

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a crown on top, a lion on the right, and a figure on the left. The shield is surrounded by a circular border containing the Latin motto "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTUM".

**“FACTORES DE RIESGO  
PREVALENTES EN MADRES DE NIÑOS  
CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL”**

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Michel Alexander Juárez Córdova  
Ana Margarita Cordón Juárez  
Héctor Augusto Díaz  
Jorge Carlos Guillermo Tejeda Garrido**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, junio de 2014

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Michel Alexander Juárez Córdova	200710265
Ana Margarita Cerdón Juárez	200717934
Héctor Augusto Díaz	200710422
Jorge Carlos Guillermo Tejeda Garrido	200710444

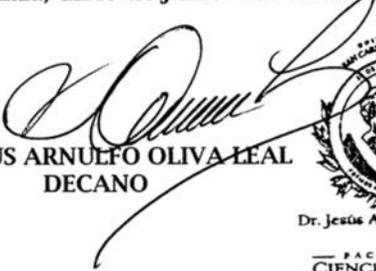
han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**“FACTORES DE RIESGO  
PREVALENTES EN MADRES DE NIÑOS  
CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL”**

Trabajo tutorado por la Dra. Graciela Mannuci y revisado por el Dr. Carlos Augusto Chúa López, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, cinco de junio del dos mil catorce



**DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL**  
DECANO





UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Michel Alexander Juárez Córdova	200710265
Ana Margarita Cordon Juárez	200717934
Héctor Augusto Díaz	200710422
Jorge Carlos Guillermo Tejeda Garrido	200710444

han presentado el trabajo de graduación titulado:

“FACTORES DE RIESGO  
PREVALENTES EN MADRES DE NIÑOS  
CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL”

El cual ha sido revisado y corregido por el Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se le autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el cinco de junio del dos mil catorce.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



Facultad de Ciencias Médicas  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
COORDINADOR

Dr. Edgar de León Barillas  
Coordinador

Guatemala, 2 de junio del 2014

Doctor  
Edgar Rodolfo de León Barillas  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. de León Barillas:

Le informamos que los estudiantes abajo firmantes:

Michel Alexander Juárez Córdova

Ana Margarita Cordon Juárez

Héctor Augusto Díaz

Jorge Carlos Guillermo Tejeda Garrido

Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**"FACTORES DE RIESGO  
PREVALENTES EN MADRES DE NIÑOS  
CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL"**

Del cual como tutor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



*Graciela Mannucci*  
Dra. Graciela Mannucci  
TUTOR

Firma y sello profesional

*Dra. Graciela Mannucci*

Col. No. 7420  
JEFA UNIDAD ESPINA BÍFIDA  
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

*Carlos Augusto Chua López*  
Dr. Carlos Augusto Chua López  
REVISOR

Firma y sello profesional

*Dr. Carlos Chua*  
Dr. Carlos Chua  
Colegiado Médico 3186

***De la responsabilidad del trabajo de graduación:***

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## **LOGRO QUE DEDICO:**

**A DIOS**, por darme la oportunidad de vivir, darme las fuerzas y rodearme de las personas que me apoyaron durante este camino.

**A MIS PADRES, Salome de Jesús Juárez y Sandra Córdova**, por su amor, por enseñarme a ser feliz siempre, no importando los problemas que existan durante la vida. Por enseñarme que hay que trabajar duro para conseguir lo que uno quiere y que toda fuerza viene de Dios.

**A MI HERMANO, Carlos Juárez**, por darme su apoyo incondicional, por escucharme cuando necesitaba y por darme los mejores consejos para resolver mis problemas. Carlos siempre has estado a la par mía en cualquier momento que he necesitado. Gracias

**A MIS ABUELOS**, por ser un símbolo de amor y mi inspiración.

**A MI FAMILIA**, por estar orgullosa de mi y motivarme a ser mejor cada día.

**A ANA MARGARITA CORDÓN**, por su apoyo todos estos años, por su amor y lo feliz que me hizo durante este camino.

**A MIS AMIGOS**, que los quiero como mis hermanos, por hacerme reír, por hacerme olvidar mis problemas, y hacerme saber que siempre cuento con ellos, hicieron que este camino fuera fácil de recorrer.

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA Y A LOS CATEDRATICOS**, porque con su esfuerzo hacen que muchos de nosotros lleguemos a esta meta.

A todas las personas, que pusieron su granito de arena para que lograra este sueño, gracias a sus oraciones y buenos deseos.

*“Todo lo puedo en Cristo que me fortalece.”*

*Filipenses 4:13*

**MICHEL ALEXANDER JUÁREZ CÓRDOVA**

## **LOGRO QUE DEDICO:**

**A DIOS**, por escogerme para servir con esta vocación maravillosa, por sostenerme durante todo el camino, por no dejarme y ser inmensamente misericordioso conmigo y permitirme cumplir este sueño.

**A MI PAPA**, el Dr. Alfredo Cordon: por ser mi mayor ejemplo de trabajo y entrega, por su confianza y apoyo incondicional, fuiste tú mi más grande motivación para estar hoy aquí.

**A MI MAMA**, porque Diosito me ha permitido sentirla conmigo todos los días, su compañía me da fuerza y su amor es tan grande que lo siento realmente vivo.

**A MI MITA HERMOSA**, que con sus oraciones no importa desde donde las haga sé que siempre me acompaña.

**A MIS HERMANAS**, porque hicieron de cada logro por más pequeño, una gran fiesta y estuvieron conmigo siempre, sin ustedes no estaría hoy aquí.

**A MIS HERMANOS**, por estar pendientes de mi y compartir mi felicidad.

**A MIS PRIMOS**, Pepe y Mari, por haber creído en mí y por estar presentes cada vez que los necesito.

**A MICHEL**, mi novio, mi compañero y mi mejor amigo en estos 7 años gracias por anteponer mi hambre, mi cansancio y mi estrés al tuyo, gracias por tu paciencia, por cuidarme y amarme tanto.

**A MIS AMIGAS**, Carmen, Isabel, Vivi, Daniela, Lili, Mafer, por compartir conmigo tantos momentos de estrés y felicidad y por echarme todas las porras del mundo.

**A TODAS LAS PERSONAS**, pacientes, profesores, residentes, secretarias, personal de los hospitales, compañeros, todos han colaborado en este sueño que hoy se hace realidad.

**ANA MARGARITA CORDÓN JUÁREZ**

## LOGRO QUE DEDICO:

**A Dios**, por darme la vida y hacerme parte de su hermoso proyecto. Por haber puesto sus sueños en mí y darme las armas para salir de cada prueba en las que mis fuerzas de humano no eran suficientes. Por haber sido mi refugio y mi fortaleza. Por muy feo que fuera el panorama tu misericordia, tu amor, tu favor siempre me acompañaron. En Él aprendí a esperar y hoy puedo decir con seguridad que todas mis oraciones fueron escuchadas. Sin Él nada hubiera sido posible.

**A mi abuelita**, quien siempre me apoyó, siempre tuvo un consejo, un abrazo, palabras de aliento tratando de encontrar una solución a cada problema, no importó que tan difícil fuera siempre tuvo una solución.

**A mi madre**, a quien admiro por su fuerza y determinación, quien no baja sus brazos ante la adversidad, gracias por tu ingenua admiración, por tus cuidados y por darme un lugar importante en tu vida.

**A mis tía y tíos**, les agradezco por todo su apoyo, el camino hubiese sido difícil si Dios no los hubiera colocado en mi camino. Cada uno en diferente momento fue y ha sido indispensable para mí. Sandra, Rony, Ingrid, Héctor, Heidy, Sheyla, Juan Carlos y Majo, gracias por haberme alegrado los días de Universidad y Hospital. Mi familia espero que este sea el primero pero no el último de los logros que alcancemos juntos.

**A Maura Campos**, por todo su apoyo, fuiste vital para mí, sin tener que hacerlo te desvelabas conmigo animándome y muchas veces trabajando conmigo para que terminara a tiempo. Siempre has estado cuando más te he necesitado y más.

**A mis amigos**, quienes lucharon a mi lado, haciendo bromas y otras veces renegando por todo el trabajo de los turnos, gracias amigos porque aprendí de cada uno, fue un placer haber aprendido a trabajar en equipo y dar la milla extra. Nos la pasamos bien.

**A los pacientes**, gracias a cada uno de ellos por haber sido indispensables en mi formación, no sólo como médico sino como persona. Me enseñaron a valorar la vida, el ser humilde, el sacrificio. Me enseñaron a tener presente siempre de donde vengo y que nada lo cambie.

**A mi USAC**, quien me abrió las puertas hacia el conocimiento, quien me brindó lo necesario para mi formación profesional, a los catedráticos quienes aportaron sus conocimientos.

**A los hospitales San Juan de Dios, Roosevelt, IGSS**, por haber abierto sus puertas y darme lo necesario para ser médico, aún con carencias de todo tipo han sacado adelante a miles de pacientes, a sus jefes y residentes que compartieron sus habilidades y conocimientos, a quienes se esmeraron por darnos un lugar en esos lugares que se convirtieron en nuestros segundos hogares.

**HÉCTOR AUGUSTO DÍAZ**

## **LOGRO QUE DEDICO**

**A DIOS**, por permitirme cumplir mis metas y haberme acompañado en mi camino.

**A MIS PADRES**, Jorge Tejeda Jérez y María Eugenia Garrido Monroy con quienes comparto este logro, por sus constantes lecciones, su ejemplo de lucha, esfuerzo y perseverancia, por estar conmigo en todo momento, su paciencia y comprensión.

**A MI HERMANO**, Jorge Alejandro Tejeda Garrido por su apoyo incondicional.

**A MI FAMILIA**, a los que están y ya no están, por estar conmigo, por toda su ayuda y consejos. A los más pequeños por iluminar mi vida con sus gracias y muestras de cariño.

**A ANA ELISA ROSALES**, por todo el cariño, apoyo, paciencia y consejos.

**A MIS COMPAÑEROS**, mis queridos colegas, quienes estuvieron siempre conmigo en los buenos y malos momentos, por ser mi compañía y hacer más fácil este largo camino.

**A MIS AMIGOS**, por su amistad sincera y buenos consejos.

**A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA Y LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**, lugar donde inicio mi formación como profesional.

**AL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**, por haberme abierto las puertas, por los conocimientos adquiridos y por ser una parte fundamental de mi formación como profesional.

