

Prevalencia de defectos del tubo neural en 248 352 nacimientos consecutivos

Ricardo Jorge Hernández-Herrera,¹
Luis Gerardo Alcalá-Galván,²
Roberto Flores-Santos²

¹Departamento de Genética

²Departamento de Pediatría

Hospital de Ginecoobstetricia 23, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León

Comunicación con:
Ricardo Jorge Hernández-Herrera.
Tel y fax:
(81) 8340 8171.
Correo electrónico:
richdzher@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: los defectos del tubo neural son un problema de salud pública en países no desarrollados.

Objetivo: evaluar la prevalencia de los defectos del tubo neural en una unidad de ginecoobstetricia del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos: se compararon dos periodos: cinco años antes (1995-1999) y cinco años después (2000-2004) del inicio de la campaña de administración semanal de 5 mg de ácido fólico a las mujeres en edad reproductiva, realizada por la Secretaría de Salud de Nuevo León.

Resultados: en 10 años ocurrieron 248 352 nacimientos y 319 casos de defectos del tubo neural, con una tasa global de 12.84 por cada 10 mil nacimientos. De 1995 a 1999 hubo 132 360 nacimientos y se registraron 212 con defectos del tubo neural, para una tasa por cada 10 mil nacimientos de 16.01, con una tasa de anencefalia de 6.49, de espina bífida de 8.23, y de encefalocele de 1.28. De 2000 a 2004, posterior a la campaña estatal de ácido fólico, se registraron 115 992 nacimientos, con 108 casos de defectos del tubo neural, para una tasa por cada 10 mil nacimientos de 9.31, lo que demuestra una reducción significativa de 41.8 % ($p < 0.001$), y una reducción en la tasa de anencefalia de 28.3 % (no significativa) y de espina bífida de 63.4 % ($p < 0.001$).

Conclusiones: estos resultados sugieren que los defectos del tubo neural han disminuido en los últimos cinco años alrededor de 40 %, con mayor significancia para espina bífida que para anencefalia.

SUMMARY

Background: neural tube defects are a scourge for the population in non developed countries.

Objective: to evaluate the prevalence of neural tube defects at a Gynecology and Obstetric Hospital at *Instituto Mexicano del Seguro Social*.

Methods: it was compared two 5 years periods: one before (1995-1999 and other after (2000-2004) a State Health Department program (*Secretaría de Salud, Nuevo León*) with 5 mg folic acid supplementation once a week to women in reproductive age.

Results: we registered 248 352 consecutive deliveries in a 10 year period, and we observed 319 cases of neural tube defects, with a global rate of 12.84 per 10 000 deliveries. From 1995 to 1999, there were 132 360, with 212 neural tube defects (16.01 rate per 10 000 deliveries); the anencephaly was 6.49, spina bifida 8.23, and encephalocele 1.28. After it was established the folic acid program, during the following period 2000 to 2004, there were 115 992 deliveries, 108 with neural tube defects (9.31 rate per 10 000 newborns), with 41.8 % reduction ($p < 0.001$). Also decreased anencephaly rates: 28.3 % (non significant) and spina bifida 63.4 % ($p < 0.001$).

Conclusions: the neural tube defects rate has been declining in last five years comparing with 5 years before 41 %, significantly more for spina bifida than anencephaly.

Palabras clave

- ✓ tubo neural
- ✓ anencefalia
- ✓ espina bífida
- ✓ encefalocele

Key words

- ✓ neural tube
- ✓ anencephaly
- ✓ spinal dysraphism
- ✓ encephalocele

Recibido: 1 de septiembre de 2005

Aceptado: 27 de septiembre de 2006

Introducción

Los defectos del tubo neural son congénitos y tienen una herencia multifactorial en la que pueden participar factores genéticos¹ y nutricionales² como la deficiencia de ácido fólico.³ La morbilidad y mortalidad por defectos del sistema nervioso central, y en especial por defectos del tubo neural, son elevadas y varían de país a país e incluso en las diferentes áreas geográficas en una misma nación. El norte de China tenía la tasa más alta a nivel mundial, sin embargo, en 1999 ese país estableció una campaña de administración de ácido fólico a la población abierta, logrando abatir la prevalencia.⁴ En la franja fronteriza norte, en la población mexicanoamericana los defectos de tubo neural tienen una tasa de 14.9 por 10 mil nacimientos, más elevada que la anglosajona (10.6), y las mujeres mexicanoamericanas nacidas en México tienen una tasa más alta que las nacidas en Estados Unidos,⁵ por lo que se considera también la doble participación de factores genéticos y nutricionales.

