

## Prevalencia de anencefalia en el estado de Quintana Roo (1991-2003)

Dr. Francisco Colón-Cuesta,<sup>1</sup> Dr. Ulises Reyes-Gómez,<sup>2</sup> Dra. Mónica Cruz-Canseco,<sup>1</sup> Dra. Elisa López-Díaz,<sup>1</sup> Dr. Luis Carbajal Rodríguez,<sup>3</sup> Dra. Lidia Javier-Hernández,<sup>2\*</sup> Dra. Luz Grissel Robledo-San Vicente<sup>2\*</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de anencefalia en Quintana Roo y el perfil epidemiológico del recién nacido y la madre.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, realizado del primero de enero de 1991 al 30 de septiembre de 2003. Se revisaron 1,500 certificados de muerte perinatal, correspondiendo al cien por ciento de los registrados.

**Resultados:** El impacto de la prevalencia fue de 0.06 por mil. Se encontraron 91 casos de anencefalia, 48 femeninos y 43 masculinos con relación de 1.1 : 1. Las semanas 28 a 36 de vida intrauterina fueron las de mayor incidencia; el mayor número se registró en 1992; el peso promedio fue de 1,700 gramos. Se asoció con mielomeningocele y espina bifida en 18.7 y 2.2 por ciento respectivamente. La edad materna promedio fue de 25 años; el mayor número de casos fue en embarazos únicos.

**Conclusiones:** La prevalencia de anencefalia es baja y la asociación con otras malformaciones del tubo neural es similar a la descrita en la literatura.

**Palabras clave:** Anencefalia; espina bifida, mielomeningocele, tubo neural, prevención, ácido fólico.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine the prevalence of anencephaly in the state of Quintana Roo, Mexico and the epidemiologic profile of the newborn and the mother.

**Material and method:** An observational, retrospective and descriptive study was carried out from the first of January 1991 to September 30, 2003. The reference frame were official sources and 1,500 birth certificates of perinatal deaths corresponding to 100% of birth certificates registered.

**Results:** The prevalence of anencephaly was 0.06/1000. A total of 91 cases of anencephaly were found, 48 female and 43 of males, a relation of 1.1:1. The greatest incidence was between 28 and 36 weeks of intrauterine life; the greater number was registered in 1992. The average weight was of 1,700 grams; it was associated with myelomeningocele and spina bifida in 18.7 and 2.2 % respectively. The maternal average age was 25 years. Most cases were seen in single pregnancies.

**Conclusion:** Prevalence of anencephaly was low and the association with malformations of neural tube is similar to that reported in the literature.

**Key words:** Anencephaly, myelomeningocele, neural tube, spina bifida, prevention, folic acid.

**P**rácticamente todos los médicos que proporcionan cuidado prenatal están familiarizados con defectos del tubo neural de recién nacidos, gracias al uso difundido de pruebas de detección en suero materno de estos trastornos y la disponibilidad de complementos de ácido fólico para profilaxis antes de la concepción<sup>1</sup>.

El sistema nervioso se desarrolla a partir de la placa neural, región engrosada del ectodermo embrionario que aparece aproximadamente a la mitad de la tercera semana. El tubo neural se diferencia en el sistema nervioso central, constituido por el cerebro y medula espinal, mientras que la cresta neural origina la mayor parte del sistema nervioso periférico.

<sup>1</sup> Coordinación de Servicios de Salud, Jurisdicción Sanitaria N° 1, Servicios Estatales de Salud, Quintana Roo

<sup>2</sup> Departamento de Investigación, Ginecología y obstetricia, consulta externa Clínica Diana de especialidades, Oaxaca, México.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

\* Los autores agradecemos a las doctoras Lidia Javier Hernández y Grissel Robledo San Vicente, por su ayuda en la traducción del Resumen y la revisión del manuscrito.

Correspondencia: Dr. Luis Carbajal Rodríguez. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuiculco. México 04530 D.F.

Recibido: mayo, 2005. Aceptado: abril, 2006.

