Salud Contigo es posible

El Ácido Fólico y la prevención de defectos al nacimiento

Folleto

El Ácido Fólico y la prevención de defectos al nacimiento

Folleto

Derechos Reservados

©2003 Secretaría de Salud
Dirección Adjunta de Salud Materna y Perinatal
Homero No. 213, 1°piso
Col. Chapultepec Morales
Delegación Miguel Hidalgo
C.P. 11750 México, D.F.

Se permite la reproducción total o parcial de este documento citando la fuente.

Directorio

SECRETARÍA DE SALUD

Dr. Julio Frenk Mora
Secretario de Salud

Dr. Roberto Tapia Conyer
Subsecretario de Prevención y Protección de la Salud

Dra. Patricia Uribe Zúñiga
Directora del Centro Nacional de Equidad de Género
y Salud Reproductiva

Dra. María de Lourdes Quintanilla Rodríguez
Directora Adjunta de Salud Materna y Perinatal

PROGRAMA DE ACCIÓN ARRANQUE PAREJO EN LA VIDA

Dra. María de Lourdes Quintanilla Rodríguez
Directora General Adjunta de Salud Materna y Perinatal

Lic. Patricia Veloz Avila
Directora de Desarrollo Comunitario

Dr. Cuitláhuac Ruíz Matus
Director de Salud Materna y Perinatal

Dra. Liliana Martínez Peñafiel
Subdirectora de Atención al Recién Nacido
y Prevención de Discapacidad

Lic. Gabriela Helguera García
Subdirectora de Redes Sociales

Dr. Adrián Gabriel Delgado Lara
Subdirección de Salud Materna

Lic. Víctor Merchand Benitez
Subdirector de Monitoreo y Seguimiento

GRUPO TÉCNICO

Dr. Ricardo J. García Cavazos
Subdirector de Investigación Biomédica del Instituto
Nacional de Perinatología

Nut. Rogelio González Ramos
Coordinador Paramédico

Dr. Angel Uscanga Escobar
Supervisor Médico

Dr. José Luis Olivera Vázquez
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Pediátrica del
Hospital Juárez Norte

Diseño gráfico y editorial

Lic. Leticia Martínez Osorio
Lic. Martha I. Sánchez Hernández

Índice

Antecedentes

I. Defectos al nacimiento. Generalidades y Conceptos 9

II. Factores de riesgo 12

III. Ácido Fólico 14

IV. Frecuencia y distribución geográfica de los casos de anencefalia y defectos del tubo neural 20

Anexos 22

Referencias Bibliográficas. 27

Antecedentes

Los defectos congénitos o al nacimiento son un grupo numeroso de padecimientos muy heterogéneos, cuya causa en ocasiones es desconocida o incierta. Actualmente representan un importante problema de salud en el mundo, por ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal e infantil.

Se reporta aproximadamente que del 2-5% de los recién nacidos vivos y el 15% de los recién nacidos muertos presentan uno o más defectos estructurales-anatómicos mayores al nacimiento. El diagnóstico de estos defectos se puede incrementar hasta en un 10% en los primeros cinco años de vida, debido principalmente a aquellos que de manera inicial se encuentran en forma latente y/o que no son detectados al momento de nacer, ya que sus manifestaciones son de detección tardía.

Los defectos al nacimiento más frecuentes y estudiados en cuanto a su etiología son los defectos del tubo neural (***DTN***) que incluyen la anencefalia, el encéfalocele y el mielomeningocele.

En la última década se han llevado a cabo numerosos estudios epidemiológicos, con lo que se ha logrado conocer un poco más sobre su etiología y la manera de prevenirlos; por ejemplo, la protección a los padres de la exposición de agentes físicos, químicos o biológicos tóxicos-nocivos, o a la mujer durante el embarazo y en etapa periconcepcional con la educación para su adecuada alimentación así como el suplemento de nutrientes indispensables para el adecuado desarrollo del producto durante la gestación.

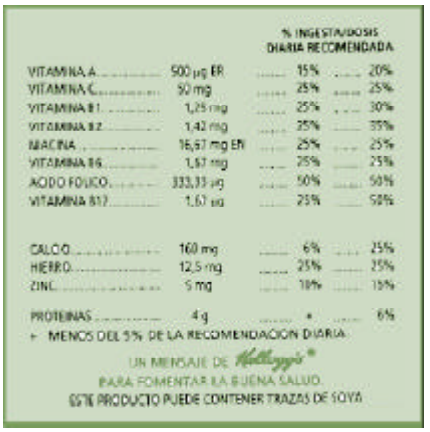
Los resultados que han aportado estos estudios son alentadores, ahora sabemos que la deficiencia de ácido fólico en etapa periconcepcional ocasiona defectos en el desarrollo durante las primeras semanas del embarazo, cuyo periodo crítico de la 2ª. a la 5ª. semana genera los defectos de cierre o de reapertura en la formación del tubo neural, columna vertebral y/ o cráneo.

El registro epidemiológico por estados de la República ha detectado en los últimos años una alta incidencia de los ***DTN***. Ante la magnitud de este problema, la Secretaría de Salud (SSA) y Organizaciones de la Sociedad Civil (OSC) han implementado algunas estrategias de prevención, como es la suplementación con ácido fólico en el periodo periconcepcional (tres meses previos a la concepción y el 1er trimestre del embarazo) mediante el

desarrollo de normas para su vigilancia y aplicación más adecuada a la población blanco.

La Secretaría de Salud tiene como objetivo y responsabilidad contribuir al mejoramiento del estado de salud de la población mexicana y es el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva; (CENGSR) el responsable de reforzar las acciones para mejorar las condiciones de salud de la población materno infantil, mediante la prevención, manejo y control de los defectos al nacimiento, con especial atención en los defectos del tubo neural, a través de la campaña nacional de suplementación de ácido fólico para la prevención de éstos y otros defectos fólico dependientes .

