

Reporte de Caso

VOL. 2 NO 2

**Encefalocele occipital gigante en gemelas monocigóticas:
a propósito de un caso**

Giant occipital encephalocele in monozygotic twins: a case report

Mariela Alejandra Maradiaga-Montoya^{1a}, Francisco Gerardo Cruz-Zavala^{1a}

RESUMEN

El encefalocele es un raro defecto del tubo neural por fallo en el cierre, se caracteriza por la protrusión del contenido craneal más allá de los límites normales a través de un defecto de la bóveda craneana. Su incidencia es de aproximadamente 1 caso por cada 5,000 a 10,000 recién nacidos vivos con predominio del sexo femenino. Diferentes factores actúan en su etiopatogenia siendo los principales causales la falta de consumo de suplementos con ácido fólico antes y durante los primeros 3 meses del embarazo y los factores genéticos. Presentamos el caso de paciente Hondureña con embarazo gemelar monocoriónico-monoamniótico, a quien se le realizó cesárea a las 38 semanas de gestación por presentar encefalocele en ambos fetos con diagnóstico casual mediante ecografía a las 24 semanas gestacionales con defecto óseo del cráneo en ambos fetos que produce salida de tejido cerebral y meninges, sin alteraciones en la columna, defecto compatible con encefalocele como producto de la gestación resultan dos recién nacidas con encefalocele gigante. Se calcula que la mitad de los defectos del tubo neural son prevenibles y se puede reducir el riesgo de cursar con un embarazo con este tipo de complicaciones si se planea el embarazo de manera adecuada, se practican estilos de vida saludables, se inicia el consumo de suplementos con ácido fólico incluso antes del embarazo y se cumplen cabalmente los controles prenatales.

Palabras Clave: Encefalocele, gemelos monocigóticos, tubo neural (Fuente: DeCS-BIREME)

ABSTRACT

Encephalocele is a rare neural tube defect fault at closing, is characterized by the protrusion of cranial contents beyond normal limits through a defect of the cranial vault. Its incidence is about 1 case per 5,000 to 10,000 live births with female predominance. Different factors act in its pathogenesis remain the main causes lack of use of supplements with folic acid before and during the first 3 months of pregnancy and genetic factors. We report a case of Honduran patient with monochorionic-ovular twins, who underwent cesarean section at 38 weeks of gestation to present encephalocele in both fetuses, casual diagnosis by ultrasound at 24 weeks gestation with bone defect of the skull in both fetuses produces output of brain tissue and meninges, without alterations in the spine compatible with encephalocele default as a result of pregnancy results in two newborn with giant encephalocele. It is estimated that half of the NTDs are preventable and can reduce the risk of pursuing a pregnancy with these complications if the pregnancy properly planned, healthy lifestyles are practiced, consumption starts supplements with folic acid even before pregnancy and fully comply prenatal care.

Key words: Encephalocele, twins monozygotic, neural tube (source: MeSH NLM)

1. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.
- a. Médico General

Recibido: 04-06-2016 Aprobado: 14-07-2016

Citar como: Maradiaga-Montoya MA, Cruz-Zavala FG. Encefalocele occipital gigante en gemelas monocigóticas: a propósito de un caso. Rev Hisp Cienc Salud. 2016;2(2): 173-80

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central (SNC) ocupan el segundo lugar dentro de las malformaciones congénitas, sólo superadas por las malformaciones cardíacas. El 75 % de las muertes fetales y el 40 % de las muertes que ocurren en el primer año de vida son secundarias a malformaciones del sistema nervioso.^{1,2}

Epidemiológicamente Gran Bretaña posee la tasa más alta de defectos del tubo neural en el mundo, especialmente en Gales, Norte de Irlanda y Escocia, donde predomina la raza celta. En Honduras la incidencia de malformaciones congénitas del SNC es de 2.6/1,000 nacidos vivos.^{3,4}