**JORGE CARLOS GUILLERMO TEJEDA GARRIDO**

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los factores de riesgo de las madres de niños con defectos del tubo neural. **Población y métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal con madres de pacientes que nacieron en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios(Guatemala), San Juan de Dios(Quetzaltenango), y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché). En el período de enero de 2008 a enero 2013. **Resultados:** Son del área rural el 48% de las madres, son madres analfabetas el 24%, el 37% fue la primera gesta, la edad de la madre entre 20-24 años presento el mayor porcentaje con un 35% seguido de 30-34 años con un 21% y de 15-19 años con un 18% el resto de intervalos fueron menores, las madres que tuvieron abortos previos representan el 11%, que hayan padecido enfermedades infecciosas o metabólicas representa el 14%, ninguna refiere exposición a plaguicidas, el 47% no llevo control prenatal, las madres que usaron medicamentos son el 10%. **Conclusiones:** Entre la población estudiada el factor de riesgo más frecuente es la procedencia rural con un 48%, más de la tercera parte de las madres se encontraban en el rango de edad entre 20 y 24 años, siendo esta la edad con más riesgo. Ninguna refirió exposición a plaguicidas, al igual que la edad entre 20 y 24 años más de la tercera parte de las madres fueron primigestas, solo una décima parte de las madres presentaron abortos previos, menos de la quinta parte de las madres presentaron enfermedades infecciosas o metabólicas durante el embarazo, la décima parte de las madres utilizaron medicamentos durante el embarazo, dentro de los cuales se encontraron anticonceptivos orales, insulina y antihipertensivos y el 24% de las madres estudiadas eran analfabetas.

**Palabras clave:** Madres, Defectos Tubo Neural, Factores de riesgo.

## ÍNDICE

1. Introducción .....	1
2. Objetivos.....	5
3. Marco teórico .....	7
3.1 Epidemiología .....	7
3.2 Defectos del tubo neural.....	8
3.2.1 Cráneo bífido.....	8
3.2.2 Anencefalia .....	9
3.2.3 Espina Bífida .....	9
3.2.4 Raquisquisis .....	10
3.3 Factores de Riesgo Maternos.....	11
3.3.1 Procedencia .....	12
3.3.2 Escolaridad .....	13
3.3.3 Numero de gestas .....	13
3.3.4 Edad materna y número de hijo.....	13
3.3.5 Abortos previos .....	14
3.3.6 Enfermedades maternas .....	14
3.3.7 Exposición a plaguicidas .....	17
3.3.8 Ácido fólico.....	19
3.3.9 Medicamentos y tabaco.....	22
4. Población y métodos.....	25
4.1 Tipo y diseño de la investigación .....	25
4.2 Unidad primaria de muestreo: .....	25
4.3 Unidad de análisis .....	25
4.4 Unidad de informacion.....	25
4.5 Población y muestra .....	25
4.5.1 Población o universo: .....	25
4.5.2 Muestra: .....	26
4.6 Selección de los sujetos a estudio .....	26
4.6.1 Criterios de inclusión .....	26
4.6.2 Criterios de exclusión .....	26

4.7 Definición y Operacionalización de variables .....	27
4.8 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.....	28
4.8.1 Técnica.....	28
4.8.2 Procesos .....	28
4.8.3 Instrumento .....	28
4.9.1. Procesamiento .....	29
4.9.2. Análisis de datos .....	29
4.10.1 Alcances.....	29
4.10.2 Límites.....	29
4.11.1 Principios éticos generales .....	30
5. Resultados.....	31
5.1 Tabla 1.....	32
5.2 Tabla 2.....	33
6. Discusión .....	35
7. Conclusiones .....	39
8. Recomendaciones .....	41
9. Aporte .....	43
10. Referencias bibliográficas .....	45
11. Anexos .....	49

## 1. INTRODUCCIÓN

Según la OMS en cifras aproximadas, los defectos congénitos afectan a uno de cada 33 lactantes y causan 3.2 millones de discapacidades al año. Se calcula que cada año 270,000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida debido a anomalías congénitas; las malformaciones del sistema nervioso central comprenden un tercio de todas las alteraciones congénitas en el período prenatal. (1,2) Estas patologías pueden ser letales, provocar discapacidades duraderas y tener consecuencias negativas para las personas y familias, los sistemas de atención sanitaria y la sociedad en general. (3) Según la Universidad Católica de Chile para el año 2010, las malformaciones del tubo neural más frecuentes fueron la espina bífida y la anencefalia. (4)

Cada año nacen en el mundo 400 mil niños con defecto del tubo neural. Los efectos sociales, económicos y psicológicos de una familia que ha tenido en su seno un miembro con defectos del tubo neural, no son exclusivamente de la madre, estos involucran a toda la familia y la sociedad. Un paciente con defectos del tubo neural en los Estados Unidos representa un costo aproximado de \$ 50,000 en el primer año de vida, tomando en cuenta la mortalidad tan alta secundaria a esta patología. (4,5)

De los embarazos afectados por esta patología un 75% culminan en aborto o mortinato y solo 25% de estos infantes nacerán vivos. En los condados norteamericanos fronterizos de Estados Unidos y México, existe una mayor prevalencia e incidencia para esta patología, en comparación con otros condados del mismo país, lo cual ha conducido a diferentes investigaciones para determinar la causa y plantea en algunas la asociación con la raza hispana. En México 1 de cada 250 bebés nacidos presentan problemas congénitos con consecuente retraso mental o muerte. (6) En Guatemala, la mortalidad de recién nacidos con defectos del tubo neural en el Hospital General San Juan de Dios en el año 2000 fue del 9%, la mayor parte secundario a sepsis. (7) En Guatemala la frecuencia de niños con defectos del tubo neural oscila en 23.4 por cada 10,000 nacidos vivos, mucho mayor que en Estados Unidos que oscila en los 6 casos por cada 10,000 nacidos vivos. Estos defectos se generan en la cuarta semana de gestación, cuando la madre muchas veces no sabe que está embarazada. (5, 8)

En 2010 la Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución en la que se pidió a todos los Estados Miembros que fomentaran la prevención primaria y la salud de los niños con anomalías congénitas mediante; el desarrollo y fortalecimiento de los sistemas de registro y vigilancia, el fortalecimiento de la investigación y los estudios sobre la etiología, el diagnóstico y la prevención. (1)

Las medidas preventivas actualmente en Guatemala, para este problema, según las Normas de Atención en Salud Integral 2,010 que usa el personal de salud por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia social, son dar a toda mujer mayor de 20 años y menor de 50 años así como también a toda mujer embarazada, 5mg de ácido fólico cada 8 días. (12) Sin embargo el suplemento de ácido fólico previene en 80% los defectos del tubo neural, quedando un 20% en el cual la causa no está clara. (6)

Es de suma importancia conocer cuáles son los factores de riesgo que afectan a la sociedad Guatemalteca por lo que surgen las siguientes preguntas: ¿Cuáles son los principales factores de riesgo que presentan las madres de niños con defecto del tubo neural, en Guatemala?, ¿Cuál es el factor de riesgo más frecuente que presentan las madres de niños con defecto del tubo neural? ¿Cuál es la proporción en la que se presentan los factores de riesgo durante el embarazo de madres de niños con defectos del tubo neural? Se describen los factores de riesgo según la literatura se han observado con mayor frecuencia en las madres de niños con defectos del tubo neural, encontrando que la procedencia rural, es el factor más frecuente en la población estudiada.

De las madres estudiadas el 52% fueron de medio urbano y 48% de medio rural. El 60% de las madres estudiadas es alfabeta y son en la mayoría mujeres entre 20-24 años con un 28 % del total estudiado, el número de hijo más frecuentemente afectado es el primogénito en un 29% de los casos, resultados muy similares a los obtenidos en estudios anteriores.

El 11% de las mujeres que dieron a luz un bebe con defecto del tubo neural tuvieron uno o más abortos previos a el embarazo afectado. El 14% de las madres estudiadas padecieron de alguna enfermedad infecciosa o metabólica durante el embarazo las más comunes fueron la infección del tracto urinario con un 36% y la hipertensión arterial con un 18%, sin embargo en la literatura estudiada no las mencionan como causas de defectos del tubo neural en cambio sí a la diabetes mellitus, que se presentó en el 18% de

estas mujeres y la obesidad que se presentó en el 9%. El uso de medicamentos durante el embarazo como insulina, los anticonceptivos orales y los antihipertensivos se presentaron en el 8% de las pacientes estudiadas.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 General:**

1. Describir los factores de riesgo de las madres de niños con defectos de tubo neural.

### **2.2 Específicos:**

- 2.2.1 Estimar el porcentaje en el que se presentaron los factores de riesgo; procedencia, alfabetización, número de hijo, edad materna, número de abortos, enfermedades infecciosas o metabólicas, exposición a plaguicidas y uso de medicamentos durante el embarazo de madres con niños con defectos del tubo neural.
- 2.2.2 Identificar cual fue el factor de riesgo más frecuente que presentaron las madres de niños con defectos del tubo neural.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Epidemiología

Cada año nacen en el mundo 400 mil niños con defecto del tubo neural. En Guatemala la frecuencia de niños con defectos del tubo neural oscila en 23.4 por cada 10,000 nacidos vivos, mucho mayor que en Estados Unidos que oscila en los 6 casos cada 10,000 nacidos vivos. (5, 8) En España 1 de cada 1000 nacidos vivos presentan una malformación del sistema nervioso central (13) Guatemala, posee una frecuencia alta de anomalías del tubo neural, comparable con Irlanda, el norte de China y el norte de Irán. .

De los embarazos afectados por esta patología un 75% culminan en aborto o mortinato y solo 25% de estos infantes nacerán vivos. En los condados norteamericanos fronterizos de Estados Unidos y México, existe una mayor prevalencia e incidencia para esta patología, en comparación con otros condados del mismo país, lo cual ha conducido a diferentes investigaciones para determinar la causa y plantea en algunas la asociación con la raza hispana. En México 1 de cada 250 bebés nacidos presentan problemas congénitos con consecuente retraso mental o muerte. (6)

Los desórdenes del cierre del tubo neural son generalmente mielomeningocele o menos común y menos severo meningocele sin embargo el screening prenatal y la utilización generalizada de ácido fólico durante el embarazo han reducido la incidencia de esta condición debilitante. (4)

Según la OMS en cifras aproximadas, los defectos congénitos afectan a uno de cada 33 lactantes y causan 3,2 millones de discapacidades al año. Se calcula que cada año 270,000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida debido a anomalías congénitas; las malformaciones del sistema nervioso central comprenden un tercio de todas las alteraciones congénitas en el periodo prenatal. (1,2) Estas patologías pueden ser letales, provocar discapacidades duraderas y tener consecuencias negativas para las personas y familias, los sistemas de atención sanitaria y la sociedad en general. (3)

Según la Universidad Católica de Chile en el año 2010, las malformaciones del tubo neural más frecuentes son la espina bífida y la anencefalia. La espina bífida está relacionada con factores genéticos, nutricionales y ambientales. La ingesta insuficiente de ácido fólico en la dieta de la madre es un factor clave en el desarrollo de este mal. La anencefalia se presenta en alrededor de 1 de cada 10,000 nacimientos, muchos casos de estos embarazos se presenta aborto espontáneo. El 10% de los defectos del tubo neural son causados por mutaciones genéticas y alteraciones cromosómicas, que pudieran relacionarse con que el hecho de tener un bebé anencefálico aumenta el riesgo de tener otro hijo con anomalías congénitas del tubo neural. (2)

### **3.2 Defectos del tubo neural**

Consiste en la mayor parte de anomalías del sistema nervioso central y derivan del fallo del cierre espontáneo del tubo neural entre la 3ra y 4ta semana del desarrollo intrauterino. (14) Por esto el tejido nervioso queda expuesto al exterior, la causa específica de los defectos del tubo neural sigue siendo desconocida pero hay evidencia de que factores como hipertermia, malnutrición, sustancias químicas, obesidad materna, diabetes, determinantes genéticos, fármacos (ácido valpróico, carbamacepina, metrotexate, y Aminoterina entre otros) incrementan los riesgos de defectos del tubo neural. (2,15) Los errores en el cierre del tubo neural se suelen producir al nivel de los neuroporos craneal, como el cráneo bífido y anencefalia, y caudal, como en la espina bífida y raquisquisis; traduciéndose en defectos de las regiones craneal o lumbar baja y sacra del sistema nervioso central, aunque pueden afectar a otras regiones. (2,15,16)

#### **3.2.1 Cráneo bífido**

Se conoce con este nombre a un grupo de trastornos debidos a una falla en la formación del cráneo, generalmente asociados a malformaciones del encéfalo. Estos defectos se sitúan habitualmente en la línea media y su localización puede ser nasal, frontal, parietal u occipital, se subdivide en dos:

- Craneomeningocele que es una herniación de las meninges a través de un defecto pequeño, generalmente situado al nivel occipital.