Algunos autores consideran que la suplementación con ácido fólico puede lograr un decremento de 50 % en la tasa de defectos del tubo neural y evitar la recurrencia hasta en 70 %,⁶ por lo que *Food and Drug Administration* ha propuesto la fortificación de los alimentos con este elemento.⁷ Recientemente se ha señalado que México ocupa el primer lugar en cuanto a prevalencia.⁸

En Monterrey, Nuevo León, la prevalencia de los defectos del tubo neural ha sido reportada previamente.⁹ En agosto de 1999, la Secretaría de Salud del estado inició la recomendación del consumo de 5 mg de ácido fólico semanal para mujeres en edad reproductiva, al comprobarse que los niveles sanguíneos de ácido fólico se incrementaban con esta dosis semanal,¹⁰ observándose que la prevalencia de los defectos del tubo neural disminuyó tras iniciada la campaña.¹¹ Para evaluar la tasa de prevalencia en 10 años se llevó a cabo el siguiente estudio y se revisó la tendencia en nuestro medio.

Material y métodos

Con el objeto de evaluar la prevalencia de los defectos del tubo neural en la Unidad Médica

de Alta Especialidad 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, se compararon dos periodos de cinco años: de 1995 a 1999, previo a la campaña de administración de 5 mg de ácido fólico una vez a la semana a las mujeres en edad reproductiva, y de 2000 a 2004, posterior al inicio de dicha campaña.

El registro hospitalario incluyó a los recién nacidos que presentaron anencefalia, espina bífida o encefalocele, nacidos vivos, mortinatos y recién nacidos fallecidos con más de 20 semanas de gestación. Se excluyeron los recién nacidos de madres procedentes de otros estados y los que nacieron en otros hospitales; se utilizó estadística descriptiva. Las tasas están calculadas por 10 mil nacimientos. Se usó χ^2 para comparar las tasas en los dos periodos.

Resultados

En 10 años ocurrieron 248 352 nacimientos y 319 casos de defectos del tubo neural, con una tasa global de 12.84 por 10 mil nacimientos. El total de casos registrados de anencefalia, espina bífida y encefalocele fueron 140, 146 y 33, que corresponden a tasas de 5.63, 5.87 y 1.32 por 10 mil nacimientos, respectivamente.

En el periodo de 1995 a 1999 se registraron 212 defectos del tubo neural, con un total de 132 360 nacimientos, lo que hace una tasa de 16.01. La tasa de anencefalia fue de 6.49 ($n = 86$), la de espina bífida de 8.15 ($n = 108$) y la de encefalocele de 1.28 ($n = 17$).

En el segundo periodo (2000 a 2004) ocurrieron 115 992 nacimientos y hubo un total de 108 casos de defectos del tubo neural, lo que equivale a una tasa de 9.31; la tasa de anencefalia fue de 4.65 ($n = 54$), la de espina bífida de 3.27 ($n = 38$) y la de encefalocele de 1.37 ($n = 16$).

Comparando la tasa de defectos del tubo neural antes y después de la suplementación con ácido fólico, observamos una disminución de 41.8 % en la prevalencia ($p < 0.001$). Hubo reducción en la tasa de espina bífida de 63.4 % ($p < 0.001$) y de anencefalia de 28.3 % ($p = ns$), sin encontrar reducción en la tasa de encefalocele, la cual se incrementó ligeramente de 1.28 a 1.37 ($p = ns$, cuadro I).

Discusión

En Nuevo León se registró una tasa de los defectos del tubo neural de 16 por 10 mil nacimientos en 1999,¹² pero en los últimos 10 años la tendencia ha ido a la baja, más que en el sur del país.⁸ La norma oficial mexicana para la prevención de los defectos del tubo neural recomienda el uso de 0.4 mg (400 µg) de ácido fólico al día, sin embargo, no existe en el Sector Salud dicha presentación. Los registros nos permiten evaluar las variaciones en la prevalencia de los defectos congénitos.

Este estudio tiene la limitación de haberse realizado en un solo hospital, pero la fuerza de contar con un registro previo al inicio de la campaña, si bien la campaña estatal para aumentar el consumo de ácido fólico fue realizada para la población abierta (incluyendo derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social). Además, la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 es una unidad de ginecoobstetricia donde nace la tercera parte de los niños de Nuevo León, por lo que refleja el comportamiento de los defectos del tubo neural en derechohabientes del Instituto.

En este estudio se observó disminución significativa de la tasa global de los defectos del tubo neural y de la tasa de espina bífida, sin embargo, la tasa de anencefalia a pesar de mostrar una reducción de 28.3 % no fue significativa y la tasa de encefalocele tuvo un incremento mínimo no significativo. Esta información puede tener un subregistro, pero pensamos que es mínimo.

La administración preconcepcional de 5 mg de ácido fólico por semana a las mujeres en edad reproductiva, parece tener un efecto sobre la tasa de los defectos del tubo neural, ya que los resultados se equiparan con los informados en la literatura en relación con la disminución de los defectos del tubo neural con la administración de 0.4 mg/día en forma preconcepcional a población abierta. Los defectos del tubo neural han disminuido alrededor de 40 % en la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, con una tendencia hacia la baja desde 1999, efecto que pudiera estar en relación con el uso del ácido fólico preconcepcional a nivel estatal. La estrategia que se utilice deberá garantizar la fácil administración, apego, elevar las concentraciones séricas de ácido fólico, costo/beneficio y accesibilidad adecuados, y permitir que se cumplan las metas con programas de prevención de los defectos del tubo neural que alcance a la mayoría de la población.

