



Universidad Popular BIBLIOTECA CENTRAL
Autónoma del Estado de Puebla USO ÚNICAMENTE EN SALA

**INCIDENCIA DE ANENCEFALIA EN LA
JURISDICCION SANITARIA No. 9,
TEPEXI DE RODRIGUEZ PUEBLA,
DE ENERO 1994 A JUNIO DE 1999.**

**TRABAJO PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE**

QUIRÓFANO CIRUJANO

PRESENTA

MARTHA DEL CARMEN ULLOA PEREGRINA

**ASESORA EXPERTO DE LA TESIS
DRA. ADELA MARIA AGUILAR MARTINEZ
EPIDEMIOLOGIA**



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

21 SUR No. 1103

C.P. 72160

TEL. 2-482664

DEPARTAMENTO DE TESIS PROFESIONALES
AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



• DATOS DEL TESISISTA

BIBLIOTECA CENTRAL
USO ÚNICAMENTE EN SALA

APELLIDOS Y NOMBRE(S): ULLOA PEREGRINA MARTHA DEL CARMEN.

DIRECCIÓN Y TELÉFONO: AV. COLON No. 100 TEPEACA, PUEBLA.

AÑO DE INGRESO A LA FACULTAD: 1993

TÍTULO DE TESIS: INCIDENCIA DE ANENCEFALIA EN LA JURISDICCION SANITARIA
TEPEXI DE RODRIGUEZ PUEBLA (ENERO DE 1994 A JULIO 1999).
ÁREA A LA QUE PERTENECE LA INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLOGIA

PROTOCOLO (En original y copia)

APELLIDOS Y NOMBRE(S) DEL ASESOR EXPERTO: DRA. ADELA MARIA AGULLAR
MARTINEZ.

ESPECIALIDAD: EPIDEMIOLOGA

DOMICILIO:

PRIV. 21 A SUR 2505

TELÉFONO: 237 66 50

FIRMA:

APELLIDOS Y NOMBRE(S) DEL ASESOR METODOLÓGICO: MC LUIS VAZQUEZ

ESPECIALIDAD: M.C.

DOMICILIO:

21 SUR No. 1103

TELÉFONO: 232 40 66

FIRMA:

Los asesores tienen el compromiso y la responsabilidad de orientar al tesisista en el proceso de la aplicación de la Metodología Científica de Investigación relacionado con el tipo de estudio.

Vo. Bo. DEL JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TESIS: _____

FECHA DE AUTORIZACIÓN: _____

FIRMA DEL ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS: _____

• TESIS

La presentación de la tesis será elaborada en computadora, a doble espacio, firmada por los asesores respectivos y no podrá hacerse antes de cumplir 15 días de haber sido aprobado el protocolo.



5-01-00
FECHA DE AUTORIZACION

DR. FAUSTO ALVAREZ DIB
Director de la Facultad de Medicina

DEDICATORIAS:

A Dios Todopoderoso:

*Que por su infinita misericordia
me ha concedido esta gracia*

A mis padres:

Rodolfo y Martha

*Que con su apoyo y esfuerzo han contribuido
a cerrar un ciclo más en mi formación profesional.*

A mi hijo:

Jonathan de Jesus

*Que con su apoyo y comprensión de niño me hizo posible
llegar a esta meta.*

A mis hermanos:

**Tere, Sary, Fernando,
Rodolfo y Rocio.**

A mis sobrinos:

**Per, Leo, Juan, Kary, Monse,
Astrid y Marthita.**

**A la Jurisdicción
Sanitaria No. 9
Tepexi de Rodríguez**

**Dr. Roberto Ortega S.
Dr. Ricardo Rosas V.
Lic. Osbaldo García Muñoz**

UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA EN LA
JURISDICCION SANITARIA No. 9,
TEPEXI DE RODRIGUEZ PUEBLA,
DE ENERO 1994 A JULIO DE 1999.

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO CIRUJANO

PRESENTA

Martha del Carmen Ulloa Peregrina

TE 616.81

#49203

ULL 1999

ULLOA PEREGRINA, MARTHA DEL CARMEN

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA EN LA JURISDICCION SANITARIA

ASESOR EXPERTO DE LA TESIS

DRA. ADELA MARIA AGUILAR MARTINEZ

Epidemióloga

1999

INDICE

RESUMEN	3
1. INTRODUCCION	
1.1. Antecedentes	
1.1.1. Generales	4
1.1.2. Específicos	6
1.2. Planteamiento del problema	12
1.3. Hipótesis científica	13
1.4. Objetivos	
1.4.1. Objetivo general	14
1.4.2. Objetivos particulares	14
2. MATERIAL Y METODOS	
2.1. Diseño del estudio	15
2.2. Ubicación espacio-temporal	15
2.3. Estrategia de trabajo	15
2.4. Marco muestral	16
2.4.1. Criterios de selección de muestra	
2.4.1.1. Criterios de inclusión	16
2.4.1.2. Criterios de exclusión	16
2.4.1.3. Criterios de eliminación	16
2.5. Tamaño de la muestra	17
2.6. Método de recolección de datos.	17
2.7. Análisis de datos	17
3. RESULTADOS	18
4. DISCUSION	25
5. CONCLUSIONES	29
7. REFERENCIAS	30

49203

RESUMEN

Se presentan los resultados de un estudio descriptivo, observacional, transversal, que comprendió el registro, hecho durante cinco años, de los casos de anencefalia ocurridos en la Jurisdicción Sanitaria 9 de Tepexi de Rodríguez, Puebla. En ese lapso se registraron 92 casos (63 mujeres y 29 varones: 2.17 veces más las primeras). Aunque anteriormente no había estos registros se tiene la impresión de que en la zona hay un aumento de casos de anencefalia. El defecto se sabe que se asocia a deficiencia de folatos y, recientemente, se ha asociado a la mutación C677T en el gen de la 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), donde al parecer las mujeres homocigotas para él absorben deficientemente el ácido fólico. También se conoce que esta deficiencia se encuentra en una buena parte de las mujeres con productos afectados. Este tipo de defecto parece ocurrir más en primigestas y es posible que la zona de Tepexi de Rodríguez sea "crítica" en cuanto a la existencia de defectos de cierre del tubo neural; pero nada sería concluyente hasta estudiar otras zonas bajo los mismos parámetros.