El tubo neural comienza a formarse de los 22 a 23 días después de la fecundación y permanece temporalmente abierto en sus extremos craneal y caudal; estas aberturas denominadas neuroporos, por lo común se cierran durante la cuarta semana. Las paredes del tubo neural se engruesan para formar el cerebro y la medula espinal. El conducto neural se transforma en el sistema ventricular del cerebro y el conducto central de la medula espinal.<sup>2</sup>

Los defectos más frecuentes del tubo neural son las anencefalias y la espina bífida. Las más raras son iniencefalia, encefalocele y craneorraquisisis. Estos defectos pueden clasificarse como abiertos cuando el tubo neural está expuesto o sólo cubierto con una membrana delgada, o cerrados, cubiertos sólo por piel normal. Se engloban dentro de las enfermedades multifactoriales, cuya incidencia varía con la ubicación geográfica, los antecedentes familiares, la exposición a fármacos (ácido valproico), asociaciones genéticas (síndromes de Meckel-Gruber y de Walker-Warburg autosómicos recesivos) y factores de la dieta (folatos)<sup>3,4</sup>.

Históricamente, las anomalías del sistema nervioso central fueron el primer grupo de malformaciones fetales que se detectaron por ultrasonografía prenatal. Actualmente se estudiaron por ultrasonografía en cuarta dimensión en estudios cuantitativos y cualitativos; por el comportamiento conductual-motor anormal de fetos anencefálicos; por algunas características en la ecogenicidad del líquido amniótico<sup>5,6</sup>. La anencefalia fue la primera anomalía fetal en diagnosticarse por este método hace 35 años<sup>7</sup>; suele realizarse entre las semanas 11 y 12, aunque hay informes de casos diagnosticados desde la octava semana. El diagnóstico se basa en la falta de cráneo óseo por arriba de la base del cráneo y las órbitas; tampoco existen hemisferios cerebrales, aunque sí hay cerebelo, tallo encefálico y mesencéfalo. Hasta en un 50% la anencefalia se acompaña con síndrome de arteria umbilical

única. Al parecer, este defecto vascular aparecido tempranamente causaría la falta del cierre del neuroporo<sup>5</sup>. Existen informes de inserción anómala del cordón umbilical<sup>8</sup>.

Un 50% de los fetos anencefálicos muere dentro del útero y 84% de los que llegan al final de la gestación no sobrevive más de 12 horas después del parto. Según datos de la OMS, Brasil ocupa el cuarto lugar de los países con más frecuencia de anencefalia, seguido de México, Chile y Paraguay<sup>7</sup>.

La exencefalia es la presencia de cerebro expuesto, con falta de cobertura protectora de hueso y piel, patología que se considera como precursor embrionario de la anencefalia.<sup>9,10</sup> El diagnóstico durante el primer trimestre del embarazo puede ser difícil debido a la presencia potencial de una cantidad importante de tejido cerebral en ese momento. Existen defectos acompañantes en 33 a 50% de estos fetos; suele haber polihidramnios, que generalmente no se observa sino hasta el tercer trimestre.<sup>11</sup>

Cuando hay anencefalia y además un defecto abierto de la parte superior de la columna vertebral, se trata de una craneorraquisisis, que es una de las malformaciones graves del desarrollo del encéfalo por falta de cierre del tubo neural, incompatible con la vida; el 25% de estos productos nace vivo; la mayoría muere en las primeras 24 h de vida y el resto en la primera semana. Se han publicado casos de mayor sobrevida.<sup>12,13</sup>

La anencefalia se distingue de otros defectos del tubo neural, por el "aspecto de rana" del producto y por ausencia total de calota craneana y hemisferios cerebrales, protrusión de los ojos por ausencia de hueso frontal que conforma la parte superior de la órbita craneana.<sup>14</sup>

En EE.UU., la frecuencia de anencefalia es de 10 por cada 10,000 nacimientos, México ocupa el primer lugar de notificación en el Registro Internacional de Malformaciones Congénitas, con una tasa de 19.5 por 10,000 nacidos vivos registrados, en comparación con Irlanda del Norte, Japón,