Aunque las variaciones en la prevalencia pueden estar relacionadas a cambios mensuales o bimestrales, el comportamiento de las tasas de defectos del tubo neural en un periodo de cinco años permite observar la tendencia epidemiológica real del evento.

El costo de la fortificación de los alimentos con ácido fólico es muy bajo en Estados Unidos, alrededor de un centavo por persona por año y cerca de mil dólares por defectos del tubo neural. En países como México, donde la prevalencia es mayor, el costo/beneficio de fortificar alimentos es más favorable,¹³ pero una evaluación de la adición de ácido fólico a la

Ricardo Jorge Hernández-Herrera et al. Prevalencia de defectos del tubo neural en nacimientos consecutivos

Cuadro I

Tasa* de los defectos del tubo neural, antes y después de la administración de ácido fólico

| | Periodo 1995-1999 | | Periodo 2000-2004 | | Cambio en la tasa |
|---------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | Tasa promedio anual* | Número de casos registrados | Tasa promedio anual* | Numero de casos registrados | |
| DTN | 16.01 | 212 | 9.31 | 108 | -41.84 % ($p < 0.001$) |
| Anencefalia | 6.49 | 86 | 4.65 | 54 | -28.35 % ($p = ns$) |
| Espina bífida | 8.23 | 108 | 3.27 | 38 | -63.42 % ($p < 0.001$) |
| Encefalocele | 1.28 | 17 | 1.37 | 16 | 0.09 % ($p = ns$) |

*Por 10 mil nacimientos DTN = defectos del tubo neural

harina de maíz estimó que se requería un consumo elevado para lograr el efecto deseado.¹¹

El diseño de estudio epidemiológico no permite asegurar que efectivamente el ácido fólico ha logrado reducir los defectos del tubo neural en Nuevo León y que debido a éste ocurrió descenso en su tasa, ni midió el apego de las pacientes a la administración al ácido fólico; sin embargo, gracias al registro previo y a la tasa de nacimientos podemos definir la prevalencia de los defectos del tubo neural, la anomalía congénita más frecuente en nuestro medio, y su tendencia en los últimos 10 años en el estado.

En conclusión, se registraron 319 casos de defectos del tubo neural en 10 años, con una tasa global por 10 mil nacimientos de 12.84; las tasas de anencefalia, espina bífida y encefalocele fueron de 5.63, 5.87 y 1.32, respectivamente. La tendencia de los defectos del tubo neural ha ido a la baja en los últimos cinco años en relación con los cinco años previos; ocurrió una disminución de 41.8 %, significativamente mayor para la espina bífida (63 %) que para la anencefalia (28 %) ($p < 0.001$).

Referencias

1. Van der Put NM, Steegers RP, Frost P, Trijbels F, Eskes T, Van den Havel, et al. Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bífida. *Lancet* 1995;346:1070-1071.
2. Morrow JD, Kelsey K. Folic acid for prevention of neural tube defects: pediatric anticipatory guidance. *J Pediatr Health Care* 1998;12:55-59.
3. De Bree A, Van Dusseldorp M, Brower IA, Van het Hof KH, Steegers-Theunissen RP. Folate intake in Europe: recommended, actual and desired intake. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:643-660.
4. Berry RJ, Zhu L, Erickson MD, Li S, Moore CA, Wong H, et al. China – US Collaborative Project for Neural Defect Prevention. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* 1999;341:1485-1490.
5. Hendricks KA, Simpson JS, Larsen RD. Neural tube defects along the Texas-Mexico border 1993-1995. *Am J Epidemiol* 1999; 149:1119-1127.
6. Rose NC, Mennutti MT. Periconceptional folic acid supplementation as a social intervention. *Semin Perinatol* 1995;19:243-254.
7. Tinkle M. Folic acid and food fortification: implications for the primary care practitioner. *Nurse Pract* 1997;22:105-114.
8. International Clearinghouse of Birth Defects Monitoring Systems, Annual Report 1999, International Center for Birth Defects, Roma, Italy.
9. Hernández RJ, Ortiz R. Prevalencia de malformaciones congénitas externas en Monterrey, N. L. *Rev Invest Med SS* 1998;3:19-21.
10. Martínez-de Villarreal LE, Limón-Benavides C, Valdés-Leal R, Sánchez-Peña MA, Villarreal-Pérez JZ. Efecto de la administración semanal de ácido fólico sobre los valores sanguíneos. *Salud Publica Mex* 2001;43:103-107.
11. Martínez L, Villarreal J, Arredondo P, Hernández R, Velasco M, Ambríz R, et al. Decline of neural tube defects cases after a folic acid campaign in Nuevo León, México. *Teratology* 2002;66:249-256.
12. Hernández RJ, Cerda FR, Dávila RM, Cortés GE. Estimación de la tasa de incidencia de algunos defectos congénitos en Monterrey, México. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:597-600.
13. Wald NJ. Folic acid and the prevention of neural tube defects. *N Engl J Med* 2004;350:101-103. **rm**