

Frecuencia y algunos factores de riesgo de mortalidad en el estado de Hidalgo, México, por defectos de cierre del tubo neural

Sergio Muñoz-Juárez, M en C,⁽¹⁾ Humberto Vargas-Flores, MC, MSP,⁽²⁾ Bernardo Hernández-Prado, PhD,⁽³⁾ Olga López-Ríos, PhD,⁽⁴⁾ Rosa María Ortiz-Espinosa, M en C.⁽⁵⁾

Muñoz-Juárez S, Vargas-Flores H, Hernández-Prado B, López-Ríos O, Ortiz-Espinosa R. Frecuencia y algunos factores de riesgo de mortalidad en el estado de Hidalgo, México, por defectos de cierre del tubo neural. *Salud Publica Mex* 2002;44:422-430.

El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Muñoz-Juárez S, Vargas-Flores H, Hernández-Prado B, López-Ríos O, Ortiz-Espinosa R. Mortality due to neural tube defects and risk factors in Hidalgo, Mexico. *Salud Publica Mex* 2002;44:422-430.

The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Resumen

Objetivo. Calcular el riesgo de muerte fetal secundaria a defectos del cierre del tubo neural y estimar factores asociados con este tipo de muertes en el estado de Hidalgo. **Material y métodos.** La información analizada en el año 2000 fue obtenida de los certificados de muerte fetal del periodo 1990-1995 en el estado de Hidalgo. Se utilizó un diseño de mortalidad proporcional, considerado como una variante del diseño de casos y controles. Los casos fueron aquellas muertes fetales secundarias a defectos del tubo neural y los controles las muertes fetales por otros motivos. Se utilizó ji cuadrada de Pearson para estimar las diferencias entre los casos y controles. Para el riesgo crudo de morir por defectos de cierre del tubo neural se empleó la razón de momios, y para el riesgo ajustado se usó la regresión logística no condicional. **Resultados.** Se analizaron 3 673 certificados de muerte fetal, identificándose 8.06% de muertes por defectos del tubo neural; el resto lo constituyeron muertes por otras causas. Se encontró como variables asociadas con la muerte fetal por defectos del tubo neural a los fetos que pesaron menos de 2 500 gramos (*RM* 5.0, *IC* 95% 3.6, 6.7), a los productos del sexo femenino (*RM* 1.7, *IC* 95% 1.3, 2.3) y a las muertes ocurridas en el periodo fetal tardío (*RM* 5.5 *IC* 95% 3.8, 8.1). **Conclusiones.** Los resultados indican que el riesgo de muerte fetal debida a defectos del tubo neural es mayor en productos

Abstract

Objective. To calculate the risk of fetal death due to neural tube defects and estimate associated factors in the state of Hidalgo, Mexico. **Material and Methods.** Data were abstracted from death certificates registered during 1990-1995 in the state of Hidalgo, Mexico. The design was a proportional mortality study, which is considered as a variant of the case control design. Cases were deaths with any type of neural tube defect, and controls were fetal deaths due to other causes. **Results.** A total of 3 673 fetal death certificates were analyzed; 8.06% had neural tube defects and the remaining died of other causes. Fetal death was associated with fetal weight less than 2500 grams (*OR* 5.0, 95% *CI* 3.6-6.8), being female (*OR* 1.7, 95% *CI* 1.3-2.3), and death during the late fetal period (*OR* 5.5, 95% *CI* 3.8-8.1). **Conclusions.** Results show that the risk of fetal death due to neural tube defects is greater among low birth weight babies, females, and during the late fetal period. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

El primer autor agradece a CONACyT el apoyo para la realización de este trabajo.

- (1) Coordinación de Investigación, Servicios de Salud de Hidalgo, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.
- (2) Dirección General de Regulación de los Servicios de Salud, Secretaría de Salud. México, D.F., México.
- (3) Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.
- (4) Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, Campus Ciudad de México. México, D.F., México.
- (5) Coordinación de Investigación, Servicios de Salud de Hidalgo, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.

Fecha de recibido: 31 de julio de 2001 • **Fecha de aprobado:** 10 de mayo de 2002.

Solicitud de sobretiros: Sergio Muñoz-Juárez. Avenida México No. 300 colonia Villa Aquiles Serdán, 42039 Pachuca, Hidalgo, México.
Correo electrónico: smjz@hotmail.com

de bajo peso, en los del sexo femenino y los que ocurren en el período fetal tardío. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Palabras clave: muerte fetal; defectos del tubo neural; malformaciones fetales; estudio de mortalidad proporcional; México

Key words: foetal mortality; neural tube defects; proportional mortality study design; Mexico

En el estudio de la muerte, un lugar sustancial lo ocupa la mortalidad perinatal, y dentro de este contexto la muerte fetal, definida como “el producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación, que después de concluir su separación del organismo materno no respira ni manifiesta otros signos de vida como latidos cardíacos o fúnculares, o movimientos definidos de músculos voluntarios.”¹

La muerte de los fetos es un fenómeno que en los últimos años ha llamado la atención de la investigación en el ámbito mundial, siendo aún incipiente su estudio en países en desarrollo.² Son varias y diferentes las causas que producen muerte fetal. Dentro de éstas se encuentran los defectos del tubo neural (DTN), definidos como la falta de fusión del tubo neural durante la etapa embrionaria, en la que el tejido nervioso queda expuesto en la superficie.³

La etiología de los DTN es multifactorial y éstos son la consecuencia de la interacción de factores ambientales, nutricionales, genéticos, étnicos o de causa desconocida.⁴⁻⁸ De los estudios hechos, la mayoría son de tipo descriptivo y de muestras de centros hospitalarios. Los DTN representan un riesgo para el producto de la gestación, de enfermedad con secuela o bien la muerte.