En 1968 se describió por vez primera la relación entre niveles bajos de folatos en la gestación y defectos del tubo neural. En 1992 se recomienda la ingesta de 0.4 mg/día de ácido fólico en mujeres en edad reproductiva, para 1995 se permitió la suplementación de los cereales con ácido fólico y es hasta 1998 cuando se lleva a cabo la suplementación de harinas comerciales con 0.140 mg de ácido fólico por l00 mg de harina, con lo que se añade 0.1 mg/ día a la dieta normal, sugiriéndose incrementar la suplementación a 0.350 mg/ 100 mg de harina.



		% INGESTA/DOSIS DIARIA RECOMENDADA	
VITAMINA A	500 µg ER	15%	20%
VITAMINA C	50 mg	25%	25%
VITAMINA B1	1,25 mg	25%	30%
VITAMINA B2	1,42 mg	25%	35%
NIACINA	16,67 mg EN	25%	25%
VITAMINA B6	1,67 mg	25%	25%
ACIDO FOLICO	333,33 µg	50%	50%
VITAMINA B12	1,67 µg	25%	50%
CALCIO	160 mg	6%	25%
HIERRO	12,5 mg	25%	25%
ZINC	5 mg	18%	15%
PROTEINAS	4 g	*	6%

* MENOS DEL 5% DE LA RECOMENDACION DIARIA

UN MENSAJE DE Kellogg's®
PARA FOMENTAR LA BUENA SALUD.
ESTE PRODUCTO PUEDE CONTENER TRAZAS DE SOYA

Con esta campaña se pretende que a toda mujer en edad reproductiva, se le provea y recomiende una ingesta diaria de ácido fólico de 0.4 mg (400 mcg/día), especialmente durante la etapa periconcepcional (tres meses previos al embarazo y hasta la semana 12 de gestación) y en aquellas mujeres que, por antecedentes o condición social o geográfica se identifique alto riesgo para defectos del tubo neural, deben ingerir de 4 mg. de ácido fólico durante su etapa periconcepcional.

1. Defectos al nacimiento

Generalidades y conceptos

Se estima que alrededor del 8% de los defectos al nacimiento dependen de factores ambientales, el 33% de factores genéticos y cromosómicos y el restante 51% por la interacción de factores genéticos y ambientales o desconocidos. La categoría y/o gravedad de los defectos congénitos estructurales dependen del gen o genes involucrados en el desarrollo embrionario y de factores ambientales al que se vea expuesto dicho desarrollo y desencadene un riesgo para su morfogénesis.

El desarrollo de los individuos se inicia con la fertilización, fenómeno por virtud del cual dos células especializadas (óvulo y espermatozoide) se unen y dan origen a los procesos que conllevan a la formación integral del individuo.

Periodo crítico 2ª.-8ª. semana

En la segunda semana se inician procesos fundamentales: los movimientos celulares morfogenéticos que caracterizan a la gastrulación que determina la diferenciación de las tres hojas germinativas y los primeros cambios en la forma del embrión. En la tercera semana (21 días) se inicia la tubulación tanto neural como corporal, este evento es crítico y está asociado a una alta susceptibilidad para generar defectos congénitos. En la cuarta semana la organogénesis es el evento mas importante del embrión en desarrollo, la cual concluye hacia la 8ª. semana.

En resumen, durante las primeras semanas de la vida -en especial las primeras 13- se presenta la morfogénesis y las primeras etapas de la maduración de los tejidos y órganos, así como el crecimiento rápido que da lugar al plan básico corporal. Por esta serie de eventos, este periodo resulta muy importante ya que se puede no estar conciente de la presencia del embarazo, lo que genera que no haya control prenatal y pueda exponerse a múltiples factores que alteren el curso de la gestación y generen como consecuencia malformaciones que ponen en riesgo la salud y la calidad de vida futura tanto del individuo como del núcleo familiar.

Por lo tanto, con campañas de educación para la salud, es necesario hacer conciencia en las mujeres en edad fértil (entre 12 a 45 años) sobre los

procesos que pueden alterar el curso del embarazo, darles a conocer los factores de riesgo para que ellas vigilen y en especial eviten estar en contacto con agentes dañinos para su gestación. Esto debido a que comúnmente la mujer acude a control prenatal después del primer trimestre y en muchas ocasiones hasta el momento del parto.

Esta primera etapa de la vida es especialmente susceptible de alteraciones de diversa índole que pueden ir desde factores genéticos de expresión (intrínsecos), la división celular, el transporte y la nidación que ocurre en la primera semana del desarrollo, que generalmente ante una severa agresión termina con la pérdida del producto.

Los agentes ***teratógenos*** presentan los siguientes axiomas que explican en parte su mecanismo de acción:

La acción de un agente teratógeno depende de:

1. El período de desarrollo embrionario que rige la susceptibilidad a factores teratógenos. El desarrollo se inicia con una multiplicación rápida de las células antes que presenten diferenciación. Este periodo, que abarca desde la fecundación hasta la formación de las capas germinativas, se llama *periodo de prediferenciación (primeras dos semanas).* La siguiente etapa, llamada *embrionaria*, es durante la cual las células comienzan a presentar diferencias morfológicas y por último la *etapa fetal* caracterizada por el crecimiento y madurez de los órganos, aparatos y sistemas.

Las alteraciones ocasionadas en la etapa de prediferenciación lesionan todas las células del embrión y en la mayoría de los casos genera la muerte del producto. Durante el periodo embrionario o etapa de diferenciación intensa, el embrión es más susceptible a la mayoría de los teratógenos por lo que se pueden producir muchos defectos congénitos estructurales que dependen de qué órgano o estructura se esté desarrollando, esto le confiere mayor susceptibilidad en el tiempo en que actúa el agente teratógeno. Considerando que cada órgano, al parecer, cursa por su etapa más susceptible al comienzo de la diferenciación celular.

