

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“COMPORTAMIENTO ESTACIONAL
DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA”**

Estudio descriptivo realizado en Hospitales Nacionales de Guatemala.
Revisión de casos 2006 a 2010

agosto-septiembre 2012

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

**David Martín Matallana Marull
Nancy Xiomara Erazo Franco
Jacqueline Solares Pozuelo
Xiomara Mabel Macario Pixcar
Mario Alejandro Coronado Chacón
Otto René Marticorena Ramos**

Médico y Cirujano

Guatemala, febrero de 2013



El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

David Martin Matallana Marull	9680041
Nancy Xiomara Erazo Franco	200110146
Jacqueline Solares Pozuelo	200116873
Xiomara Mabel Macario Pixcar	200210079
Mario Alejandro Coronado Chacón	200417770
Otto René Marticorena Ramos	200614341

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**“COMPORTAMIENTO ESTACIONAL
DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA”**

**Estudio descriptivo realizado en Hospitales Nacionales de Guatemala.
Revisión de casos 2006 a 2010**

agosto-septiembre 2012

Trabajo asesorado por el Dr. Waldemar Emilio Guerra Amado, co-asesorado por los Drs. Antonio Petzey Reanda y Delia Graciela Mannucci Gnesetti, revisado por el Dr. Carlos Augusto Chúa López, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, diecinueve de febrero del dos mil trece

**DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO**





El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

David Martin Matallana Marull	9680041 ✓
Nancy Xiomara Erazo Franco	200110146 ✓
Jacqueline Solares Pozuelo	200116873 ✓
Xiomara Mabel Macario Pixcar	200210079 ✓
Mario Alejandro Coronado Chacón	200417770 ✓
Otto René Marticorena Ramos	200614341 ✓

han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“COMPORTAMIENTO ESTACIONAL
DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA”**

**Estudio descriptivo realizado en Hospitales Nacionales de Guatemala.
Revisión de casos 2006 a 2010**

agosto-septiembre 2012

El cual ha sido revisado y corregido por el Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se le autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, diecinueve de febrero del dos mil trece.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Edgar de León

USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR



Guatemala, 19 de febrero del 2013

**Doctor
Edgar Rodolfo de León Barillas
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente**

Dr. de León:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

David Martin Matallana Marull

Nancy Xiomara Erazo Franco

Jacqueline Solares Pozuelo

Xiomara Mabel Macario Pixcar

Mario Alejandro Coronado Chacón

Otto René Marticorena Ramos

A series of handwritten signatures in black ink, each placed above a horizontal dashed line. The signatures correspond to the names listed on the left. The largest signature is at the bottom, belonging to Otto René Marticorena Ramos.

Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“COMPORTAMIENTO ESTACIONAL
DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA”**

**Estudio descriptivo realizado en Hospitales Nacionales de Guatemala.
Revisión de casos 2006 a 2010**

agosto-septiembre 2012

Del cual como asesor, co-asesores y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Waldemar E. Guerra A.
Asesor
firma y sello

Dr. Waldemar E. Guerra A.
Médico y Cirujano
Colegiado No. 6442

[Signature]
Co-asesor
firma y sello

Dr. Antonio ...
Médico y Cirujano
Colegiado No. 6581

[Signature]
Co-asesora
firma y sello

Dra. Graciela Mannucci
NEUROCIRUJANA
COL. No. 7,420
JEFA UNIDAD ESPINA BIFIDA E HIDROCEFALIA

[Signature]
Revisor
firma y sello
Reg. de personal

Dr. Carlos Chúa
Colegiado Médico 3186

RESUMEN

OBJETIVOS: Describir el comportamiento estacional de las Anomalías del Tubo Neural en Guatemala. **METODOLOGIA:** Estudio descriptivo en donde se revisaron los expedientes clínicos, la base de datos y los registros de 550,644 nacimientos de los hospitales nacionales de las VIII regiones del país. **CONCLUSIONES:** Existe un aumento en la frecuencia de nacimientos de niños con anomalías del tubo neural a partir del mes de febrero, observándose el pico máximo en marzo para luego disminuir en abril; posteriormente no se observa un aumento significativo en el nacimiento de niños con estas patologías. El mes en que ocurre mayor proporción de nacimientos con anomalías del tubo neural en Guatemala es junio. La región de salud de Guatemala en donde se encontró mayor prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural es la región VI. **RECOMENDACIONES:** Fomentar la fortificación con ácido fólico en las mujeres en edad fértil, enfocando campañas principalmente en los meses en los que ocurre mayor desarrollo de anomalías del tubo neural, según los resultados de esta investigación. Aumentar las campañas de fortificación con ácido fólico en todo el país principalmente en la región VI (Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango y Suchitepéquez), la cual muestra mayor prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural. Se recomienda al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social crear una boleta única de recolección de datos para nacidos vivos y muertos con anomalías del tubo neural, con la que se permita llevar a cabo un registro estándar y mayor control de estos pacientes.

Palabras clave: Anomalías Congénitas, Tubo Neural, Guatemala.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1. Contextualización del área de estudio	5
3.1.1. Región I o Metropolitana (Guatemala)	5
3.1.2. Región II o Norte (Alta Verapaz y Baja Verapaz)	5
3.1.3. Región III o Nororiental (Chiquimula, El Progreso, Izabal y Zacapa)	6
3.1.4. Región IV o Suroriental (Jutiapa, Jalapa y Santa Rosa)	6
3.1.5. Región V o Central (Chimaltenango, Escuintla y Sacatepéquez)	7
3.1.6. Región VI o Suroccidental (San Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango, Suchitepéquez)	8
3.1.7. Región VII o Noroccidental (Huehuetenango y Quiché)	9
3.1.8. Región VIII (Petén)	10
3.2. Estacionalidad de la producción de maíz en Guatemala	10
3.3. Tasas de natalidad en Guatemala, por región, año 2009	11
3.4. Anomalías del tubo neural	11
3.5. Desarrollo embriológico del sistema nervioso	12
3.6. Epidemiología de las anomalías del tubo	13
3.7. Defectos del tubo neural, patogénesis y fisiopatología	15
3.8. Clasificación y presentación clínica	15
3.8.1. Espina bífida oculta	15
3.8.2. Meningocele	15
3.8.3. Mielomeningocele	16
3.8.4. Encefalocele	16
3.8.5. Anencefalia	16
3.8.6. Mielosquisis y Raquisquisis	16
3.9. Factores etiológicos y de riesgo	17
3.9.1. Etiología genética de las anomalías del tubo neural	17
3.9.2. Etiología de anomalías del tubo neural por exposición a sustancias de riesgo	18
3.9.3. Etiología de las anomalías del tubo neural basada en deficiencias nutricionales	19
3.10. Evaluación	25
3.10.1. Evaluación prenatal	25
3.10.2. Evaluación posnatal	26
3.11. Pronóstico y tratamiento	26
3.12. Medidas preventivas de anomalías del tubo neural	28
3.13. Corredor endémico	29
4. METODOLOGÍA	31
4.1. Tipo y diseño de la investigación	31
4.2. Unidad de análisis	31
4.3. Población o universo	31
4.4. Muestra	31

4.5.	Selección de los sujetos de estudio	31
4.6.	Variables	33
4.7.	Técnicas, Procedimientos e Instrumentos a utilizar en la recolección de datos	34
4.8.	Procesamiento de datos	34
4.9.	Análisis de datos	34
4.10.	Alcances y límites de la investigación	37
4.11.	Consentimiento informado	38
5.	RESULTADOS	39
6.	DISCUSIÓN	57
7.	CONCLUSIONES	61
8.	RECOMENDACIONES	63
9.	APORTES	65
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
11.	ANEXOS	71

1. INTRODUCCIÓN

Las anomalías del tubo neural son causas frecuentes de defectos congénitos en Guatemala y en la mayoría de países del mundo. La incidencia en los Estados Unidos fue de 1.3 por 1,000 nacidos vivos en los años setenta, descendiendo a 0.6 por 1,000 nacidos vivos en los años noventa. Las incidencias más altas en los Estados Unidos se encuentran en la etnia de los Apalaches y en comunidades latinas que residen en este país (1). Un elemento que explica el descenso de este tipo de anomalías en Estados Unidos de América y otras partes del mundo es el mayor aporte de ácido fólico, ya sea a través de fortificación de alimentos como de suplemento a mujeres en edad fértil.

Guatemala posee una alta frecuencia de anomalías del tubo neural (mayor de 4 por 1,000 nacidos vivos) en áreas del noroccidente como Huehuetenango y Quetzaltenango entre otros, comparadas únicamente con países como Irlanda, el Norte de China e Irán, donde pueden existir factores de carácter ambiental y genético que explicarían el aumento de estas anomalías (1).

En nuestro país, factores de origen nutricional (deficiencia de ácido fólico antes y durante el embarazo) y toxinas en alimentos (presencia de fumonisinas en el maíz), pudieran, igualmente, estar asociados, de ahí que estas anomalías se presenten con mayor frecuencia en áreas geográficas rurales, deprimidas económicamente, con altas tasas de desnutrición, como el altiplano centro noroccidental del país (1).

Existe poca o ninguna investigación en Guatemala acerca del comportamiento estacional de los nacimientos de niños con anomalías del tubo neural, por lo que se considera necesario determinar si nacen más niños con anomalías del tubo neural en alguna época del año que pudieran relacionarse con el contexto de cada región del país, y para el efecto se realizó este estudio retrospectivo descriptivo, en los Hospitales Nacionales de la República de Guatemala. En este estudio se registró a todos los niños nacidos vivos o muertos con anomalías del tubo neural de diferente tipo ocurridos durante el periodo comprendido del uno de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2010. La fuente de información consultada fue en las bases de datos del departamento de epidemiología de los hospitales y los libros de nacimientos de los años indicados.

Durante este estudio, se plantearon las siguientes preguntas: ¿Cuál es el comportamiento estacional de los nacimientos con anomalías del tubo neural en Guatemala?, ¿En qué meses del año ocurrió mayor proporción de nacimientos de niños con anomalías del tubo neural? y ¿Cuál es la región de salud en Guatemala con más prevalencia de anomalías del tubo neural?

Se encontró que existe un aumento en la frecuencia de nacimientos de niños con anomalías del tubo neural a partir del mes de febrero, teniéndose el pico máximo en el mes de marzo para luego disminuir en el mes de abril, a partir de ahí no se observa un aumento en el nacimiento de niños con estas patologías; se encontró también que el mes del año en que ocurre mayor proporción de nacimientos con anomalías del tubo neural es en junio y que la región de salud en donde existe más prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural es la región VI (San Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango y Suchitepéquez).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- 2.1.1. Describir el comportamiento estacional de las Anomalías del Tubo Neural en Guatemala.