La frecuencia de las muertes fetales por DTN, si bien no ha disminuido, se ha mantenido constante en el país y en el estado de Hidalgo; no obstante, se encuentra dentro de las principales causas de muerte fetal. En Venezuela, por ejemplo, los DTN ocupan el tercer lugar en la mortalidad perinatal.^{4,9} De los primeros reportes en la bibliografía que hacen alusión a las malformaciones, y de éstas a los DTN, fue el trabajo realizado por Stevenson y colaboradores,¹⁰ quienes encontraron a los DTN entre las principales malformaciones observadas. Sánchez y Salazar¹¹ en su estudio descriptivo de 58 901 nacimientos, reportan una prevalencia de 3% de malformaciones. Se estudiaron los antecedentes de mortinatos, sexo del producto, peso en intervalos de 500 gramos, madres menores de 20 años de edad y consanguinidad. Las principales malformaciones observadas entre los recién nacidos muertos fueron la anencefalia y la microcefalia.

Wald¹² hizo un estudio entre el peso del producto y la presencia de espina bífida, y halló una diferencia significativa entre la media de peso de los recién nacidos con DTN frente a los que no tuvieron ningún defecto, observando la existencia de 20 gramos de peso menos entre los niños en relación con las niñas. En Escocia¹³ se estudió la asociación entre DTN y los aspectos sociales y económicos de la madre; se menciona que la frecuencia de anencefalia aumentó durante las décadas de los años 40 y 50. Esto puede ser atribuido a las mujeres que nacieron durante la gran depresión económica de 1926 a 1937. Hacen referencia a la presencia de los factores ambientales y su interacción con los fenómenos de salud y enfermedad de la siguiente generación.

En Beijín -Tianjin,¹⁴ se estudiaron 210 000 nacimientos reportando 1 000 casos de DTN, y encontrando marcadas diferencias de DTN entre las áreas rurales y urbanas. Se estimó un riesgo relativo de 2.4 de niños con DTN cuyas madres residían habitualmente en zonas rurales, y que habían emigrado a zonas urbanas. En un estudio de 1 243 284 nacimientos se encontraron 3 404 casos de DTN: 55.6% fue para la anencefalia; 30.9%, para espina bífida, y 13.6% para encefalocele. En este estudio se encontraron diferencias significativas entre sexos, siendo las niñas las mayormente afectadas con DTN. La frecuencia de los DTN observados fue mayor en zonas rurales que en urbanas.¹⁵

Ha sido poca la investigación en México sobre los DTN, y la mayoría de los estudios se han basado en poblaciones hospitalarias. Entre ellas se encuentran trabajos como los de Cobo;¹⁶ en éste se hizo un análisis descriptivo de 7 135 recién nacidos vivos, los cuales 2.08% presentó alguna malformación. Se observó una mayor proporción de DTN en niñas (2.58%). Este autor estudió la exposición a radiación en las embarazadas, antecedentes de haber ingerido medicamentos y edad de la madre; además, observó una media de peso para los niños malformados de 3 209 gramos, y de 3 125 para las niñas. Los DTN reportados fueron el meningocele y la anencefalia, que se encontraron en los lugares 8° y 10°, respectivamente.

Hernández¹⁷ estudió a 7 791 recién nacidos vivos, encontrando una prevalencia de 12.8% de defectos

congénitos. Se analizó el sexo del producto, consanguinidad de la pareja, edad de la madre, paridad y antecedentes de malformaciones. La variable con significancia estadística para la aparición de malformaciones fue la infección viral durante el embarazo. Las malformaciones observadas fueron las del sistema músculo-esquelético, urogenital y del sistema nervioso. Canún y Zafra¹⁸ en el Instituto Nacional de Perinatología, detectaron una prevalencia de 3.3% de malformados. Los autores describieron las malformaciones por el sexo de los productos, teniendo 3.5% para los niños y 3.1% para las niñas. Las malformaciones más frecuentes fueron las del sistema nervioso, labio hendido y pie equinovaro.

Jiménez y colaboradores¹⁹ revisaron 105 825 nacimientos de los cuales 97.1% nacieron vivos. Se detectaron 2 041 casos de malformados, 48.85% correspondió a las niñas. Se estudió el peso en categorías de 500 gramos, observando como malformaciones más frecuentes a la luxación congénita de cadera, del corazón y defectos del cierre del tubo neural. Es interesante mencionar la mayor frecuencia de DTN encontrada en las niñas, y de éstas, en las que pesaban menos de 2 500.

De algunas conclusiones de Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas⁵ se menciona que en México uno de cada 50 recién nacidos vivos, y uno de cada nueve recién nacidos muertos presentan alguna malformación, que puede ser de tipo letal como la anencefalia. En Monterrey²⁰ se estudió a 9 675 recién nacidos vivos con malformaciones, la mayor incidencia de éstas correspondieron a las del sistema nervioso central (encefalocele, espina bífida con hidrocefalia e hidrocefalia), seguidas de las de tipo cardiovascular y del sistema músculo-esquelético; se menciona la importancia de realizar estudios en recién nacidos muertos.