- Encefalocele o encefalomeningocele es la herniación de meninges y parte del encéfalo a través de un defecto óseo de tamaño importante.

Cuando el tejido cerebral herniado contiene parte del sistema ventricular, se conoce como encefalomeningohidrocele. (15)

### **3.2.2 Anencefalia**

Es un defecto de cierre del tubo neural debido a una falla del neuroporo cefálico para cerrarse adecuadamente, que se caracteriza por la ausencia de huesos del cráneo, cuero cabelludo y la presencia de un encéfalo rudimentario, cuando la ausencia del encéfalo es parcial, se conoce como Meranencefalia y Holoanencefalia cuando la ausencia es completa. (15)

### **3.2.3 Espina bífida**

Es un defecto ocasionado por el cierre inadecuado del neuroporocaudal, que se manifiesta como una falta de fusión de los arcos vertebrales al nivel de la línea media y que habitualmente se limita a una sola vértebra, puede ocurrir a cualquier nivel de la columna vertebral aunque con mayor frecuencia se observa en las regiones lumbar y sacra. Esta se puede clasificar como:

- Espina bífida oculta que es la forma más leve y consiste únicamente en la falla de fusión de los arcos vertebrales sin hernia de meninges, constituye cerca del 10% de todas las Espinas Bífidas, habitualmente es asintomática y puede manifestarse únicamente por la presencia de mechones de pelo, nevus o fositas dérmicas sobre el sitio del defecto. Muy rara vez se asocia a fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR), pero cuando éstas se presentan son la causa de cuadros de meningitis a repetición. (15)
- Espina bífida quística (EBQ) se caracteriza por una protrusión, a través de un defecto en el arco vertebral, de las meninges que forma el meningocele, no se acompaña eventualmente de hidrocefalia ni alteraciones neurológicas, de ser corregido a tiempo, cuando se incluye la médula espinal, en la forma de un saco

se nombra mielomeningocele, el peligro de esta afección es la ruptura, lo cual ocurre casi en la mitad de los casos, con una eventual infección en un 10-15% de estos pacientes. (15,17)

### **3.2.4 Raquisquisis**

En ocasiones los pliegues neurales no se elevan y persisten en la forma de una masa aplanada de tejido nervioso, en estos casos la médula espinal del área afectada está abierta por la falta de fusión de los pliegues neurales. (17) Es la forma más grave de los defectos de tubo neural y consiste en una ausencia completa de cierre y falta la parte posterior de médula, meninge y vértebras, se asocia casi invariablemente a hidrocefalia, las alteraciones neurológicas son severas, no siempre es mortal, pero provoca importantes problemas clínicos. (16,17)

El sistema nervioso humano se deriva del ectodermo primitivo. La placa neural aparece como una placa alargada, por delante de la fosita primitiva, el ectodermo, endodermo y mesodermo forman las 3 capas primarias, que se desarrollan hacia la 3era semana. Poco después sus bordes laterales se elevan y forman los pliegues neurales, con el desarrollo ulterior, los pliegues neurales se elevan más, se acercan en la línea media y por último se fusionan formando de tal manera el tubo neural la fusión comienza en la región cervical y continúa en dirección cefálica y caudal. En los extremos craneal y caudal del embrión, la fusión se retarda y temporariamente los neuroporos craneal y caudal comunican la luz del tubo neural con la cavidad amniótica. El cierre del neuroporo craneal avanza hacia el extremo cefálico a partir del sitio de cierre inicial en la región cervical y desde otro lugar en el cerebro anterior que se forma más tarde. Después este sitio avanza en dirección craneal para cerrar la región más rostral del tubo neural y se une caudalmente con el cierre que progresa desde el sitio cervical. Por último se produce el cierre del neuroporo craneal en el periodo de 18 a 20 somitas por el vigesimoquinto día; el neuroporo caudal se oblitera dos días más tarde, aproximadamente.

El extremo cefálico del tubo neural presenta tres dilataciones; son las vesículas encefálicas primarias:

- a) El prosencéfalo o el cerebro anterior,
- b) El mesencéfalo o el cerebro medio.
- c) El rombencéfalo o el cerebro posterior

Simultáneamente se forman dos acodaduras o curvaturas; la curvatura cervical, en la unión del cerebro posterior y la médula espinal, y la curvatura cefálica, en la región del mesencéfalo. Cuando el embrión tiene 5 semanas, el prosencéfalo está constituido por dos porciones: a) el telencéfalo, que tiene una parte media y dos evaginaciones laterales, los hemisferios cerebrales primitivos, y b) el diencefalo, que se caracteriza por la evaginación de las vesículas ópticas, el diencefalo está separado del rombencéfalo por un surco profundo, el surco del rombencéfalo o de his.

La luz de la médula espinal, conducto del epéndimo o conducto central, se continúa con la cavidad de las vesículas encefálicas. La cavidad del rombencéfalo es el cuarto ventrículo; la del diencefalo, el tercer ventrículo y la de los hemisferios cerebrales son los ventrículos laterales. La luz del mesencéfalo comunica el tercero y cuarto ventrículos. Este espacio se torna muy estrecho y se conoce como el acueducto de Silvio.

Los ventrículos laterales comunican con el tercer ventrículo por medio de los agujeros interventriculares de Monro. (13)

### **3.3 Factores de riesgo maternos**

En el 95% de los casos de pacientes con defectos del tubo neural se presenta como consecuencia de factores ambientales, la mayoría de carácter multifactorial. Los factores responsables son la deficiencia de ácido fólico, embriopatías por teratógenos, el uso de analgésicos o de antipiréticos durante el embarazo, principalmente el ácido acetilsalicílico aunque no hay pruebas fehacientes que confirmen que a dosis moderadas tengan efectos en el feto humano, el uso de anticonvulsivos, la carbamazepina, especialmente ácido valproico. Se incluyen también la obesidad materna, la diabetes mellitus, la hipertermia, la ocupación, el

alcoholismo, el tabaquismo, las enfermedades infecciosas principalmente durante las primeras 3 semanas, así como la exposición a solventes y plaguicidas. (18) El 95% de los niños con defectos del tubo neural nacen de parejas sin antecedentes familiares. (7)

En cuanto al padre, se deben considerar sus exposiciones en los 3 meses previos a la procreación debido al periodo de espermatogénesis que tiene una duración entre 63 a 74 horas. El mayor riesgo de teratogénesis por parte de la madre se relaciona generalmente en la fase de organogénesis. Muchas sustancia químicas pueden atravesar la barrera placentaria y llegar al embrión en el periodo de mayor vulnerabilidad para la ocurrencia de defectos del tubo neural entre los días 15 y 30 de la concepción.

### **3.3.1 Procedencia**

Las frecuencias de los DTN son mayores en los grupos con menor estatus económico y educativo y en territorios en donde la población tiene deficiencias alimenticias, por lo que se ha planteado que un cambio en el suplemento vitamínico de la población puede influir en la presentación de la malformación. (19) En algunos estudios del total de recién nacidos con defectos del tubo neural, 55.9% la procedencia es de medio urbano y el 44.1 % es de medio rural. (6)

Se reporta en Hospital General San Juan de Dios en el año 2000 que la frecuencia de nacidos con defectos del tubo neural es de 2.1 por 1000 nacidos vivos, similar a la reportada en Chimaltenango en 2.7 por mil nacidos vivos y en Canadá, Turquía, Estados Unidos y China entre 1 y 2 por mil nacidos vivos. Se evidencia un predominio del sexo femenino con un 61.26%, similar a los resultados obtenidos en Chimaltenango 56.85%. (7)

En Beijín-Tianjin, se estudiaron 210,000 nacimientos reportando 1000 casos de defectos del tubo neural, y encontrando marcadas diferencias entre las áreas rurales y las urbanas. Se estimó un riesgo relativo de 2.4 de niños con defectos del tubo neural cuyas madres residían en áreas rurales, siendo mayor que en áreas urbanas. (20)

### **3.3.2 Escolaridad**

Según una investigación en Hidalgo, México, las madres con hijos con defectos del tubo neural 11.49% no estudiaron, mientras que 88.51% si estudiaron. (1)

### **3.3.3 Numero de gestas**

Factores tales como los nacimientos en los meses de invierno, madres múltiparas, madres de edad avanzada y madres que pertenecen a grupos socioeconómicos bajos aumentan el riesgo de defectos del tubo neural. (21)

### **3.3.4 Edad materna y número de hijo**

La edad materna avanzada es un factor de riesgo de alteraciones cromosómicas del tipo no disyunción; la edad paterna avanzada favorece las nuevas mutaciones de afecciones dominantes. (22)

La edad materna avanzada se ve asociada a aumento de incidencia de abortos espontáneos, que podrían corresponder a productos con anomalías cromosómicas o a defectos del tubo neural letales. (23) Se mantiene una tendencia de mayor incidencia en los primogénitos de madres comprendidas entre 15-25 años de edad o con antecedente previo de un hijo con defecto similar, la mayor frecuencia de recién nacidos con defectos del tubo neural en el Hospital General san juan de Dios en el año 2000 se dio en madresprimigestas con un 35.13%. (7)