2.2. Objetivos específicos

- 2.2.1. Determinar los meses del año en que ocurre mayor proporción de nacimientos de niños con Anomalías del Tubo Neural en los Hospitales Nacionales de todos los Departamentos de la República de Guatemala.
- 2.2.2. Identificar en que región de Guatemala existe más prevalencia de anomalías del tubo neural.
- 2.2.3. Construir el corredor endémico de las anomalías del tubo neural en el país.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Contextualización del área de estudio

3.1.1 Región I o Metropolitana (Guatemala)

Esta región está compuesta por el departamento de Guatemala tiene Clima Templado (entre 15 y 25 grados centígrados), en Ciudad de Guatemala su Población es de 2, 541,581 habitantes con 86% de Población urbana y 14% Población rural predomina el grupo étnico Indígena con 343,154 habitantes del grupo étnico no indígena hay 2,198,427 habitantes con Población económicamente activa de 1,009,391 habitantes. La actividad económica de esta región esta dada principalmente por el comercio. La mayoría de productos alimenticios consumidos procede de las otras regiones del país. (2)

3.1.2 Región II o Norte (Alta Verapaz y Baja Verapaz)

Alta Verapaz está localizado al norte de la República de Guatemala y junto al Departamento de Baja Verapaz, conforman la Región II (Norte), Alta Verapaz presenta temperaturas anuales cuyos promedios oscilan entre 17°C y 21°C y una humedad relativa promedio del 88%. El clima de este departamento se define como Semi cálido muy húmedo sin estación seca definida. En baja Verapaz valles tienen un clima cálido (temperaturas 20 a 25oC) que va de húmedo a seco dependiendo del lugar. Al elevarse la altitud, desciende la temperatura, pasando a templada (15oC) y fría (10 a 15oC) en las áreas que superan los 2000 m. Por lo anterior se distinguen en este departamento 2 zonas climáticas: la región cálida húmeda del norte y el resto del departamento con un clima caluroso-seco. Los principales productos agrícolas son: Maíz, café, caña de azúcar, banano, plátano, naranja, piña, tomate y trigo. La ganadería tiene escaso desarrollo y su explotación es de tipo familiar. (3)

3.1.3 Región III o Nororiental (Chiquimula, El Progreso, Izabal y Zacapa). (4) (5) (6)

Es una región contrastante donde se encuentran diversos tipos de culturas, como la garinagu, poqormames y queqchíes así como otras culturas que llegaron a la región por diversas razones, entre ellos desde jamaíquinos e hindúes, hasta asiáticos y holandeses.

Posee dos puertos marítimos importantes, es centro industrial y comercial, con el centro religioso católico más importante de Centro América, minas de plata y oro, asociado a una calidez humana.

En esta región se puede observar un clima cálido en la mayor parte de su territorio por lo que es un buen territorio para la agricultura, a excepción de Zacapa en donde la población se ha dedicado mucho más a la ganadería.

Entre los principales productos de agronomía se encuentran: maíz, frijol, arroz, papa, yuca, chile, café, banano, caña de azúcar, trigo, a excepción de Izabal en donde la producción mayor es de banano.

3.1.4 Región IV o Suroriental (Jutiapa, Jalapa y Santa Rosa) (7) (8) (9)

Según el Instituto Nacional de Estadística los departamentos de Jutiapa, Jalapa y Santa Rosa poseen un índice Departamental de desarrollo de 0.56, 0.52 y 0.54 respectivamente lo cual incluye 6 dimensiones entre las que se encuentran población, educación, condiciones de vida, trabajo, pobreza y salud. Lo que sitúa a estos departamentos de la región en un desarrollo medio, en donde podemos encontrar áreas con buenos niveles de desarrollo y otras con pobreza y pobreza extrema.

Jutiapa es habitado en su mayoría por descendientes europeos e Indígenas. La mayoría de su población es de raza ladina y existen algunas pequeñas comunidades Xincas.

El departamento de Santa Rosa se encuentra situado en la región Sudeste de Guatemala, con un clima que varía desde el frío en las montañas hasta el cálido en la costa del Pacífico, pero generalmente templado.

Entre los productos agrícolas que se producen en estos departamentos sobresalen el café, que es de buena calidad, caña de azúcar, maíz, frijol, arroz, papa, ajonjolí, maicillo, algodón, tabaco, cebolla, aguacate, tomate y frutas, especialmente la piña llamada de azúcar. Algunos de los productos que se cosechan en esta región ocupan unos de los primeros lugares en producción por uso de cultivo muy industrializado y altamente tecnificado.

La principal actividad económica en Jutiapa es la agricultura y la ganadería. En el aspecto agropecuario en el departamento de Santa Rosa destacan los municipios de Guazacapán, Oratorio y Taxisco. En estos mismos lugares hay haciendas de ganado vacuno con gran producción de leche, crema, queso y mantequilla. Jutiapa también es el segundo departamento productor de leche a nivel nacional.

3.1.5 Región V o Central (Chimaltenango, Escuintla y Sacatepéquez)

La demografía de la región Central o región V está compuesta de múltiples zonas topográficas entre ellas terrenos volcánicos, boscosos y húmedos, posee un clima variado entre templado y cálido, sin embargo el clima lluvioso se presenta mayormente a lo largo del año y lo convierte en una de las zonas más húmedas de la nación. (10) (11) (12)

La población no indígena abarca aproximadamente un 55% y la población indígena un 45%. Tiene un porcentaje de población económicamente activa del 90% y dentro de ella las actividades económicas en su mayoría están destinadas a la agricultura así como al comercio de productos tradicionales y no tradicionales. (10) (11) (12)

El uso actual de la tierra de la región V lo convierte en una de las mayores zonas con actividad agrícola dedicada a la siembra de los granos básicos como el maíz y el frijol además de legumbres y hortalizas

durante todo el año esto gracias a su clima húmedo y tropical. Gracias a su gran actividad económica ésta región se encuentra catalogada como una de las más fructíferas del País, además posee la ventaja de tener acceso a casi cualquier región de Guatemala. (10) (11) (12)

3.1.6. Región VI o Suroccidental (San Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango, Suchitepéquez) (12) (13) (14) (15)

En esta región predomina la población de raza indígena, el clima es frío, a excepción de Suchitepéquez y Retalhuleu que poseen un clima cálido.

Se caracteriza por poseer tierra capacitada para la siembra de una gran variedad de cultivos, como: maíz, frijol, arroz, banano, cacao, caña de azúcar, tabaco y café, en la costa y boca costa; papa, trigo, avena, cebada, manzana, durazno, melocotón y hortalizas, en el altiplano. Así también para la producción forestal y la floricultura; crianza de ganado vacuno, ovino, porcino y equino; la avicultura y apicultura.

Suchitepéquez es uno de los departamentos más ricos de esta región ya que la principal riqueza es la agricultura, siendo sus producciones múltiples, su comercio muy activo y en gran escala, lo que unido a la laboriosidad de sus habitantes lo hacen uno de los departamentos más ricos del país. Por la existencia de buenas tierras y la abundancia de variedades de pastos, también se cuenta con gran variedad de razas de ganado vacuno, y por ende también empresas que procesan los productos lácteos de buena calidad.

Cabe mencionar El 60% de la población en Retalhuleu tiene escasos recursos económicos y su actividad laboral es la agricultura y ganadería. Actualmente la Minería en San Marcos está explotando los recursos naturales, sobre todo el oro, en el Altiplano. Ya son siete años que los pueblos de San Miguel Ixtahuacán y Sipacapa, dónde está ubicada la Mina Marlín, están sintiendo la influencia diaria del proyecto minero. Luego de 4 años consecutivos de monitoreo de agua y de otras investigaciones sobre los riesgos ambientales, los resultados obtenidos nos indican que los habitantes de las comunidades y las demás formas de vida que se encuentran en el área de influencia de la mina continúan

en alto riesgo de contaminación. Se ha observado que existen altas concentraciones de cobre, aluminio, manganeso y sobre todo arsénico, así como nitratos-y cianuro.

3.1.7 Región VII o Noroccidental (Huehuetenango y Quiché)

Esta región posee un clima variado desde el clima frío al cálido. Su estructura topográfica es una de las más boscosas del país. Huehuetenango posee la estructura montañosa y Quiché posee una estructura boscosa.

Dentro de su cultura, la etnia indígena es la mayoritaria, aproximadamente un 70% en Quiché y un 51% en Huehuetenango, el idioma materno es el Quiché, sin embargo la mayoría de la población habla español. La población rural oscila entre un 73% y el resto corresponde a la urbana.

La actividad económica se basa mayoritariamente en la agricultura que corresponde a un 80% sobre todo en el Quiché, sin embargo el comercio de productos tradicionales y no tradicionales está tomando auge en estos últimos años. Gracias al clima tan variado se cosechan la mayoría de granos básicos sobre todo el maíz que corresponde a una de las regiones con mayor producción y mayor exportación a los demás departamentos, la cosecha de legumbres y frutos también sobresalen.

La accesibilidad a esta región se encuentra limitada en algunas áreas ya que últimamente ha sido muy vulnerable ante catástrofes climáticas por lo que ha sido una limitación enorme tanto en el sector del comercio como en la salud.

Puesto que es una de las regiones con mayor producción de maíz y otros granos básicos debido a las inundaciones y al cambio climático desenfrenado muchas de las zonas se han mantenido en crisis en los últimos 8 años. (16) (17)

3.1.8 Región VIII (Petén) (18)

La región ocho de Guatemala está conformada por el departamento de Petén, posee una extensión de 35,854 kilómetros cuadrados que lo convierte en el departamento más extenso de Guatemala.

Se divide en tres zonas:

Región Baja que corresponde a las llanuras y los lagos, donde se encuentra la mayoría de la población del departamento, así como sus grandes praderas o sabanas.

Región Media que corresponde las primeras alturas, incluyendo las pequeñas colinas de los valles de los ríos San Pedro, Azul y San Juan.

Región Alta que corresponde los montes Mayas en la parte oriental del departamento, la de mayor elevación. Por sus condiciones climáticas siempre ha sido una zona favorable para el establecimiento de la ganadería y colonias agrícolas.

Peten desde hace muchos años ha sido un lugar de convergencia de diversas culturas del país debido a migraciones del resto de departamentos del país en busca de una mejor calidad de vida. Este departamento tiene muchos productos con los que respalda su economía, como las agrícolas en los cuales produce: maíz, frijol, arroz, caña de azúcar, tabaco, henequén, maguey, café, frutas. También tiene ganadería y artesanal.

3.2. Estacionalidad de la producción de maíz en Guatemala (19)

La siembra del maíz en las zonas cálidas aptas del país, se establece en dos ciclos: La primera se realiza entre mayo y junio, obteniéndose la cosecha entre agosto y septiembre. La siembra de segunda, se fija para los meses de agosto-septiembre, alcanzando la cosecha de noviembre a diciembre.

En áreas del altiplano, la siembra se realiza entre los meses de marzo-abril, cosechándose en los meses de noviembre-diciembre.

En la Zona Norte del país, se cosechan dos ciclos del cultivo, la primera que se siembra en mayo y se cosecha en octubre y la segunda que se siembra en noviembre y se cosecha en febrero y marzo.

En la Zona Sur del país, se cosechan dos ciclos del cultivo, la primera que se siembra en mayo y se cosecha en octubre y la segunda que se siembra en octubre y se cosecha febrero y marzo.