De las investigaciones hechas en México respecto de los DTN, se puede determinar que es escasa la investigación realizada en este tema, comparada con la de otros países, y que dicha investigación es en su mayoría de tipo descriptiva. De acuerdo con los antecedentes descritos, de los DTN se ha estudiado, por un lado, su frecuencia, y a algunos otros se les ha relacionado con diferentes tipos de exposición como los extremos de la edad reproductiva de las madres, el peso de los productos, si estos se encuentran por arriba o abajo de los 2 500 gramos, la edad gestacional, el nivel socioeconómico de las madres, la raza, la variación de las anomalías entre el sexo de los productos, las zonas rurales y urbanas, y la consanguinidad de los padres. Y por otro lado, los antecedentes de tabaquismo, alcoholismo y ocupación de los padres. De la misma manera los datos correspondientes a la identificación de

carencia de algunos micronutrientes como el ácido fólico y la vitamina A, etcétera.

De las investigaciones en México surgen dos contextos por determinar; el primero, en relación con la poca investigación en este tema, comparado con la de otros países, y el segundo, que la investigación realizada es en su mayoría de tipo descriptivo. Por este motivo surge esta nueva propuesta en el amplio campo de los DTN, de cuantificar el riesgo de muerte fetal por esta causa. Los objetivos de esta investigación fueron estimar el riesgo de muerte fetal secundaria a defectos del cierre del tubo neural por medio de la información registrada en los certificados de muerte fetal durante los años de 1990 a 1995 en el estado de Hidalgo, e identificar las variables biosociodemográficas secundarias de DTN, y asociadas con el riesgo de muerte fetal.

Material y métodos

El presente estudio se realizó en el estado de Hidalgo, México, en el año 1999-2000 con la información proveniente de los certificados de defunción fetal (CDF) de un periodo de seis años (1990-1995). Se utilizó un diseño de mortalidad proporcional, que involucra sólo a muertos, y es utilizado cuando se tienen datos acerca de la mortalidad de interés. Las muertes son identificadas en una población definida donde existe el riesgo de desarrollar el factor de interés, a este diseño se le considera como un tipo especial de casos y controles, ya que se tiene información del factor de estudio de todas las muertes en una población. Los estudios proporcionales de mortalidad incluyen únicamente a sujetos muertos, la proporción de sujetos muertos que estuvieron expuestos, es comparada con una correspondiente proporción de sujetos que no lo estuvieron.²¹⁻²³

Se incluyeron a los CDF del estado durante el periodo 1990-1995, correspondiente a los 84 municipios que conforman la entidad. Los fetos muertos con defunción secundaria a DTN (anencefalia, craneorraquisquisis y espina bífida con hidrocefalia) fueron designados como casos, los controles fueron los fetos que murieron por otra causa.²¹⁻²³

Para la clasificación de los DTN se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades en su novena revisión,²⁴ (la razón de utilizarla fue porque los CFD estuvieron clasificados con esta revisión). En contraposición se clasificó como muerte fetal debida a otras causas a las defunciones que el certificado de muerte fetal no señalara como causa básica de los DTN. Se eliminaron los certificados de defunción que presentaron datos incompletos, o cuya residencia habitual de

la madre no fuera en el estado de Hidalgo; bajo estos criterios se eliminó 16.8% de los certificados que correspondieron a los casos, y 19.2% de los controles.

Se determinó como variables de exposición al peso menor de 2 500 gramos, el sexo femenino, al nacimiento durante el periodo fetal tardío, y a las madres menores de 19 años con residencia habitual en municipios de alta marginación. Estas variables fueron elegidas por ser algunas de las estudiadas por otros autores;^{17-20,25-36} además, porque pueden ser obtenidas del CDF, con el fin de observar su comportamiento y variabilidad, en el estado. La población de casos y controles, expuestos y no expuestos en las categorías de interés fue extraída de la población base de certificados de muerte fetal.³⁷⁻³⁸

En cuanto al índice de marginación, se utilizó el diseñado por el Consejo Nacional de Población (Conapo).³⁹ Este índice mide el grado de marginación municipal de cada entidad federativa, analizando la marginación social a través de sus dimensiones, formas específicas e intensidades, y finalizando con una valoración unitaria del conjunto de carencias.

La aplicación del concepto de marginación municipal, según este índice, contempla cuatro dimensiones: vivienda, ingresos monetarios, y educación y distribución de la población. Conapo evalúa dichas dimensiones por medio de la ausencia de agua entubada, energía eléctrica y drenaje, viviendas con piso de tierra y de tamaño inadecuado a las necesidades del hogar. Respecto de los ingresos monetarios, explora la población que percibe hasta dos salarios mínimos. En la dimensión de educación los parámetros son población analfabeta y con primaria incompleta. Finalmente, se explora la población en localidades de menos de 5 000 habitantes.

Según el resultado de este índice, los ayuntamientos se clasifican en cinco diferentes categorías: 1) municipios de muy baja marginación, 2) baja, 3) media, 4) alta y 5) muy alta marginación. De acuerdo con este índice, las mujeres fueron clasificadas según su residencia habitual, en el municipio correspondiente según el grado de marginación municipal. Mediante el índice de marginación del Conapo, no sólo se clasifica a los municipios de la entidad, sino que las entidades federativas se incluyen en el contexto nacional para su clasificación de marginación.