El tercer período el fetal, se caracteriza por el crecimiento y maduración de los órganos, si bien se disminuye considerablemente

la agresión estructural, no así, el efecto sobre el crecimiento y la función de los órganos. Sin embargo, al continuar la diferenciación de algunos órganos (el cerebelo, corteza cerebral y algunas estructuras urogenitales) pueden seguir siendo susceptibles hasta el final de la gestación.

2. *La acción de un agente teratógeno depende del genotipo*. Los genes de la madre y/o del embrión pueden influir en la susceptibilidad a un agente teratógeno, donde se puede afectar en la placenta el transporte, absorción, metabolismo, distribución y receptores que potencialicen el efecto teratógeno.

3. *Un agente teratógeno actúa en el metabolismo celular*. Los teratógenos no actúan necesariamente en un sólo fenómeno metabólico, sino que pueden afectar varias vías o procesos bioquímicos en etapas por completo distintas del desarrollo.

La naturaleza del agente. Es importante conocer la naturaleza del agente, la ruta de exposición y el tiempo en que se expone, si es físico, químico o biológico para calcular la potencialidad teratogénica.

En resumen, muchos factores pueden interactuar con el embrión en etapa de diferenciación y crecimiento; sin embargo, el resultado no siempre será un defecto congénito estructural, en ocasiones puede ser tóxico para órganos vitales y ocasionar la muerte fetal. En otras circunstancias, la influencia ocurre sobre el crecimiento y la maduración provocando modificaciones de talla y peso al nacimiento así como alteraciones funcionales. En tal caso el agente se denomina ***trofógeno*** o ***hadégeno*** y permite la sobrevivencia, pero presentando modificaciones en sus sistemas orgánicos. Ello puede originar retardo de crecimiento parcial o completo o trastornos funcionales como la hipoacusia, ceguera, epilepsia y retraso psicomotor

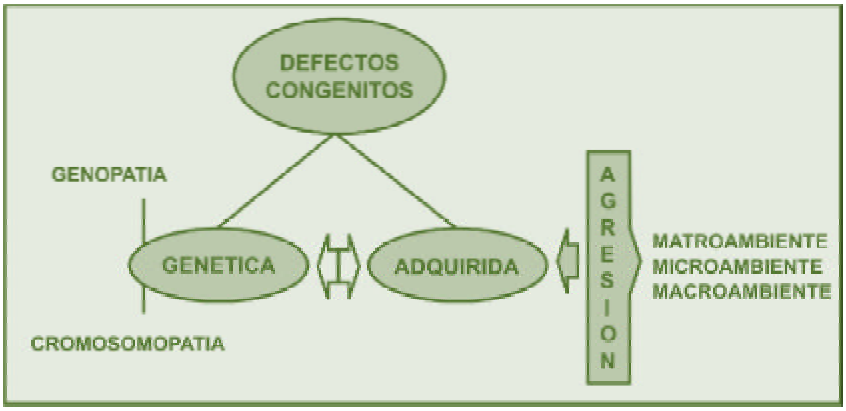


Fig. 2 Factores que causan los defectos congénitos

2. Factores de riesgo

Algunos agentes *teratógenos-trofógenos-hadégenos* son:

Infecto contagiosos:

- Parasitosis (Toxoplasmosis)
- Enfermedades virales (citomegalovirus, rubéola, varicela y parvovirus B19, herpes simple 2)
- Infecciones bacterianas como Listeria.
- Infecciones de Transmisión Sexual
- Infección de vías urinarias

Nutricionales:

- Desnutrición
- Deficiencia de folatos

Adicciones o medicamentos:

- Exposición a tabaco y/o alcohol
- Exposición crónica a terapia anticonvulsiva o anticoagulante
- Exposición a cocaína, marihuana.

Ambientales:

- Exposición a tóxicos (inhalantes, plaguicidas, fertilizantes)
- Exposición a radiaciones ionizantes (X, gama UV)

Hereditarios:

- Consanguinidad
- Hijos previos con defectos congénitos
- Hijos previos con anomalías cromosómicas
- Portadores de cromosomopatías
- Antecedentes de familiares con enfermedades hereditarias
- Hijos previos con retraso mental

Antecedentes gineco-obstétricos:

- Embarazo múltiple
- Embarazo en edades extremas de la vida reproductiva (menores de 20 años y mayores de 35 años)
- Multigestas (cuatro o más)
- Periodo intergenésico menor de dos años

Enfermedades maternas crónicas:

- Endocrinopatías
- Diabetes
- Hipertensión

Es importante que el personal de salud alerte a la población acerca de los aspectos antes mencionados, ya que conocerlos y evitarlos incide en la presentación de defectos al nacimiento.

Es importante que las mujeres en edad reproductiva conozcan las siguientes medidas que sin duda disminuirán la presencia de defectos al nacimiento:

- Conocer y difundir los factores de riesgo.
- Sensibilizar a la población de la importancia de la protección preconcepcional tres meses previos a la concepción y de las primeras 12 semanas de vida intrauterina con el consumo de ácido fólico.
- Informar a las mujeres embarazadas sobre la necesidad de adoptar medidas preventivas y llevar a cabo un adecuado control (al menos seis consultas prenatales).
- Cuando se cambie o deje de utilizar algún método anticonceptivo tener siempre en cuenta la probabilidad del embarazo.
- Que las mujeres conozcan la accesibilidad a los servicios de salud.
- Exploración física por USG con la intención de descartar defectos al nacimiento.
- En presencia de un recién nacido con defectos al nacimiento, canalizarlo al nivel de atención adecuado para su atención a los Servicios Integrales para la Prevención y Atención de los Defectos al Nacimiento (***SinDis***).