Hungría, Inglaterra, Canadá, Austria y EE.UU. con tasa más baja e incluso de la India con tasa de 2.3 a 5.7 por 10,000 nacimientos. Ocurre más en mujeres y es más alto en matrimonios consanguíneos.<sup>16</sup>

En México, en el año 2001 el estado de Jalisco tuvo una prevalencia general promedio de defectos del tubo neural (DTN) en el Hospital Civil de 25 x 10,000 recién nacidos (RN); los DTN alto tuvieron prevalencia de 18.8 x 10,000 RN, mientras que los DTN bajo fue de 10.4 x 10,000 RN. La anencefalia fue la malformación más frecuente de los DTN alto con tasa de 14 x 10,000; el mielomeningocele con tasa de 6.5 x 10,000. La prevalencia mayor fue la anencefalia con tasa de 14.6 x 10,000 en el grupo de defectos altos y de 1.2 x 10,000 en los defectos bajos.<sup>17</sup>

El diagnóstico prenatal de la anencefalia es posible mediante la combinación de ultrasonografía y medición de alfafetoproteína (AFP) en el líquido amniótico. La concentración de alfa-feto proteína en dicho líquido que rodea a los fetos con espina bífida quística y meroanencefalia es muy elevada. De aquí la posibilidad de detectar la presencia de estos trastornos graves al medir la concentración de alfa-feto proteína en el líquido amniótico.

La detección de una concentración elevada de AFP en el líquido amniótico también suele ser una herramienta de diagnóstico útil para detectar la presencia o ausencia de defectos abiertos del tubo neural, por ejemplo, meroencefalia o ausencia parcial de cerebro; diversos tipos de espina bífida en fetos cuyas madres han tenido previamente un niño con este defecto. Los resultados de estas pruebas pueden ayudar a decidir si debe interrumpirse el embarazo.<sup>6,18</sup>

En México el estado de Puebla ocupa el primer lugar con 33.9%. En 1993 la tasa fue de 8.15 x 1,000 nacidos. En el estado de Quintana Roo la presencia de anencefalia ha oscilado de 5.08 a 7.42%<sup>14,19</sup>.

En la actualidad el diagnóstico de anencefalia se realiza in útero con alto grado de certidumbre por ultrasonido, como lo revela el informe de 130

casos estudiados en el Hospital Interzonal General de Agudos "Eva Perón".

El objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia de anencefalia en el estado de Quintana Roo de 1991-2003, así como el perfil epidemiológico del recién nacido y la madre.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyó un total de 1,500 certificados de defunción, en el periodo comprendido del 1 de enero de 1991 al 30 de septiembre de 2003. Todos los casos con defectos del tubo neural por anencefalia y los asociados a otros defectos del sistema nervioso central. Se analizaron los certificados de muerte perinatal en el periodo establecido. Se elaboró un cuestionario con las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso, malformaciones asociadas, edad materna y tipo de embarazo; se recolectó la información y se capturaron los datos en un sistema de cómputo con base de datos EPI-INFO. Una vez identificados el 100% de casos registrados en los certificados de muerte perinatal, en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Servicios Estatales de Salud y en el INEGI, se determinó la prevalencia del padecimiento en estudio.

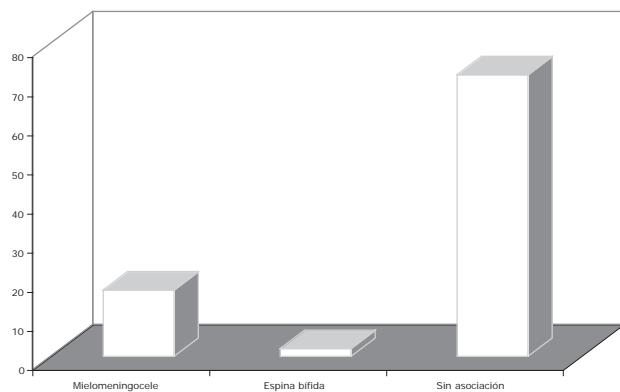
## RESULTADOS

La prevalencia de anencefalia fue de 0.06 X 1000. Hubo un total de 91 casos, 48 (52.7%) del sexo femenino y 43 (47.3 %) del sexo masculino; relación de 1.1:1.