Se estudió el comportamiento de las variables biosociodemográficas, realizando un análisis univariado. En éste se calculó la prevalencia de exposición de las variables de interés. Se estimó la razón de momios cruda, para evaluar la asociación entre los factores de estudio y la muerte fetal por DTN con intervalos de confianza a 95% de acuerdo con el diseño utilizado.²¹⁻²³ Para el análisis multivariado se ajustaron mo-

delos de regresión logística no condicional^{21,22} con el fin de estimar la razón de momios ajustada por las variables potencialmente confusoras.³⁷

El criterio para identificar a una variable como confusora consistió en comparar el estimado del efecto obtenido de los datos crudos con el correspondiente de los datos estratificados, y obteniendo un estimado global del efecto utilizando la ponderación de Mantel-Haenszel.

En la selección de las variables se utilizaron aquellas que mejor explicaran el fenómeno de los DTN. No se hizo ninguna transformación de las variables. Se estimó el riesgo de que madres muy jóvenes (hasta 19 años de edad) tuvieran un hijo que muriera por un DTN, con relación a las madres de 20 años y más; asimismo, se estimó el riesgo de aquellas madres que vivieron en municipios de muy alta marginación, respecto de los otros municipios con diferentes grados de marginación (de alta hasta muy baja).

De igual forma se evaluó la interacción entre la edad menor de 20 años y la residencia en municipios de muy alta marginación, con su correspondiente contraparte. Los municipios se clasificaron en los cinco grados de marginación, dependiendo la residencia habitual de la madre, según constatare en el certificado de defunción.

Resultados

Se analizaron 3 673 muertes fetales de las cuales 8.06% fueron secundarias a DTN (cuadro I). Con respecto a los 84 municipios que conforman la entidad, se clasificaron según su grado de marginación utilizando el índice ya mencionado, esta distribución se muestra en el cuadro II. Utilizando la ji cuadrada de Pearson, se ana-

Cuadro I
PROPORCIÓN DE MUERTES FETALES POR DEFECTOS
DEL TUBO NEURAL EN EL ESTADO DE HIDALGO.
MÉXICO, 1990-1995

Año	Número de muertes fetales	Muertes fetales por defectos del tubo neural	
		Número	Proporción
1990	605	66	10.91%
1991	560	32	5.71%
1992	643	37	5.75%
1993	631	52	8.24%
1994	641	59	9.20%
1995	593	50	8.43%
Total	3 673	296	8.06%

Fuente: Certificados de muerte fetal, Hidalgo, México, 1990-1995

Cuadro II
DISTRIBUCIÓN MUNICIPAL POR GRADO DE MARGINACIÓN
EN EL ESTADO DE HIDALGO, MÉXICO, 1990-1995

Grado de marginación	Municipios	Porcentaje
Muy alta	12	14.29
Alta	31	36.90
Media	15	17.86
Baja	23	27.38
Muy baja	3	3.57
Total	84	100.00

Fuente: Índice de marginación municipal. Consejo Nacional de Población

lizaron las diferencias entre las variables que conforman los CDF y los DTN. Estos resultados se pueden apreciar en el cuadro III.

Del total de muertes fetales, se encontró que 56.47% de los fetos pesaron menos de 2 500 gramos y que de éstos 11.57% había muerto por un DTN en esta categoría de peso, encontrando un riesgo de morir por DTN en quienes tenían menos de 2 500 gramos (*RM* 5.0, IC 95% 3.6-6.7).

En lo referente al sexo de los fetos, del total 44.84% correspondió al sexo femenino, de éstas 10.87% tuvo como diagnóstico un DTN, con una razón de 1.5 mujeres con DTN por cada varón, por lo que en los casos la mayor proporción se observó en las niñas (60.47 %) encontrando en ellos un riesgo de morir por DTN (*RM* 1.7, IC 95% 1.3-2.3). Por otra parte, el total de muertes fetales fue clasificado en los periodos fetal temprano y tardío, correspondiendo 70.65% a este último periodo, de éstos 10.17% murió a consecuencia de DTN y se observó un riesgo de morir para los del periodo fetal tardío (*RM* 5.5, IC 95% 3.8-8.1).

El 19.74% de los fetos muertos correspondió a madres menores de 20 años de edad con residencia en municipios de muy alta marginación, de éstos 9.24% murió por algún DTN. No se encontró asociación entre la mortalidad debida a DTN en aquellos fetos cuyas madres tenían menos de 20 años y que vivieron en municipios de muy alta marginación (*RM* 1.2, IC 95% 0.90, 1.6). La principal causa de los DTN fue la anencefalia, con 86.8%; en segundo lugar la espina bífida con hidrocefalia, con 6.4%; en tercero la craneorraquisquis, con 4.7%, y en cuarto lugar la espina bífida, que aportó 2.0%. La razón de momios cruda al presentar DTN para los productos con peso menor de 2 500 gramos es 3.6 veces mayor con relación a los productos con peso superior a 2 500 gramos incrementándose ésta al ajustar por variables sexo del producto,

madres menores de 20 años de edad con residencia en municipios con muy alta marginación y que la muerte corresponda a aquéllas ocurridas en el periodo fetal tardío alcanzando hasta cinco veces más el riesgo de presentar un DTN con relación a aquellos productos con peso superior a 2 500 gramos (cuadro IV).