Sin embargo otras literaturas que tratan sobre la posible relación entre edad materna y defectos del tubo neural han sido consideradas muy desorientadoras. La variación más frecuentemente reportada, particularmente en literatura más antigua, ha sido una relación en forma de U entre la prevalencia de defectos del tubo neural y edad materna, con tasas mayores en madres bajo 20 y en aquellas sobre 35 años, con una tasa mínima entre 20 y 24 o 25 y 29 años de edad. Los efectos por edad materna son reducidos, y en la mayoría de los estudios que han sido analizados adecuadamente, son mucho menos marcados que los efectos de orden de nacimiento. (24)

Existe evidencia de que ser hijos de madres jóvenes y de bajo nivel socioeconómico incrementa el riesgo de tener hijos con defectos del tubo neural. En una meta análisis publicado el 2005, se estudió la influencia de la edad materna sobre el riesgo de tener un hijo con defectos del tubo neural y se observó que aumentaba en las mujeres mayores de 40 años, y menores de 19 años o menos 17. (16,20)

### **3.3.5 Abortos previos**

En los embarazos previos a aquéllos por los que se origina un recién nacido con defectos del tubo neural, la incidencia de abortos espontáneos es más elevada, por lo que se considera a éstos asociados a aumento de riesgo. (23)

### **3.3.6 Enfermedades maternas**

Las enfermedades maternas relacionadas con aumento de riesgo para defectos del tubo neural son diabetes mellitus, con escaso control de la glucemia y de larga data, suele producir mielomeningocele, anencefalia y secuencia caudal,(23) en1994 Goto encontró defectos del cierre del tubo neural en el 19.5 por mil en hijos de madres diabéticas en contra de 1.9 por mil en hijos de madres sanas. Es decir los defectos del cierre del tubo neural son 10 veces más frecuentes. (25)

El Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), en una revisión de 4.000.000 de nacimientos entre los años 1967 y 1997, encontró que el antecedente de diabetes materna en el primer trimestre del embarazo de mujeres que habían tenido hijos malformados, estaba en el 6 por 1.000 de ellos, por el contrario este antecedente se encontró sólo en el 3 por mil de los hijos de mujeres sin diabetes. Esta diferencia es significativa,  $p < 0,0014$ .

Uno de los modelos más útiles fue el que usó New en 1970 y que consistía en la obtención de embriones de ratas normales embarazadas, al comienzo del embarazo y antes del comienzo del cierre del tubo neural. Luego los cultivaba *in vitro* durante 24 a 48h, lapso en el que se producía el cierre. Cuando el suero en que se cultivaban estos embriones provenía de ratas sanas, el cierre se producía igual que *in vivo* pero cuando el suero que se usaba para el cultivo era de ratas en

las que se había provocado una diabetes, los embriones de algunas cepas de ratas presentaban una tasa alta de defectos del tubo neural.

El hecho, que muchos estudios han demostrado, que un estricto control de la enfermedad de base, la diabetes, disminuye la frecuencia tanto de los defectos congénitos, como de la mortalidad perinatal, hacen pensar que la teratogénesis diabética puede estar influenciada por una interacción entre un embrión genéticamente predispuesto y los factores que el ambiente diabético produce durante el periodo de la embriogénesis y organogénesis.

Otro hecho bien documentado, es que no se puede afirmar que exista un síndrome específico que pueda calificarse como "Embriopatía diabética". No hay dudas que los defectos son producto de la acción teratogénica del ambiente diabético durante la embriogénesis y organogénesis, pero el resultado de ella no es un cuadro patognomónico ante el cual nadie pueda dudar de su patogenicidad. (25,26)

Estudios realizados en modelos murinos de diabetes gestacional, han revelado que la diabetes mellitus tipo 1 y 2, se asocia con mayor riesgo de malformaciones congénitas, dado que el riesgo de concebir un feto malformado es proporcional a la desviación de las concentraciones de glucosa en la sangre. Los defectos más prevalentes presentes entre los casos de madres diabéticas, afectan el sistema nervioso central y cardiovascular, por lo que este factor ambiental se ha considerado como un posible modulador de los defectos del tubo neural afectando la expresión de genes involucrados en el control de procesos esenciales en el desarrollo, tal como es el caso del gen Pax3 que se expresa en las primeras etapas del desarrollo embrionario en el tubo neural y se puede ver inhibido en su expresión por el estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia materna.

Adicionalmente, se ha planteado que si bien las alteraciones metabólicas presentes en la diabetes mellitus tipo 1 y 2 pueden interferir con la embriogénesis, la insulina quizá no está involucrada al no producirse en etapas en las cuales el embrión es sensible. (19, 27)

La obesidad ha sido reconocida desde hace tiempo como un factor de riesgo para defectos del tubo neural (26) con un riesgo cercano al doble en mujeres con

sobrepeso pre concepción en comparación con mujeres de peso normal. A pesar del efecto preventivo del ácido fólico, se ha demostrado que en mujeres obesas el riesgo de tener un hijo con un defecto del tubo neural persiste aun después de la fortificación con ácido fólico. Similares resultados fueron obtenidos tras la suplementación con vitaminas. Se ha encontrado que tanto la obesidad como la hiperinsulinemia materna aumentaban el riesgo para defectos del tubo neural.

La relación entre el peso materno y los defectos del tubo neural no está muy bien definida, al encontrarse los hallazgos de las diferentes investigaciones sobre este particular contrapuestas. Algunos estudios han encontrado asociación entre el sobrepeso materno y los defectos del tubo neural. Por el contrario el bajo peso materno se interpreta como una consecuencia de portar un hijo con una malformación y no como una causa, puesto que el incremento ponderal durante la neurulación es relativamente escaso con respecto a la ganancia durante el resto de la gestación. (19)

Aproximadamente el 10% de las mujeres embarazadas sufren de obesidad, proporción que va en aumento. En un estudio realizado por el Programa de California para el estudio de los defectos de nacimiento, ha confirmado que los defectos del tubo neural son más comunes en los embarazos de mujeres obesas. (27)

Se ha documentado un menor nivel de folato sérico en mujeres obesas que en aquéllas de peso normal por lo que se recomienda incrementar la dosis preventiva de ácido fólico en mujeres obesas. Se ha evidenciado un incremento aún mayor en el riesgo para defectos del tubo neural si la obesidad materna se asociaba a diabetes gestacional. (28)

Aproximadamente el 10% de las mujeres embarazadas sufren de obesidad, proporción que va en aumento. Estudios recientes indican que, además de los efectos conocidos de la obesidad sobre la salud, estas mujeres también enfrentan un mayor riesgo de defectos de nacimiento. Un estudio, realizado por el programa de California para el estudio de los defectos de nacimiento, ha confirmado que los defectos del tubo neural son más comunes en los embarazos de mujeres obesas. (29)

Enfermedades Infecciosas: Se ha evidenciado que las madres que padecen de infecciones por rubeola, toxoplasma, varicela y citomegalovirus durante los primeros 3 meses de gestación representan un riesgo muy alto de presentar defectos del tubo neural. (15)

Rubéola: si la madre enferma en las primeras semanas del embarazo, tiene alto riesgo de transmitir el virus al embrión, al que puede afectar, produciéndole sordera, catarata, cardiopatía, defectos del tubo neural.

Toxoplasmosis: es una enfermedad de transmisión transplacentaria, que puede infectar al embrión o al feto, pudiendo producir, dependiendo del momento de la infección, microcefalia, hidrocefalia, ceguera y retardo mental. Durante los controles médicos prenatales, realizar estudios seriados, con serología para el toxoplasma, en las mujeres en riesgo, efectuando tratamiento preventivo si hay seroconversión.

Citomegalovirus: esta infección puede provocar bajo peso de nacimiento, sordera y defectos del tubo neural. Las medidas preventivas están dirigidas a diagnosticar precozmente la enfermedad, efectuando serología seriada para citomegalovirus, desde el primer control prenatal, especialmente en aquellas mujeres que están a cargo de niños, en colegios, guarderías y hospitales

Varicela: en caso de infectar al embrión o al feto en el primero y segundo trimestre del embarazo, puede presentar defectos del tubo neural, atrofia de la corteza cerebral, encefalitis, o ser menos grave y sólo dejar cicatrices de extensión variable en la piel. La mujer embarazada susceptible y expuesta al contagio, debe recibir gamaglobulina hiperinmune contra el virus Varicela zoster, dentro de las 96 horas después del contacto con el enfermo. Si la infección materna es cercana al parto, el recién nacido debe recibir la gamaglobulina inmediatamente después del nacimiento para evitar la enfermedad. (30)

### **3.3.7 Exposición a plaguicidas**

En dos estudios realizados en Países Bajos y uno en España se examinó la asociación entre la ocupación de los padres y la espina bífida en su proge. Los

autores concluyeron que la descendencia de madres agricultoras presentaba un mayor riesgo de sufrir espina bífida. (31) Según el estudio realizado en Venezuela, la ocupación de agricultor representa el 52.5 % para padres con hijos con defectos del tubo neural. (6)

Debido a la amplia cantidad de sustancias y combinaciones de compuestos los plaguicidas se han clasificado, por su uso en: insecticidas, acaricidas, herbicidas, nematocidas, fungicidas, molusquicidas y rodenticidas. La Organización Mundial de la Salud propone la clasificación en función del riesgo para la salud, basándose en su comportamiento

tóxico en ratas u otros animales del laboratorio administrando por vía oral y dérmica estimando la dosis letal media (LD50) que produce muerte en el 50% de los animales expuestos (OMS 1990). (32)

Los organofosforados son ésteres derivados del ácido fosfórico. En el hombre actúan sobre el sistema nervioso central inhibiendo la acetilcolinesterasa, enzima que modula la cantidad de la acetilcolina, interrumpiendo el impulso nervioso por fosforilación del grupo hidroxilo de serina, en el sitio activo de la enzima. También se ha descrito que tiene propiedades aquilantes, que desde el punto de vista de la mitogénesis es de suma importancia, ya que actúa sobre el ADN, añadiendo grupos alquilo, principalmente, etilo y metilo a las bases nitrogenadas que tienen grupos nucleofílicos capaces de reaccionar con electrófilos. (32)

Se ha señalado que ciertas exposiciones ambientales y laborales a diversas sustancias químicas, como los plaguicidas y algunos disolventes, pueden incrementar el riesgo de malformaciones congénitas, incluyendo defectos del tubo neural. (33)

La exposición ambiental y laboral a compuestos químicos, en particular plaguicidas, es otro factor que algunos estudios han asociado a defectos del tubo neural. (34,35) Aunque en México no existen registros sobre exposición, podemos aproximarnos a la prevalencia de exposición a plaguicidas por medio de la superficie de terreno de cultivo sembrada (hectáreas) en México durante el ciclo 2001-2002, (33) observándose que entre los 11 estados con mayor extensión de

superficie sembrada se encuentran los tres con el mayor incremento anual en la tasa de mortalidad por defectos del tubo neural: Chiapas, Oaxaca y Puebla. De hecho, el estado con mayor superficie sembrada es Chiapas, el cual tiene también el mayor PCA (9.2%) de todo el país. Por el contrario, entre los 11 estados con menor superficie sembrada se encuentran cinco de los ocho (Aguascalientes, Baja California Sur, Campeche, Coahuila, Colima) que no mostraron cambio significativo en las tasas de mortalidad por defectos del tubo neural. La hipótesis de que la actividad agrícola como indicador de exposición a plaguicidas pueda significar un mayor riesgo de engendrar hijos con defectos del tubo neural debiera ser objeto de un estudio específico. (33)