El encefalocele es un raro defecto del tubo neural por fallo en el cierre del mismo, caracterizado por la protrusión del contenido craneal más allá de los límites normales del cráneo a través de un defecto de la bóveda craneana y se incluye dentro los trastornos de fusión de las estructuras de la línea media dorsal del tubo neural primitivo, durante las tres primeras semanas de gestación. La causa del defecto está dada por la separación temprana de la superficie del neuroectodermo en el desarrollo del embrión. El desarrollo de los encefaloceles más graves tiene lugar antes del día 26 después de la concepción, momento en el que se cierra el neuroporo anterior. La incidencia del encefalocele es de aproximadamente un caso por cada 5,000 a 10,000 recién nacidos vivos con predominio del género femenino. Aproximadamente el 75 % de los encefaloceles se localizan en la región occipital; típicamente su contenido está constituido por líquido cefalorraquídeo siendo simplemente quístico. Los encefaloceles occipitales son más frecuentes en fetos femeninos que en masculinos a diferencia de los parietales y sincipitales que son más frecuentes en varones. Los tamaños pueden variar encontrando que 16% son superiores a 20 cm, 12 % miden entre 10 y 15 cm, 30 % entre 5 y 10 cm y 28 % son menores de 5 cm.^{2,3,5}

En su etiopatogenia se reconoce la participación de múltiples procesos durante la neurulación de orden bioquímico, genético, metabólico, nutricional (exceso y deficiencia de vitamina A), ambiental (radiaciones), farmacológico (ácido valproico consumido durante la gestación, administración de insulina, madre con diabetes y salicilatos).^{3,5,6}

Este defecto ocurre generalmente en madres jóvenes especialmente menores de 24 años y los bebés con este tipo de defec-

tos nacen antes de cumplir la edad gestacional adecuada para el nacimiento.^{4,5}

Las manifestaciones clínicas dependen de la zona del cerebro herniada. Entre las más frecuentes figuran las alteraciones visuales, la microcefalia, el retraso mental y las crisis convulsivas; los encefaloceles sincipitales tienen, además de las alteraciones visuales, manifestaciones nasales y auditivas.³

El diagnóstico del encefalocele es clínico al momento del examen físico del recién nacido y se puede recurrir a exámenes complementarios para valorar pronóstico, manejo y tratamiento, para lo cual son útiles la radiografía de cráneo, tomografía axial computarizada y resonancia nuclear magnética. La resonancia magnética en particular provee información más precisa del sitio y la naturaleza de la lesión, así como también de las malformaciones asociadas. El diagnóstico intrauterino se puede realizar por medio de ecografía que nos muestra la imagen de una masa pericraneana que podría ser anecogénica en los casos de presentar solamente líquido o de contenido denso si presenta masa encefálica en su interior visualizándose con claridad en posición transversal a partir de la 16 a 18 semanas de gestación, asimismo es de suma importancia la determinación de alfa-fetoproteína y acetilcolinesterasa en el suero materno y líquido amniótico, sus niveles elevados apuntan al diagnóstico de un defecto del tubo neural.^{2,3,6,7}

El tratamiento del encefalocele es meramente quirúrgico y debe corregirse de manera temprana y de forma multidisciplinaria, realizando resección y plastia del defecto neural. Se recomienda que el parto deba ser atendido en un centro con unidad de cuidados intensivos neonatales, con disponibilidad de: Neonatólogo, cirujano pediátrico, cardiólogo pediátrico, neurocirujano, entre otros especialistas, realizando resección del prolapso. El pronóstico depende de la presencia o ausencia de masa encefálica dentro del saco herniario, así como de malformaciones asociadas.^{2,5,6}

El diagnóstico prenatal temprano es de suma importancia para determinar el pronóstico y proveer asesoramiento genético adecuado. Si se realiza en etapas tardías del embarazo su importancia radica en el conocimiento por parte del equipo médico para un adecuado control del embarazo y planificar la resolución obstétrica en un centro que cuente con los recursos que garanticen la mejor atención y tratamiento al recién nacido.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se reporta embarazo gemelar monocoriónico-monoamniótico en mujer de 22 años de edad, en su tercera gestación, sin antecedentes personales patológicos, procedente de La Paz, Honduras, a quien se le realizó cesárea de emergencia a las 38 semanas de gestación por presentar encefalocele en ambos fetos. Dentro de los antecedentes del embarazo la paciente inició su control prenatal a las 18 semanas de gestación, refiere no haber tomado ácido fólico ni vitaminas prenatales

previo a su primer control, asistió a 6 controles prenatales en total; los 4 primeros en el Centro de salud de su comunidad y los últimos 2 controles en el Hospital Materno Infantil de la ciudad de Tegucigalpa, Honduras por diagnóstico casual mediante ecografía de embarazo gemelar de 24 semanas gestacionales con defecto óseo del cráneo en ambos fetos que produce salida de tejido cerebral y meninges, sin alteraciones en la columna, defecto compatible con encefalocele. (Figura 1 y 2)