3.3 Tasas de natalidad en Guatemala, por región, año 2009 (20)

Región	Tasa de Natalidad X 1000 habitantes
Región I	19.32
Región II	30.55
Región III	24.49
Región IV	25.32
Región V	22.94
Región VI	28.59
Región VII	30.17
Región VIII	24.18

Fuente: Censo Poblacional de estadística 2009, Instituto Nacional de Estadística.

3.4 Anomalías del tubo neural (21)

Los defectos del tubo neural o disrafismos neurológicos, son malformaciones congénitas que se deben a un fallo en el cierre del tubo neural, que espontáneamente se produce entre las semanas 3^a y 4^a de la vida intrauterina (el cierre normal completo ocurre alrededor del día 28 del desarrollo intrauterino). Representa la mayoría de las malformaciones congénitas, en especial, los defectos del cierre del neuroporo caudal hacia el final de la cuarta semana, resultando en un severo defecto del tubo neural que también involucra el desarrollo de los tejidos que la cubren (meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel). Los defectos pueden abarcar desde una apertura pequeña en el conducto vertebral posterior, usualmente de carácter subclínico (espina bífida oculta) hasta la falta de cierre de todo el tubo (craneoraquisquisis).

Son los defectos congénitos más comunes que contribuyen en la morbilidad y mortalidad de los infantes, principalmente anencefalia, espina bífida y encefalocele, que ocurren aproximadamente en 1 de cada 1000 nacimientos en Estados Unidos y afecta unos 6,000 a 12,000 embarazos cada año en ese país. En Estados Unidos, más de una tercera parte de estos embarazos son abortados espontáneamente o de manera electiva, y cerca de unos 2,500 de infantes nacen anualmente con distintos tipos de anomalías importantes.

3.5 Desarrollo embriológico del sistema nervioso central (22)

Hacia el final de la tercera semana del desarrollo del embrión humano, ya se distinguen en éste tres capas: Ectodermo, mesodermo y endodermo. En el ectodermo, por encima del notocorda (que es un tubo longitudinal sólido colocado en la parte medial del mesodermo), se forma un engrosamiento alargado en forma de zapatilla, llamado placa neural, que dará origen al sistema nervioso. Esta placa se invagina en el centro, formando el tubo neural (de donde evolucionará el cerebro y la médula espinal) y a los lados emergen unas láminas adelgazadas, llamadas crestas neurales, que darán origen al sistema nervioso periférico (ganglios y nervios craneales y espinales autonómicos). Además, las células de la cresta neural se diferencian en células de Schwann, células pigmentadas, odontoblastos, meninges y la mayoría de los componentes musculares y esqueléticos de la cabeza.

La formación del tubo neural inicia durante la parte temprana de la cuarta semana (día 22-23) en la región del 4º o 6º par de somitas. Esto representa la futura región cervical de la médula espinal. La fusión del pliegue del tubo neural procede de alguna manera irregular en direcciones craneal y caudal. El tubo neural permanece temporalmente abierto en ambos extremos donde se comunica libremente con la cavidad amniótica. La apertura craneal llamada neuroporo rostral (anterior) se cierra cerca del día 25, y el neuroporo caudal (posterior) se cierra a los 2 días después. Las paredes del tubo neural se engrosan para formar el cerebro y la médula espinal. El lumen del tubo neural se convierte en el sistema ventricular del cerebro y el canal central de la médula espinal.

Del tubo neural caudal a la altura del 4º par de somitas, se desarrolla la médula espinal, sus paredes laterales inicialmente están compuestas por un neuroepitelio columnar pseudo estratificado, esas células neuroepiteliales constituyen la zona ventricular (estrato endimario) y da origen a todas las neuronas y macroglías de la médula espinal. Luego la zona marginal, compuesta de la parte externa de las células neuroepiteliales, se convierte gradualmente en materia blanca de la médula espinal (nervios y ganglios).

Algunas células neuroepiteliales en la zona ventricular se diferencian en neuronas primitivas llamadas neuroblastos. Estas forman una zona intermedia entre las zonas ventricular y marginal. Los neuroblastos llegan a ser neuronas por medio de un proceso de desarrollo citoplásmico. Las células primitivas de soporte del sistema nervioso central son los glioblastos (espongioblastos). Los glioblastos migran de la zona ventricular a la intermedia y la zona marginal. Algunos glioblastos se convierten en astroblastos y luego en astrocitos, otros en oligodendroblastos y, eventualmente, en oligodendrocitos. Cuando las células neuroepiteliales cesan de producir neuroblastos y glioblastos, se diferencian en células endimarias, las cuales forman el endima, revistiendo el canal central.

El desarrollo diferencial de las paredes laterales de la médula espinal pronto produce una estría longitudinal poco profunda, llamada sulcus limitans, a cada lado de la misma, la cual se divide en una parte dorsal llamada lámina alar, y en una parte ventral, llamada lámina basal. Ambas producen una protuberancia a lo largo de la espina dorsal, que más adelante estará asociada con funciones aferentes y eferentes. La lámina alar dará origen a la materia gris dorsal extendida a lo largo de la médula espinal, formando las llamadas astas dorsales. Las células de la lámina basal forman las columnas laterales y ventrales, llamadas astas ventrales y laterales.

3.6 Epidemiología de las anomalías del tubo neural (22)

Las anomalías del tubo neural son las causas más frecuentes de anomalías congénitas en la mayoría de países del mundo. La incidencia en Estados Unidos de América fue de 1.3 x 1,000 nacidos vivos en 1,970, descendiendo a 0.6 por 1,000 nacidos vivos en 1,990. Durante este período, la proporción de espina bífida aumentó relativamente a la anencefalia. La incidencia más alta en los

Estados Unidos de América se encuentra entre los indios Apalaches (1 por 1,000 nacidos vivos) y en un reporte en el Condado de Florida, se da a conocer una comunidad indígena centroamericana con alta frecuencia de anomalías del tubo neural. La incidencia es también mayor en la costa Este que en la costa Oeste, en población de ascendencia mexicana y latina en relación a la de origen anglosajón.

A nivel mundial, las anomalías del tubo neural exhiben una gran variación, con incidencias mayores en Irlanda, China e Irán. Las tasas más bajas en la población asiática las presenta el Japón. En población caucásica la menor incidencia ocurre en el centro de Europa y las mayores tasas las presenta Irlanda. A nivel mundial, el noreste de China reporta las tasas mayores, con 3.7 por 1,000 nacidos vivos. La anencefalia es incompatible con la vida. Estos niños raramente viven más de un día. Otras anomalías del tubo neural casi siempre se acompañan de déficits neurológicos y son frecuentes las complicaciones infecciosas (meningitis), especialmente en las lesiones abiertas (mielomeningoceles). El riesgo de recurrencia del siguiente niño en una pareja que haya tenido un bebé con anomalía del tubo neural es de alrededor del 5% y en gemelos homocigotos es de alrededor de 20%. La recurrencia es mayor en las áreas en donde existe alta incidencia de anomalías.

Las anomalías más frecuentes compatibles con la vida son el meningocele y mielomeningocele. Su incidencia en los Estados Unidos es de 1 en 1,200-1,400 nacidos vivos. Esto significa de 6,000 a 12,000 niños por año en este país. Parálisis vesical, incontinencia intestinal e hidrocefalia son las complicaciones más comunes. Retardo mental severo se presenta en 10 a 15% de los niños. En los últimos años el tratamiento integral de este tipo de anomalías ha mejorado enormemente la expectativa y la calidad de vida de los niños. Cerca del 60% de los niños tienen inteligencia normal, aunque de ellos, un 60% tienen dificultades en el aprendizaje. Por otro lado, se observa déficit de la atención sin hiperactividad en muchos niños. La situación intelectual de los niños con estos padecimientos se relaciona con la presencia y gravedad de hidrocefalia y el momento de inicio de la intervención médica.

3.7 Defectos del tubo neural, patogénesis y fisiopatología (23)

La teoría predominante de la patogénesis de los defectos del tubo neural es que resulta del fracaso en el cierre de los pliegues neurales que forman el mismo. También desórdenes monoalélicos están ocasionalmente asociados con defectos del cierre del tubo neural. Ya que este riesgo puede ser controlado, es importante conocer el tiempo embriológico en que ocurre el cierre del tubo neural, y conjuntamente, la edad gestacional en la cual puede aparecer dicho defecto.

El cierre de los pliegues neurales empieza aproximadamente el día 20 después de la fertilización y se completa hasta el día 28. Esto dura aproximadamente de 1 a 2 semanas después del tiempo en que la mujer esperaba aparecer su ciclo menstrual normal. Durante este tiempo crítico del desarrollo del sistema nervioso, la mujer frecuentemente ignora su embarazo.

3.8 Clasificación y presentación clínica (24)

Con este nombre se agrupan todas aquellas malformaciones originadas por una falta de cierre del tubo neural, suele acompañarse de defectos óseos, musculares y/o cutáneos en la zona adyacente. Dentro de este grupo de malformaciones podemos incluir:

3.8.1. Espina bífida oculta

Es una falla de cierre que suele observarse a nivel lumbar y que se caracteriza por falta de la apófisis espinosa de una o más vértebras. Suele no ocasionar mayores trastornos y ser asintomático. En algunos casos puede encontrarse un mechón de pelo, un lipoma, una decoloración o un seno dérmico en la línea media a nivel lumbar sobre el lugar que indica la presencia de la malformación subyacente de la Medula Espinal.

3.8.2. Meningocele

Es la salida (herniación) de meninges a través de un defecto óseo de los arcos vertebrales posteriores. Se detecta como una masa fluctuante en

la línea media a lo largo de la columna vertebral que puede tener transiluminación positiva, generalmente en la región lumbar. La mayor parte de los meningoceles está cubierta por piel y no representa peligro para el paciente.

3.8.3. Mielomeningocele

Este constituye la forma más grave de las disrafias que afectan la columna vertebral. Esta malformación produce una disfunción de muchos órganos y estructuras, incluyendo esqueléticas, cutáneas y del tracto genitourinario, además de tomar el sistema nervioso periférico y el central. El mielomeningocele puede localizarse a cualquier nivel a lo largo del neuroeje. Su extensión y el grado del déficit neurológico dependen de su localización.

3.8.4. Encefalocele

Son defectos de la línea media que afectan el cráneo y dan lugar a una protrusión del tejido a través de la pared ósea. Pueden ser occipitales, frontales, etcétera.

3.8.5. Anencefalia

Como su nombre lo indica es la falta de encéfalo, presenta un aspecto característico de defecto de la calota, meninges y cuero cabelludo, generalmente acompañado de acrania (falta de cráneo). Se origina por una falta de cierre del neuroporo anterior. Es incompatible con la vida y puede ser sospechada en caso de polihidramnios, ya que ante la ausencia de núcleos de la base, falta el centro de la deglución y el embrión no puede tragar el líquido amniótico que, por lo tanto, se acumula.

3.8.6. Mielosquisis y Raquisquisis

Es una de las más graves, ya que no se ha cerrado por completo un sector del tubo neural, no hay desarrollo óseo, ni muscular ni cutáneo y se observa tejido neural en contacto con el exterior.