La mayor incidencia ocurrió entre las 28 y 36 semanas de vida intrauterina, (53 casos); el mayor número de éstos se registró en 1992. El peso promedio de los recién nacidos fue de 1,700 g.

De los 91 casos, 17 (18.7%) se acompañaron de mielomeningocele y dos (2.2%) de espina bífida. (Figura 1).

La edad materna promedio fue de 25 años; en el 97.8% de los casos, los embarazos fueron simples y sólo 2.2% fueron múltiples.



**Figura 1.** Anencefalia y su asociación a otros defectos del tubo neural. De los 91 casos, 17 (18.7%) estuvieron asociados a mielomeningocele y 2 (2.2%) a espina bífida.

## DISCUSIÓN

Los defectos del tubo neural continúan siendo relevantes en el estado de Quintana Roo; la prevalencia de  $0.06 \times 1,000$ <sup>14</sup>, es muy inferior a la nacional de  $2.62 \times 1,000$  y a la del estado de Puebla, que ocupa el primer lugar con  $2.78 \times 1,000$ ; aun así, muy por debajo de un estudio efectuado en Guadalajara donde predominaron los DTN superiores de  $1.9 \times 1,000$  recién nacidos (vivo o muerto) y de DTN bajos de  $1.0 \times 1,000$ <sup>3,15,18,19</sup>. Las asociaciones con otros DTN y otros factores, son similares<sup>20-22</sup>.

La prevalencia de anencefalia en Quintana Roo, no es significativa comparada con la nacional, pero si relevante a nivel peninsular que es de  $0.08 \times 1000$ . El factor predominante indica la falta de consumo de alimentos con alto contenido de folatos; asimismo, como el no ingerir el ácido fólico que proporciona el programa de Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud<sup>19</sup>.

En 1997, se presentaron en Nuevo León 73 casos de afecciones por defectos del tubo neural, 56 de anencefalia y 17 de espina bífida. La alta prevalencia se relacionó con el bajo consumo de ácido fólico como lo señalaron varios autores<sup>13-16</sup>. En un estudio transversal, prospectivo, descriptivo y observacional en 132,360 recién nacidos vivos consecutivos en el Hospital de

Ginecología y Obstetricia No. 23 del IMSS de Monterrey en 1999, hubo una tasa de incidencia global de 9.89 de defectos congénitos (DC) [(1309/132,369)\*1000)]. Los DC más frecuentes fueron del sistema nervioso (2.33) principalmente anencefalia; cromosómicas (1.67); osteomusculares (1.67); de cara y cuello (1.18) y del aparato reproductor (0.81).

En el estado de Nuevo León, la tasa de mortalidad por defectos congénitos en 1997 fue de 33.6 por 10,000 nacidos vivos registrados; fueron la segunda causa de mortalidad después de la hipoxia neonatal. El 21% de estos decesos eran DTN, con una incidencia de  $1.5 \times 1,000$ <sup>15</sup>. Según datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica, en 1999 se registraron 3.9 casos de malformaciones congénitas por cada 10,000 nacidos vivos. Los municipios de Nuevo León con mayor incidencia fueron Dr. Arroyo, Santa Catarina, Escobedo y Apodaca<sup>3</sup>.

En 1990 había 95 casos de DTN y por los años 2000 y 2001 había sólo 59 y 55 respectivamente, la proporción de DTN disminuyó de 1.04/1,000 en 1999 a 0.58/1000 en 2001. Las proporciones de anencefalia y de espina bífida disminuyeron de 0.55/1000 a 0.29/1000 y de 0.47/1000 a 0.22/1000 respectivamente, de 1999 a 2001<sup>3,23,24</sup>.

De 1998 a 2003, se han registrado 28 casos más de defectos del tubo neural en el estado de Quintana Roo; el mayor número fue en el año 2000, con 10 casos y sólo uno en 2003.