Discusión

Los DTN tienen en el ámbito nacional un comportamiento que se considera de alta frecuencia en el periodo analizado, ya que se reportan en el quinto lugar de muerte fetal, excepto en 1994, cuando ocupó el cuarto lugar. De la misma manera se puede considerar como de alta frecuencia la mortalidad por DTN en el estado, puesto que esta causa siempre se encontró entre las primeras 10 de muerte fetal, ocupando siempre las principales causas de mortalidad, la correspondiente a la del feto afectado por complicaciones de la placenta, del cordón umbilical y de las membranas (clave CIE 761) seguido por otras afecciones y las mal definidas que se originan en el periodo perinatal (clave CIE 779). Los DTN se encontraron entre los lugares cuarto y quinto de este periodo.

El presente trabajo pretendió identificar la magnitud, trascendencia y vulnerabilidad del evento, con el propósito de explorar y determinar los factores que puedan explicar la muerte fetal por esta causa. De las variables analizadas el aspecto que sobresale es el mayor riesgo de morir de las niñas, compatible con los resultados en India,²⁶ China,¹⁴ Nigeria²⁸ y Palestina.³⁴ Este hallazgo es también compatible con el estudio mexicano de Jiménez,¹⁹ en el cual se encontró mayor frecuencia de DTN en el sexo femenino. El presente estudio encontró una razón de 1.5 mujeres con DTN similar a la razón reportada por Dudin en Palestina,³⁴ sin embargo existen otros estudios que registran un mayor predominio de esta malformación en el sexo masculino.

Este trabajo no analiza lo que ocurre desde la primera hasta la vigésima semana de gestación, existiendo la posibilidad de una mayor mortalidad de varones con DTN en las primeras veinte semanas de vida. Estos hallazgos causan controversia, y proporcionan la pauta para continuar la investigación, que incluya a los productos de la concepción menores de 20 semanas de gestación.

Con respecto a la edad materna, aun cuando otros estudios han mostrado riesgo de morir de los fetos cuando las madres tienen menos de 20 años, como lo demuestran los estudios realizados en Beijing,¹⁴ India²⁶ y Estados Unidos de América,^{25,33} en estos resultados no se encontraron dichos riesgos. No obs-

Cuadro III
DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA. VARIABLES INCLUIDAS EN EL CERTIFICADO
DE MUERTE FETAL POR CASOS DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y EL GRUPO CONTROL. HIDALGO, MÉXICO, 1990-1995

Variable	Casos de defectos del tubo neural	Control	Total	Valor P	Variable	Casos de defectos del tubo neural	Control	Total	Valor P
Sexo					Quién atendió el parto				
Masculino	39.53	56.53	55.16	0.000	Médico	90.54	91.06	91.02	0.234
Femenino	60.47	43.47	44.84		Enfermera	2.03	1.01	1.09	
Peso					Partera	3.72	2.87	2.94	
<2 500	81.08	54.31	56.47	0.000	Otro	3.72	5.06	4.96	
>2 500	18.92	45.69	43.53		El parto fue				
Periodo fetal					Normal	48.99	58.19	57.45	0.002
Tardío	89.19	69.03	70.65	0.000	Complicado	51.01	41.81	42.55	
Temprano	10.81	30.97	29.35		Derechohabencia				
Embarazo					Ninguna	73.99	71.25	71.47	
Unico	97.64	95.50	95.67	0.195	IMSS	17.23	18.03	17.97	
Gemelar	2.03	4.18	4.0		ISSSTE	3.72	4.47	4.41	
Más de tres	0.33	0.32	0.33		Pemex	0.0	0.38	0.35	0.442
Recibió atención prenatal					Fuerza armada	0.0	0.18	0.16	
Sí	59.80	62.10	61.91	0.435	Otro	1.35	0.59	0.65	
No	40.20	37.90	38.09		Se ignora	3.72	5.09	4.98	
Evolución del embarazo					Estado civil de la madre				
Normal	62.84	62.81	62.81	0.992	Soltera	5.74	8.26	8.06	
Complicado	37.16	37.19	37.19		Casada	57.09	56.35	56.41	
Momento en que ocurrió la muerte					Unión libre	36.82	34.11	34.33	0.438
Antes del parto	77.03	83.86	83.31	0.002	Separada	0.34	1.01	0.95	
Después del parto	22.97	16.14	16.69		Divorciada	0.0	0.09	0.08	
Sitio en que ocurrió la muerte					Viuda	0.0	0.18	0.16	
Unidad médica	91.21	89.81	89.93	0.722	Escolaridad				
Hogar	6.76	8.05	7.95		Ninguna	11.49	14.33	14.10	
Otro	2.03	2.13	2.12		<3 años	18.24	13.59	13.97	
					3 a 5 años	14.19	13.83	13.86	
					Primaria completa	31.08	24.19	24.75	0.003
					Secundaria o equivalente	15.88	18.63	18.40	
					Preparatoria o equivalente	6.76	8.82	8.66	
					Profesional	1.35	4.29	4.06	
					Se ignora	1.01	2.31	2.21	

Fuente: Certificados de muerte fetal, Hidalgo, México, 1990-1995

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Pemex: Petróleos Mexicanos

tante otros autores refieren que los extremos de la vida reproductiva pueden considerarse como de riesgo para la parición de DTN. Al respecto los estudios que mencionan en sus resultados la edad muy joven de la madre son los de Lian en China,¹⁴ los de Kulkarni en India,²⁶ Haddow³¹ y Canfield en Houston.³³

Hecho interesante son los hallazgos reportados por Haddow³¹ en 1993, entre los cuales se menciona un riesgo hasta 7.3 veces mayor de muerte por DTN cuando las madres son menores de 20 años, en comparación

con otros grupos de edad, y el de Canfield en Texas.³³ Entre las posibles explicaciones se encuentra la biológica, sustentada en el hecho de que estas madres no han alcanzado su madurez biológica⁴⁰ para la procreación sin malformaciones; sin embargo, es necesario destacar que el evento es multifactorial, y que únicamente la edad no podría explicar la presencia de los DTN por sí mismos.