En un artículo publicado por la Universidad de Santiago de Chile con respecto a los plaguicidas se menciona que no está demostrado el efecto directo de estos compuestos sobre los defectos del tubo neural, sin embargo se consideran potentes teratógenos. (35)

### **3.3.8 Ácido fólico**

El ácido fólico es una vitamina que se encuentra naturalmente en alimentos frescos de color verde como espinacas, aguacates, espárragos, brócoli, coliflor, arvejas, en frutas como naranja, banano, en el maíz, hígado, huevos y frijol. La deficiencia de ácido fólico se ha asociado a distintos defectos del tubo neural, se han propuesto diferentes estrategias para prevenir estos entre ellas la fortificación de alimentos con ácido fólico (harina de trigo, cereales, pastas, arroz y leche), la suplementación periconcepcional con 400 microgramos diarios de ácido fólico y el cambio de hábitos alimentarios incrementando el consumo de vegetales y frutas frescas. (8) Se ha estudiado ampliamente el uso del ácido fólico y se ha encontrado que este previene hasta en un 80% los defectos del tubo neural; pero únicamente si se consume antes o en los inicios del embarazo. Los estudios no apoyan su uso, y han demostrado que no tiene ningún efecto si empieza a consumirse cuando el tubo neural está completamente cerrado.

Hace más de treinta años, algunos investigadores sugirieron que la ingestión de algunas vitaminas por la mujer durante el embarazo disminuía la incidencia de algunos defectos congénitos severos. Desde entonces múltiples estudios

controlados, randomizados y varios estudios observacionales han demostrado que si la mujer consume ácido fólico a dosis adecuadas durante el periodo periconcepcional, disminuye el riesgo de ocurrencia y recurrencia de hijos con defectos del tubo neural. En la actualidad se acepta que el uso periconcepcional de ácido fólico disminuye su ocurrencia y recurrencia de los defectos del tubo neural en alrededor de 70%.

La fuerte evidencia del rol protector del ácido fólico ha obligado a las autoridades a planificar estrategias de intervención. En 1992, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos a través del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) recomendó que todas las mujeres con posibilidades de embarazo ingirieran una dosis de ácido fólico de 0,4 mg al día. La recomendación es su uso periconcepcional para todas las mujeres en riesgo de embarazo debido a que la gran mayoría de los embarazos son no planificados y porque estos defectos ocurren muy precozmente durante el desarrollo embrionario, aún antes de que muchas mujeres tengan conciencia de su embarazo. Trasladar esta recomendación a la práctica ha significado un importante desafío de salud pública debido a que la adhesividad a estas indicaciones ha sido muy pobre.

Las estrategias aceptadas para aumentar el consumo de ácido fólico son las habituales:

- 1) promover el consumo de alimentos ricos en ácido fólico,
- 2) promover el uso de polivitamínicos con ácido fólico (suplementación) y
- 3) fortificación de alimentos de consumo masivo.

La primera no es factible puesto que los niveles de ácido fólico requeridos no pueden ser logrados sólo a través de un aumento del consumo diario de alimentos ricos en ácido fólico. El uso de suplementación de ácido fólico en forma medicamentosa, que es la segunda estrategia planteada, sólo ha mostrado su utilidad en la prevención de recurrencia por la baja adherencia que se logra en la población general no sensibilizada con la patología y por el gran porcentaje de embarazos no planificados.

Es por esto que muchos expertos creen que la prevención primaria sólo es posible a través de la fortificación de alimentos de consumo masivo. La fortificación de alimentos ofrece la ventaja de cubrir una gran población a un bajo costo, sin requerir cambios de la conducta alimentaria de la población. En 1996, la FDA (*Food and Drug Administration*) en Estados Unidos determinó que todos los cereales deberían ser enriquecidos con ácido fólico y desde enero de 1998 es obligatoria la fortificación de la harina de panificación que se consume en Estados Unidos. El nivel de fortificación exigido es de 140 µg de ácido fólico por cada 100 g de harina, aun cuando en la actualidad estas cifras están en discusión y se están planteando niveles de fortificación cercanos a 300 µg de ácido fólico por cada 100 gramos de harina, puesto que con los niveles elegidos no se ha logrado una protección adecuada. Publicaciones recientes muestran que con la fortificación en Estados Unidos se logró una reducción del 19% de los defectos del tubo neural. Esta es la primera vez que se utiliza la fortificación de alimentos como una forma de prevenir una malformación congénita.

El mecanismo biológico subyacente a través del cual el ácido fólico disminuye la incidencia de los defectos del tubo neural aún es desconocido. El ácido fólico participa en la síntesis de ADN y por lo tanto, es esencial para la división celular rápida que ocurre durante el desarrollo fetal precoz. También juega un rol importante en la metilación y de esta forma en la regulación génica. Existe en la actualidad mucho interés en dilucidar el papel que juegan las mutaciones de los genes que codifican las enzimas involucradas en el metabolismo del ácido fólico, así como el rol de agentes como la vitamina B12, metionina y homocisteína. Las alteraciones moleculares que serían factores de riesgo de defectos del tubo neural hasta ahora identificadas son: alteraciones del receptor del ácido fólico; mutaciones de la metilentetrahidrofolatoreductasa (MTHFR), específicamente C677T y A1298C; mutaciones de la cistatiónsintetasa; y mutaciones de la metionina sintetasa. Aunque el mecanismo a través del cual el ácido fólico ejerce su rol protector es aún desconocido, está claro que una proporción importante de los defectos del tubo neural puede ser prevenida a través de su uso periconcepcional y que por lo tanto todos los esfuerzos que se deben realizar en cuanto a la prevención no deben esperar a que se diluciden los mecanismos específicos involucrados, puesto que si se determina la existencia de una

anomalía metabólica genéticamente determinada que contribuye a la deficiencia de folatos, esto no restará valor al rol que cumplen los factores nutricionales.

Es así como en la actualidad la recomendación es de 0,4 mg diarios de ácido fólico para la prevención de ocurrencia de los defectos del tubo neural y de 4 mg diarios para la prevención de la recurrencia. Se recomienda, a toda mujer en edad fértil y con vida sexual activa, su uso periconcepcional, lo que significa al menos dos meses previo a la concepción y los tres primeros meses del embarazo.

Es importante señalar que múltiples estudios han mostrado que el uso periconcepcional de ácido fólico no sólo disminuye la ocurrencia y recurrencia de defectos del tubo neural sino que también de otras malformaciones congénitas como las fisuras labiopalatinas, algunas malformaciones del tracto genitourinario y los defectos cardíacos conotruncales entre otras, de manera que en la actualidad también se recomienda la suplementación con dosis de 4 mg diarios de ácido fólico en aquellas mujeres que han tenido un hijo con este tipo de defectos congénitos. (36,37)

Según un estudio de 30 años de vigilancia epidemiología de defectos del tubo neural, realizado en Chile y Latinoamérica, se ha demostrado que la administración periconcepcional de 0.4mg de ácido fólico diarios, previene la ocurrencia del 50% de los defectos del cierre del tubo neural y hasta el 70% de sus recurrencias (habiendo antecedente de un hijo con defecto del tubo neural) si la dosis es mayor, a 4mg de ácido fólico al día. (38)

### **3.3.9 Medicamentos y tabaco**

Entre los que se destacan anticonvulsivantes, quimioterápicos, antibacterianos; inmunosupresores; diuréticos; sulfonamidas; antiparasitarios; antihistamínicos-antiGABA; anticonceptivos orales; estimulantes de la ovulación; antiácidos/antiulcerosos; ácido acetil salicílico; antihipertensivos; antituberculosos; hipolipemiantes; alcohol etílico y litio. (19,23,26)

Respecto al consumo de tabaco, se identificó una relación significativa, es importante recordar que las sustancias químicas de la hoja del tabaco presenta

aproximadamente 4000 sustancias que aparecerán en el humo; la mayoría de autores reporta que los efectos del tabaco son atribuibles a la hipoxia crónica, de vida al aumento de la carboxihemoglobina, tanto en la madre como en el feto, además de serlo a los cambios estructurales placentarios y de la vasoconstricción de las arterias uterinas inducidas por la nicotina, que origina una reducción crónica del flujo placentario, este fenómeno negativo puede ser más intenso cuando la mujer fuma en los primeros 3 meses de gestación, momento en que la demanda sanguínea del feto es más acusada y los fetos más vulnerables al desarrollo de malformaciones congénitas. (39)



## **4. Población y Métodos**

### **4.1 Tipo y diseño de la investigación**

Descriptivo de corte transversal.

### **4.2 Unidad primaria de muestreo:**

Expedientes de madres de niños con defectos del tubo neural que nacieron en los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios (Guatemala), San Juan de Dios (Quetzaltenango), y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché) en el periodo de enero 2008 a enero 2013.

### **4.3 Unidad de análisis**

Datos registrados en el instrumento de recolección de datos.

### **4.4 Unidad de información**

Expedientes clínicos de las madres de niños con defectos del tubo neural de los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios (Guatemala), San Juan de Dios (Quetzaltenango), y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché)

### **4.5 Población y muestra**

#### **4.5.1 Población o universo:**

El total de expedientes de madres de niños que presentan defectos del tubo neural y que nacieron en el hospital fueron 79, representadas de la siguiente manera: en el Hospital Roosevelt se encontraron 15 casos, Hospital San Juan de Dios se encontraron 35 casos, Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango se encontraron 9 casos, Hospital Santa Elena de Quiché se encontraron 20 casos.

#### **4.5.2 Muestra:**

No se calculó muestra, se tomó el total de expedientes de madres de niños con defectos del tubo neural que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

#### **4.6 Selección de los sujetos a estudio**

##### **4.6.1 Criterios de inclusión**

Expedientes de madres de niños nacidos con anomalías del tubo neural en los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios (Guatemala), San Juan de Dios (Quetzaltenango) y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché) en el periodo de enero 2008 a enero 2013.

##### **4.6.2 Criterios de exclusión**

Expedientes incompletos

Expedientes de madres cuyos partos no fueron atendidos en los hospitales incluidos en el análisis.