Comparando la prevalencia de anencefalia en el continente americano con China, el predominio de defectos del nacimiento ( $2.32 \times 1,000$  nacimientos) y los defectos del tubo neural ( $1.38 \times 1,000$  nacimientos) en cuatro condados de la provincia de Shanxi fueron significativamente más altos que en la ciudad de Taiyuan ( $7.53$  y  $2.82 \times 1,000$  nacimientos)<sup>21</sup>.

Se consideran incompatibles con la vida las siguientes anormalidades: hidranencefalia, anencefalia, holoprosencefalia, síndrome de trisomía 13, síndrome de trisomía 18, triploidia, agenesia renal, sirenomielia, síndrome de enanismo

acondroplásico (acondrogénesis de tipos 1a y 1b, acondrogénesis-hipocondrogénesis del tipo II, fibroacondrogénesis, atelosteogénesis, síndrome de polidactilia y costilla corta, del tipo Saldino-Noonan, displasia tanatofórica, osteogénesis imperfecta del tipo II) y síndromes diversos (síndrome de pterigión múltiple letal, síndrome de Neu-Laxova, síndrome de Meckel-Gruber)<sup>21</sup>. Actualmente basados en estudios histopatológicos, se está tratando de distinguir entre malformaciones congénitas que producen la anencefalia y las adquiridas que la producen<sup>9,25</sup>.