1. INTRODUCCION

1.1. Antecedentes generales

La anencefalia es uno de los defectos principales del cierre del tubo neural que, de acuerdo a Lisker y Armendares (1) consiste en la ausencia de cerebro. Los productos afectados tienen, según Moore (2), una falla embrionaria del neuróporo rostral para cerrarse adecuadamente durante la cuarta semana de la gestación. La entidad aparece una vez cada 1000 nacimientos en promedio, aunque esta frecuencia varía de país a país y dentro del mismo muestra heterogeneidad por regiones o por grupos étnicos y los productos del sexo femenino se llegan a encontrar hasta cuatro veces más afectados que los del masculino. El estado invariablemente se presenta con acrania y puede también estar asociado con raquisquisis cuando hay un extenso defecto en el cierre del tubo neural que se extiende hasta la región sacra inclusive. Se sabe bien que cuando hay anencefalia no es posible la vida extrauterina por períodos largos (3).

Es común que los niños con este defecto fallezcan antes de las 40 semanas de gestación, que sean mortinatos o bien que, en caso de nacer vivos, conserven la vida unas pocas horas. Son excepcionales los casos de pequeños con anencefalia que llegan a vivir una semana o más tiempo (4).

La anencefalia representa casi la mitad de los defectos graves del cierre del tubo neural en Inglaterra y es común también en otros países. Aquí en México el programa del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas que dirige en el Instituto Nacional de la Nutrición el genetista Oswaldo Mutchinick desde hace casi 20 años, ha encontrado que se trata también de un defecto sumamente frecuente, más o menos igual en magnitud a la descrita en Gran Bretaña. El mismo programa y otros informes han revelado la existencia de zonas geográficas distribuidas a lo largo y ancho del país donde prevalece la anencefalia y otros defectos del cierre del tubo neural. En efecto, de acuerdo a Ruiz y cols (5), cinco regiones en México tienen la más alta tasa de anencefalias por 1000 nacimientos: Córdoba, en Veracruz, con 6.9; Puebla con 3.8, Tlaxcala con 1.4, Querétaro con 1.4 y Matamoros con 1.3.

En el Estado de Puebla, el doctor Ivanhoe A. Gamboa (6), genetista clínico, señala que se encuentran al menos cuatro zonas donde la prevalencia de anencefalia es alta: Zacapoaxtla, Ciudad Serdán, Izúcar de Matamoros y Chietla. La zona de Tepexi de Rodríguez, objeto de la descripción de estos casos es, sorprendentemente, nueva y no identificada hasta el momento.

Otros datos importantes que se han ido acumulando sobre la entidad consisten en que observa una mayor frecuencia en los meses fríos del año, particularmente en enero (de acuerdo a Salmon y Liebenbaum, ref. 4), y que con mucha frecuencia son los productos de la primera gestación los afectados.

1.2. Antecedentes específicos

Prácticamente en todos los países en donde se llevan registros sobre los defectos congénitos la anencefalia es puntera en cuanto a los del cierre del tubo neural. Así, Jung y cols (7), en Corea, analizando la prevalencia de malformaciones congénitas y enfermedades genéticas, refieren a la anencefalia como el defecto de más alta frecuencia entre todos los del sistema nervioso.

Entre palestinos que viven en el este de Jerusalem, Dudin (9) halló que la anencefalia se presentaba en el 2.41 de cada 1000 gestaciones (casi 1 caso por cada 400 gestaciones). Aunque su registro no excluyó a los recién nacidos muertos ni aquellos con peso inferior a 500 g, y la tasa es alta, da una idea bastante buena de la gran frecuencia con que se observa esta entidad. El estudio que este autor refiere incluyó a casi 27 000 gestaciones y encontró que los defectos de cierre del tubo neural se incrementan con la edad materna.

Los defectos de cierre del tubo neural han venido a ser, en la última década, un grupo mejor entendido en cuanto a su etiopatogenia. Así, diversos estudios indican que es principalmente la deficiencia en folatos la que se encuentra como muy probable causa que contribuye a su presencia. En efecto, de acuerdo a Neuhouser y cols (9) el problema puede minimizarse con la ingestión de al menos 0.4 mg (400 microgramos) de ácido fólico en toda mujer que esté en edad de concebir y que haya tenido un embarazo que hubiese terminado

en un defecto de cierre del tubo neural tal como espina bífida o anencefalia. También, Rasmussen y cols (10) encuentran que bastan 360 microgramos diarios de folato para prevenir (o al menos para abatir) la repetición de un defecto de cierre del tubo neural entre mujeres danesas donde éstas malformaciones llegan a ocurrir hasta en 1.4 de cada 1000 embarazos.

Entre los factores que se han asociado como "protectores" de la predisposición de defectos del cierre del tubo neural, con énfasis en la anencefalia, se tiene, curiosamente, al tabaquismo materno. Así, Källén (11), en Suecia, realizó un gran estudio estadístico que incluyó a más de un millón de niños nacidos entre los años de 1983 a 1993, de quienes se pudo conocer si sus madres habían sido o no fumadoras en las etapas tempranas de la gestación. Seleccionó a los 621 niños con defectos del cierre del tubo neural y después de controlar los posibles efectos del año de nacimiento, edad materna, paridad, nivel educativo y estado de inmigrante o no inmigrante, encontró que había un ligero efecto protector para los defectos de cierre del tubo neural en las madres que habían fumado tempranamente en la gestación. Las diferencias no eran significativas pero las razones de momios (valores estadísticos que indagan distribuciones homogéneas o no sobre datos tetracóricos) fueron de 0.75 para los defectos de cierre del tubo neural, de 0.49 para la anencefalia y de 0.76 para la espina bífida. En cambio, en ese mismo estudio, el índice de masa corporal aumentado se reveló como un factor predisponente a este tipo de defectos. Es posible que las madres fumadoras sabiendo de que el tabaco es inconveniente para el normal desarrollo del producto, queriendo compensar "la falta", ingiriesen más complementos vitamínicos y

folatos, de tal modo que se hubiese creado un efecto paradójico donde un cierto complejo de culpa condujese a la embarazada a cuidarse más; pero esto no está mencionado en el estudio aludido.