3.9. Factores etiológicos y de riesgo

3.9.1. Etiología genética de las anomalías del tubo neural

Las anomalías del tubo neural pueden tener un origen poligénico. Los genes que intervienen están relacionados directa o indirectamente al proceso que controla el cierre del tubo neural, varios de ellos involucrados en el metabolismo del ácido fólico (25, 26). En este proceso, donde está involucrado el ácido fólico, se describen los siguientes mecanismos:

- Noggin (el gen elegido, o gen candidato)
- T Locus
- Metileno tetrahidrofolato reductasa (MTHFR)
- C677T and A1298C MTHFR mutaciones
- 5-Metiltransferasa (MTR)
- Metionina-sintetasa reductasa (MTRR)
- Cistationina beta sintetasa (CBS)
- (MTHFD)
- Folato receptor 1 (FR1)
- Nucleosomaproteína unidora 1 -2 (NAP1L2)
- Alfa Receptor de Factor de Crecimiento, derivado de plaquetas (PDGFRA)

El rol de MTHFR en el metabolismo del ácido fólico es para reducir 5,10 methylenetetrahydrofolato a 5-methyltetrahydrofolato. El genotipo en el que actúa MTHFR y MTHFR 677C explicaría el 11.4% de la población que tiene anomalías del tubo neural (27).

La Suplementación con Folatos parece reducir el riesgo de anomalías del tubo neural, precisamente haciendo más biodisponible esta vitamina, importante en el metabolismo de los Ácidos Nucleicos (ADN y ARN), que participan directamente en la síntesis celular.

Genética y anomalías del tubo neural, pueden ir de la mano en Guatemala. En 1,999 (28), Herrera, en un estudio realizado en Chimaltenango, observa que una buena parte de las familias afectadas,

son las mismas, en las que las anomalías persisten por generaciones. Y en el estudio citado de Zartriég, se documenta que indígenas guatemaltecos que tuvieron que salir por la represión en la década de los ochentas, estableciéndose en el Estado de Florida, USA, mantienen altas tasas de anomalías del tubo neural. La población estudiada, era Kanjobal oriunda del departamento de Huehuetenango.

3.9.2. Etiología de anomalías del tubo neural por exposición a sustancias de riesgo

Un factor del ambiente que podría contribuir a la alta prevalencia de anomalías del tubo neural en Guatemala podrían ser las FUMONISINAS. Las fumonisinas son un grupo de metabolitos de los hongos, comúnmente encontradas en el maíz y las que se ha descrito existen en cantidades elevadas en el grano consumido por poblaciones indígenas del altiplano guatemalteco. En investigaciones realizadas durante los años 2,001 y 2,002, aproximadamente el 14% de las muestras de maíz del altiplano, contenían más de 3 microgramos de fumonisina B1 por gramo de maíz, cantidad que supera a lo recomendado y aceptado mundialmente (29). Igualmente, en otra investigación (30) se encontró que la "Incaparina", un atol con el que se alimentan embarazadas y niños guatemaltecos, puede contener fumonisinas en un rango de 0.2 a 2.2 microgramos por gramo. Mujeres embarazadas guatemaltecas podrían estar recibiendo cantidades considerables de fumonisinas en la dieta, al consumir tortillas de maíz y atoles de Incaparina contaminados con hongos.

Existen, además de la Fumonisina B1, la Fumonisina B2 y B3 que también se encuentran presentes en el maíz. Se sabe que en el proceso de preparación de las tortillas, puede eliminarse hasta el 50% de las fumonisinas presentes, pero aún así, en poblaciones donde la tortilla es la principal fuente de energía, el consumo de fumonisinas podría ser mucho 30 más del aceptado como inocuo por Organismos Internacionales.

La fumonisina B1 se ha reportado que bloquea in vitro a los receptores de ácido fólico (31) y que la inhibición depende tanto de la cantidad de fumonisina como del tiempo de exposición a la misma. Estudios en animales de investigación in vivo e in vitro, han demostrado que la

exposición a la FUMONISINA B1 inhibe la síntesis de esfingolípidos, reduce el crecimiento y causa defectos craneales y del tubo neural en una forma dependiente de la cantidad de fumonina y que el Acido Fólico puede aminorar los efectos en el crecimiento y desarrollo, pero no el de la inhibición de síntesis de esfingolípidos (32).

Esta relación etiológica entre la presencia de fumonisinas en alimentos de uso cotidiano en Guatemala y la alta prevalencia de anomalías del tubo neural, principalmente en el altiplano noroccidental del país, donde predomina la población indígena mayense, necesita por supuesto, más investigación. En este sentido, existen varios profesionales asociados al Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, INCAP, que han propuesto algunas investigaciones encaminadas a establecer esta relación de forma más precisa y clara.

3.9.3. Etiología de las anomalías del tubo neural basada en deficiencias nutricionales

Guatemala es uno de los países latinoamericanos que presenta elevados índices de desnutrición, afectando principalmente a la población menor de 5 años de edad y a las madres en edad reproductiva (33), estén o no en período de embarazo o lactancia. Estos problemas nutricionales no han variado mucho en los últimos 30 años y más bien, en el caso de la desnutrición infantil, aunque las deficiencias graves son más infrecuentes, las deficiencias moderadas y leves son cada día más comunes. Los principales problemas nutricionales del país son: Deficiencia energético-proteica, deficiencia de hierro, de vitamina A, Yodo y otros micronutrientes y vitaminas, tal el caso de Ácido Fólico. La desnutrición que ocurre en Guatemala es crónica, y de acuerdo al II Censo Nacional de Talla, realizado en el 2,001 (34), en donde se midió la estatura de 380,578 niños entre 6 y 9 años de edad, la desnutrición afecta aproximadamente al 48.8% de la niñez guatemalteca.

Departamentos como Huehuetenango, Chimaltenango, Quiché, San Marcos, Sololá y Totonicapán posee índices MUY ALTOS de retardo de crecimiento en sus niños, por arriba del 60%. El problema de hambrunas agudas, es relativamente reciente, como la ocurrida en Jocotán,

Camotán y Olopa, Chiquimula, en donde sumado a la pobreza de la región, han intervenido otros factores como la sequía, el descenso de los precios del café y el desempleo campesino vinculado a este producto. Estas crisis de hambrunas fueron documentadas ampliamente por los medios de comunicación en el año 2,001 y 2,002.

El mapa de Inseguridad Alimentaria que vive el país, corresponde igualmente al mapa de la pobreza. San Marcos, Totonicapán, Quiché, Huehuetenango, Alta Verapaz, Sololá, Jalapa, Jutiapa, Sta. Rosa y Quetzaltenango tienen índices de extrema pobreza por arriba del 60% en su población y en el caso de San Marcos, Totonicapán y Quiché, por arriba del 85%. Se estima que 12,000 familias guatemaltecas viven en constante riesgo alimentario- nutricional, al borde permanente de la hambruna, como la ocurrida en Chiquimula en los 32 años descritos (35). De alguna manera, este mapa de inseguridad alimentaria y de pobreza del país, corresponde también al mapa de frecuencia de anomalías del tubo neural.

El Programa Mundial de Alimentos ha identificado en Guatemala 45 municipios con inseguridad alimentaria de alto riesgo. En estos municipios, la degradación ambiental (que se traduce en sequía, deforestación e infertilidad creciente de los suelos) y la pobreza, impiden la obtención de cultivos, principalmente maíz y frijol, granos básicos indispensables en la dieta del guatemalteco. El maíz, llega a constituir hasta un 60-70% de la fuente diaria de energía (Kcals) para un guatemalteco adulto varón. El consumo de este grano, es fundamentalmente en forma de tortillas y prácticamente está presente en todos los tiempos de comida del guatemalteco ordinario, tanto en el área rural como urbana.

La desnutrición de las mujeres es al igual que en los niños, grave, desde épocas de la gestación. En Guatemala, el bajo peso al nacer (como producto de desnutrición materna, tanto crónica como en el período de embarazo) llega a afectar hasta el 12% de los nacidos vivos en el país, y en comunidades con índices de desnutrición alto, el promedio de bajo peso alcanza hasta el 20% (36). Una buena parte de las mujeres

guatemaltecas embarazadas comen igual que si no lo estuvieran, y esto repercute mucho en el ser que se está gestando.

En edad preescolar, las tasas de desnutrición son mayores en niñas que en niños, en indígenas que en ladinos, en niños sin escuela que con escuela, en niños del área rural que del área urbana.

La postergación de la mujer (niña o adulta) en la mesa familiar, es un fenómeno frecuente, tanto en el área urbana como rural. En cuanto a prevalencia de anemia en mujeres en edad fértil, aproximadamente la mitad de las guatemaltecas la padecen (37). En su mayor parte, esta anemia es provocada por deficiencia de hierro, y otra más probablemente por deficiencia de Ácido fólico.

La deficiencia nutricional de Ácido Fólico en el país, no está plenamente documentada.

Hasta el momento, es una deficiencia que se infiere, por las características de la dieta, pero no se ha logrado determinar a cabalidad, como ha sucedido con la Vitamina A, el Hierro, Yodo y algunos otros nutrientes.

El ácido fólico (cuyo nombre químico es ácido pteroil glutámico) pertenece al grupo de vitaminas del complejo B. El término "folatos" se designa para abarcar a todos los miembros de esta misma familia, compuesta por Ácido pterico unido a una o más moléculas de L-glutamato. (38)

Su descubrimiento data de 1,931 cuando Lucy Wills en India, observa el efecto del hígado y extractos de levadura en el tratamiento de la anemia macrocítica y concluye que este desorden es provocado por deficiencia dietética y atribuye a un "algo" que está contenido en el hígado y en la levadura. Posteriormente, en 1,941, Mitchell, Snel y Williams (Estados Unidos) sugieren el nombre para ese "factor" de "Ácido Fólico" (folium en latín significa hoja) precisamente por su alto contenido en la espinaca, que prevenía la aparición de anemia megaloblástica en animales.

En 1,945, Spies demuestra que el ácido fólico es útil para tratar anemia megaloblástica y en 1,991 Wald, en el Reino Unido, establece que la suplementación con ácido fólico reduce el riesgo de anomalías del tubo neural hasta en un 70% (38)

En 1,992 Butterworth en Estados Unidos, encuentra que altos niveles de ácido fólico reducen el riesgo de cáncer cervical en mujeres infectadas con virus del papiloma humano. (38)

Un año después, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, recomienda que toda mujer en edad fértil deba de consumir mínimamente 400 microgramos de folato al día para prevenir malformaciones congénitas, sobre todo, las relacionadas con el tubo neural. (38)

En 1,998, el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos de América, establece que todas las harinas de consumo humano expandidas en ese país, deben de estar fortificadas con ácido fólico. El objetivo, disminuir las malformaciones congénitas, principalmente las asociadas a los defectos de cierre del tubo neural. (38)

Varios medicamentos inhiben la enzima dihidrofolato-reductasa la cual es necesaria en el metabolismo del ácido fólico. El trimetropìn, pirimetamina y el metotrexate pertenecen a este grupo.

Otros medicamentos pueden interferir en la absorción, utilización y almacenamiento de folatos. El alcohol, los anticonceptivos orales y agentes anticonvulsivantes, por ejemplo, los barbitúricos y la difenilhidantoína. Algunas drogas que reducen la acidez intestinal, tales como antiácidos é inhibidores de la secreción ácida gástrica, también se reportan como que interfieren en la absorción de ácido fólico.