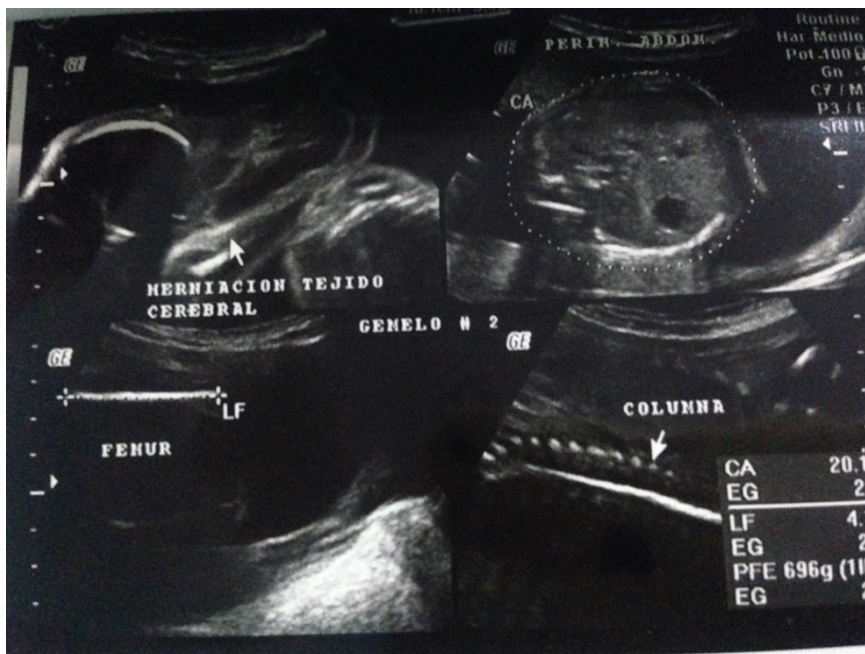
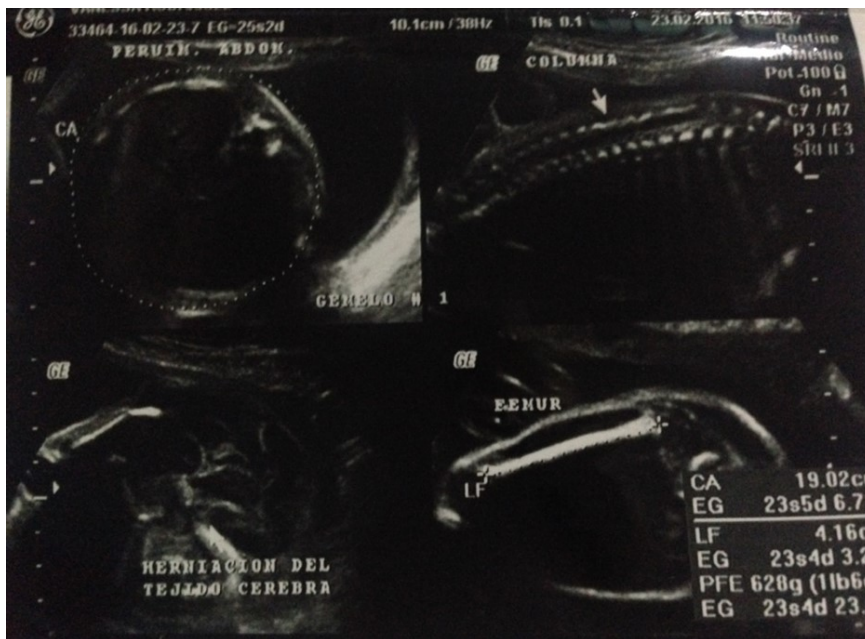