Otro estudio intencional, para valorar asociación entre tabaquismo maternal e hidranencefalia fetal, conducido por To y col (12), no logró detectar que las mujeres que fumaban desde la adolescencia tuviesen más productos con defectos de cierre del tubo neural. En el estudio no se menciona si las madres continuaron fumando durante la gestación o dejaron de hacerlo por ese estado. En cambio, si se menciona que el tabaquismo materno pudiera estar asociado con un patrón de daño vascular cerebral.

Otra asociación posible entre exposición de la gestante al plomo y anencefalia es documentada en una investigación conducida por el grupo de Bound y cols (13), quienes estudiaron una región en el noroeste inglés. Su investigación abarcó varios años y se centró fundamentalmente en el plomo contenido en el agua que era consumida como potable por los habitantes de esa zona. Concluyen que los casos de anencefalia estuvieron relacionados con la contaminación de los mantos freáticos por este elemento y apuntan que la deficiencia en folatos no necesariamente se debe a que éstos no existan en el medio sino a que la absorción de los mismos requiere que el organismo materno tenga cantidades adecuadas de zinc. Si hay deficiencia en este oligoelemento podría, a su vez, crearse una deficiencia en la incorporación de folatos.

Las autopsias hechas en productos anencefálicos revelan que el defecto no es aislado sino que hay otras alteraciones más en los productos anencefálicos. Así, la hipoplasia o ausencia suprarrenal es un dato frecuente. Otro, reciente, es la presencia de aganglioneosis. En efecto, de acuerdo a Mathew (14), el análisis de 12 autopsias de 12 productos consecutivos con anencefalia reveló grados variables de aganglioneosis (falta de ganglios nerviosos) y defectos de lateralización en cuatro de ellos. El autor apunta la idea de que una aberración blastogénica resulta en un defecto politépico.

En ocasiones se describen defectos parecidos a la anencefalia con fuerte componente familiar. Tal es el caso de hidranencefalia familiar, una entidad que se diferencia de la anencefalia en que falta la masa cerebral de ambos hemisferios pero hay presencia de cráneo con tejido blando, siendo sustituido el cerebro por líquido. Un informe de Cedeño y cols (15) a propósito de una familia venezolana no consanguínea es sugestivo de herencia autosómica recesiva ya que el defecto se había presentado en tres de cinco hijos que había tenido la pareja referida.

Otro grupo, de Zaitoun y cols (16) describen un caso raro de una entidad teratológica denominada diprosopus, que alude a duplicación parcial de la cabeza, asociada con anencefalia. El diprosopus es una rara forma de gemelismo donde el cuerpo es uno y las cabezas son dos. En el caso que los autores informan había anencefalia en ambas cabezas, aparte de otras numerosas alteraciones más en el único cuerpo de este producto diprosopus.

Zebire y cols (17) describen el tratamiento que se da en casos de gemelaridad donde uno de los productos sea anencéfalo y el otro no. Recomiendan una conducta expectante si se trata de productos monocoriónicos y de la práctica de fetocidio en el segundo trimestre del embarazo para el caso de productos dicoriónicos, con el fin de permitir la sobrevivencia del gemelo normal ya que se sabe que estos casos desarrollan, casi invariablemente, polihidramnios, lo que complica grandemente el propio proceso gestante.

En un caso documentado por Wong y cols (18), en México, una madre de 27 años tuvo un embarazo gemelar donde uno de los productos eran anencéfalo y el otro tenía microcefalia. Los autores piensan que es probable que el segundo producto se hubiese dañado después de haberlo hecho el primero, hacia la cuarta semana de la vida embrionaria.

Otro grupo, de Calzolari y cols (19) informan de la probabilidad de que el onfalocele y los defectos de cierre del tubo neural sean procesos congénitos relacionados. Su estudio comprendió varios años y cuidadosos registros llevados en Europa.

Wald y cols (20) refieren la bondad de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de los defectos de cierre del tubo neural. Estas consisten en la determinación de alfa-fetoproteína en el suero de la madre y, eventualmente, en el monitoreo por ultrasonografía.

También, en México, un grupo encabezado por un imagenólogo, Gaxiola (21), refiere positivamente su experiencia en mujeres con polihidramnios al detectar, por ultrasonografía, defectos de cierre del tubo neural, particularmente la anencefalia.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los defectos de cierre del tubo neural son bastante frecuentes entre la población general. Se sabe que inciden más en primigestas y en embarazos cuyas madres tienen sobre todo carencia de folatos. En Puebla hay al menos tres zonas detectadas donde este tipo de defectos parece concentrarse una de ellas es la población de Tepexi de Rodríguez. ¿Cuál será la incidencia de anencefalia en la jurisdicción sanitaria No. 9, Tepexi de Rodríguez, Puebla, observada durante el período de enero de 1994 a julio de 1999?

1.3. HIPOTESIS CIENTIFICA

Es probable que la región de Tepexi de Rodríguez concentre casos de anencefalia por carencias nutricionales de sus habitantes, particularmente de folatos.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar la incidencia de anencefalia en la zona de Tepexi de Rodríguez, Puebla, a través de la consignación de los casos de esta entidad observados entre los productos nacidos en los distintos hospitales del Sector Salud en la zona en los últimos años.

1.4.2. Objetivos particulares

Determinar si existen fluctuaciones en el nacimiento de niños con anencefalia de acuerdo a la estación del año.

Determinar el sexo más frecuentemente afectado.

Determinar los riesgos de repetición para otros hijos después del nacimiento de un afectado.