3. Ácido Fólico

El ácido fólico al igual que la vitamina $\mathbf{B_{12}}$ es un compuesto esencial en la prevención de ciertos tipos de anemia. Este compuesto considerado también como vitamina $\mathbf{B_{9}}$, [10,11] es sintetizada por bacterias y mohos, por lo que puede obtenerse como subproducto en la producción de antibióticos.

Historia del ácido fólico

El aislamiento y la identificación del ácido fólico está asociado a estudios relacionados con las anemias y los factores del crecimiento en los animales.

Los estudios efectuados en distintos campos, han comprobado que en el hígado, la levadura y algunos vegetales foliáceos verdes, existen substancias necesarias para el crecimiento y la nutrición de determinados microorganismos y especies animales. A estas substancias se les dieron varios nombres como:

- Factor de fermentación de Lactobacillus Casei
- Factor de eluato de norita (necesario para el Lactobacillus cacei)
- Vitamina M (necesaria para la hematopoyesis del mono)
- Vitamina Bc
- Vitamina B9
- Vitamina B10
- Vitamina B11
- Factores R, S y U (necesarios para el pollo)
- Factor SLR (necesarios para el Streptococus lactis R.)

La Dra. Lucy Willis, médica británica y su asistente M. M. Metha descubrieron en 1930, un factor que fue capaz de curar la anemia megaloblástica debida a las deficiencias dietéticas en las mujeres embarazadas de la India, este factor soluble en agua fue denominado Factor Willis o Vitamina B11 y se encuentra en la preparación de levadura de marmita, posteriormente este factor fue aislado de las hojas de espinaca y se le denominó ácido fólico (fólio en latín significa hoja).

En 1945 se demostró que el ácido fólico era capaz, en ciertas condiciones, de regenerar eritrocitos en el hombre.

Características

La molécula de ácido fólico se compone de ácido glutámico, ácido p-aminobenzoico y un núcleo de pteridina.

Es soluble en agua y forma cristales amarillos, está incluido en el grupo de vitaminas del complejo B, desempeña en el cuerpo acciones similares a las de otras vitaminas.

Metabolismo

El nombre genérico de folatos describe a diferentes formas de vitaminas constituidas de un anillo de pteridina además del ácido p-aminobenzoico y de uno a seis ácidos glutámicos. El organismo humano no puede sintetizar el ácido fólico por lo que depende totalmente de la ingesta en los alimentos.

El ácido fólico se encuentra en forma natural como poliglutamatos los cuales son convertidos a monoglutamatos por medio de una conjugasa encontrada en las vellosidades intestinales (g metil carboxipeptidasa), facilitándose con ello su absorción en la parte alta del intestino delgado; todos los monoglutamatos por medio de una reductasa son convertidos a ***tetrahidrofolatos (THF)*** y dihidrofolatos; los THF son los compuestos biológicamente activos, el monoglutamato 5 metil THF es la forma predominante en el suero.

Normalmente se posee alrededor de 5 a 20 mg de ácido fólico en diversos depósitos corporales, ya en el interior de la célula los monoglutamatos pierden su grupo metilo por medio de una reacción que requiere cianocobalamina, transformándose de nuevo en poliglutamatos, los cuales a su vez son receptores de folatos, con lo que se cierra el círculo para su utilización; la mitad de los depósitos corporales se encuentran en el hígado en forma de poliglutamato de 5 metil THF.

Los humanos no pueden sintetizar el ácido fólico y son totalmente dependientes de las fuentes alimentarias; los folatos normalmente presentes en los alimentos se encuentran en forma de poliglutamatos, mientras que los folatos sintéticos contienen únicamente monoglutamatos.

Los folatos de los alimentos tienen que ser convertidos en monoglutamatos por una enzima intestinal llamada conjugasa. El ácido fólico sintético de los complementos vitamínicos no requiere de esta conversión.

Algunas legumbres poseen inhibidores de la conjugasa lo que puede afectar la absorción de los folatos, adicionalmente los folatos son inactivados por el calor durante la cocción, por la exposición a la luz ultravioleta durante su almacenamiento y más frecuentemente debido a la ingesta de fármacos

que actúan interfiriendo en la síntesis del ADN ya sea en forma directa o indirecta; entre los más conocidos se encuentran el metrotexate; los alimentos frescos y congelados son la mejor fuente de folatos.

El papel fundamental del ácido fólico es el de actuar como una coenzima necesaria para formar varios compuestos clave como son:

- Formación de nucleoproteínas, necesarias en la división celular y en la transmisión de rasgos hereditarios.
- Participación en la síntesis de tiamina, vitamina necesaria en la formación de la nucleoproteína del DNA.
- El ácido fólico desempeña el papel de transporte básico del grupo C, para la formación del grupo hemo, proteína de la hemoglobina.

El ácido fólico es de fácil absorción en el sistema gastrointestinal y llevado por la sangre a los tejidos, se almacena principalmente en el hígado y es excretado por la orina y heces fecales.

La excreción de esta vitamina se hace en promedio de 40 mcg por la orina y por las heces de 400 mcg diarios; aunque esta última fracción es fundamentalmente de origen bacteriano-intestinal.

