. 2014;104(4):315-315.
106. Tamburrini G, Frassanito P, Iakovaki K, Pignotti F, Rendeli C, Murolo D, et al. Myelomeningocele: the management of the associated hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2013;29:1569-79.
107. Radmanesh F, Nejat F, El Khashab M, Ghodsi SM, Ardebili HE. Shunt complications in children with myelomeningocele: effect of timing of shunt placement. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;3(6):516-20.
108. Machado HR, Santos de Oliveira R. Simultaneous repair of myelomeningocele and shunt insertion. *Childs Nerv Syst*. 2004;20:107-9.
109. Warf BC, Campbell JW. Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment of hydrocephalus for infants with myelomeningocele: long-term results of a prospective intent-to-treat study in 115 East African infants. *J Neurosurg Pediatr*. noviembre de 2008;2(5):310-6.
110. Sorri G, Mesfin E. Patterns of neural tube defects at two teaching hospitals in addis ababa, ethiopia a three years retrospective study. *Ethiop Med J*. julio de 2015;53(3):119-26.
111. Mabogunje OA. Spina bifida cystica in northern Nigeria. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. marzo de 1990;6(2):103-6.
112. Wong LY, Paulozzi LJ. Survival of infants with spina bifida: a population study, 1979-94. *Paediatr Perinat Epidemiol*. octubre de 2001;15(4):374-8.

IX ANEXOS

9.1 ANEXO I: Dictamen del Comité Ético de Investigación


**Neurosurgical Projects to be implemented in Mnazi Mmoja Hospital -
Neurosurgery Department**

A cooperation in between Weill Cornell Medical College and NED Foundation




Surgery has been neglected all over years as part of the global health policies and interventions and part of it is explained by the lack of data quantifying the amount of surgery performed in LMICs and assessing basic short-term outcomes of operations and the quality of perioperative care. Knowing the prevalence and the spectrum of surgical diseases is essential to infrastructure planning, education, training, and funding from international donors. As research continues to demonstrate the cost-effectiveness of and need for Emergency and Effective Surgery, any plan to provide significant access to neurosurgery in Tanzania must prove that quality care can be provided in a cost-efficient, feasible and sustainable manner. National databases tracking the most prevalent neurosurgical conditions should be implemented in every hospital providing neurosurgical care in the country and the results assessed. Research projects in Low and Middle Income Countries (LMICs) usually result from collaborations and partnerships in between academic centers of High Income Countries (HICs) and LMICs. In Tanzania, the collaboration between Weill Cornell Medical College (WCMC) and Bugando Medical Centre (BMC) (Mwanza) and Muhimbili Orthopedic Institute (MOI) (Dar es Salaam) is a strong paradigm of global neurosurgery research. The extension of these research projects to Mnazi Mmoja Hospital (Stone Town, Zanzibar) through NED Foundation is crucial for a national assessment of the burden of neurosurgical disease.

- 1- Severe Traumatic Brain Injury track - longitudinal, prospective, observational study. Will be carried by the Intensive Care Unit (ICU) medical doctors. Daily assessments during the first 14 days and at day of discharge. Register of the treatments provided.
- 2- Spinal Cord Injury track - longitudinal, prospective, observational study. Will be carried by the medical doctors working for the neurosurgery department. Assessment of the patient on admission and at discharge. Register of the treatments provided.
- 3- Infant hydrocephalus track - longitudinal, prospective, observational study. Will be carried by the nurses employed by the neurosurgery department. Includes all the patients younger than 1 year-old with hydrocephalus treated with a ventriculo-peritoneal shunt. Evaluates the patient on arrival and as late as the 1 month post-op follow-up.
- 4- Spina bifida aperta track - longitudinal, prospective, observational study. Will be carried by the nurses employed by the neurosurgery department. Evaluates the patient on arrival and as late as the 1 month post-op follow-up.

Dr Jose Piqueras
NED Mnazi Mmoja Neurosurgical Institute



9.2 ANEXO II: Consentimiento informado

FOMU YA RIDHAA

Ninathibitisha kwamba nimepewa taarifa za kutosha kuhusu ugonjwa ninaouguu, pamoja na maelezo ya kina ya vipimo na uchunguzi wa ziada itakayofanywa ili kuhitimisha utambuzi wa maradhi yangu.

Pia nimeelezwa matatizo yanayoweza kutokea kama matokeo ya upasuaji.

Ninatoa idhini ya kupewa damu mishipani au viamba jengo vyengine vya damu, ikihitajika.

Ninaondolea taasisi dhima yoyote ya kisheria ya matibabu ambayo inaweza kutokana na taratibu zilizotajwa hapo awali.

Ninaidhinisha matumizi ya takwimu zangu za matibabu kwa ajili ya utafiti na masomo.