2. MATERIAL Y METODOS

2.1. Diseño del estudio

Se trató de un estudio observacional, analítico, transversal, descriptivo, del tipo de presentación de casos clínicos. El estudio se basó en los registros que se tienen en el medio nosocomial del Hospital de la Secretaría de Salud de Tepexi de Rodríguez, Puebla, en los del IMSS y en la experiencia personal del pasante al realizar en esa entidad su servicio social.

2.2. Ubicación espacio temporal

El estudio se ubica en la Ciudad de Tepexi de Rodríguez, Puebla del período de enero de 1994 a julio de 1999.

2.3. Estrategia de trabajo

Una vez propuesto el tema y recabada la bibliografía se acudió a los registros que tanto la Secretaría de Salud y la propia asesora experta de esta tesis tenía sobre productos nacidos con anencefalia en la región de Tepexi de Rodríguez, Puebla.

2.4. Marco muestral

No hubo muestreo. Se trató de un estudio observacional y transversal que refiere los hallazgos habidos en un lustro sobre anencefalia, a través de diversas notas clínicas de los diversos hospitales del Sector Salud en Tepexi de Rodríguez, Puebla.

2.4.1. Criterios de selección de muestra.

2.4.1.1. Criterios de inclusión

Niños de género masculino y femenino.

Madres de los mismos.

2.4.1.2. Criterios de exclusión

Niños con registros dudosos

Niños con expedientes o datos incompletos.

2.4.1.3. Criterios de eliminación

No hay

2.5. Tamaño de la muestra

Se limitó a 92 casos.

2.5.1 Variables:

Anencefalia: (*de an y el gr. egphalos*) Falta de cerebro.

Niñez: (*infancia*) período de la vida desde el nacimiento hasta la adolescencia.

Estación del año: Cada una de las cuatro partes o tiempos en que se divide el año.

Pariente de primer grado: Respecto a una persona, dicese de cada uno de los ascendentes, descendientes y colaterales de una misma familia con los que se comparte el 50% de los genes.

2.6. Método de recolección de datos

Registro de libros y expedientes que se siguen en los hospitales del Sector Salud de Tepexi de Rodríguez, Puebla.

2.7. Análisis de datos

Los datos fueron analizados cuali y cuantitativamente, empleando estadística descriptiva si es posible. Se usaron principalmente gráficas.

Dado que la mayoría de los registros son propiedad del Sector Salud y anónimos, no causaron dilema ético alguno por lo que se les empleó libremente.

3. RESULTADOS

Se registraron, en un lapso de poco menos de 6 años, 92 casos de anencefalia en la Jurisdicción Sanitaria 9 de Tepexi de Rodríguez, Puebla. Los casos han sido 2 en 1994 (ambos del sexo femenino), ninguno en 1995, 6 en 1996 (3 de cada sexo), 34 en 1997 (21 mujeres y 3 varones), 36 en 1998 (24 mujeres y 12 varones) y 24 hasta julio de 1999 (13 mujeres y 11 varones). En total hubo 63 mujeres y 29 varones, lo que da una frecuencia de 2.17 mujeres por cada varón. Aplicando la prueba de la binomial, se tiene una p muy significativa a favor de que la diferencia no es casual, como está informado en la literatura. Así que en el segmento poblacional estudiado ocurrió algo semejante a lo descrito en la literatura médica mundial para la anencefalia: hubo más casos de mujeres que de varones afectados (gráfica 2).

Los casos de anencefalia se fueron registrando en forma ascendente. Esto queda consignado en la gráfica 1. Debe tenerse presente que para el año de 1999 el registro sólo abarca siete meses y la ocurrencia de casos era de 24. Este número representa 3.43 casos por mes, de tal modo que en los 12 meses de 1999 se esperarían 41 casos, más incluso que el año pasado de 1998.

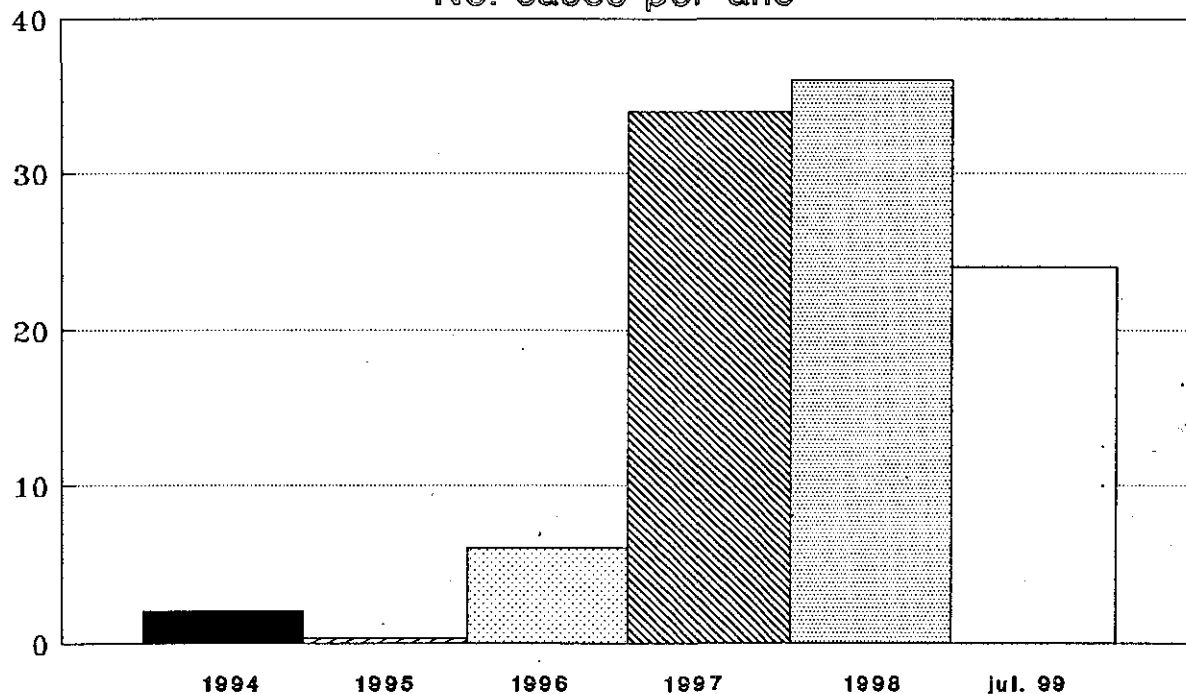
En 28 casos se contó con el antecedente del orden de nacimiento, hallándose que en 9 de ellos el producto fue el primogénito. Esto significa que 32.14% de las veces la

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA

JURISDICCION SANITARIA No. 9

TEPEXI DE RODRIGUEZ, PUE.