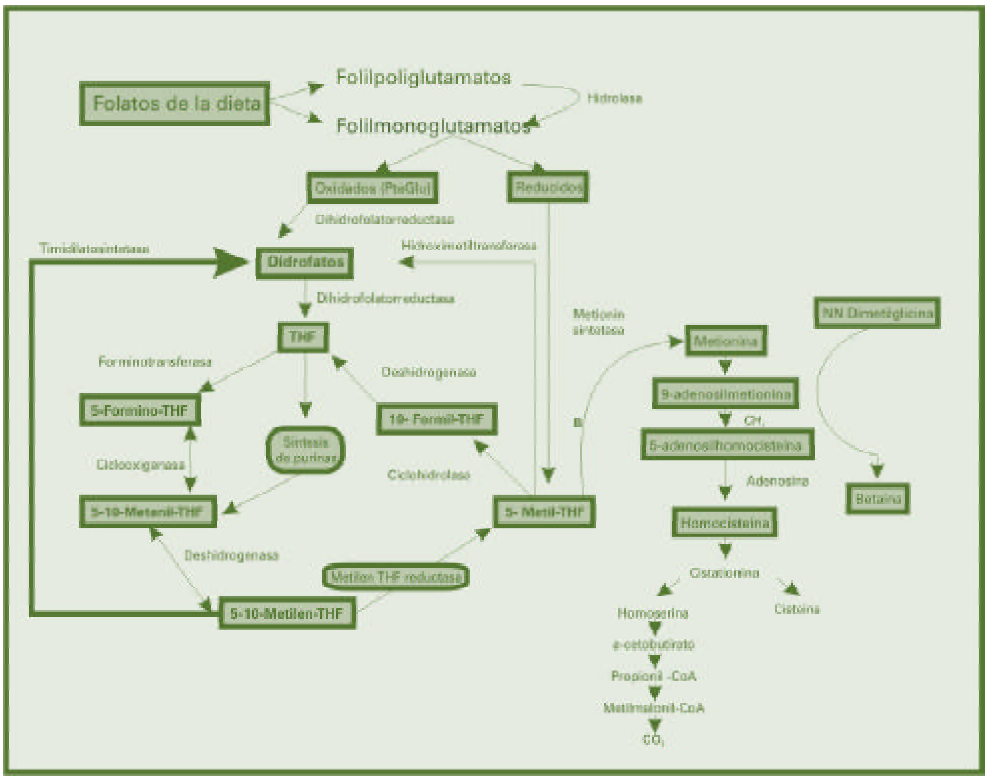


Fig. 3 Vía Metabólica del ácido fólico

Niveles de ácido fólico en suero

Existen dos indicadores usados para medir el ácido fólico en la sangre, uno es el encontrado en suero y el otro, dentro de los eritrocitos.

Los niveles de folatos en suero menores de 3 mg/ml son considerados como deficientes.

Los niveles de folatos intraeritrocitarios menores de 160 ng/ml indican una deficiencia.

Funciones

Es bien conocido el papel de los folatos en la hematopoyesis y la proliferación celular. Por tal motivo el ácido fólico ha sido utilizado en el tratamiento de las anemias macrocíticas del humano, en dosis que van de 0.05 a 15 mg/día, tanto por vía oral como parenteral.

La macrocitosis es más frecuente durante el embarazo, principalmente en el tercer trimestre y se conoce como anemia macrocítica del embarazo. Esta anemia es completamente diferente de la anemia perniciosa severa que ocurre tardíamente, secundaria a la deficiencia de vitamina B12, la cual es extremadamente rara durante el embarazo.

Existen dos efectos biológicos generales e importantes de los folatos. En primer lugar, los folatos actúan como cofactores para las enzimas que participan en la biosíntesis del DNA y RNA.

Los requerimientos de folatos se incrementan dramáticamente durante los períodos de rápido crecimiento del feto, por lo tanto cuando existe deficiencia de folatos, la síntesis de DNA es inhibida y las células son incapaces de elaborar suficiente DNA para la mitosis, produciendo crecimiento celular limitado y/o desequilibrado seguido de la muerte celular.

En segundo lugar, los folatos participan en el aporte de grupos de metilo al ciclo de la metilación. Una alteración en este proceso ocasiona hiperhomocistinemia y la disminución de la metionina, por lo tanto las células no son capaces de metilar al ADN y regular la expresión de genes.

En un estudio realizado en 1979 por Rolschau J. Y Cols. en Dinamarca, se observó una relación directa entre la administración de 5 mg. de ácido fólico como complemento en el embarazo y el peso del recién nacido y de la placenta, resultando que los recién nacidos de madres a las que se les administró el ácido fólico ganaron hasta un 12.7% más de peso, este efecto directo sobre el peso del recién nacido también quedó demostrado al

administrar varios micronutrimentos –entre ellos ácido fólico- a un grupo de mujeres, resultando que éste último proporcionado en concentraciones de 1 mg. al día, puede actuar como valor predictivo positivo sobre los cotiledones en estas placentas en comparación con los productos de madres controles, mediado muy probablemente por la acción directa que tiene sobre la eritropoyesis.

Fuentes de Ácido Fólico

Las principales fuentes de folatos son los vegetales de hojas verdes (ácido fólico en latín significa hojas) el hígado, frutas y jugos cítricos, pan de trigo integral y levadura de cerveza; sin embargo, el contenido de folatos en los alimentos es por sí mismo variable.

Las formas sintéticas de ácido fólico contienen únicamente monoglutamatos lo que facilita su absorción.

Los alimentos consumidos en México, considerados como las principales fuentes de Ácido Fólico son:

ALIMENTO (100 gramos)	ÁCIDO FÓLICO (mcg)
Hígado de pollo	738.0
Hígado de res	248.0
Hígado de carnero	220.0
Berros	200.0
Perejil	183.0
Yema de huevo	152.0
Cacahuate	145.0
Lechuga	136.0
Espinaca	140.0
Almendras	96.0
Acelga	90.0
Quelite	85.0
Brócoli	71.0
Coliflor	67.0
Chícharo	65.0
Aguacate	62.0
Pan integral (trigo)	39.0
Plátano	22.0

Fuente: Valor Nutritivo de los Alimentos de Mayor Consumo en México, Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias de la Salud Salvador Zubirán

Fig. 4 Fuentes de ácido fólico

4. Frecuencia y distribución geográfica de los casos de anencefalia y defectos del tubo neural

En el año de 1997 se registró un total de **1464** casos de **anencefalia** a nivel nacional, observándose una mayor frecuencia en los estados de México (287), Puebla (229), Veracruz (129), Distrito Federal (103) y Jalisco (94).
De acuerdo con los datos presentados por el Sistema Nacional de Salud en el Boletín de Información Estadística (No. 18, 1998) se registró un total de **1343** casos de **anencefalia** en los Estados Unidos Mexicanos durante el año de 1998, encontrándose el mayor número de casos en los estados de Puebla (282), México (198), Guanajuato (126), Jalisco (113) y Veracruz (110).