Debido a este problema de Salud Pública, los defectos del tubo neural, queremos alertar al médico clínico sobre la importancia de este grupo de defectos de etiología multifactorial; señalar que se puede reducir recetando a todas las adolescentes embarazadas y madres gestantes en forma temprana o antes de la concepción suplementos de ácido fólico como método preventivo. Es tanto más importante si existe el antecedente familiar de defectos congénitos previos. El grupo de Estudio Colaborativo en América Latina del Estudio de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) recomienda que toda mujer en edad de procreación que pudiera embarazarse, debe consumir 0.4 mg de ácido fólico al día y más aún en grupos de riesgo. Uno de los proyectos mundiales para el 2010 es intentar erradicar en lo posible los DTN con la fortificación de ácido fólico a todas las mujeres pregestantes y gestantes<sup>16,19,26,27</sup>. Recordar que la medicina del futuro hoy realidad, lo es la medicina preventiva.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore MLK. Embriología Básica 3<sup>a</sup>. Edición, Editorial Interamericana McGraw Hill 1990;pp93-4
2. Chervenack FA, Kurjak A, Comstock CH. (eds) Ultrasound and the fetal brain. Carnforth, England Parthenon Press 1995
3. Comstock CH, Kirk JS. Arteriovenous malformations, locations and evolution in the fetal brain. J Ultrasound Med 1991;10:361
4. Sunden B. Anencephaly. Acta Obstet Gynecol Scand 1964; 43:6
5. Carrera MJ, Kurjak A. Medicina del embrión. Colección de Medicina Materno Fetal. Masson España. 1997;pp245-9
6. Cox GG, Rosenthal SJ, Holsapple JW. Exencephaly; Sonographic findings and radiologic pathologic correlation. Radiology 1985;155:755
7. Hendricks SK, Cyr DR, Nyberg DA. Exencephaly: clinical and ultrasonic correlation to anencephaly. Obstet Gynecol 1988;72:898
8. David TJ, Nixon A. Congenital malformations associated with anencephaly and iniencephaly. Obstet Gynecol 1976;13:263
9. Bronsteen AR, Comstock HC. Anomalías del sistema nervioso central. En: Malone DF, Dalton EM. Anomalías congénitas. Clínicas de Perinatología. McGraw Hill Interamericana. México 2000;pp807-8
10. Nassaralla SM, Nassaralla JJ. High incidence of anencephaly and legal rights. Baz J Med Biol Res 1996;29(10):1301-6
11. Sobanee LM, Sobanee W, Sulkowski M, Sulkowski S, Kulak W. Morphologic analysis of congenital central nervous system malformations in children from the first day of life dying in the years 1986-1990. Pol Merkuriusz Lek 1996;1(5):334-6.
12. Cragan JD, Roberts HE, Edmonds LD. Surveillance for anencephaly and spina bifida and the impact of prenatal diagnosis. United States 1985-1994 MMWR CDC. Surveill Summ 1995;1:44(SS-4)
13. Secretaría de Salud. Manual para la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural en México. Dir. Gral. Epidem. Méx. SSA
14. Mutchnik O, Orozco E, Lisker R, Babinsky V, Núñez C. Factores de riesgo asociados a los defectos de cierre del tubo neural. Exposición durante el primer trimestre de la gestación. Gac Méd Méx 1990;126(3):227-33.
15. Oakley GPJr. Doubling the number of women consuming vitamin supplement pills containing folic acid: an urgently handed birth defect prevention complement to the folic acid fortification of cereal grains. Reprod Toxicol 1997;11(4):579-81.
16. INEGI. Defunciones fetales por causas seleccionadas, según grupo de edad intrauterina. Chetumal Quintana Roo, México 1991-1997: 75-9
17. Sánchez O, Salazar A, Brito AA, Ramírez N, Álvarez M. Epidemiología de las malformaciones congénitas en el Hospital Ruiz y Pérez de Ciudad Bolívar. Invest Clin Venezuela 1989;30(3):159-72.
18. Cortés ChR, Marin RR, Aguilar NS. Epidemiología de las malformaciones congénitas externas. Gin. Obst. Méx 1986;54:265-2
19. Calzolari E, Blunchi F, Dolk H, Stone D, Milan M. Are onphalocele and neural tube defects related congenital anomalies? Am J Med Genet 1997; 72 (1): 79-84
20. Alembik Y, Dott B, Roth MP, Stoll C. Prevalence of neural tube defects in Northeastern France, 1979-1994. Impact of prenatal diagnosis. Ann Genet 1997;40(2):69-71.
21. Goldsmith PJ, Ginsberg GH, McGettigan CM. Decisiones éticas en la sala de partos. En Freed DG, Hageman RJ (eds) Dilemas Éticos en los Periodos Prenatal, Perinatal y Neonatal. Clínicas de Perinatología. McGraw Hill Interamericana México 1996;pp491-7.
22. Fletcher JC. Abortion, euthanasia and care of defective newborns. N Engl J Med 1975;292:75.
23. Fletcher JC. Ethics of therapeutic leadership Alabama. J Med Science 1982;19:156.
24. Clark FI. Intensive care treatment decisions: The roots of our confusion. Pediatrics 1994;94:98
25. Entezami M, Ruunkel S, Sarioglu N, Weltzel HK. Diagnostic dilemma elevated level of alphaprotein in an undiagnosed twin pregnancy with a small discordant holocardius acephalus. Am J Obstet Gynecol 1997;177(2):466-8
26. Robertson JA, Fost N. Passive euthanasia of defective newborn infants: Legal considerations. J Pediatr 1976;88:883

27. Benfield DG, Lieb SA, Vollman JH. Grief response of parents to neonatal death and parent participation in deciding care. *Pediatrics* 1978;62:171
28. Duff RS, Campbell AGM. Moral and ethical dilemmas in the special-care nursery. *N Engl J Med* 1973;289:890
29. Duff RS, Campbell AGM. On deciding the care of severely handicapped or dying persons; with particular reference to infants. *Pediatrics* 1976;57:487
30. Fost N. Counseling families who have a child with a severe congenital anomaly. *Pediatrics* 1981;67:321
31. Carreras E, Martínez de la Riva A. Conducta que debe seguirse ante el diagnóstico prenatal de defecto congénito. En: Cabero RL (editor) *Riesgo elevado obstétrico*. Colección de Medicina Materno Fetal. Masson España 1996;pp401-8
32. Reyes GU, Torres RS, Agustín VM, Javier HL, Jiménez CR. Prevención de los defectos del tubo neural y ácido fólico. *Práctica Pediátrica* 1996;5(12):33-7
33. MMWR Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *Recommendations and reports* 14. 1992;41:1-7