No. casos por año



GRAFICA No. 1

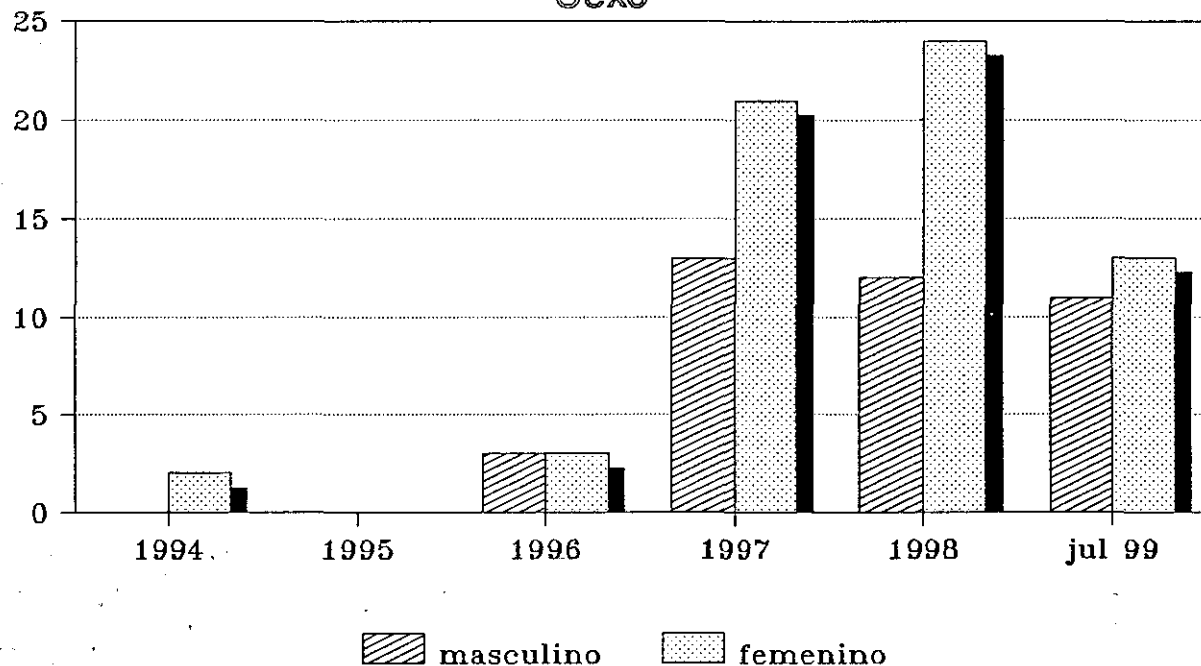
PERIODO: Enero de 1994 a Julio 1999

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA

JURISDICCION SANITARIA No. 9

TEPEXI DE RODRIGUEZ, PUE.

Sexo



GRAFICA No. 2

PERIODO: Enero de 1994 a Julio 1999

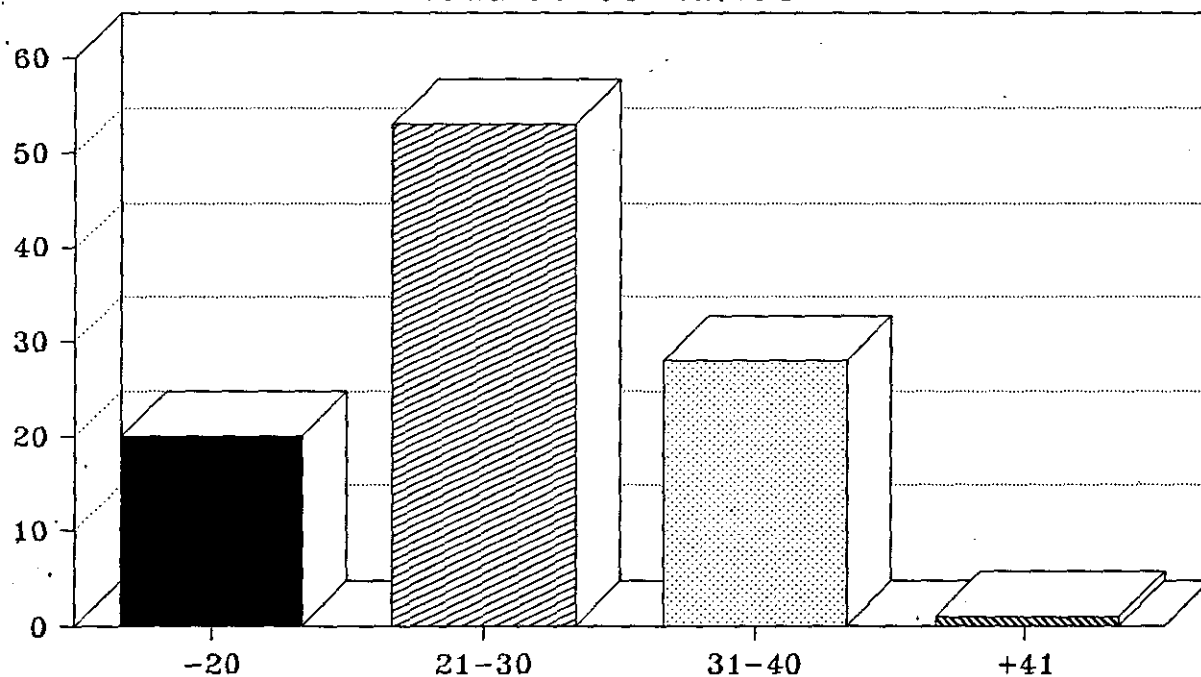
49203

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA

JURISDICCION SANITARIA No. 9

TEPEXI DE RODRIGUEZ, PUE.