Según información contenida en los Anuarios de Morbilidad 1999 – 2000 Epidemiología México, en el año de 1999 se registraron **1209** casos de **anencefalia** y los estados con el mayor número de casos fueron Puebla (263), México (193), Guanajuato (122) , Veracruz (92), Jalisco (89) y San Luis Potosí (53).

En el año 2000 se presentaron a nivel nacional un total de **921** casos de **anencefalia**, observando una mayor frecuencia en los estados de Puebla (213), México (187), Veracruz (102), Guanajuato (83) y San Luis Potosí (40).

En el año 2001 de acuerdo con el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Epidemiología, se contabilizó un total de **546** casos de **anencefalia** en el ámbito nacional y al igual que en los años anteriores, el estado de Puebla presentó la mayor frecuencia con 142 casos, el segundo lugar con 77 casos correspondió al estado de México.

Durante el año 2002 se presentaron **481** casos de **anencefalia**, encontrándose el mayor número de casos en los estados de: Puebla (96), México (87), Guanajuato (53), Veracruz (38), Nuevo León (37) y Oaxaca (32) como se muestra en la Tabla No. 1.

En cuanto a los **defectos del tubo neural (DTN)**, durante el año de 1997 se reportaron **1990** casos en todo el territorio nacional, siendo los estados con más casos: México (345), Puebla (294), Veracruz (191), Guanajuato (130), Jalisco (118) y Distrito Federal (117)

En 1998 se presentaron **1448** casos en todo el país, los estados con el mayor número de casos fueron Puebla (352), México (258), Guanajuato (178), Veracruz (165), Jalisco (140), San Luis Potosí (92) y Guerrero (79).

En el año de 1999 se contabilizó un total de **1725** casos de **DTN** a nivel nacional, en donde los estados con la mayor frecuencia fueron Puebla (352), México (261), Guanajuato (157), Veracruz (123), Nuevo León (103), Jalisco (101) y San Luis Potosí (80).

Durante el año 2000, se presentaron **1414** casos de **DTN** y en este año el estado de México ocupó el primer lugar con 287 casos, seguido del estado de Puebla con 279 casos; en tercer lugar se encontró el Estado de Veracruz con 143 casos, mientras que en los estados de Guanajuato, Nuevo León y Oaxaca, con 105, 67 y 66 casos respectivamente,

El número de casos de **DTN** en el año 2001 fueron **927** en toda la República y los estados en donde se presentaron el mayor número de casos fueron: Puebla (212), México (156), Veracruz (83), Guanajuato (81), Distrito Federal (67) y Nuevo León (46). Ver Tabla No. 2 .
Con todo lo anterior es posible afirmar que durante el intervalo comprendido entre los años de 1997 y 2002, el número de casos anencefalia y DTN han presentado una tendencia descendente, sin embargo el número de casos en ambos padecimientos sigue siendo muy elevado.

Tasas de incidencia

Según datos de INEGI, en el año 2000 se reportaron 2 798 339 nacimientos y en el mismo año se presentaron 921 casos de anencefalia lo que arroja una tasa de incidencia de 3.29 por 10, 000 nvr a nivel nacional.

En el año 2001 se registraron 2 767 610 nacidos vivos y un total de 546 casos de anencefalia, lo que permite calcular la tasa de incidencia de 1.97 por 10, 000 nvr.

Los Defectos del Tubo Neural presentaron una tasa de incidencia de 5.05 y 3.35 por 10, 000 nvr en los años 2000 y 2001 respectivamente a nivel nacional

Anexos

TABLA No. 1

CASOS DE ANENCEFALIA POR ENTIDAD FEDERATIVA

1995 - 2002

ENTIDAD FEDERATIVA	ANENCEFALIA 1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
AGS	0	2	24	16	18	11	6	12
BC	1	3	14	31	8	0	16	0
BCS	0	6	0	3	2	2	1	0
CAM	57	1	9	8	5	0	0	0
COAH	0	2	10	7	9	5	4	3
COL	1	0	13	4	9	5	6	6
CHIS	0	3	30	0	5	3	0	0
CHIH	0	5	15	8	16	23	18	9
DF	0	1	103	64	35	23	19	10
DGO	0	2	2	8	4	0	3	0
GTO	0	4	77	126	122	83	61	53
GRO	0	3	26	50	36	31	12	15
HGO	0	1	48	33	41	21	12	10
JAL	54	1	94	113	89	3	0	15
MEX	0	4	287	198	193	187	77	87
MICH	0	4	36	0	3	8	2	0
MOR	0	17	0	29	12	0	0	0
NAY	3	12	14	13	10	1	7	12
NL	0	5	0	8	51	37	23	37
OAX	0	4	21	16	0	27	17	32
PUE	3	0	229	282	263	213	142	96
QRO	0	3	52	31	41	16	0	13
Q.ROO 0	0	0	0	1	8	0	0	
SLP	0	9	53	57	53	40	31	15
SIN	0	1	11	4	3	0	0	0
SON	0	7	40	14	0	20	8	0
TAB	0	10	22	4	0	11	4	0
TAM	1	28	15	29	16	7	5	0
TLAX	7	52	53	47	15	15	7	7
VER	2	44	129	110	92	102	62	38
YUC	0	1	37	14	11	8	0	0
ZAC	0	31	0	16	26	11	3	11
TOTAL	**129**	**266**	**1464**	**1343**	**1209**	**921**	**546**	**481**