La utilización de folatos depende también de una adecuada ingesta de otras vitaminas del complejo B y de vitamina C. Esta última puede proveer las condiciones externas para preservar los folatos en la dieta.

El ácido Tetrahidrofólico, el cual es la forma activa de los folatos en el organismo, actúa como coenzima en numerosas reacciones metabólicas esenciales. Juega un importante papel en el metabolismo de los aminoácidos, constituyentes de las proteínas y está involucrado en la síntesis de ácidos nucleicos, ADN Y ARN, las macromoléculas que acarrean la información genética de las células y que están involucradas en la síntesis de aminoácidos. El ácido fólico participa en la formación de las células rojas de la sangre y en la formación del tejido nervioso. Además es esencial en el crecimiento celular y en el funcionamiento del sistema nervioso y la médula ósea.

La deficiencia de ácido fólico generalmente aparece en 1 a 4 semanas de haber suprimido totalmente su ingestión, aunque ello depende de las reservas corporales existentes. Signos tempranos son totalmente inespecíficos, siendo ellos irritabilidad, cansancio y pérdida del apetito. Deficiencia grave de ácido fólico produce anemia megaloblástica y los síntomas están referidos a la propia anemia. Si una anemia megaloblástica no es tratada, puede ser fatal.

En la deficiencia vitamínica experimental aguda se presenta pérdida del apetito, dolor abdominal, diarrea y úlceras en la boca y faringe. También en animales de experimentación se observan cambios en la piel y pérdida de pelo. Cabe mencionar que estos signos no son específicos de la deficiencia de Acido Fólico, pues se presentan en otras deficiencias vitamínicas, por ejemplo Biotina, Riboflavina.

Retraso del crecimiento, desarrollo puberal retardado y desórdenes neurológicos como demencia y depresión han sido también descritos en la deficiencia de Acido Fólico.

Deficiencias durante el embarazo se asocian con abortos, embarazos anembrionicos, prematuridad y malformaciones congénitas, sobre todo defectos del cierre del tubo neural, aunque se describen también como menos importantes, anomalías cardiovasculares, gastrointestinales, musculoesqueléticas y genitourinarias.

La deficiencia de folatos es amplia en el mundo, sobre todo en países no desarrollados, donde suele acompañar a la desnutrición proteica calórica y otras deficiencias nutricionales. En estos países, la población en estado de pobreza representa el mayor riesgo.

Desafortunadamente en los países no desarrollados es el grueso de la población el que se encuentra en niveles de pobreza y pobreza extrema. A nivel clínico, pacientes en riesgo son aquellos que padecen enfermedad intestinal inflamatoria y convulsionadores crónicos que ingieren medicamentos anticonvulsivantes. Igualmente, pacientes que reciben diálisis peritoneal constante y paciente en estado crítico que reciben nutrición parenteral por varias semanas.

Las recomendaciones dietéticas dadas por expertos internacionales son de 20 a 35 microgramos diarios para infantes menores de un año. De 50 a 150 microgramos diarios para niños. 200 microgramos para adultos, 400 microgramos diarios durante el embarazo y hasta 600 microgramos diarios durante la lactancia. Para mujeres en edad fértil se recomiendan de 400 a 600 microgramos diarios.

La deficiencia de ácido fólico es extremadamente rara en países desarrollados. En éstos, las harinas de consumo humano y de distribución popular, generalmente están enriquecidas con esta vitamina. Por ejemplo, en Estados Unidos, harinas de maíz, soya, trigo, centeno, etcétera, se encuentran fortificadas con ácido fólico. Además, en estos países, el consumo de productos cárnicos es abundante, así como el consumo de huevos, lácteos, yogurt y pan integral. Prácticamente la población de riesgo es aquella sometida a dietas extremadamente rigurosas (dietas estrictas para bajar de peso, o bien dietas exóticas), o pacientes que reciben medicamentos antagónicos del ácido fólico. Estos pacientes deben de recibir una suplementación diaria de folatos para prevenir deficiencia.

En países no desarrollados, la población de mayor riesgo es la población de bajos niveles económicos, donde prevalece el consumo de alimentos poco nutritivos, generalmente abundante en granos básicos como el maíz, arroz, hierbas, con poco contenido en folatos.

No existe un consumo regular de productos cárnicos ni los hábitos alimentarios de ingerir vegetales verdes como la espinaca, brócoli, berro y otros. Por otro lado, las mujeres en edad reproductiva no poseen una cobertura adecuada por los servicios de salud pública y durante períodos de extremo riesgo como el embarazo y la lactancia, no son asesoradas integralmente por ningún profesional de la salud y nutrición.

En estos países deben de fortificarse alimentos, sobre todo harinas de consumo popular, el caso de Guatemala, el maíz o la harina de trigo con que se fabrica pan. Otros cereales de consumo habitual deben también enriquecerse. Esto significaría que además del azúcar, enriquecida con vitamina A, del agua enriquecida con Flúor y la sal con Yodo, obtendríamos otros alimentos igualmente enriquecidos, con folatos.

Debe también promocionarse el consumo de vegetales verdes, de productos cárnicos como el hígado de res y el consumo de pan integral. Las mujeres en edad fértil, sobre todo aquellas recién casadas o unidas, deben de consumir suplementos de vitaminas, conteniendo entre 400 y 600 microgramos de ácido fólico al día.

Y una vez se detecte el embarazo deberían de ser asistidas por personal de salud de la red de servicios de Salud Pública (comadronas, incluidas) o privada, que tenga una instrucción básica sobre alimentación y nutrición y detección oportuna de anomalías de origen congénito.

3.10 Evaluación

3.10.1. Evaluación prenatal

Los defectos del tubo neural se pueden diagnosticar prenatalmente mediante ultrasonografía de alta resolución. Otras técnicas que se pueden utilizar para detectarlos incluyen el examen de alfa-fetoproteína sérica de la madre (AFP), los exámenes ultrasonográficos ordinarios y las mediciones de AFP amniótica. (39). La presencia en el suero materno o el líquido amniótico de niveles de AFP superiores a los previstos puede ser indicio de un defecto fetal por apertura de alguna parte del cuerpo o de la piel. Al hacerse la amniocentesis se miden la

acetilcolinesterasa y la AFP, y las alteraciones correspondientes pueden estar indicando, con muy buena probabilidad, que el feto padece de un defecto del tubo neural. Cuando existen estos indicios se requiere una prueba con ultrasonografía de alta resolución (con ultrasonografía cuadrimensional puede detectarse casi en su totalidad las anomalías de este tipo) para poder hacer diagnóstico definitivo y específico de un defecto del tubo neural. (40)

3.10.2 Evaluación posnatal

La evaluación postnatal debe comprender un protocolo para la detección de posibles anomalías asociadas a los defectos del tubo neural. Este protocolo debe incluir un ultrasonido transfontanelar o una tomografía cerebral para detectar una posible hidrocefalia. También debe incluir un ultrasonido de vías renales para descartar anomalías tales como agenesias o hipoplasias; rayos X de columna, cadera y extremidades para descartar problemas como displasias, disrafias, y pie equino baro, entre otros. (41)

El seguimiento del paciente que nace con cualquier Anomalía del Tubo Neural debe ser llevado a cabo no únicamente por un médico, sino por un grupo de especialistas que puedan brindar una atención integral para mejorar la calidad y pronóstico de vida. Entre estos especialistas se debe encontrar alguien que sea capaz de brindar una evaluación morfológica y funcional del aparato genitourinario. Lesiones por arriba de la tercera vertebra sacra están asociadas frecuentemente con incoordinación del esfínter uretral detrusor y externo (41). También es importante la evaluación por un ortopedista el cual pueda evaluar tanto el desarrollo óseo como motor del paciente. Así como es importante la parte física de los pacientes, igual de importante es la parte psicológica por lo que es necesario el seguimiento por parte de un psicólogo.

3.11. Pronóstico y tratamiento (42)

Una proporción significativa de niños anencefálicos nacen muertos. El resto, muere en las primeras horas de vida. En los Estados Unidos de América, se tiende a legislar en relación a la posibilidad de donar órganos (sanos y útiles) de

niños con anencefalia. Muchos de los encefaloceles son esporádicos, es por eso que el tratamiento y pronóstico dependerá de la extensión de su defecto. Generalmente la reparación quirúrgica está recomendada, aún cuando hay malformaciones significativas asociadas; la meta de la cirugía en este caso está encaminada a prevenir la meningitis. El pronóstico es significativamente mejor en encefaloceles anteriores en oposición a lesiones parietales u occipitales, particularmente aquellos que incluyen el contenido de la fosa posterior. En anomalías abiertas con hidrocefalia asociada, la descompresión a través de válvulas de derivación ventriculoperitoneales o ventrículo-cardíacas es importante para disminuir el daño cerebral.

Pero es preciso aclarar que debe cerrarse lo antes posible el meningocele o mielomeningocele y luego enfocarse en el tratamiento de la hidrocefalia.

Existen una serie de procedimientos neuroquirúrgicos, dependiendo del tipo de lesión. Pacientes con malformaciones de Arnold Chiari, variantes de encefaloceles y espinas bífidas ocultas, necesitan diversos procedimientos quirúrgicos, siendo indispensable contactar a neurocirugía lo más temprano posible.

El control urológico juega un papel importante en el cuidado de los niños con disrafismo espinal. Es importante realizar una dilatación secundaria del sistema urinario proximal, el cual tiene el potencial para causar pielonefritis crónica y daño renal. Complicaciones urológicas siguen siendo una de las causas de morbilidad en niños con mielomeningocele. Varios tratamientos conservadores y quirúrgicos para el tratamiento vesical son apropiados. La incontinencia rectal frecuentemente puede ser tratada en forma conservadora como vaciamiento regular de la ampolla. Muchas complicaciones tardías pueden aparecer.

La detección prenatal de los defectos del tubo neural se ha convertido en rutina a través de programas de monitoreo usando química sanguínea y amniótica así como ultrasonido prenatal. Una alfafetoproteína elevada en sangre o líquido amniótico y una acetilcolinesterasa elevada en el líquido amniótico están siempre presentes en la mayoría de los defectos abiertos del tubo neural.

El tratamiento integral de niños con anomalías del tubo neural incluye: Neurocirugía, urología, ortopedia, terapia física, trabajo social y psicología. En

ocasiones, el consejo genético, igualmente es importante. Por supuesto, en el tratamiento integral la presencia del pediatra, es vital, en la conducción de todos los procesos terapéuticos de los pacientes a su cargo.

El apoyo psicológico y social a los padres es importante. De alguna manera, ellos son también parte de la patología, pues las infecciones frecuentes que causan hospitalizaciones reiteradas y las complicaciones mecánicas del drenaje neuroquirúrgico, pueden provocar desánimo en la familia y frustración lo que en nada contribuye a la recuperación del niño o niña. La firmeza y determinación de los padres de familia, son elementos cruciales para el tratamiento eficaz de este tipo de anomalías.