Edad de las madres



GRAFICA No. 3

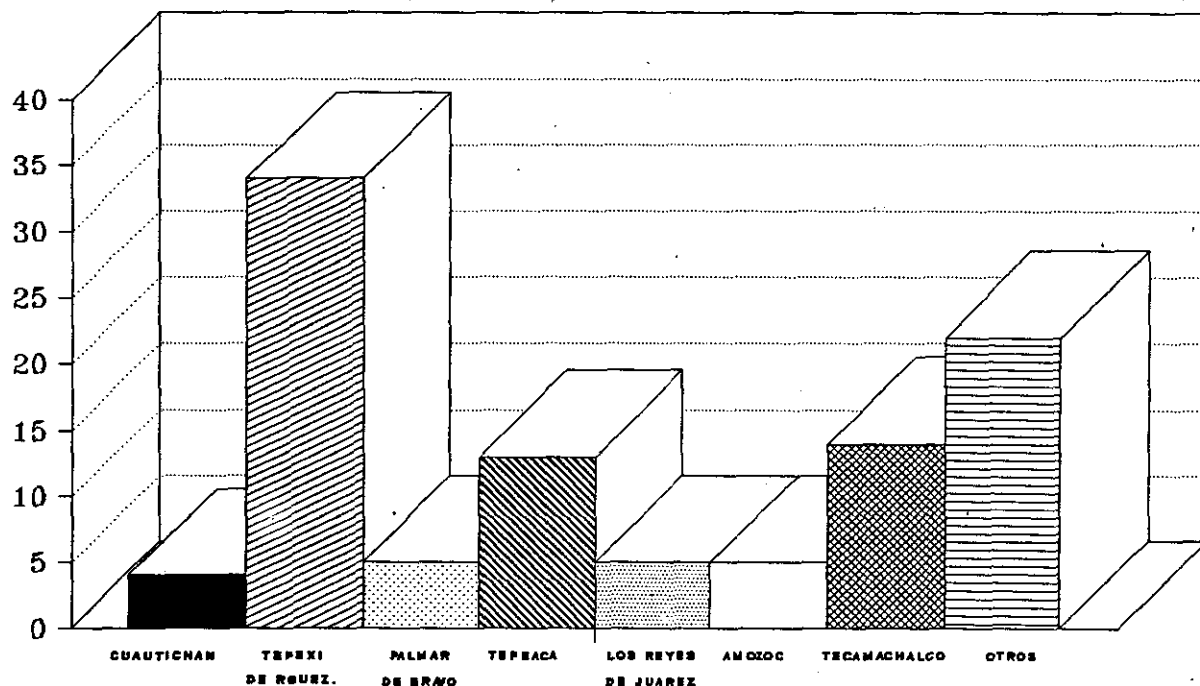
PERIODO: Enero de 1994 a Julio 1999

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA

JURISDICCION SANITARIA No. 9

TEPEXI DE RODRIGUEZ, PUE.

Localidad



GRAFICA No.4

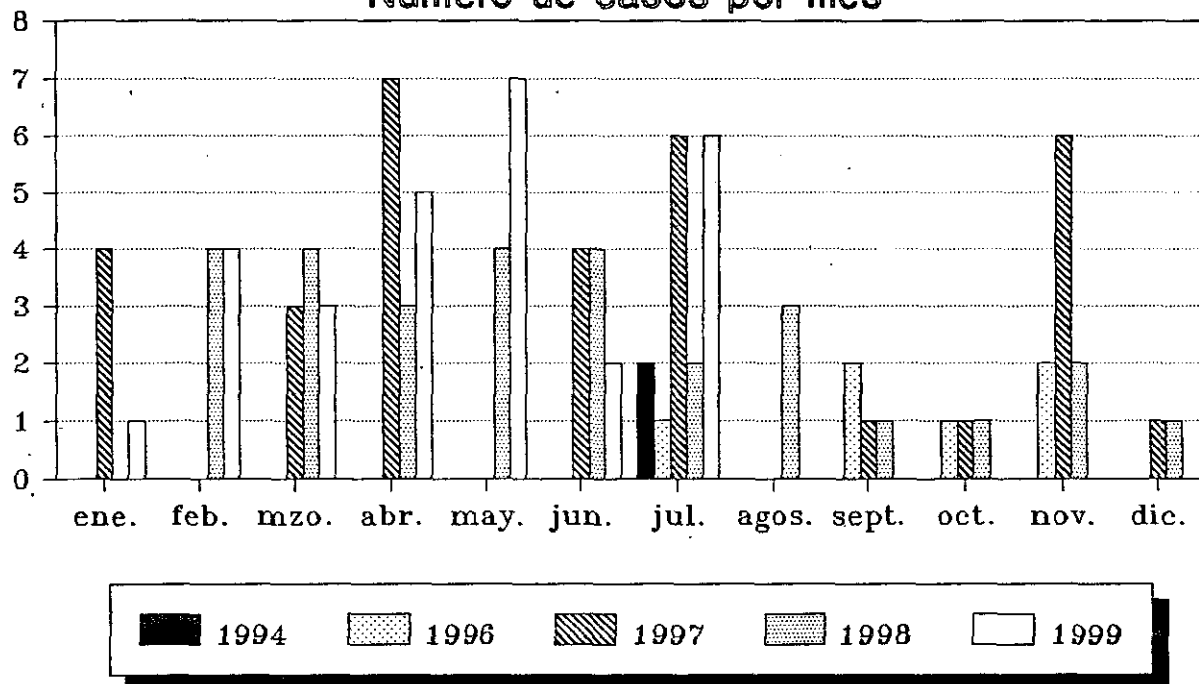
PERIODO: Enero de 1994 a Julio 1999

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA

JURISDICCION SANITARIA No. 9

TEPEXI DE RODRIGUEZ, PUE.