Figura N°1 y 2: Ultrasonido realizado a las 24 ± 2 semanas de gestación

En su último control prenatal a las 36 semanas de gestación (por fecha de última menstruación) se realizó nuevo estudio ecográfico que reportó: embarazo gemelar monocoriónico-monoamniótico, cefálico-pélvico, ambos fetos vivos, del sexo femenino, con los siguientes datos: gemelo # 1: cefálico, peso 2,006 g, diámetro biparietal 8.4 cm, perímetro cefálico 29.9 cm, perímetro abdominal 29.9 cm, longitud del fémur 6.8 cm. Gemelo #2: pélvico, peso 1,319 g, diámetro biparietal 5.0 cm, perímetro cefálico 21.2 cm, perímetro abdominal 30.0 cm, longitud del fémur 7.5 cm. Con diagnóstico de embarazo gemelar monocorional monoamniótico de aproximadamente 34 semanas de gestación en feto #1 y 28 semanas de gestación en feto #2; encefalocele en ambos fetos y microcefalia del gemelo #2. Se hospitalizó a la paciente para vigilancia y programación de cesárea electiva hasta que los fetos tengan un mejor peso, 2 semanas después de su ingreso la paciente inicia con cambios cervicales y se decidió realizar cesárea de emergencia a las 38 semanas de gestación. No se realizaron niveles de α -feto proteína.

Al nacimiento se obtuvo gemelo #1 vivo, del sexo femenino, con un peso de 2,220 g, talla de 39 cm, apgar de 3, 5 y 7 puntos al primer, quinto y décimo minuto del nacimiento, se necesitó de reanimación convencional para alcanzar condiciones físicas estables, al examen físico en región occipital se observó tumoración de aproximadamente 11x11.5 cm de diámetro con una superficie lisa y brillante, pediculada, con piel trasluci-

da, no dolorosa al tacto, (Figura 3), el resto del examen físico sin alteraciones aparentes, en la exploración neurológica se reportó: succión y tono disminuido, reflejo de moro ausente, Glasgow de 11, pupilas de 2mm hiporeactivas. El gemelo #2 vivo, del sexo femenino, con un peso 2,140 g, talla de 38.5 cm, apgar 3, 5 y 7 puntos al primer, quinto y décimo minuto del nacimiento, se necesitó de reanimación convencional para alcanzar condiciones físicas estables, de igual manera que el gemelo #1 en la región occipital se observó tumoración de aproximadamente 10x10 cm de superficie lisa y brillante, pediculada, con piel traslucida, no dolorosa al tacto, (Figura 4), el resto del examen físico sin alteraciones aparentes, la exploración neurológica reportó hallazgos idénticos a la gemela #1 y se desconoce perímetro cefálico de ambos productos ya que no se encontraba consignado en ninguno de los expedientes. Se decidió ingresarlas a la unidad de neonatología del mismo hospital con el diagnóstico de Recién nacidas a término de 38 semanas gestacionales por capurro, encefalocele y bajo peso al nacer, con el plan de ser presentadas al servicio de Neurocirugía Pediátrica para valorar posible corrección quirúrgica del defecto en ambas gemelas. Se solicitó realizar Tomografía cerebral, sin embargo los padres al tanto de la situación de sus hijas solicitaron el alta médica exigida al cuarto día intrahospitalario por motivos personales, por el cual se desconoce el estado actual de las gemelas.



Figura 3. Gemela #1 a los dos días de vida.