#### 4.7 Definición y operacionalización de las variables.

Macro variable	Sub variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
<b>Factores de Riesgo prevalentes</b>	<b>Procedencia de la madre</b>	Lugar de origen del individuo, referente a ciudad o relativo a la vida en el campo	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Rural Urbana
	<b>Alfabetización</b>	Referencia de si la madre sabe leer y escribir o no	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Alfabeta Analfabeta
	<b>Número de hijo</b>	Numero de embarazo en el cual se dio a luz al hijo con defecto de tubo neural	Dato tomado del expediente clínico	Cuantitativa	Ordinal	
	<b>Edad de la madre</b>	Tiempo de vida del individuo desde su nacimiento	Dato tomado del expediente clínico	Cuantitativa	Razón	
	<b>Abortos previos</b>	Embarazos interrumpidos antes de las 20 semanas de gestación	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	<b>enfermedades infecciosas o metabólicas durante el embarazo</b>	Patología concomitante durante el embarazo, ITU, Flujo Vaginal, Diabetes,	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Exposición a plaguicidas</b>	Exposición a plaguicidas durante el embarazo	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Uso de medicamentos</b>	Utilización de medicamentos durante el embarazo.	Dato tomado del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No

## 4.8 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

### 4.8.1 Técnica

Se utilizó la observación estructurada la cual en base al instrumento de recolección de datos conformado por los factores de riesgo, se obtuvieron la frecuencia de estos así como sus características.

### 4.8.2 Procesos

La recolección de datos se dividió en las siguientes etapas:

**Etapas 1** Se solicitó autorización al comité de investigación de los hospitales San Juan de Dios, Hospital San Juan de Dios de Quetzaltenango; en el caso del Hospital Roosevelt se solicitó la autorización de la jefatura de la unidad de neonatología y del Hospital Santa Elena de Quiché se solicitó autorización con el Director médico, quien autorizó a la Licenciada en enfermería encargada de archivo para que se nos dieran los expedientes.

**Etapas 2** Se solicitó el registro de todos los niños o niñas que hayan nacido en esos hospitales con el diagnóstico de defectos del tubo neural, en el periodo de enero de 2008 a enero de 2013, en los expedientes de estos niños aparecían los datos de la madre.

**Etapas 3** Conociendo el nombre de la madre se localizaron los expedientes en archivo de donde se nos brindaron para la obtener la información.

### 4.8.3 Instrumento

Se realizó en base a los factores de riesgo a los cuales según la literatura la madre pudo haber estado expuesta. Los factores tomados en cuenta fueron procedencia, alfabetización, edad, número de hijo, número de abortos, enfermedades metabólicas e infecciosas durante el embarazo, exposición a plaguicidas, control prenatal, uso de medicamentos durante el embarazo. **Ver anexo**

## **4.9. Procesamiento y análisis de datos**

### **4.9.1. Procesamiento**

Luego de haber llenado el instrumento de recolección de datos se creó una base de estos en el programa de Excel, mediante el cual pudimos tabularlos en base a cada variable para su posterior interpretación.

### **4.9.2. Análisis de datos**

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los resultados encontrados en base a cada variable objeto de estudio, los cuales se expusieron a través de una tabla.

Posteriormente se discutieron los resultados tomando en cuenta el marco teórico en donde se presentaban cada una de las variables así como las estadísticas de otros países, en base a estos valores pudimos interpretar nuestros datos de forma comparativa.

## **4.10 Alcances y límites de la investigación**

### **4.10.1 Alcances**

Se logró establecer una base de datos de los factores de riesgo bajo los cuales se exponen las madres de los cuatro hospitales, que antes se desconocían. Siendo esto favorable para que cada hospital tenga conocimiento de cómo las madres se exponen a diferentes factores de riesgo; también favorecerá futuras investigaciones que ya no partirán de cero.

### **4.10.2 Límites**

Únicamente se pudieron utilizar 79 expedientes de madres que presentaban los factores de riesgo, entre las cosas que dificultaron el acceso a la información fue el subregistro; no todos los expedientes son llenados como deben, habían expedientes que no aparecían debido a que cada se estaban pasando a digital pero mucho no fueron tomados en cuenta sin saber por qué razones.

## **4.11 Aspectos éticos de la investigación**

### **4.11.1 Principios éticos generales**

En este estudio se emplean técnicas y métodos de investigación documental y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, únicamente se revisaron expedientes clínicos, sin interferir ni modificar la información ahí registrada por medio del instrumento de recolección de datos.

## **5. Resultados**

A continuación se presentan los resultados obtenidos durante la revisión de 79 expedientes de madres con niños con defectos de tubo neural, que nacieron en los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios (Guatemala), San Juan de Dios (Quetzaltenango), y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché), en el período de enero de 2008 a enero 2013.

Los resultados se presentan en tablas con el siguiente orden: descripción de los factores de riesgo y porcentaje en el que se presenta cada factor de riesgo en madres con niños con defectos de tubo neural.

## 5.1 Descripción de los factores de riesgo

Tabla 1

Descripción de los factores de riesgo de madres de niños con defectos del tubo neural en los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios (Guatemala), San Juan de Dios (Quetzaltenango), y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché).  
En el período de enero de 2008 a enero 2013.

	1 f(%)	2 f(%)	3 f(%)	4 f(%)	Total f(%)
<b>Factor de Riesgo</b>					
<b>Procedencia de la madre</b>					
Rural	3(3.79)	11(13.92)	5(6.32)	19(24.05)	<b>38(48.10)</b>
Urbana	12(15.18)	24(30.37)	4(5.06)	1(1.26)	<b>41(51.89)</b>
<b>Madre Alfabeta</b>					
Si	14(17.72)	32(40.50)	8(10.12)	6(7.59)	<b>60(75.94)</b>
No	1(1.26)	3(3.79)	1(1.26)	14(17.72)	<b>19(24.05)</b>
<b>Numero de Hijo</b>					
1°	3(3.79)	13(16.45)	3(3.79)	10(12.65)	<b>29(36.70)</b>
2° o mas	12(15.18)	22(27.84)	6(7.59)	10(12.65)	<b>50(63.29)</b>
<b>Edad de la madre</b>					
15-19	1(1.26)	9(11.39)	0(0)	4(5.06)	<b>14(17.72)</b>
20-24	5(6.32)	12(15.18)	4(5.06)	7(8.86)	<b>28(35.44)</b>
25-29	4(5.06)	3(3.79)	2(2.53)	2(2.53)	<b>11(13.92)</b>
30-34	3(3.79)	7(8.86)	3(3.79)	3(3.79)	<b>16(20.25)</b>
35-39	1(1.26)	2(2.53)	0(0)	3(3.79)	<b>6(7.59)</b>
>40	1(1.26)	2(2.53)	0(0)	1(1.26)	<b>4(5.06)</b>
<b>Abortos previos</b>					
Si	2(2.53)	4(5.06)	2(2.53)	1(1.26)	<b>9(11.39)</b>
No	13(16.45)	31(39.24)	7(8.86)	19(24.05)	<b>70(88.60)</b>
<b>Enfermedades durante el embarazo</b>					
Si	5(6.32)	2(2.53)	2(2.53)	2(2.53)	<b>11(13.92)</b>
No	10(12.65)	33(41.77)	7(8.86)	18(22.78)	<b>68(86.07)</b>
<b>Uso de medicamentos durante el embarazo</b>					
Si	4(5.06)	1(1.26)	2(2.53)	1(1.26)	<b>8(10.12)</b>
No	11(13.92)	34(43.03)	7(8.86)	19(24.05)	<b>71(89.87)</b>

1 Hospital Roosevelt 2 Hospital General San Juan de Dios 3 Hospital San Juan de Dios (Quetzaltenango)  
4Hospital Nacional Santa Elena (Quiche)

Fuente: Base de Datos

## 5.2 Porcentaje en el que se presenta cada factor de riesgo

Tabla 2

Distribución de los factores de riesgo de madres de niños con defectos del tubo neural en los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios (Guatemala), San Juan de Dios (Quetzaltenango), y el Hospital Nacional Santa Elena (Quiché).  
En el período de enero de 2008 a enero 2013.

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>f(%)</b>
<b>Procedencia Rural</b>	38(23.75)
<b>Analfabeta</b>	19(11.87)
<b>1° Gesta</b>	29(18.12)
<b>Edad Materna &lt;24 y &gt;40</b>	46(28.75)
<b>Abortos Previos</b>	9(5.62)
<b>Enfermedades durante el embarazo</b>	11(6.87)
<b>Medicamentos durante el embarazo</b>	8(5)
<b>Total</b>	160(100)

Fuente: Base de Datos



## 6. DISCUSIÓN

Se encontró que de las 79 madres de niños con defectos de tubo neural el 91% presentaron uno o más factores de riesgo descritos en la literatura con un porcentaje similar ya que en ella se describe que en el 95% de los casos de pacientes con defectos del tubo neural se presenta como consecuencia de factores ambientales, la mayoría de carácter multifactorial. (19) esto es un reto enorme para los médicos que se enfrentan a este problema, por ser necesario para combatirlo cuidar de la madre desde el periodo de la concepción inmediata a las primeras 4 semanas, en este momento del embarazo las madres muchas veces no saben que se está formando una nueva vida y teniendo en cuenta que la mayor parte de anomalías del sistema nervioso central derivan del fallo del cierre del tubo neural entre la 3era y 4ta semana del desarrollo intrauterino. (15) estos factores de riesgo influyen para afectar el cierre correcto del tubo neural.

La procedencia rural con el 48% en este estudio, esto ya ha sido estudiado y en algunos estudios del total de recién nacidos con defectos del tubo neural 55.9% la procedencia es de medio urbano y el 44.1 % es de medio rural. (7) Sin embargo en Beijín-Tianjin, China, se estudiaron 210,000 nacimientos reportando 1000 casos de DTN, y se estimó un riesgo relativo de 2.4 de niños con defectos del tubo neural cuyas madres residían en áreas rurales, siendo mayor que en áreas urbanas. (22) A partir de este dato se espera motivar estudios que evalúen de las áreas afectadas los detalles que se puedan encontrar en común y con esto concluir en las características del verdadero factor de riesgo.

Cuando hablamos de alfabetización este es un dato muy interesante ya que en la mayoría de los factores de riesgo el factor socioeconómico bajo es muy determinante y se esperaría que la alfabetización siguiera el mismo patrón; sin embargo el 76% de las madres en el estudio son alfabetas y según una investigación en Hidalgo, México, de las madres con hijos con defectos del tubo neural 11.49 no estudiaron, mientras que 88.51 si estudiaron. (1) En el número de gestas, edad materna y número de hijos pudimos observar que las madres de hijos con DTN están comprendidos entre 20-24 años y el número de hijo más frecuentemente afectado es el primogénito, resultados muy similares de un estudio realizado en el cual se mantuvo una tendencia de mayor incidencia en los primogénitos de madres comprendidas entre 15-25 años de edad o con antecedente previo de un hijo con defecto similar, la mayor frecuencia de recién nacidos con defectos del tubo neural, en el Hospital General San Juan de Dios en el año 2000 se dio en madres

primigestas con un 35.13%. (7) Y en el actual las primigestas tienen el 37%, este estudio es un objeto de comparación muy valioso ya que una de las áreas de estudio fue el hospital nombrado y el ver que se tuvo un porcentaje muy similar nos invita a tener muy presente este factor de riesgo al monitorizar a pacientes con estas características, ambos son imposibles de cambiar y muy comunes pensamos que esta también puede ser una causa del porcentaje tan significativo. Este padecimiento provoca muchas veces la inactividad económica de la madre por los cuidados que requiere un recién nacido con esta patología esto repercute negativamente en la economía familiar.