Fuente:
****Sistema Nacional de Salud, Boletín de Información Estadística Numero 18, 1998***
***** Anuarios de Morbilidad 1999 – 2000 Epidemiología México***
****** Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología***

TABLA No. 2

CASOS DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL POR ENTIDAD FEDERATIVA
1997 - 2002

ENTIDAD FEDERATIVA	DEFECTOS TUBO NEURAL 1997	1998	1999	2000	2001
AGS	30	20	23	12	6
BC	16	32	8	0	17
BCS	0	3	4	4	1
CAM	12	11	8	0	0
COAH	15	15	19	11	7
COL	17	11	16	9	13
CHIS	33	0	10	27	1
CHIH	21	13	32	38	30
DF	117	73	40	57	67
DGO	3	14	12	0	3
GTO	130	178	157	105	81
GRO	44	79	72	48	17
HGO	63	56	59	31	25
JAL	118	140	101	3	0
MEX	345	258	261	287	156
MICH	38	0	28	24	6
MOR	0	29	14	2	1
NAY	16	20	23	1	10
NL	0	12	103	67	46
OAX	77	46	0	66	42
PUE	294	352	352	279	212
QRO	67	52	53	25	1
Q.ROO	0	0	3	9	0
SLP	70	92	80	56	43
SIN	19	18	3	1	7
SON	56	18	0	22	11
TAB	24	4	0	33	12
TAM	20	35	25	8	5
TLAX	72	60	41	24	16
VER	191	165	123	143	83
YUC	81	37	17	8	0
ZAC	1	41	38	14	8
TOTAL	**1990**	**1848**	**1725**	**1414**	**927**

Fuente:
****Sistema Nacional de Salud, Boletín de Información Estadística Numero 18, 1998***
***** Anuarios de Morbilidad 1999 – 2000 Epidemiología México***
****** Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología***

TABLA No. 3

INCIDENCIA DE ANENCEFALIA (Q00)
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 2000 - 2001

ENTIDAD	NVR		CASOS		INCIDENCIA*	
FEDERATIVA	2000	2001	2000	2001	2000	2001
AGS	24941	27695	11	6	4,41	2,17
BC	60766	57823	0	16	0,00	2,77
BCS	11930	11734	2	1	1,68	0,85
CAM	19456	17343	0	0	0,00	0,00
COAH	61534	58743	5	4	0,81	0,68
COL	13042	12414	5	6	3,83	4,83
CHIS	136890	160290	3	0	0,22	0,00
CHIH	89230	94516	23	18	2,58	1,90
DF	181910	175239	23	19	1,26	1,08
DGO	45729	43654	0	3	0,00	0,69
GTO	135424	135671	83	61	6,13	4,50
GRO	160697	132840	31	12	1,93	0,90
HGO	66185	67605	21	12	3,17	1,78
JAL	170339	164487	3	0	0,18	0,00
MEX	345892	342032	187	77	5,41	2,25
MICH	121879	124115	8	2	0,66	0,16
MOR	37837	39331	0	0	0,00	0,00
NAY	26364	24186	1	7	0,38	2,89
NL	94120	91712	37	23	3,93	2,51
OAX	126147	137768	27	17	2,14	1,23
PUE	169205	162964	213	142	12,59	8,71
QRO	40133	37877	16	0	3,99	0,00
Q.ROO	25430	22856	8	0	3,15	0,00
SLP	68197	61190	40	31	5,87	5,07
SIN	70017	66089	0	0	0,00	0,00
SON	59026	57404	20	8	3,39	1,39
TAB	51383	52060	11	4	2,14	0,77
TAM	71203	69009	7	5	0,98	0,72
TLAX	29297	28909	15	7	5,12	2,42
VER	200044	208805	102	62	5,10	2,97
YUC	39975	38666	8	0	2,00	0,00
ZAC	38468	37138	11	3	2,86	0,81
TOTAL	**2798339**	**2767610**	**921**	**546**	**3,29**	**1,97**

**** Tasa por 10,000 nacidos vivos registrados***

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología Nacimientos por Ámbito Geográfico de Residencia Habitual de la Madre, INEGI

TABLA No. 4

INCIDENCIA DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 2000 – 2001

ENTIDAD	NVR		CASOS		INCIDENCIA*	
FEDERATIVA	2000	2001	2000	2001	2000	2001
AGS	24941	27695	12	6	4.81	2.17
BC	60766	57823	0	17	0.00	2.94
BCS	11930	11734	4	1	3.35	0.85
CAM	19456	17343	0	0	0.00	0.00
COAH	61534	58743	11	7	1.79	1.19
COL	13042	12414	9	13	6.90	10.47
CHIS	136890	160290	27	1	1.97	0.06
CHIH	89230	94516	38	30	4.26	3.17
DF	181910	175239	57	67	3.13	3.82
DGO	45729	43654	0	3	0.00	0.69
GTO	135424	135671	105	81	7.75	5.97
GRO	160697	132840	48	17	2.99	1.28
HGO	66185	67605	31	25	4.68	3.70
JAL	170339	164487	3	0	0.18	0.00
MEX	345892	342032	287	156	8.30	4.56
MICH	121879	124115	24	6	1.97	0.48
MOR	37837	39331	2	1	0.53	0.25
NAY	26364	24186	1	10	0.38	4.13
NL	4120	91712	67	46	7.12	5.02
OAX	126147	137768	66	42	5.23	3.05
PUE	169205	162964	279	212	16.49	13.01
QRO	40133	37877	25	1	6.23	0.26
Q. ROO	25430	22856	9	0	3.54	0.00
SLP	68197	61190	56	43	8.21	7.03
SIN	70017	66089	1	7	0.14	1.06
SON	59026	57404	22	11	3.73	1.92
TAB	51383	52060	33	12	6.42	2.31
TAM	71203	69009	8	5	1.12	0.72
TLAX	29297	28909	24	16	8.19	5.53
VER	200044	208805	143	83	7,15	3.98
YUC	39975	38666	8	0	2.00	0.00
ZAC	38468	37138	14	8	3.64	2.15
TOTAL	**2798339**	**2767610**	**1414**	**927**	**5.05**	**3.35**