Número de casos por mes



GRAFICA No.5

PERIODO: Enero de 1994 a Julio 1999

4. DISCUSION

Es bien conocido que los casos de anencefalia ocurren más en mujeres que en hombres. La diferencia ha sido consignada numerosas veces y en esta serie descriptiva el hecho no se aparta de lo conocido. El porqué de esta situación no se conoce, pero se han invocado numerosos factores que parecen intervenir en esto. Uno de ellos (el principal) es que las mujeres son homocigotas o heterocigotas en todos sus genes y nunca hemicigóticas, en tanto que los varones tienen un buen número de genes (probablemente unos 2000) en esta última calidad: es decir, tienen sólo una copia del gen (22). El hecho podría parecer irrelevante si no es porque es bien conocida la fortaleza de los productos del sexo femenino prematuros frente a los del sexo masculino. En efecto, hay una supervivencia mejor de las mujeres de bajo peso al nacimiento y de menos edad, conocida en la literatura médica mundial. Este mismo hecho podría explicar el porqué los productos del sexo femenino con anencefalia son más numerosos que los productos del sexo masculino.

Por otra parte, desafortunadamente no se pudo contar con los datos sobre primogenitura o no de la mayoría de los casos, consignándose el dato únicamente en 28 de ellos. Llama la atención que la tercera parte de los casos sea en primogénitos y que las dos terceras partes hayan ocurrido en otros embarazos. Pero aquí el dato es impreciso porque no se pudo establecer si, en los casos donde la anencefalia ocurría en las multigestaciones, había ocurrido antes un caso así. Una hoja especial de la SSA para este registro, la DRN

(defectos del tubo neural) 1-99 (recientemente diseñada por lo que se aprecia en la numeración que se le asigna) carece de la consignación del dato, por lo que sería importante modificarla. En este sentido es más completa la hoja del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RyVEMCE) diseñada por el doctor Oswaldo Mutchinick en el Instituto Nacional de la Nutrición, para consignar estos datos.

La edad materna contiene a un buen número de mujeres de menos de 20 años de edad y a más de esa edad, pero el dato no se pudo confrontar con el número de gestación por deficiencia de la hoja de registro, o del acta de defunción (a la que se acudió para hacer precisiones). Efectivamente, en este estudio no se puede saber si es habitual que las mujeres de menos de 20 años sean madres por primera vez, o por segunda o por tercera. Tampoco se puede conocer qué es lo habitual en cuanto al orden de los nacimientos para las madres de más de esa edad. Puede decirse únicamente (con grandes probabilidades de cometer un sesgo) que las madres de estos productos anencefálicos son relativamente jóvenes.

La temporada del año en el se incrementa el número de casos es el período que corresponde al final de la primavera e inicio del verano.

Respecto a la procedencia, es decir, a las comunidades de donde proceden las familias de los productos anencefálicos, no se puede establecer gran cosa porque si bien la mayoría de los casos se han registrado en la comunidad de Tepexi de Rodríguez (el centro de la recolección de datos) pudiera haber una sobrerrepresentación de los mismos por la "apetencia" del centro para coleccionar casos así. Otras comunidades como Cuatinchan,

Amozoc, Tecali, etc., aun teniendo gran número de habitantes, podrían ser menos proclives a declarar estos casos porque no hubiese el incentivo de un registro (se busca un "campeonato" de defectos de cierre del tubo neural, de manera inconsciente, en los investigadores). Así que es posible que en muchas de las comunidades que integran el distrito jurisdiccional sanitario de Tepexi de Rodríguez, ocurra un subregistro.

Otro sesgo sobre la ocurrencia anual de casos es posible que venga ocurriendo al paso de los años. En efecto, una vez hallados algunos casos, el hecho puede haber llamado poderosamente la atención de algún médico con proclividad a la investigación en salud pública (quien posiblemente propició la creación de la hoja de registro) y que se haya conseguido el empeño de hacer este tipo de registros, de tal modo que su incidencia aumentó a partir de 1994, cuando en realidad era más o menos igual al paso del año pero "nadie se había fijado en ella". De hecho, desde la llegada al medio de la asesora experta de esta tesis, la doctora Adela María Aguilar, no había habido interés por registrar a los productos con anencefalia. En la zona el problema no es nuevo sino que prevalece desde hace tiempo; pero es apenas recientemente que ha llamado la atención su registro.

De los otros casos ocurridos anteriormente no se tiene sino información fragmentaria, sobre la que ninguna consideración de estadística descriptiva ha sido hecha.

En el extremo, puede aducirse que la crisis del último régimen gubernamental de México, explicitada con pública franqueza en diciembre de 1994, hubiese desencadenado

una marea de inestabilidades económicas que tradujesen mayor pobreza y, por ende, menos posibilidades alimentarias en las comunidades marginadas como las que se encuentran en esta zona. Así, al carecer de una alimentación suficiente, la deficiencia en folatos (que explica hasta el 80% o más de los casos de anencefalia) se pudo presentar el defecto con más facilidad. Este hecho explicaría la abundancia del encuentro de casos con este principal defecto del cierre del tubo neural.

Los cálculos del riesgo de repetición para un segundo hijo afectado se estiman, de acuerdo a lo que se conoce de herencia multifactorial o poligénica, en 5% (23); pero es indudable que si han ocurrido más casos en la familia el riesgo aumente. Esta precisión espera hacerla el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas, que dirige el Dr. O. Mutchinick del citado Instituto Nacional de la Nutrición en México.

5. CONCLUSIONES

1. En la zona de Tepexi de Rodríguez, Puebla, parece haber un aumento en los casos de anencefalia.
2. Este defecto ocurre más en productos del sexo femenino que del masculino.
3. El defecto parece incidir más ahora, posiblemente porque antes había un subregistro de casos (de los que no nos hemos dado cuenta sino hasta ahora) o porque hoy —efectivamente— hay más casos de anencefalia.
4. El defecto se sabe que se asocia a deficiencias de folatos, por lo que parecería prudente que en la zona se emprendiese algún programa que contemplase dar, como suplemento alimenticio a las embarazadas, folatos en la dieta.
5. La referencia de los productos anencefálicos no se aparta de lo conocido: hay más mujeres que varones afectados y el defecto ocurre más en mujeres de primera gestación.
6. La zona de Tepexi de Rodríguez parece "crítica" en cuanto a la existencia de defectos de cierre del tubo neural; pero nada es concluyente hasta estudiar otras zonas bajo los mismos parámetros.