Figura 4: Gemela #2 a los dos días de vida

DISCUSIÓN

El encefalocele se caracteriza por herniación o protrusión de parte del encéfalo y de las meninges a través de un defecto craneal; si solamente protruyen las meninges se denomina meningocele craneal, mientras que si protruye el ventrículo se denomina meningohidroencefalocele. El contenido típico de la herniación es líquido cefalorraquídeo y tejido neural que se conecta al cerebro a través de un estrecho pedículo; la cubierta del saco herniario puede variar desde una capa bien formada con piel y cabellos a una delgada capa meníngea; por lo que la lesión puede estar totalmente cubierta por piel, o alternar con zonas desprovistas de ésta, que dejan el tejido nervioso al descubierto.⁸

El encefalocele es el defecto del tubo neural menos frecuente, pero su incidencia varía considerablemente, siendo al parecer

más frecuentes en México, en países de origen Celta y ciertos países del sureste asiático como Indonesia, Malasia y Tailandia, donde llega a una frecuencia de 1/5,000. En España se estima una prevalencia global de 0,80 por 10,000 recién nacidos vivos con predominio del sexo femenino.²

No hay datos sobre la incidencia de esta patología aislada en Honduras, sin embargo estudios de los años 1999, 2001 y 2009 realizados en el Hospital Materno Infantil e Instituto Hondureño de Seguridad Social sobre los defectos del tubo neural en Honduras y disrafias craneoespinales reportan que el defecto de cierre del tubo neural más frecuente en los recién nacidos fue el mielomeningocele sin embargo no hay datos reportados sobre pacientes con encefalocele.^{4,9,10}

Algunos autores han reportado que los defectos del tubo neural alto son más frecuentes en las mujeres con una relación hombre/mujer de 0.5; mientras que los defectos bajos predominan en los hombres, relación hombre/ mujer de 1.2.5 aquí cabe destacar que, de acuerdo a la hipótesis multifactorial del umbral, al ser los embriones femeninos más lentos en su desarrollo que los masculinos durante la primera parte de la neurulación, son más susceptibles y, por lo tanto, el sexo femenino, es más propenso a presentar defectos de tubo neural alto. Esto último coincide con los estudios realizados en Honduras, donde se concluyó que el género femenino presentó una mayor frecuencia de disrafias cráneo espinales con 66.1% en comparación con el género masculino.^{1,9}

El encefalocele presenta varias localizaciones y según esta se clasifica en: occipital, parietal, sincipital (nasofrontal, nasoetmoidal, nasorbital), aproximadamente el 75 % de los encefaloceles se localizan en la región occipital; típicamente su contenido está constituido por líquido cefalorraquídeo siendo simplemente quístico.²

La Etiología del encefalocele ha demostrado ser multifactorial, sin embargo la falta de suplementos con ácido fólico y los factores genéticos son los factores de riesgo más importantes. Los factores para el desarrollo de malformaciones congénitas del SNC que establecen la participación genética son: 1) predominio en mujeres, 2) diferencias étnicas, 3) aumento de la incidencia con la consanguinidad de los progenitores, 4) tasa aumentada de concordancia en gemelos monocigotos y 5) aumento en la incidencia en hermanos y en hijos de pacientes afectados. La mayor incidencia de defectos del tubo neural en hermanos de caso índice ha tenido gran importancia para el consejo genético, pero más del 95% de los casos ocurren en parejas sin antecedentes familiares. Debido a la existencia de una predisposición genética, el riesgo de recurrencia de encefalocele se incrementa a 3 % después de un hijo afectado. La posibilidad de influencias ambientales es sugerida por variaciones grandes de la incidencia en función de la ubicación geográfica, clase social y estación de año.^{1,3}

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

trisomías 13, 18 y 20, deleción 13q, q21 al q24, monosomía X y duplicación q21. Tienden a asociarse con deformaciones de la bóveda craneal, ausencia o hipoplasia de la hoz o de la tienda cerebral, aplasia del vermis del cerebelo con deformidad del tectum y desorganización de los hemisferios cerebrales subyacentes.^{2,3,7}

Un tercio de los casos son diagnosticados durante el periodo prenatal por medio del estudio ultrasonográfico, debiendo demostrarse con el defecto del cráneo (posible en un 80%) que evidencie la presencia del defecto óseo en continuidad con una imagen, que puede ser anecogénica, en caso de presentar solamente líquido (mielocele) o contenido denso heterogéneo si presenta masa encefálica en su interior (encefalocele) y niveles séricos elevados de alfafetoproteína materna. Este diagnóstico no puede realizarse antes de las diez semanas de gestación por la falta de osificación de la calota craneana que comienza a ser visible en ese momento, sin embargo, se puede sugerir el diagnóstico ante la ampliación de una cavidad del rombencéfalo a las 9 semanas. La ecografía continúa siendo el método de elección para detectar anomalías prenatales del Sistema Nervioso Central. Para diagnosticar con certeza encefalocele se debe demostrar el defecto del cráneo, que es posible en 80 % de los pacientes. La dificultad suele presentarse por el pequeño tamaño del defecto o por la presencia de artefactos debido a sombras, que pueden simular defectos del cráneo.^{3,6,8}