NB

Kwa mgonjwa alietoka fahamu na aliye chini ya miaka 18, mtu wake wa karibu atasimama kwa niaba yake kama dhamana

Ridhaa: Ndiyo _____ Hapana _____ Tarehe: _____

Mgonjwa: _____ Saini _____

Daktari dhamana: _____ Saini _____

Daktari wa usingizi: _____ Saini _____

Muuguzi dhamana: _____ Saini _____

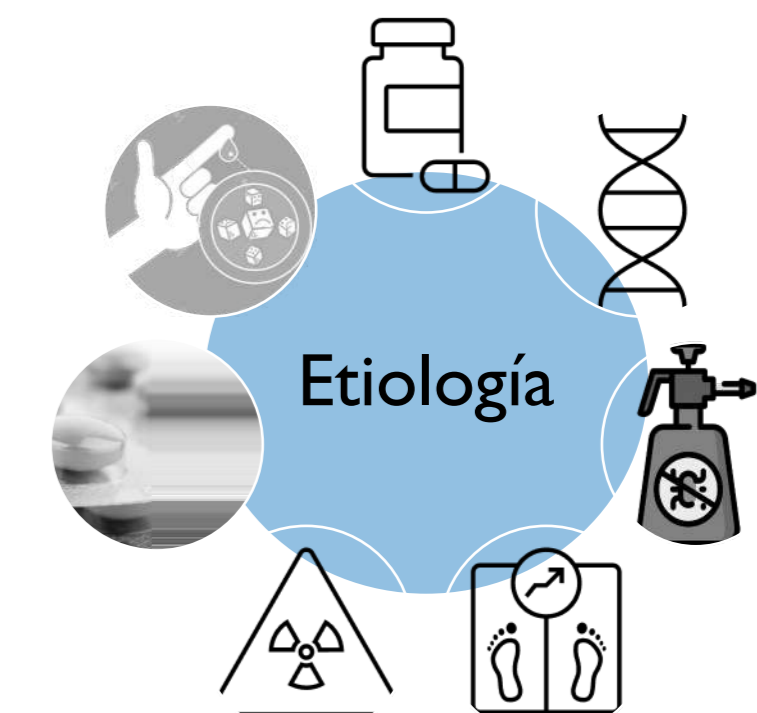
Experiencia en el manejo del mielomeningocele en el instituto NED-Mnazi Mmoja de Zanzíbar

Alumna: Belén Hidalgo Piquer Tutor: Rubén Rodríguez Mena

INTRODUCCIÓN

El mielomeningocele (MMC) es una malformación congénita caracterizada por la exposición del tejido nervioso al medioambiente a causa de un defecto en la neurulación. La prevalencia es de 1 cada 1000 nacimientos vivos. Es esencial un correcto diagnóstico prenatal mediante ecografía para poder realizar un mejor manejo postparto. El defecto debe ser reparado quirúrgicamente antes de las 48 horas y es necesario un cuidado posterior multidisciplinario de por vida.

SUPONE UNA CAUSA MUY FRECUENTE DE MORBILIDAD, DISCAPACIDAD Y MORTALIDAD



BARRERAS EN ÁFRICA SUBSAHARIANA PARA EL MANEJO

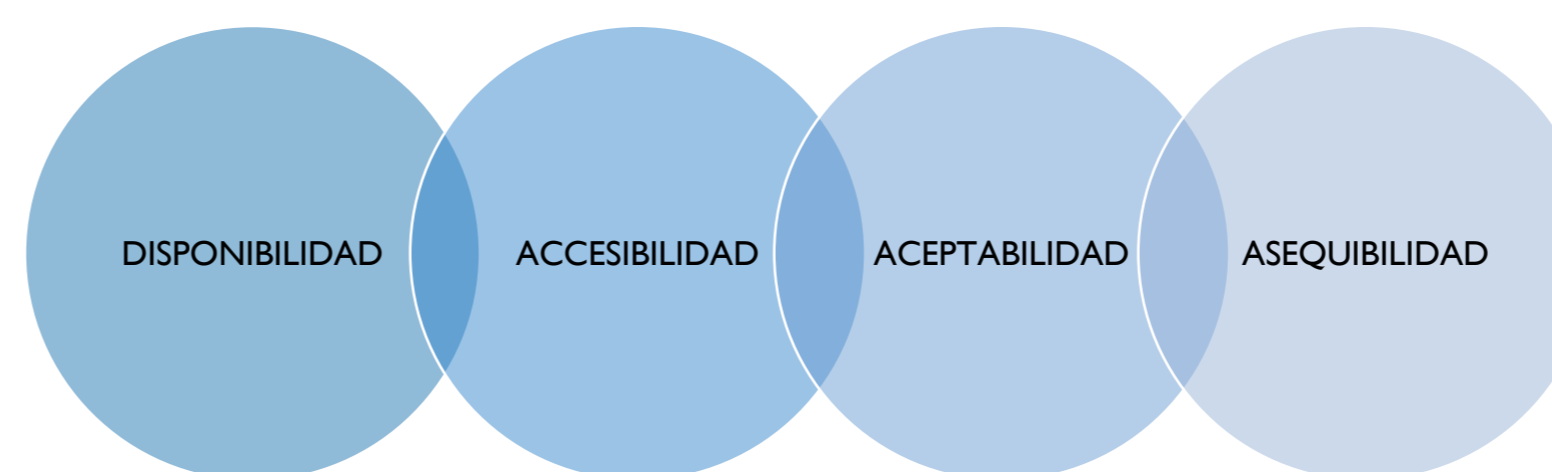


Figura 1: Paciente con MMC en el instituto NED (Fuente: fundación NED)