6. REFERENCIAS

1. Lisker R, Armendares S. Introducción a la genética humana. Ed El Manual Moderno, 1994, p 281.
2. Moore KL. Embriología clínica. 3a ed. Nueva Editorial Interamericana, México 1987, pp 239-40.
3. Lemire J, Joser JDL, Leech RW, Alvord Jr EC. Anencephaly. Normal and abnormal development of the human nervous system. Harper & Row, Publishers, NY, London, 1975. pp 59-60, 62-4, 297-8.
4. Salmon A, Lindenbaum RH. Anencephaly. En Developmental defects and syndromes. H+H Ed. 1978 pp 12-14.
5. Ruiz MC, Fernández QG, Luna GP, Tapia CR. Panorama epidemiológico de los defectos del tubo neural en México. Gac Med Méx 1995; 131-485-9.
6. Gamboa IA. comunicación personal, noviembre de 1999.
7. Jung SC, Kim SS, Too KS, Lee JS. Prevalence of congenital malformations and genetic disease in Korea. J Hum Genet 1999; 44:30-4
8. Dudin A. Neural tube defect among palestinains: a hospital-based study. Ann Trop Paediatr 1997; 17: 217-22.
9. Neuhouser ML, Beresford SA, Hickok DE, Monsen ER. Absorption of dietary and supplemental folate in woman with prior pregnancies with neural tube defects and controls. J am Coll Nutr 1998; 17: 625-30.
10. Rasmussen LB, Anderson NL, Anderson G, Lange AP, Rasmussen K, Skak Iversen L, Skovby F, Ovesen L. Folate and neural defects. Recommendations from a Danish working group. Dan Med Bull 1998; 45: 213: 7.
11. Källén K. Maternal Smoking, body mass index, and neural tube defects. Am J Epidemiol 1998; 147: 1103-11.
12. To WW, Tang MH. The association between maternal smoking and fetal hydrocephaly. J Obstet Gynecol Res 1999; 25: 39-42.
13. Bound JP, Harvey PW, Francis BJ, Awwad F, Gatrell AC. Involvement of deprivation and environmental lead in neural tube defects: a matched case control study. Arch Dis Child 1997; 76:107-12

14. Mathew A, Anencephaly-associated aganglioneosis. *Am J Med Genet* 1998; 80: 518-20.
15. Cedeño RR, Márquez M, Rivero D, Corzo M. Hidranencefalia familiar. *Rev Med Hosp Infant Méx* 1995; 52: 44-8.
16. Zaitoun MA, Booker MCJ. Diprosopus (partially duplicated head) associated with anencephaly: a case report. *Pathol Res Pract* 1999; 195: 45-50.
17. Sebire NJ, Sepúlveda W, Hughes KS, Noble P, Nicolaides KH. Management of twin pregnancies discordant for anencephaly. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104:216-9.
18. Wong CHJ, Villarreal PC, Juárez AA. Embarazo gemelar complicado con pérdida de un producto *in utero*. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex*. 1995; 63: 352-5.
19. Calzolari E, Bianchini F, Dolk H, Stone D, Milan M. Are omphalocele and neural tube defects related congenital anomalies?: Data from 21 registries in Europe (EUROCAT). *Am J Med Genet*, 1997; 72: 79-84.
20. Wald NJ, Kennard A. Prenatal screening for neural tube defects and Down syndrome. En Emery & Rimoin 's principles and practice of medical genetics. 3th ed Ed Churchill and Livingstone, NY, London, 1996, pp 545-62.
21. Gaxiola CR, Gamboa R, Fajardo DS, Castellanos GJ, Gaona FR. Polihidramnios y su relación con malformaciones congénitas: diagnóstico ultrasonográfico. *Ginecol Obstet Mex* 1995; 63: 505-8.
22. Lisker R, Armendarés S. Introducción a la genética Humana. Ed El Manual Moderno, 1994, p 291.
23. Zavala C. Interacción genético ambiental en las enfermedades hereditarias. En Guízar-Vázquez J. Genética clínica. Diagnóstico y manejo de de las enfermedades hereditarias. 2a ed Ed El Manual Moderno, México, pp. 207-15
24. Martínez de Villarreal DE, Limón Benavides C, Valdéz Leal R, Villarreal Pérez JZ, Sánchez Peña MA, Ancer Rodríguez J. Efecto de la administración semanal de ácido fólico sobre los valores sanguíneos. Memorias del XXIV Congreso Nacional de Genética Humana, octubre de 1999, Zacatecas, México, p 52.
25. García Escalante G, Argáez AE, Castillo ZI, González HL. Frecuencia de la mutación C677T en el gen MTHFR en sujetos con defectos de cierre de tubo neural (DCTN).. Memorias del XXIV Congreso Nacional de Genética Humana, octubre de 1999, Zacatecas, México, p 131:

26. Martínez de Villarreal DE, Limón BC, Valdéz EL, Villarreal JZ, Rojas MA, Sánchez PA, Ortiz RL, Delgado EI, Barrera HA y Ancer J. Papel de la deficiencia de ácido fólico y de la mutación C677T del gen de la enzima MTHFR en los defectos del cierre del tubo neural. Estudio de casos y controles. Memorias del XXIV Congreso Nacional de Genética Humana, octubre de 1999, Zacatecas, México, p. 132.

27. González-Herrera L, García Escalante MG, Castillo-Zapata I. Variaciones de secuencia en el exón 3 del gen PAX3 en sujetos con defectos de cierre del tubo neural (DCTN). Memorias del XXIV Congreso Nacional de Genética Humana, octubre de 1999, Zacatecas, México, p. 133.