Algo parecido ocurrió con el nivel de marginación de las madres, el muy bajo presentó riesgo en el análisis

Cuadro IV
**PROPORCIÓN DE MUERTES FETALES POR DEFECTOS
 DEL TUBO NEURAL, RAZÓN DE MOMIOS CRUDA
 Y AJUSTADA DE ACUERDO CON LAS VARIABLES
 DEL ESTUDIO, HIDALGO, MÉXICO, 1990-1995**

Variable	Número de muertes fetales por DTN*	Razón de momios cruda	IC 95%	Razón de momios ajustada*	IC 95%
Peso al nacer					
< 2 500 gr.	240	3.6	2.6-4.8	5.0	3.6-6.7
> 2 500 gr.	56	1.0			
Sexo					
Femenino	179	1.9	1.5-2.5	1.7	1.3-2.3
Masculino	117	1.0			
Periodo fetal					
Tardío	264	3.7	2.5-5.3	5.5	3.8-8.1
Temprano	32	1.0			
Muy alta marginación	22	1.6	1.01-2.5	1.22	0.39-3.7
Alta a muy baja marginación	274	1.0			
Madre de 19 años de edad o menos	49	1.06	0.70-1.46	0.82	0.24-2.7
Madre de 20 años de edad y más	247	1.0			
Madres menores de 20 años de edad que viven en municipios de muy alta marginación	67	1.2	0.90-1.6	1.08	0.80-1.4
Madres mayores de 19 años de edad que no viven en municipios de muy alta marginación	229	1.0			

* DTN: defectos del tubo neural

Fuente: Certificados de muerte fetal, Hidalgo, México, 1990-1995

lisis crudo, el cual se pierde en el análisis multivariado, a diferencia de lo encontrado en otros estudios como el de Jiménez.¹⁹ Respecto del nivel socioeconómico es necesario mencionar que aun cuando los CDF no permiten esta estimación, el índice de marginación permite evaluarlo de manera indirecta.

Aunque estadísticamente se observa una diferencia escasamente marginal, de la muy alta marginación, esta diferencia se pierde al hacer la interacción con las mujeres jóvenes (cuadro IV). Al parecer el índice de marginación podría ser un indicador indirecto del nivel socioeconómico cuando no se cuenta con datos más precisos para medir éste; de esta manera surge esta propuesta para que dicho índice sea utilizado en otros estudios y se constate su utilidad o inconveniencia en estudios observacionales.

Es necesario señalar que el no haber encontrado significancia estadística en las variables de muy alta marginación, en las madres menores de 20 años de edad y en la interacción analizada, tal vez ocurra no por la falta de asociación entre la causa y la presencia de DTN, sino más bien por la falta de poder estadístico, situación que puede presentarse cuando se hacen análisis de bases secundarias de datos.

Sin embargo, con los datos de las variables analizadas, aun cuando no se demostró asociación entre estas causas y los DTN, se pueden explicar de manera indirecta, de acuerdo con lo señalado por Smith,²⁹ los riesgos que corren los productos de madres desnutridas están asociados con el nivel socioeconómico y el grado de marginación, ya que la probabilidad de encontrar mayor número de madres con carencias nutricionales podría ser más frecuente en estas zonas de la entidad, y la probabilidad de desarrollar anomalías estructurales es mayor que en las madres bien nutridas.

La residencia habitual en municipios de muy alta marginación con menores posibilidades de desarrollo socioeconómico podrían estar incidiendo en menor accesibilidad y disponibilidad de nutrientes; esto de alguna manera podría contribuir a la aparición de DTN. Sería difícil precisar qué ocurre detrás de la pobreza que incrementa la posibilidad de que aparezcan los DTN, siendo tal vez alguna carencia nutricional,⁴¹ el aislamiento geográfico, o la exposición a algún agente químico⁴² lo que propicie este efecto. Todas éstas, constituyen situaciones que en un futuro se podrían abordar con diferentes líneas de investigación. No obstante, los resultados sólo pueden ofrecer especulaciones, según lo encontrado en las investigaciones previas de DTN, por lo que sería importante la realización de evaluaciones más sensibles y específicas del nivel socioeconómico o del estado nutricional de las madres, así como el estudio de poblaciones con el tamaño muestral suficiente para disminuir la posibilidad de cometer un error tipo II, por falta de poder estadístico.

Con respecto a la mayor probabilidad de morir por DTN si el feto pesa entre 500 y 2 500 gramos los resultados concuerdan con otros estudios;^{4,11,15,26,28,30} es importante mencionar los resultados de Kulkarni²⁶ y Airede²⁸ quienes encontraron diferencias en los DTN entre las categorías de mayor y menor de 2 500 gramos del peso de los fetos.