OBJETIVOS

Estudiar el manejo y la evolución de los pacientes ingresados con MMC en el instituto NED-Mnazi Mmoja.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y analítico bivalente, longitudinal-retrospectivo en una muestra de 97 sujetos ingresados en el instituto NED-Mnazi Mmoja desde octubre de 2016 hasta noviembre de 2022. Los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

HIPÓTESIS

La creación de una fundación de neurocirugía global humanitaria en un entorno desprovisto de servicios previos es una medida que favorece el desarrollo de la sociedad y la mejoría en la atención de los pacientes sin recursos.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL MMC	
Variable	Resultados (n=97)
Hemoglobina	14,5 +/- 2,7
Área de la lesión	26 +/- 15,31 cm ²
Tamaño de la circunferencia craneal	34,9 +/- 2'46 cm
Nivel del defecto	
Lumbosacro	85,6% (83)
Toracolumbar	14,4% (14)
Lesión abierta	86,4% (82; n=95)
Fístula de LCR preoperatoria	18,6% (18)
Infección del defecto	10,3% (10)

Tabla 1: Características clínicas del MMC (entre paréntesis en número total de individuos)

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	
Variable	Resultados (n=97)
Edad en el 1º contacto con neurocirugía	7,12 +/- 12,344 días
Sexo	
Masculino	49,5% (48)
Femenino	50,5% (49)
Origen	
Unguja	50,5% (48)
Pemba	45,3% (43)
Continente	4,2% (4)

Tabla 2: Características demográficas (entre paréntesis en número total de individuos)

EMBARAZO Y PARTO	
Variable	Resultados (n=97)
Suplemento de ácido fólico	6 casos
Ventriculomegalia	16 casos
Parto vaginal	94,8% (92)

Tabla 3: Situación del embarazo y parto en Zanzibar (entre paréntesis en número total de individuos)

COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS	
Variable	Resultados (n=97)
Fístula de LCR	58,5% (57)
Infección de la herida quirúrgica	21,6% (21)
Hidrocefalia	26,8% (26)
Fallecimiento	19,6% (n=19)

Tabla 4: Complicaciones postquirúrgicas (entre paréntesis en número total de individuos)

DISCUSIÓN

La comorbilidad y la mortalidad asociadas a la espina bífida en África descenderían en gran medida si se pusieran en marcha diferentes medidas y campañas públicas destinadas a reducir la carga de la enfermedad: un adecuado diagnóstico prenatal ecográfico, toma de suplementos de ácido fólico, una cesárea programada en lugar de parto vaginal, pero sobre todo conseguir un cierre de la lesión dentro de las primeras 48 horas del nacimiento y un seguimiento continuo.

BIBLIOGRAFÍA

- Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bífida. Lancet Lond Engl. 20 de noviembre de 2004;364(9448):1885-95.
- Iskandar BJ, Finnell RH. Spina Bífida. N Engl J Med. 4 de agosto de 2022;387(5):444-50.
- Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. Annu Rev Neurosci. 2014;37:221-42.
- Reynolds RA, Bhebhe A, García RM, Chen H, Bonfield CM, Lam S, et al. Surgical Outcomes after Myelomeningocele Repair in Lusaka, Zambia. World Neurosurg. enero de 2021;145:e332-9.

CONCLUSIONES

- El Instituto NED-Mnazi Mmoja es uno de los escasos centros de África subsahariana que atiende a los pacientes con MMC, lo que ha permitido identificar posibles líneas de actuación para mejorar su carente atención.
- Los pacientes procedentes de Pemba desarrollaron una mayor proporción de sobreinfección del defecto.
- Se observó un aumento de la fístula de LCR postoperatoria en pacientes con perímetro craneal aumentado, en los procedentes de fuera del área de Unguja y en los que tenían signos de infección prequirúrgicos del MMC.
- Se identificaron como elementos desfavorables: parto vaginal, anemia, retazo en la atención neuroquirúrgica inicial, perímetro craneal aumentado, signos de infección inicial añadida y la presencia inicial de LCR.
- La mortalidad afecta principalmente a los pacientes con hidrocefalia, anemia y significativamente a los pacientes con un mayor área de la lesión