Como los defectos del tubo neural en los niños que sobreviven, causan complicaciones tardías, es importante conseguir la comprensión de la familia y su involucramiento pleno en el tratamiento integral del infante.

3.12. Medidas preventivas de anomalías del tubo neural

El 95% de los nacimientos de niños con espina bífida, una de las alteraciones más frecuentes del tubo neural compatible con la vida, aparecen en madres que no tenían antecedentes previos. Este dato ratifica que, aunque la carga genética tiene un peso específico, existen otros factores implicados que pueden prevenirse. Una medida simple para prevenir anomalías del tubo neural en una madre que ya tuvo un niño con este defecto, es prevenir próximos embarazos. En ese sentido, toda madre debe de recibir información sobre el riesgo que tiene de concebir un niño con similar anomalía antes de decidirse al próximo embarazo.

“Entre el 75 y 80% de los defectos del tubo neural pueden evitarse con la simple administración de ácido fólico o derivados al menos un mes antes de la gestación y durante los tres primeros meses del embarazo, ya que el tubo neural se forma en las primeras tres o cuatro semanas de gestación,” ha señalado Luis Cabero, presidente de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (43).

Los datos de Cabero ponen de relieve que de los cuatro millones de niños que nacen anualmente en Europa, 60,000 están afectados por una patología que es prevenible. En España, de los casi 180,000 niños que nacen al año, entre 170 y 200 podrían padecer estas alteraciones si no existieran programas de prevención. Actualmente se calcula que 1 de cada 1000 niños nace con defectos del tubo neural en la mayoría de países de Europa (44). La deficiencia de ácido fólico produce en el ser humano anemia megaloblástica y anomalías del tubo neural. Además de ello, se asocia con abortos espontáneos y con pérdidas fetales (45). En Estados Unidos de Norteamérica el Servicio de Salud Pública recomienda proporcionar 600 microgramos diarios de ácido fólico a toda mujer embarazada (46). Y el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia, recomienda ácido fólico en cantidades que van de 400 a 600 microgramos diarios a toda mujer en edad fértil que haya tenido un niño con anomalía del tubo neural previamente (47).

De igual manera, la Administración para el Control de Alimentos y Drogas de Estados Unidos, inició a partir de 1,998 el enriquecimiento con ácido fólico de todas las harinas de consumo humano en ese país (47), precisamente para prevenir las anomalías del tubo neural, epidemiológicamente uno de los más importantes trastornos congénitos, asociados a una elevada morbilidad y mortalidad infantil (47). Los costos económicos que un niño con anomalía del tubo neural representa en Estados Unidos es de aproximadamente 250,000 dólares, (47) gastos ocasionados sobre todo en los primeros años de su vida.

3.13. Corredor endémico (48)

El índice endémico es un instrumento de la epidemiología mediante el cual se logra determinar si el número de casos de una enfermedad o un evento representan un estado relativamente normal sobre el comportamiento observado en un lugar y período determinado, sirviendo entonces para decidir si existe exceso de casos y confirmar un brote epidemia.

Es necesario pues, conocer las fluctuaciones de la enfermedad y establecer en qué momento se trata de un problema "epidémico" al diferenciar la situación observada con la endemia habitual. El índice endémico está constituido por la mediana de los casos reportados y por los cuartiles que son las que miden la variación habitual. La ventaja de utilizar la "mediana" y los "cuartiles" en su

elaboración, es que se trabaja rápido, es muy práctico y lo puede realizar personal auxiliar capacitado en corto tiempo.

El índice endémico puede construirse con facilidad a través de datos obtenidos de la revisión de los registros de morbilidad de la población en estudio. Otra manera es con la revisión de los registros de mortalidad, haciendo uso de la tasa de letalidad de la enfermedad en estudio.

Para realizar un corredor endémico se debe en primer lugar revisar la morbilidad correspondiente a los últimos 5 a 10 años para obtener la información, agrupando los datos por semanas o meses epidemiológicos. La fuente principal de información, es la SIGSA 3 o el registro de Morbilidad y Registro Diario de Consulta, el libro diario de consulta general, según sea el manejo de las fuentes.

Como segundo paso se realiza el cálculo de la mediana para cada semana o mes y el primer y tercer cuartil. Para esto se ordenan los valores de mayor a menor o viceversa, los casos ocurridos en el mismo mes o semana, en todos los años, es decir el "Índice Endémico".

Obtenida la mediana y los cuartiles 1 y 3, se procede a graficar el índice endémico, dibujando entonces la "Curva Endémica" que en su contenido evidencia cuatro ZONAS epidemiológicas de gran importancia:

- A. Zona de éxito: Situada entre la base y el primer cuartil. (Q inferior).
- B. Zona de seguridad: Situada entre el cuartil 1 y la mediana.
- C. Zona de alarma: Situada entre la mediana y el cuartil 3 (Q superior)
- D. Zona de epidemia: Situada por encima del cuartil 3 (Q superior). Por último se elabora la gráfica de la curva endémica.

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Investigación cuantitativa, descriptiva.

4.2. Unidad de análisis

Las unidades de análisis fueron los expedientes clínicos, las bases de datos de epidemiología y los registros de nacimiento de los Hospitales nacionales de las VIII regiones de Guatemala.

4.3. Población

Los 550,644 nacidos vivos y muertos en los hospitales de las VIII regiones de salud de Guatemala del año 2006 al 2010.

4.4. Muestra

No se calculó muestra, se tomó el universo de niños nacidos vivos y muertos en los hospitales de las VIII regiones de salud del país desde el 2006 al 2010.

4.5. Selección de los sujetos de estudio

Se tomó a todo niño nacido vivo o muerto con anomalías del tubo neural visibles y notificadas en los expedientes clínicos a los departamentos de epidemiología de los hospitales. Se excluyó a los niños no nacidos en el hospital, que fueron referidos de otros centros hospitalarios o instituciones de salud y los nacidos con anomalías del tubo neural de cualquier tipo los cuales no presentaban su fecha de nacimiento; también se excluyó a los siguientes Hospitales de la Red Nacional: Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Hospital Nacional de Ortopedia y Rehabilitación Dr. Jorge Von, Hospital Nacional de Salud Mental Dr. Carlos Federico Mora y al Sanatorio Antituberculoso San Vicente de la ciudad Capital, al Hospital Infantil Elisa Martínez de Izabal, al Hospital Antituberculoso Rodolfo Robles Valverde de Quetzaltenango y al Hogar de Ancianos Fray Rodrigo de la Cruz de Sacatepéquez por ser hospitales en los cuales no se presentan nacimientos; por último se excluyó al Hospital Modular

Carlos Arana Osorio y al Hospital Nacional de Melchor de Mencos por no contar con la información necesaria.

4.6. Definición de Variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
<ul style="list-style-type: none"> - Comportamiento estacional de los nacimientos con anomalías del tubo neural. 	<ul style="list-style-type: none"> - Forma en que varía el número de nacimientos con anomalías del tubo neural según la estación del año. 	<ul style="list-style-type: none"> - Época del año en que ocurre mayor frecuencia de anomalías del tubo neural. 	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativo 	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Boleta de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> - Meses del año en que ocurre la mayor proporción de nacimientos de niños con anomalías del tubo neural. 	<ul style="list-style-type: none"> - Meses del año en que ocurrieron los nacimientos de pacientes con anomalías del tubo neural. 	<ul style="list-style-type: none"> - Número de niños nacidos vivos y muertos con anomalías del tubo neural en el mes dividido entre el número de niños nacidos vivos y muertos en el mismo mes por una constante. 	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativo 	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Boleta de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> - Región de salud en Guatemala con mayor prevalencia de anomalías del tubo neural. 	<ul style="list-style-type: none"> - Regiones del I al VIII del ministerio de salud pública. 	<ul style="list-style-type: none"> - Región de salud de Guatemala caracterizada por el ministerio de salud pública con mas proporción de niños nacidos con anomalías del tubo neural calculado de acuerdo a la siguiente formula = $\frac{\text{Nº de niños afectados}}{\text{Nº total de niños que pueden llegar a padecer la enfermedad}}$. 	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativo 	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Boleta de recolección de datos

4.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.7.1. La recolección de datos se hizo en base a los libros de nacimiento y a los departamentos de epidemiología de los hospitales nacionales de las VIII regiones en salud de Guatemala entre el primero de enero del año 2006 y el 31 de diciembre del año 2010, así mismo en base a la información brindada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

4.7.2. Para recabar la misma información en todos los hospitales nacionales, se creó una boleta de recolección de datos, la cual esta adjunta en el anexo.

4.8. Procesamiento de datos

Los datos obtenidos fueron objeto de análisis estadístico. La información se registró en cuadros de la siguiente manera: en una primera columna los niños nacidos vivos y muertos con Anomalías del Tubo Neural por mes, en una segunda se registró el total de niños nacidos vivos y muertos por mes; con los datos anteriores se realizó una tercera columna en la que se registró una proporción sacada a partir de la primera columna como numerador y de la segunda columna como denominador para que los resultados fueran mas exactos por la variación del total de niños nacidos en cada mes. Una cuarta columna registró las proporciones multiplicadas por una constante de mil nacidos vivos para que los resultados fueran más significativos.

Al final se construyó un corredor endémico de las anomalías del tubo neural de cada una de las VIII regiones del país y un corredor endémico del país entero, comprendiendo los años del 2006 al año 2010.

4.9. Análisis de datos (48)

Se construyó los corredores endémicos con base a lo siguiente:

4.9.1. Primer paso: Obtención de información

Se revisa la morbilidad correspondiente a los últimos 5 a 10 años, agrupando los datos por semanas o meses epidemiológicos. Lo más recomendable es utilizar la información de morbilidad de los últimos 7 años continuos. Las fluctuaciones anuales pueden influir marcadamente (desviándonos de la normalidad relativa), si se toma un período menor de 5 años. Por otra parte, los cambios cualitativos y cuantitativos que puedan haber ocurrido en la población podrían alterar los resultados finales, si se toma para el estudio, períodos mayores de 10 años; resulta práctico utilizar un número impar de años: 5, 7 ó 9 años. La fuente principal de obtención de información, es la SIGSA 3 o el Registro de Morbilidad y Registro Diario de Consulta, el libro diario de consulta general, según sea el manejo de las fuentes.

La información a recolectar sea por "semanas" o "meses" epidemiológicos, se decide en consideración a los siguientes aspectos: En ciudades con menos de 50,000 habitantes y en las cuales son pocos los casos reportados, es suficiente obtener el "índice endémico" por meses; pero, en ciudades o poblaciones mayores a la cifra anterior y donde la frecuencia de la enfermedad en estudio es alta, se hace semanalmente.

4.9.2. Segundo paso: Cálculo de la mediana

Para cada mes o semana se calcula la mediana (2o. cuartil) y el 1o. y 3er. cuartil. Para esto, se ordenan los valores de mayor a menor o viceversa (se aconseja lo primero), los casos ocurridos en el mismo mes o semana, en todos los años decir: "El índice endémico". Como puede presentarse fluctuaciones de un año a otro, se calculan el primer y tercer cuartil precisamente para "medir" dicha fluctuación.