Los productos pueden tener un bajo peso debido a las propias malformaciones, ya que si a un producto con anencefalia le falta parte de la bóveda craneal y de tejido cerebral, se produce bajo peso. Sin embargo ésta no da respuesta a otros DTN como los defectos de cierre de la columna. Por ello, es necesario investigar más a

fondo esta variable para observar su comportamiento en la frecuencia de los DTN.

Respecto del mayor riesgo que tiene el feto de morir por DTN en el periodo fetal tardío, son pocos los estudios en la literatura al respecto, ya que sólo se hace mención de la edad gestacional como un hallazgo, sin que se dé una explicación de su relación con los DTN.^{10,17,27,34,43,44}

Por otro lado, algunas variables mostradas en el cuadro III que presentaron diferencias estadísticas entre los grupos con DTN y el grupo de comparación, no fueron consideradas dentro del análisis para estimar el riesgo de morir por un DTN, ya que estas no se encuentran, por lo menos a la luz de los conocimientos actuales, como causa de DTN.

De los resultados observados, y considerando las limitaciones de la población estudiada (por la fuente de información), podemos asumir algunas conclusiones: que los DTN se presentan con mayor frecuencia en las niñas durante la etapa fetal, lo que estaría condicionando una mayor mortalidad en este sexo, sin embargo, es necesario seguir investigando qué pasa con los productos de menos de 20 semanas de gestación, con el fin de confrontar estos resultados.

En lo referente al periodo fetal pudiera pasar algo parecido, ya que tal vez los fetos con DTN podrían tener una mayor mortalidad de manera inicial en el periodo fetal temprano, y que, aunado al subregistro de la muerte en esta etapa, condicionaría una aparente mayor mortalidad en la etapa fetal tardía, o pudiera ocurrir que las DTN no provoquen la muerte de los fetos de manera temprana, sino hasta que estos llegan a la etapa fetal tardía provocando una mayor mortalidad en este periodo. Debido a la naturaleza con que se desarrolló esta investigación podemos sugerir algunas recomendaciones, como las de emprender de manera paulatina pruebas de tamizaje para un diagnóstico oportuno de malformaciones fetales por medio de ultrasonido, como método no invasivo^{45,46} e inofensivo para el producto.

Se recomienda la creación de consejos genéticos para aquellas parejas que tienen antecedentes familiares de malformaciones o con hijos malformados previos. Incrementar dichas acciones en parejas consanguíneas con el fin de evaluar tempranamente dicho riesgo.

Mejorar la accesibilidad, disponibilidad y uso de metodología anticonceptiva para la prevención de embarazos con alto riesgo de que sufran alguna malformación. De manera preventiva, suplementar en forma temprana a las mujeres embarazadas con complejos vitamínicos y ácido fólico.⁴⁷⁻⁵⁰ Finalmente, un incremento en la inversión para la realización de in-

vestigaciones con mejores metodologías sobre las malformaciones congénitas.

Referencias

1. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto, puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación de servicio. Diario Oficial de la Federación, 6 de enero de 1995.
2. Langer A. Enfoques de la investigación perinatal. *Salud Publica Mex* 1988;30(1):43-46.
3. Moore KL. Embriología clínica. 6ª edición. México, D.F.: McGraw Hill, 1999:304-341.
4. Cedeño RR, León A, Romero R. Epidemiología de las malformaciones congénitas externas en una maternidad en Venezuela. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:117-122.
5. Mutchinick O, Lisker R, Babinski V. Programa mexicano de registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas. *Salud Publica Mex* 1988;30:88-100.
6. Hernández JL, Cortés GG, Aldana VC, Ramírez HA. Incidencia de malformaciones congénitas externas en el hospital de ginecopediatría no. 48 en León Guanajuato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:717-721.
7. Cortés CR, Marín RR, Aguilar NS. Epidemiología de las malformaciones congénitas externas. *Ginecol Obstet Mex* 1986;54:311-321.
8. Holmes LB. Congenital malformations. *N Engl J Med* 1980;295: 204-207.
9. Castilla EE, Mutchinick O, Paz J, Muñoz E, Gelman Z. Estudio latinoamericano sobre malformaciones congénitas. *Bol Oficina Sanit Panam* 1974;76(6):494-501.
10. Stevenson AC, Johnston HA, Stewart MIP. Congenital malformations: A report of series of consecutive births in 24 centers. *Bull World Health Organ* 1966;34(Suppl):9-127.
11. Sánchez O, Salazar A, Ramírez N, Alvarez M. Epidemiología de malformaciones congénitas en el hospital Ruiz Páez de Ciudad Bolívar: una experiencia de 10 años. *Invest clin* 1989;30(3):159-172.
12. Wald NJ, Cukle HS, Boreham J, Althouse R. Birth weight of infant with spina bifida cystica. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87(7):578-581.
13. Baird D. Environment and reproduction. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87(12):1057-1067.
14. Lian ZH, Yang HY, Li Z. Neural tube defects in Beijing-Tianjin area of China. Urban-rural distribution and some other epidemiological characteristics. *J Epidemiol Community Health* 1987;41(3):259-262.
15. Xiao KZ. Epidemiology of neural tube defects in China. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1989;69(4):189-191.
16. Cobo A, García VA, Barriga A, López S, Nájera J. Frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos en León Guanajuato. *Rev Invest Clin* 1978;30:277-281.
17. Hernández A, Corona R, Martínez B, Aguirre N, Cantú J. Factores prenatales y defectos congénitos en una población de 7 791 recién nacidos consecutivos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1983;40(7):363-366.
18. Canún SS, Zafra RG. Detección de malformaciones congénitas externas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1984;41(1):21-24.
19. Jiménez BE, Salamanca GF, Martínez AS, Bracho SM. Estudio de malformaciones congénitas en 105 825 nacimientos consecutivos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985;42:744-748.
20. Arredondo AG, Rodríguez BR, Treviño AG, Arreola AB, Astudillo CG, Russildi JM. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47(12):882-827.
21. Rothman KL. Modern epidemiology. Boston: Little Brown, 1986:51-76.

22. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research. Principles and quantitative methods. Nueva York (NY): Van Nostrand Reinhold, 1982:81-83.
23. Miettinen OS, Wang J. An alternative to the proportionate mortality ratio. *Am J Epidemiol* 1981;114(1):144-148.
24. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de enfermedades. 9ª revisión. Ginebra: OMS, 1975:442-465.
25. Sever LE. An epidemiologic study of neural tube defects in Los Angeles County II. Etiologic factors in an area with low prevalence at birth. *Teratology* 1982;25(3):323-334.
26. Kulkarni ML, Mathew MA, Reddy V. The range of neural tube defects in Southern India. *Arch Dis Child* 1989;64(2):201-204.
27. Crandall BF, Robinson L, Grau P. Risks associated with an elevated maternal serum alpha-fetoprotein level. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(3):581-586.
28. Airede KI. Neural tube defects in the middle belt of Nigeria. *J Trop Pediatr* 1992;38(1):27-30.
29. Smith NC. Detection of the fetus at risk. *Eur J Clin Nutr* 1992;46 (Suppl 1):S1-S5.
30. Ogata AJ, Camano L, Brunoni D. Perinatal factors associated with neural tube defects (anencephaly [correction of anencephaly], spina bifida and encephalocele). *Rev Paul Med* 1992;110(4):147-151.
31. Haddow JE, Palomaki GE, Holman MS. Young maternal age and smoking during pregnancy as risk factor for gastroschisis. *Teratology* 1993;47(3):225-228.
32. Kallen B, Cocchi G, Knudsen LB, Castilla EE, Robert E, Daltveit AK. International study of sex ratio and twinning of neural tube defects. *Teratology* 1994;50(5):322-331.
33. Canfield MA, Annegers JF, Brender JD, Cooper SP, Greenberg F. Hispanic origin and neural tube defects in Houston/Harris County, Texas. II. Risk factors. *Am J Epidemiol* 1996;143(1):12-24.
34. Dudin A. Neural tube defect among Palestinians: A hospital-based study. *Ann Trop Paediatr* 1997; 17(3):217-222.
35. Wang Y, Zhu J, Wu Y. Dynamic variation of incidence of neural tube defects during 1988 to 1992 in China. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1998;32(6):369-371.
36. Wasserman CR, Shaw GM, Selvin S, Gould JB, Syme SL. Socioeconomic status, neighborhood social conditions, and neural tube defects. *Am J Public Health* 1998;88(11):1674-1680.
37. Schlesselman JJ. Case control studies. Nueva York (NY): Oxford University Press, 1982: 227-280.
38. Miettinen OS. Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research in medicine. Nueva York (NY): John Wiley & Sons, 1985:260.
39. Consejo Nacional de Población. Índice de marginación municipal. México, D.F.: Conapo, 1995:590-596.
40. Olausson PO, Cnattingius S, Haglund B. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(2):116-121.
41. Rodríguez MM, Guerrero JF, Parra QM, Segura MJ, Levario CM, Sotelo EI. La deficiencia de ácido fólico y su asociación con defectos del tubo neural en el norte de México. *Salud Publica Mex* 1998;40(6):474-480.
42. Croen LA, Shaw GM, Sanbonmatsu L, Selvin S, Buffler PA. Maternal residential proximity to hazardous waste sites and risk for selected congenital malformations. *Epidemiology* 1997;8(4):347-354.
43. Organización Mundial de la Salud. Factores genéticos y malformaciones congénitas. Informe de un grupo de científicos de la OMS 1970. Ginebra: OMS, 1970; informe técnico no.438.
44. Borman B, Cryer C. Fallacies of international and national comparisons of disease occurrence in the epidemiology of neural tube defects. *Teratology* 1990;42(4):405-412.
45. Bernaschek G, Stuempflen Y, Deutinger J. The value of sonographic diagnosis of fetal malformations: Different results between indication based and screening based investigations. *Prenat Diagn* 1994;14(9):807-812.
46. Hori E, Koyanagi T, Yoshizato T, Maeda H, Satoh S, Suita S. How antenatal ultrasound diagnosis of congenital malformations has contributed to fetal outcome: A 22 year review. *Fetal Diagn Ther* 1993;8(6):388-401.
47. Smithells RW, Sheppard S. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet* 1980 Mar 22; I(8169):647.
48. Tolarova M. Periconceptional supplementation with vitamins and folic acid to prevent recurrence of cleft lip. *Lancet* 1982 Jul 24;2(8291):217.
49. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-1835.
50. Sean D, Mills JL, Malloy AM, Conley M, Lee YJ, Kirke PN *et al*. Minimum effective dose of folic acid for the food fortification to prevent the tube neural defects. *Lancet* 1997 Dec 6;350(9092):1666-1669.