Según la teoría en los embarazos previos a aquéllos por los que se origina un recién nacido con defectos del tubo neural, la incidencia de abortos espontáneos es más elevada. (23) Sin embargo en la base de datos no se encontró el orden de las pérdidas o si estas fueron espontáneas o provocadas por otros factores, según los registros encontrados el 11% de las mujeres que dieron a luz un bebé con DTN tuvieron uno o más abortos previos a el embarazo afectado, es de vital importancia dar seguimiento a pacientes con abortos previos que planean seguir embarazándose. La investigación de la razón del aborto es una herramienta indispensable para poder asistir a la paciente en las deficiencias nutricionales si presenta alguna, tratar la enfermedad de base, o definitivamente recomendar la anticoncepción ya que el riesgo de concebir un feto con DTN entre otras anomalías puede aumentar con cada pérdida.

El 14% de las madres estudiadas padecieron de alguna enfermedad infecciosa o metabólica durante el embarazo las más comunes fueron la infección del tracto urinario 36% y la hipertensión arterial con un 18% , sin embargo en la literatura estudiada no las mencionan como causas de DTN en cambio sí a la diabetes mellitus, que se presentó en el 18% de estas mujeres, en 1994 Goto encontró defectos del cierre del tubo neural en el 19.5 por mil en hijos de madres diabética en contra de 1.9 por mil en hijos de madres sanas, es decir los defectos del cierre del tubo neural son 10 veces más frecuentes en madres diabéticas. (25) De la mano va para estas madres un adecuado control prenatal ya que muchos estudios han demostrado, que un estricto control de la diabetes, disminuye la frecuencia tanto de los defectos congénitos, como de la mortalidad perinatal. (30) Se nombran otras patologías como la obesidad y en este estudio se encontró que el 9% de las madres presentaron esta condición durante el embarazo sin embargo creemos que el porcentaje puede ser mayor lamentablemente algunos de los registros del control prenatal no describían peso o talla para tener un IMC, teniendo en cuenta que en un

estudio realizado por el programa de California para el estudio de los defectos de nacimiento, se confirmó que los defectos del tubo neural son más comunes en los embarazos de mujeres obesas. (32) es importante tener en cuenta que el peso de la madre es un factor de riesgo en cualquiera de los dos extremos, ahí la importancia de describirlo siempre en el examen físico del control prenatal.

Un antecedente muy importante también es el de infecciones como rubeola, citomegalovirus o toxoplasmosis ya que están descritas en la literatura, pero en este estudio no se encontró como factor de riesgo, ya que en ningún expediente se encontró un diagnóstico como este. El control durante el embarazo debe de ser minucioso y periódico esto nos ayudara a tener una referencia desde el inicio del embarazo al final y saber en el momento real de la exposición al factor de riesgo esto será confiable si el diagnóstico del embarazo es temprano, como hemos visto el cierre del tubo neural es entre la 3ra y la 4ta semana, para esto este estudio espera motivar a toda mujer en edad fértil como una futura madre en todo momento; tomando en cuenta que este es uno de los factores más determinantes según varios estudios como uno de 30 años de vigilancia epidemiología de defectos del tubo neural, realizado en Chile y Latinoamérica, que demostró que la administración periconcepcional de 0.4mg de ácido fólico diarios, previene la ocurrencia del 50% de los defectos del cierre del tubo neural, hasta el 70% de sus recurrencias (habiendo antecedente de un hijo con defecto del tubo neural) si la dosis es mayor, a 4mg de ácido fólico al día. (44) En el MSPAS existe un programa para proporcionarle a toda mujer en edad fértil ácido fólico aunque en la teoría sea lo ideal la práctica no cubre con todas las características de éxito, ya que esta idea se ve afectada por la escasez de recursos o la falta de constancia en las mujeres para ir por el ácido fólico al puesto de salud o para no olvidar tomarlo en casa todas las semanas por esto es indispensable dar un seguimiento a estas mujeres y que al momento de llegar al control prenatal se pueda registrar en el momento que inicio a tomarlo y la dosis que uso desde el inicio hasta ahora.

En este estudio no se encontró ninguna de las madres expuestas a plaguicidas ya que se basó en la ocupación de la madre, y esta en su mayoría fue ser ama de casa, sin embargo según un estudio realizado en el hospital central "Antonia María Pineda", Barquisimeto, Estado de Lara, Venezuela en el 2000 a 2001, la ocupación de agricultor representa el 52.5 % para padres con hijos con defectos del tubo neural. (5)

Y en nuestro país sabemos que la mayor fuente de ingreso proviene de la agricultura oficio en el cual el uso de plaguicidas es muy común y que muchas familias tienen siembras para consumo diario en sus hogares tomando esto como una tarea doméstica, se espera motivar a los médicos para preguntar si tuvieron contacto con plaguicidas durante el embarazo en la realización de los registros clínicos.

En este estudio la insulina, los anticonceptivos orales y los antihipertensivos son los medicamentos descritos coincidiendo con algunos según la bibliografía ya que de los medicamentos con efectos teratógenos destacan; los anticonvulsivantes, quimioterápicos, antibacterianos; inmunosupresores; diuréticos; sulfonamidas; antiparasitarios; antihistamínicos-antigaba anticonceptivos orales; estimulantes de la ovulación; antiácidos/antiulcerosos; ácido acetyl salicílico; antihipertensivos; antituberculosos; hipolipemiantes; alcohol etílico y litio. (21, 25,31) También se piensa que esta sección debería de estar más detallada en el registro medico ya que los datos que se encontraron no especifica dosis o edad del embarazo en la que fueron prescritos sino que fueron solo nombrados en el 8% de las madres evaluadas; eso nos limita para describirlo como un factor de riesgo ya que por no tener el momento en el que fue tomado por la madre no sabemos el efecto que tuvo en el desarrollo del defecto del tubo neural.

## **7. CONCLUSIONES**

**7.1** La tercera parte de las madres se encontraban en el rango de edad entre 20 y 24 años, siendo esta la edad con más riesgo, la diferencia entre área rural o urbana es muy poca, por lo que habría que evaluar los factores que influyeron en cada lugar, no se encontraron datos de exposición a plaguicidas, la tercera parte de las madres fueron primigestas, solo una décima parte de las madres presentaron abortos previos, menos de la quinta parte de las madres presentaron enfermedades infecciosas o metabólicas durante el embarazo, la décima parte de todas las madres utilizaron medicamentos durante el embarazo, dentro de los cuales se encontraron anticonceptivos orales, insulina y antihipertensivos, la cuarta parte de las madres estudiadas eran analfabetas.

**7.2** Entre la población estudiada el factor de riesgo más frecuente es la procedencia rural con un 48%.



## **8. RECOMENDACIONES**

### **8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:**

- Exigir el cumplimiento del uso de ácido fólico en las pacientes en edad fértil con un seguimiento estricto, promocionar el control prenatal en toda mujer en edad fértil, por medio de COCODES, grupos religiosos y autoridades, así como también con vallas publicitarias que inviten a acudir a las mujeres a la asistencia médica.
- Proporcionar mejor seguimiento en sus periféricas o centros de salud a los casos de aquellas madres que presentan abortos e insistir en la búsqueda de la causa real del aborto en madres con este antecedente.
- Promover un control prenatal efectivo a nivel de puestos, centros de salud y nivel hospitalario que incluya material de apoyo fácil de comprender, para brindar una atención integral a todas madres analfabetas que consultan.

### **8.2 Al médico de los hospitales nacionales:**

- Especificar procedencia de la madre, índice de masa corporal, el uso de plaguicidas y a partir de que semana se inició el consumo de ácido fólico en los registros médicos para identificar los factores de riesgo a los que está expuesta y llevar a cabo las medidas preventivas necesarias.
- Optimizar el plan educacional en la consulta prenatal acerca de enfermedades infecciosas o metabólicas y los riesgos que estas conllevan a presentar un hijo con defectos del tubo neural.
- Elegir el medicamento sin efecto teratógeno que sea adecuado a cada caso y de ser necesario utilizar alguno que lo tenga por riesgo materno hacerle ver las consecuencias de ser administrado.
- Realizar registros médicos claros y completos.



## **9. APORTE**

Haber creado un registro de datos para futuras investigaciones o intervenciones a nivel de Hospital, así como una base para que en las siguientes consultas en el departamento de ginecología se tomen en cuenta los factores de riesgo a los cuales se expone la mujer guatemalteca previos a la gestación y durante la misma, para poder así estudiar a fondo o relacionar las diversas anomalías que puede presentar el recién nacido.

Una descripción de los factores de riesgo a los que se exponen las mujeres y que pueden desencadenar defectos del tubo neural en base a los resultados obtenidos de los expedientes clínicos



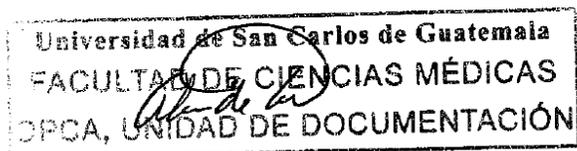
## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas. [en línea] Ginebra: OMS; 2014 [consultado 22 Abr 2014][aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
2. Muñoz D, Hernández G, Noguera O, Nuñez E, Neires L, Villasmil O. Encefalocele occipital y reparación quirúrgica: presentación de un caso clínico. Revista Mexicana de Neurociencia. 2012; 13(6):319-323
3. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. 63.<sup>a</sup> Asamblea mundial de la salud. Ginebra; 17-21 de mayo 2010. Ginebra: OMS; 2010.
4. Puri P, Hollwarth M. Pediatric surgery. Berlin: Springer; 2006.
5. Chua Lopez C. Anomalías del tubo neural en Guatemala. Guatemala: Editorial Universitaria; 2006.
6. Sequera Brugera Z. Frecuencia de defectos del tubo neural en el hospital central “Antonio María Pineda” [en línea] [tesis Médico y Cirujano] Barquisimeto: Universidad Centrooccidental Lisandro Alvarado. Decanato de Medicina; 2002. [consultado 3 Abr 2014]. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/32104674\\_Frecuencia\\_de\\_defectos\\_del\\_tubo\\_neural\\_en\\_el\\_Hospital\\_Central\\_Antonio\\_Mara\\_Pineda.\\_Barquisimeto.\\_Estado\\_Lara\\_2000-2001](http://www.researchgate.net/publication/32104674_Frecuencia_de_defectos_del_tubo_neural_en_el_Hospital_Central_Antonio_Mara_Pineda._Barquisimeto._Estado_Lara_2000-2001)
7. Gomez Cipriano A. Manejo médico quirúrgico de neonatos con anomalías del tubo neural diagnosticadas en el intensivo de neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo enero de 1995 a diciembre 1999. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2000.
8. Grajeda T. Ácido fólico y defectos del tubo neural. Guatemala: INCAP; 2000.
9. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Informe Nacional de Desarrollo Humano 2005. [en línea] Guatemala: PNUD; 2005 [consultado 14 Mar 14]. Disponible en: <http://desarrollohumano.org.gt/content/indh-2005>
10. Garcia Monterroso JR, Aguilar y Aguilar A, Monteagudo Zamora V, et. al. Transformando vidas a través de la alfabetización. [en línea] Guatemala: CONALFA; 2013. [Consultado 14 Mar 2014]. Disponible en: [http://www.conalfa.edu.gt/desc/Esta\\_Situac\\_Pro\\_Alf.pdf](http://www.conalfa.edu.gt/desc/Esta_Situac_Pro_Alf.pdf)
11. Coronado E. Precio de la canasta básica alimentaria sube 10%. Prensa libre. [en línea] 10 Sep 2013. [consultado 14 de Mar de 2014]. Economía. Disponible en: [http://www.prensalibre.com/economia/Precio-CBA-suba\\_0\\_990500946.html](http://www.prensalibre.com/economia/Precio-CBA-suba_0_990500946.html)