**** Tasa por 10,000 nacidos vivos registrados***

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica / Dirección General de Epidemiología Nacimientos por Ámbito Geográfico de Residencia Habitual de la Madre, INEGI

SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO FÓLICO

NOM-034-SSA.2-2000

► Preventiva

400 mcg (0.4mg)
de ácido fólico a toda mujer en edad reproductiva,
especialmente durante la etapa periconcepcional
(3 meses previos al embarazo y
los 3 primeros meses del mismo)

► Terapéutica:

Mujeres con antecedentes de haber tenido
productos con alteraciones del tubo neural,
4 mg al día
(3 meses previos al embarazo y
los 3 primeros meses del mismo)

Referencias bibliográficas

1.- Bracken MB, Halford TR. Exposure to prescribed drugs in pregnancy and association with congenital malformations. Obstet Gynecol 1981;58:336-340.

2.- Canter CO. Recurrence risk of common congenital malformations. Practitioner 1972, 213:667-669.

3.- Czeizel AE, Dudás Y. Prevention of the first ocurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327:1832-1835.

4.- Chaznoff IJ, Burns WJ, Schnoli SH, Burns KA. Cocaine use in pregnancy N Engl J Med 1985; 313:666.

5.- Does Periconceptional Multivitamin. Use reduce the risk of neural tube defects associated with other birth defects? Data from Two Population-Basal Case-Central Studies. Am J of Med Genet 61: 30-36.

6.- Gilbert JN, Jones KL, Rorke LB, et al. Central nervous system anomalies associated with meningomyelocele, hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformation: reappraisal of theories regarding the patogenesis of posterior neural tube closure defects. Neurosurgery 1986;18: 559-564.

7.- Goldstein RB, Filly RA. Prenatal diagnosis of anencephaly; spectrum of sonografic appearances and distinction from the amniotic band syndrome. AJR 1988; 151: 547-550.

8.- Graham JM Jr, de Saxe M, Smith DW. Sagital craneosynostosis: fetal head constraint as one posible cause. J Pediatr 1979; 95: 747-751.

9.- Kemke PN, Molley AM, Daly LE, et al. Maternal plasma folate and Vit B12 are independient risk factors for neural tube defects. Q J Med 1993;86: 703-708.

10.- Laurence KM. Folic acid to prevent neural tube defects. Lancet 1991; 338: 329-332.

11.- Lemiro RJ. Neural tube defects. JAMA 1988; 259: 558-562.

12.- Mills JL, Mc Partlin JM, Kirke PM, et al. Homocysteine metabolism in pregnancy complicated by neural tube defects. Lancet 1985; 345:149-151.

13.- Milunsky A, Jick H, Jick SS, et al. Multivitamin/folic acid suplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. JAMA 1989; 262: 2847-2852.

14.- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the medical research council vitamin study. Lancet 1991; 338:131-137.

15.- Mudd SH, Skovby F, Levy HL, et al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine b-syntethase deficiency. Am J Hum Genet 1985; 37: 1-31.

16.- Robert E, Guiland P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. Lancet 1982; 2: 934.

17.- Rose FW. Spina bifida in infants of woman treated with carbamazepine during pregnancy. N Engl J Med 1991; 324: 674.

18.- Rose NC, Mennuti MT. Periconceptional folic acid supplementation as a social intervention. Sem in Perinatology 1995;19:243-254.

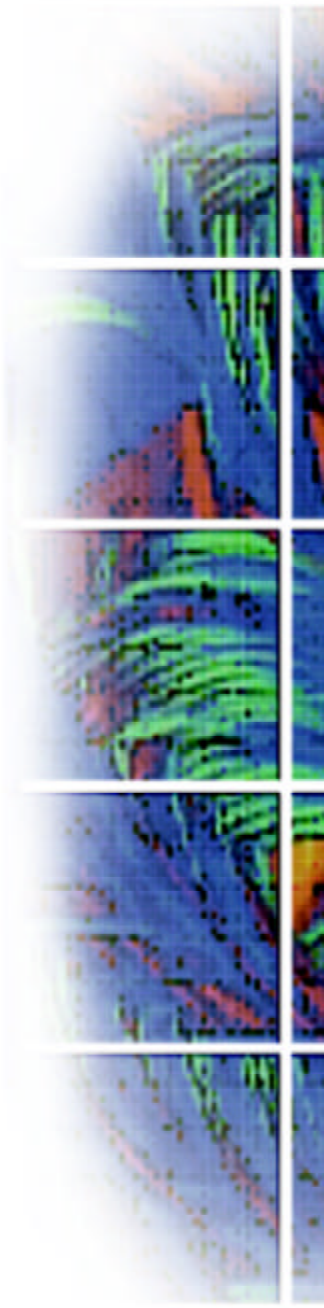
19.- Volpe JJ. Neural tube formation and prosencephalic development. In Volpe JJ. Neurology of the Newborn. Philadelphia, W.B. Saunderns, 1995.

20.- Solá Mendoza Juan, Introducción a las Ciencias de la Salud, editorial Trillas, cuarta edición, tercera reimpresión, México, DF. 1998

21.- López Merino Josefina, Nutrición y Salud para Todos, editorial Trillas, segunda edición, México DF. 1999.

22.- Yudkin John, Enciclopedia de la Nutrición, Editorial Trillas, primera edición, México, DF. 1993.

23.- Tablas de uso Práctico del Valor Nutritivo de los Alimentos de Mayor Consumo en México, Edición 1992, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán



Salud

SECRETARÍA DE SALUD | SALUD

Arranque Parejo por la Vida

www.salud.gob.mx