Se utiliza la "mediana", ya que ésta NO se modifica por valores extremos, como podría ocurrir en el caso de incluir uno o dos años epidémicos. La mediana es el valor que deja igual número de observaciones (valores), por debajo o encima de sí, de toda la distribución en dos partes iguales. Una fórmula sencilla para obtener la

mediana en una distribución simple, es la siguiente:

MD. ó Q2 = No. de observaciones o valores de la distribución más uno/2 (n+1/2).

Si la distribución es impar (5, 7 ó 9 años) la posición de la mediana es sobre un número entero por lo que el valor de la mediana es el valor de esa observación; si la distribución es par (6, 8 ó 10 años) habrá dos valores medianos y tendrá que hacerse una interpolación, para obtener la mediana real.

Para encontrar la posición del primer y tercer cuartil se usan las siguientes fórmulas:

Primer cuartil (Q1) = $(n + 1) / 4$;

Tercer cuartil (Q3) = $3(n+1)/4$

Si un cuartil se encuentra entre dos observaciones, el valor del cuartil es el valor de la observación menor, más la fracción especificada de la diferencia entre las dos observaciones.

4.9.3. Tercer paso: Distinción de zonas y elaboración de la gráfica

Obtenida la mediana y los cuartiles 1 y 3, se procede a graficar el índice endémico, dibujando entonces la "Curva Endémica" que en su contenido evidencia cuatro ZONAS epidemiológicas de gran importancia.

- A. Zona de éxito: Situada entre la base y el primer cuartil. (Q inferior)
- B. Zona de seguridad: Situada entre el cuartil 1 y la mediana.
- C. Zona de alarma: Situada entre la mediana y el cuartil 3 (Q superior)
- D. Zona de epidemia: Situada por encima del cuartil 3 (Q superior).

Grafica de la Curva Endémica

Se recomienda hacerla en papel semi - logarítmico, milimetrado o bien cuadrado, construyéndose el trazo en el cuadrante positivo de las coordenadas cartesianas, de la siguiente manera:

En el eje horizontal (abscisas) se presenta el tiempo, ya sea por meses o por semanas epidemiológicas.

En el eje vertical (ordenadas) se hacen divisiones iguales para aplicarlas una escala de valores, que depende del número mínimo de casos (incidencia) que hayan ocurrido en el período que estamos estudiando (se puede utilizar también tasas).

Para el aspecto anterior se debe tomar una escala de fácil manejo y comprensión, por ejemplo: de 1 en 1, de 2 en 2, de 5 en 5, etc., con el objeto de no tener dificultades en la ubicación de los datos en la gráfica.

Una vez fijada la escala de valores, se procede a dibujar los puntos correspondientes a los números marcados en la "mediana" (Paso 2), ya sea en escala de semanas o meses; construyendo 3 polígonos de frecuencias (ver gráfica adelante).

En la misma forma que se puntea los cuartiles 1 y 3.

Finalmente, se unen los puntos de la mediana para formar una línea de color, (u otra simbología) y de igual forma para los cuartiles, identificando cada línea con diferente color. (Negro Q 1; rojo Q2 y verde Q3).

4.10. Alcances y límites de la investigación

Los hospitales en donde se efectuó la investigación son grandes, con un importante número de nacimientos; de referencia nacional y en donde se ha reportado una alta frecuencia de recién nacidos con anomalías del tubo neural. Todos ellos disponen de un área de epidemiología que concentra toda la información y que dispone de una base de datos importante para analizarla. Solamente en un hospital (San Juan de Dios, Guatemala), existe un Centro de Referencia Nacional para este tipo de anomalías, en donde la información es de primera mano. Este centro toma en cuenta a los niños y niñas nacidos en la institución, así como a los referidos de toda la república. Entre los límites encontrados esta la falta de un sistema único de recolección y almacenamiento

de datos como Epi-Info, por lo que fue necesario recurrir a los libros de nacimientos para sacar los nacimientos con anomalías del tubo neural.

4.11. Consentimiento informado

La presente investigación es retrospectiva, no representa mínimos riesgos para la población en estudio. No requirió consentimiento informado de pacientes ni familiares. No se abordó ningún dato personal sobre los pacientes ni existen implicaciones relacionadas con daño a alguno-a de ellos. Sin embargo, el protocolo se presentó al comité de ética e investigación de los hospitales que contaban con dicho comité y a los directores de cada hospital para su aprobación.

5. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de los 778 casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural encontrados en los Hospitales Nacionales estudiados.

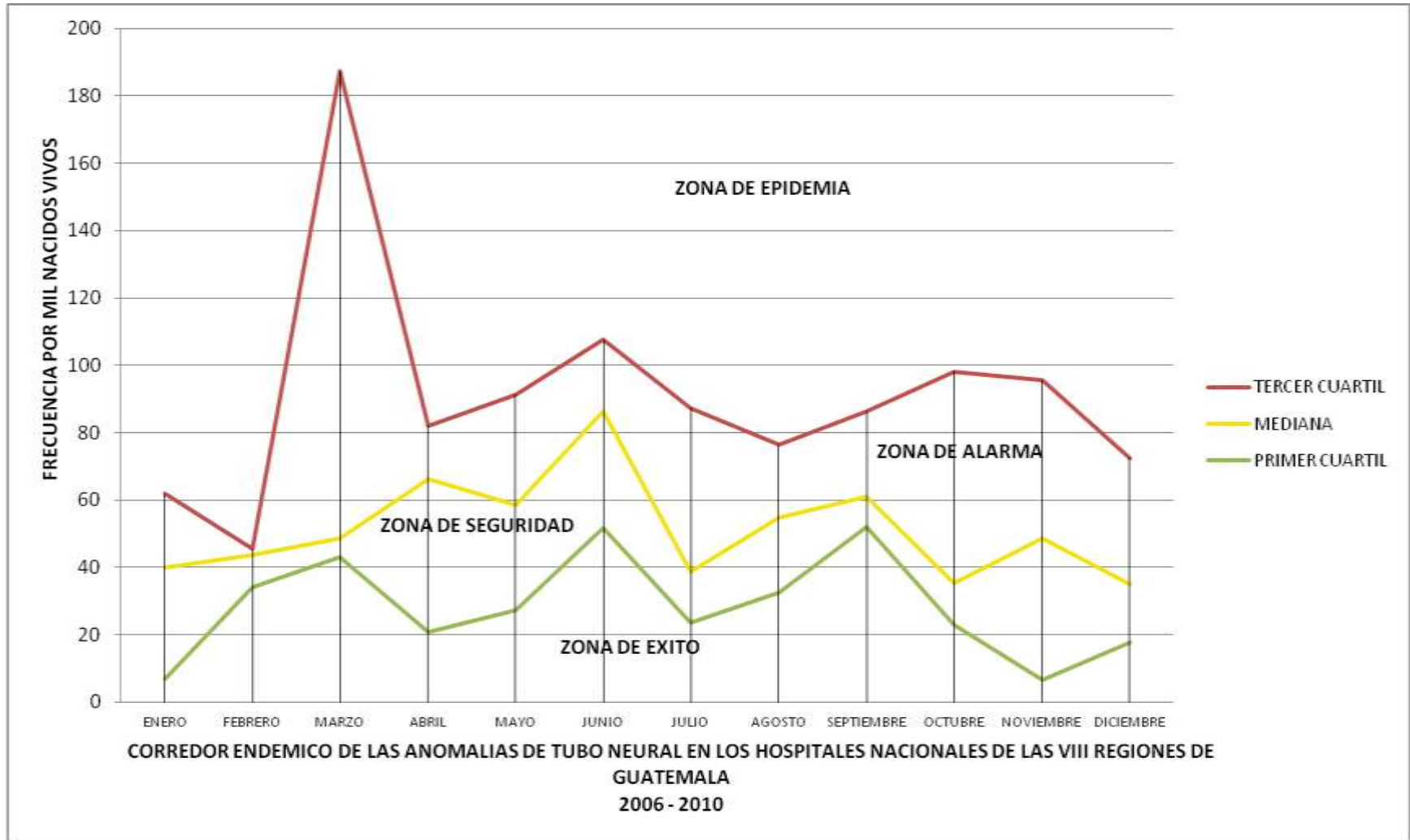
Tabla 1

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de las VIII regiones en salud de Guatemala
2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	63	46940	0.197087048	197.0870478
FEBRERO	59	44868	0.208184085	208.1840851
MARZO	68	44629	0.391225802	391.225802
ABRIL	61	44519	0.298654942	298.6549423
MAYO	69	44814	0.302764874	302.7648743
JUNIO	87	45036	0.419999101	419.9991006
JULIO	59	46276	0.229125423	229.1254228
AGOSTO	67	46165	0.270710376	270.7103764
SEPTIEMBRE	81	47379	0.333105445	333.1054454
OCTUBRE	63	47055	0.23650686	236.5068597
NOVIEMBRE	50	46757	0.259058576	259.0585765
DICIEMBRE	51	46206	0.204550421	204.550421
TOTAL	778	550644	3.35097295	3350.97295

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de las VIII regiones de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 1



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de las VIII regiones de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012.