12. Cabrera Ovalle L, Guerra Velásquez I, García L, Palma S, López S, Bojórquez I, et. al. Normas de atención en salud integral para primero y segundo nivel. Guatemala: MSPAS; 2010.
13. Sadler TW. Langman embriología médica con orientación clínica. 10ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2007.
14. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Tratado de Pediatría de Nelson. 18ed. España: Elsevier Science; 2009.
15. Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de los defectos de tubo neural. [en línea] Mexico: DGE; 2012. [consultado 22 Mar 2014]. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/09\\_2012\\_Manual\\_DefTuboNeural\\_vFinal27sep12.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/09_2012_Manual_DefTuboNeural_vFinal27sep12.pdf)
16. Otarola BD, Rostion A. Desarrollo embrionario y defectos del cierre del tubo neural. Revista Pediatría Electrónica. [en línea] 2007. [consultado 16 Mayo 2014]; 4(3):34-43. Disponible en: [http://www.revistapediatria.cl/vol4num3/pdf/6\\_Desarrollo%20embrionario\\_Daniela.pdf](http://www.revistapediatria.cl/vol4num3/pdf/6_Desarrollo%20embrionario_Daniela.pdf)
17. Nazar N, Nazar D. Espina bífida. Rev Med Hondur. [en línea] 1985. [consultado 15 Mar 2014]; 53(2):120-122. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1985/pdf/Vol53-2-1985-5.pdf>
18. Mancebo Hernandez A, Gonzalez Rivera A, Diaz Omaña L, Lopez Alquicira M, Dominguez Viveros W, Serrano Sierra A. Defectos del tubo neural, panorama epidemiológico en México. Acta Pediatr Mex. [en línea] 2008. [consultado 16 Mar 2014]; 29(1):41-47. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2008/apm081i.pdf>
19. Sopó Rincón OL. Evaluación de la asociación de los polimorfismos c677t, a1298c de la mthfr, 844ins68, c699t de la cbs y a66g de la mtrr con los defectos del tubo neural [en línea] [tesis de Maestría] Bogotá: Humano Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias; 2012. [consultado 4 Abr 2014]. Disponible en: <http://repository.javeriana.edu.co/bitstream/10554/2005/1/SopoRinconOlgaLucia2012.pdf>
20. Muñoz Juárez S, Vargas Flores H, Hernández Prado B, López Ríos O, Ortiz Espinosa RM. Frecuencia y algunos factores de riesgo de mortalidad en el estado de Hidalgo, México por defectos de cierre del tubo neural. Salud Pública Méx. [en línea] 2002. [consultado 2 Mayo 2014]; 44(5):422-430. Disponible en: <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000356>
21. Navarro CE, Gonzalez HS. Neurocirugía para médicos generales. Colombia: Universidad de Antioquia; 2006.
22. Cortés FM. Prevención primaria de los defectos de cierre del tubo neural. Rev Chil Pediatr. 2003; 74(2):208-212.

23. Montanari D. Detección del polimorfismo c677t en pacientes con mielomeningocele, del hospital de pediatría "Juan P. Garrahan", sus madres y población general, entre los años 1999 y 2001. [tesis de Maestría]. [en línea] Buenos Aires: Universidad Nacional de Lanús, Departamento de Salud Comunitaria; 2002. [consultado 14 Mar 2014]. Disponible en: [http://www.repositoriojmr.unla.edu.ar/descarga/Tesis/MaEGyPS/05702\\_Montanari.pdf](http://www.repositoriojmr.unla.edu.ar/descarga/Tesis/MaEGyPS/05702_Montanari.pdf)
24. Vieira AR, Castillo ST. Artículos de investigación edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. Rev Méd Chile. [en línea] 2005 [consultado 14 Abr 2014]; 133(1):62-70. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872005000100008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872005000100008&script=sci_arttext)
25. Nazer HJ, Ramirez FR, Malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas. Rev méd Chile [en línea] 2000 [consultado 28 Abr 2014]; 128(9):1045-1052. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872000000900014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000900014&lng=es).
26. Astegiano EP. Embriología en la clínica. México D.F.: Editorial Panamericana; 2006.
27. Cabrera MC, Zerpa JL, Quiroz EF, Marchena AM. Factores de riesgo gestacionales asociados con anomalías congénitas del tubo neural en recién nacidos Hospital de Belén de Trujillo enero 2002 - julio 2009. Acta Med. Orreguiana Hampi Runa [en línea] 2010 [consultado 2 Mayo 2014]; 10(2):135-149. Disponible en: [http://www.upao.edu.pe/upload/publicaciones/hampi\\_runa/hampi\\_runa\\_10\\_2.pdf](http://www.upao.edu.pe/upload/publicaciones/hampi_runa/hampi_runa_10_2.pdf)
28. Grandi C, Maccarone MB, Luchtenberg G, Rittler M. La obesidad materna como factor de riesgo para defectos congénitos. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá [en línea] 2012 [consultado 20 Mar 2014]; 31(3):100-111. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/912/91225251002.pdf>
29. Shaw GM, Velie EM, Schaffer D. El aumento en el riesgo de los defectos del tubo neural en bebés de mujeres obesas. JAMA. 1996; 275(14):1093-1096.
30. Nazer HJ. Prevención primaria de los defectos congénitos. Rev Med Chile [en línea] 2004 [consultado 1 Mayo 2014]; 132(4):501-508. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872004000400014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000400014&lng=es)
31. Vicente Abad MA, Díaz Aramburú C. Síntesis de la evidencia científica relativa a los riesgos laborales en trabajadoras embarazadas periodo 2000-2010. [en línea] España: INSHT; 2011. [consultado 13 Abr 2014]. Disponible en: [http://medicina.usac.edu.gt/graduacion/Normas\\_de\\_Ref\\_Medicina\\_vancouver.pdf](http://medicina.usac.edu.gt/graduacion/Normas_de_Ref_Medicina_vancouver.pdf)
32. Martínez Valenzuela C, Gómez Arroyo S. Riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas. Rev. Int. Contam. Ambient [en línea] 2007 Dic [consultado 2 Mayo 2014]; 23(4):185-200. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0188-49992007000400004&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992007000400004&lng=es).

33. Ramírez Espitia JA, Benavides Fernando G, Lacasaña Navarro M, Martínez JM, García AM, Benach J. Mortalidad por defectos del tubo neural en México, 1980-1997. Salud Pública Méx [en línea] 2003 Oct [consultado 2 Mayo 2014]; 45(5):358-364. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342003000500005&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000500005&lng=es).
34. Sanchez Nuncio HR, Perez Toga G, Perez Rodriguez P, Vasquez Nava F. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [en línea] 2005 [consultado 27 Mar 2014]; 43(5):377-380. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com\\_multicategories&view=article&id=1298:impacto-del-control-prenatal-en-la-morbilidad-y-mortalidad-neonatal&Itemid=645](http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1298:impacto-del-control-prenatal-en-la-morbilidad-y-mortalidad-neonatal&Itemid=645)
35. Tellerias L, Contreras J, Dañobeitia K, Figueroa J. Defectos de cierre del tubo neural. Medwave [en línea] 2003 [consultado 2 Mayo 2014]; 3(4):314-325. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/TuboNeural/2364>
36. Cortés MF. Prevención primaria de los defectos de cierre del tubo neural. Rev. Chil. Pediatr. [en línea] 2003 Mar [consultado 28 Abr 2014]; 74(2):208-212. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000200011&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000200011&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062003000200011>.
37. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Suplementación periconcepcional con folato o multivitaminas para la prevención de los defectos del tubo neural. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas. [en línea] 2007 [consultado 28 Abr 2014]; (4): CD001056. Disponible en: [http://apps.who.int/rhl/pregnancy\\_childbirth/antenatal\\_care/nutrition/cd001056/es/index.html](http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/antenatal_care/nutrition/cd001056/es/index.html)
38. Nazer HJ, López Camelo J, Castilla EE. Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. Rev. Med. Chile [en línea] 2001 Mayo [consultado 2 Mayo 2014]; 129(5):531-539. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872001000500009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000500009&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000500009>.
39. Farias Serrato F. Defectos de tubo neural en hijos de mujeres expuestas a contaminantes ambientales en la zona metropolitana de Guadalajara 2005. Arch Neurociencia. 2006; 11(3):146-152.



## 11. Anexos

### Anexo 1

Guatemala, \_\_\_/\_\_\_/2014

#### Hoja de recolección de datos Tesis: "Factores de riesgo prevalentes en madres con hijo (a) que presenta defectos del tubo neural."

Hospital: Roosevelt  Nacional Santa Elena (Quiché)   
San Juan de Dios (Guatemala)  San Juan de Dios (Quetzaltenango)

Expediente no.

Edad: \_\_\_\_\_ años

Procedencia: rural  urbana

Alfabeto: sí  no

Exposición a plaguicidas: sí  no

Número de Gestas: \_\_\_\_\_

Número de hijo: \_\_\_\_\_

Número de abortos: \_\_\_\_\_

Uso de ácido fólico: sí  no  Cuando: \_\_\_\_\_

Complicaciones o enfermedades antes y durante el embarazo: sí  no  cuál? \_\_\_\_\_

Uso de medicamentos durante el embarazo: sí  no  cuál? \_\_\_\_\_

\*Datos de registro medico de paciente: \_\_\_\_\_



U0 B0  
*Graciela Mannucci*  
Col. No. 7420  
JEFA UNIDAD ESPINA BIFIDA  
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS  
11-04-14