El diagnóstico intraútero contribuye a un manejo más apropiado del paciente y posibilita el despistaje de otras malformaciones y la planificación del tratamiento.⁸ En las recién nacidas el ultrasonido fue la pieza clave para el diagnóstico prenatal, sin embargo no se obtuvieron niveles de alfafetoproteína en sangre.

En etapa postnatal, los defectos congénitos cráneo-encefálicos constituyen una malformación fácil de reconocer. El diagnóstico de los encefaloceles es clínico mediante la inspección al momento del examen físico del recién nacido presentando un aspecto de masa sésil o pedunculada de tejido blando de tamaño y configuración variables y se puede recurrir a exámenes complementarios ocasionalmente, para lo cual son útiles la radiografía de cráneo, tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética y angiografía. Exámenes que no se lograron realizar debido al alta médica exigida inesperada por los padres de las menores.^{2,6,7}

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta el higroma quístico, en el que no existe defecto óseo, edema de la calota, teratomas (tumores mixtos complejos, en los que los tejidos múltiples se disponen en órganos diferenciados) y otras anomalías congénitas como anencefalia, hendidura quística braquial, hemangioma y sarcoma mesenquimático. Hay que diferenciar el encefalocele frontal del dacriocistocele (quistes del conducto lagrimal) o de un teratoma nasal.³

El tratamiento es quirúrgico y su pronóstico es variable, ya que hay que tener en cuenta, por un lado: tamaño, localización y tipo de tejido cerebral herniado; por otro: número, tipo y severidad de las malformaciones asociadas. El pronóstico más favorable que podremos encontrar es ausencia de tejido cerebral en saco, este es el único hallazgo favorable como factor pronóstico para la supervivencia. Los lactantes con encefalocele tienen más riesgo de presentar hidrocefalia por estenosis del acueducto, malformación de Chiari o síndrome de Dandy Walker, estos encefalocelos asociados a hidrocefalia tienen un 60% de mortalidad y 50% tienen déficit neurológico.^{3,5,6}

En relación a la prevención, algunos estudios han demostrado que el uso de suplementos de ácido fólico en el período periconcepcional, reducen significativamente el riesgo de presentar defectos del tubo neural, en un 72%, ya que la formación del sistema nervioso central ocurre en las primeras semanas del embarazo.⁷

La evidencia sugiere que la aplicación de suplemento con ácido fólico tres meses antes de la concepción hasta las primeras 12 semanas de gestación previene y reduce los defectos del tubo neural. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, US) recomiendan la ingesta de 0.4 mg de ácido fólico al día para mujeres que planean quedar embarazadas y durante el primer trimestre de su embarazo y 4 mg diarios en la mujer embarazada con un hijo afectado previamente. Se ha demostrado que la dieta rica en folatos (ácido fólico) y vitamina B6 y B12, reduce en plazos cortos (dos semanas) los niveles de homocisteína, disminuyendo el riesgo de estas malformaciones.^{1,3,5,6}

En algunos países se ha realizado fortificación de harina de maíz y de trigo con ácido fólico y se ha estudiado los efectos de estos en pacientes con deficiencias del tubo neural, en el caso de encefalocele, la fortificación con ácido fólico tiene un

impacto menor al que registra en espina bífida y anencefalia. Tomando en cuenta todo en conjunto, queda claro que desde el punto de vista económico y de efectividad sanitaria la fortificación de alimentos es útil para prevenir los defectos del tubo neural algunos autores recomiendan valorar la introducción de políticas de fortificación de alimentos con ácido fólico en los países de América Latina y el Caribe donde aún no se han implementado.^{11,12}

Se calcula que la mitad de los defectos del tubo neural son prevenibles y se puede reducir el riesgo de tener un hijo con este tipo de malformaciones con adecuado planeamiento del embarazo, modificación del estilo de vida, suplementación de ácido fólico prenatal, control prenatal adecuado y screening prenatal, así como evitando el consumo de alcohol y drogas, con lo que se evita la exposición a sustancias tóxicas.¹ Debido a esto los médicos siempre deben tener en cuenta la importancia de la educación al paciente, y no basarse solamente en un tipo de medicina 'curativa' en la cual nos conformamos con que el paciente tome lo que nosotros le indicamos sin importar si el paciente desconoce o no lo que está consumiendo, este tipo de prácticas médicas debe quedar en el pasado y ofrecer un verdadero trato médico – paciente, uno con el cual el paciente pueda entender sobre su padecimiento, como afrontarlo y sobre todo como prevenirlo, siendo en el caso de la planificación familiar un evento coordinado entre actividades y cuidados, diagnóstico prenatal y atención neonatal, para lo cual el nivel primario de atención desempeña un rol fundamental en la detección de casos de alto riesgo, para evitar minusvalías que afectan al paciente, a la familia y a la sociedad.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Islas Domínguez LP, Solís Herrera H, Galicia Flores L, Monzoy Ventre MA. Frecuencia de Malformaciones Congénitas del Sistema Nervioso Central en el Recién Nacido. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex. 2005; 68(3):131-135

2. De Vita S, González A, De Gouveia M, Ramírez O, Parilli M. Encefalocele Occipital. Reporte de un caso. Revista de la Facultad de Medicina. 2008; 31(1): 70-74.
3. Jardinez Paz G, Sorribe Laborde Y, Montejo F, Alejandro W. Diagnóstico ecográfico del encefalocele. MEDISAN. mayo de 2013;17(5):871-6.
4. Rodriguez Caballero C, Alvarenga Calidonio R. Defectos de cierre del tubo neural. Rev Med Post UNAH. 1999; 4(2):169-173. Disponible en: www.bvs.hn/RMP/pdf/2002/pdf/Vol7-3-2002-18.pdf
5. Aranda Torrelío E, Sejas Escalera J, Ajata Corrales LC. Encefalocele Occipital. Rev Sci. 2013;11:28.
6. Peñaloza Valenzuela JJ, Torrico Aponte WA, Torrico Aponte ML, Peñaloza Flores M. Encefalocele occipital gigante neonatal, a propósito de un caso. Gac Med Bol. 2011; 34 (2): 99-101.
7. Prudencio Beltrán R, Núñez Montañó J, Ramírez Muñoz F, Machicado Landa F, Rosas Díaz N. Encefalocele occipital gigante. A propósito de un caso clínico. Rev Soc Boliv Pediatría. junio de 2002;41(2):71-3.
8. Sorolla JP. Anomalías craneofaciales. Rev. Med. Clin. Condes. 2010; 21(1): 5 – 15.
9. Barrientos LB, Moya GM, Barahona TH, Méndez JA. Disrafías Cráneo-Espinales en el Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela y el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) en el Período 2005-2008. Rev. Fac. Cienc. Méd. 2009; 6(2) 40-45. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RFCM/pdf/2009/pdf/RFCMVol6-2-2009-7.pdf>
10. Girón Zavala D, Fernández Suazo R. Asociación de malformaciones congénitas con productos en presentación pélvica en el Hospital materno Infantil". Rev Med Post UNAH. 200; 6(1):33-35. Disponible en: www.bvs.hn/RMP/pdf/2001/pdf/Vol6-1-2001-8.pdf
11. Calvo EB, Biglieri A. Impacto de la fortificación con ácido fólico sobre el estado nutricional en mujeres y la prevalencia de defectos del tubo neural. Arch Argent Pediatr 2008;106(6):492-498.
12. Argüello B, de la Paz M, Umaña Solís LM. Impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en los defectos del tubo neural en Costa Rica. Rev Panam Salud Pública. 2011;30(1):1-6.

CORRESPONDENCIA

Mariela Alejandra Maradiaga

Email: mmaradiagam@gmail.com

ISSN: 2215-4248

Revista Hispanoamericana de
Ciencias de la Salud