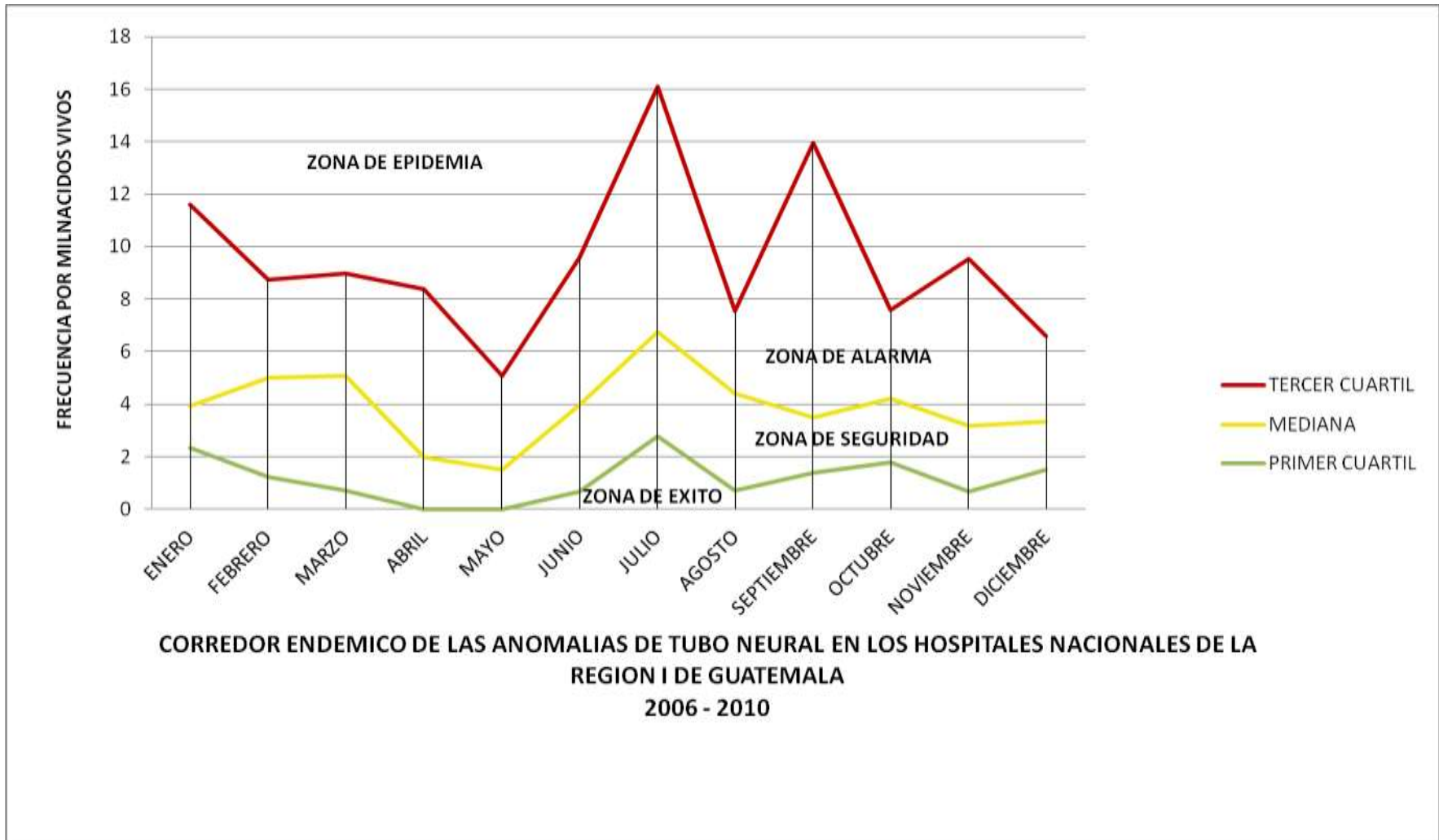
Tabla 2

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de la región I de Guatemala
2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	22	11061	0.026177476	26.17747553
FEBRERO	21	11400	0.027783114	27.78311445
MARZO	20	11340	0.024691659	26.11413395
ABRIL	14	11045	0.016282453	16.28245322
MAYO	10	11095	0.01140516	12.12097933
JUNIO	17	11177	0.019474423	20.90197438
JULIO	19	11100	0.042321708	42.91979366
AGOSTO	18	11281	0.020495519	21.92613431
SEPTIEMBRE	23	11347	0.026457258	27.15558235
OCTUBRE	16	11644	0.021469332	21.46933177
NOVIEMBRE	14	11297	0.024603569	25.26146403
DICIEMBRE	12	10889	0.01763014	17.63014012
TOTAL	206	134676	0.27879181	285.742577

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región I de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 2



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región I de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012.

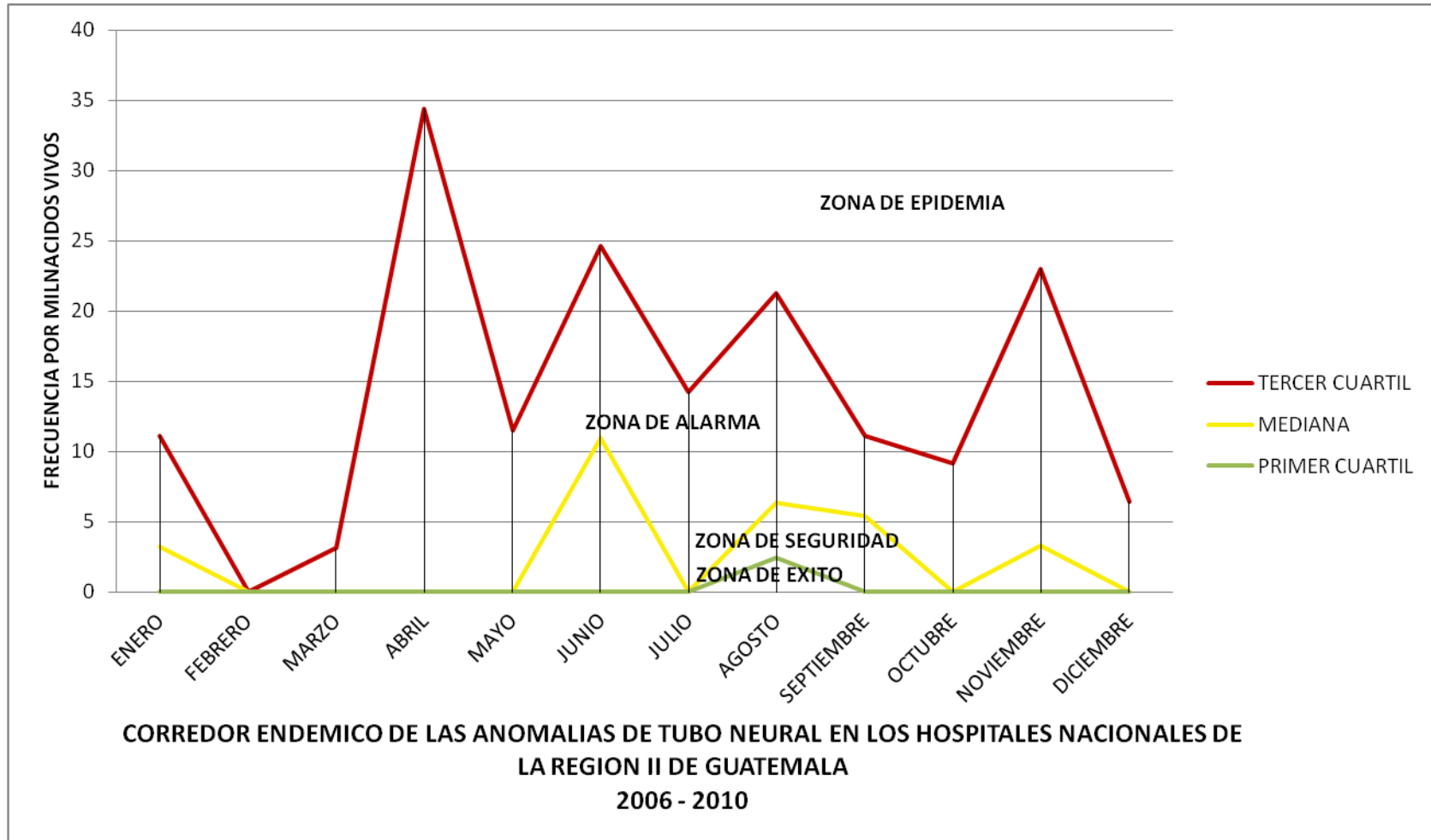
Tabla 3

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de la región II de Guatemala
2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	4	3693	0.02011586	20.11585982
FEBRERO	0	3099	0	0
MARZO	1	3225	0.003125	3.125
ABRIL	4	3185	0.041041531	41.04153064
MAYO	3	3430	0.020447754	20.447754
JUNIO	7	3323	0.047605749	47.60574913
JULIO	2	3583	0.014256985	14.25698485
AGOSTO	6	3780	0.044005206	44.00520632
SEPTIEMBRE	4	4032	0.023259163	23.25916265
OCTUBRE	1	3755	0.009174312	9.174311927
NOVIEMBRE	7	3562	0.044730324	44.73032357
DICIEMBRE	1	3743	0.006451613	6.451612903
TOTAL	40	42410	0.2742135	274.213496

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región II de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 3



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región II de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012

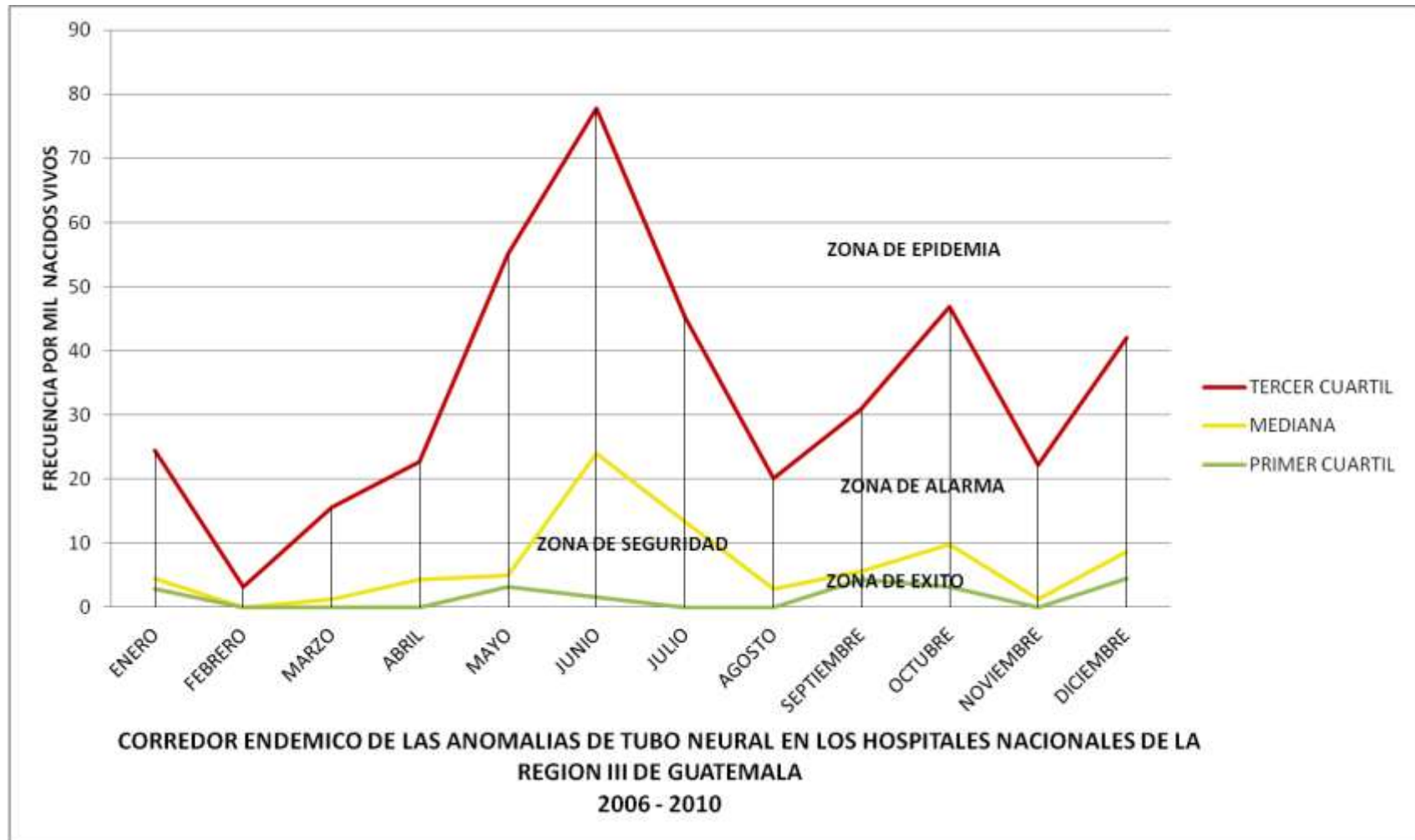
Tabla 4

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de la región III de Guatemala
2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	6	7380	0.02441741	24.41740952
FEBRERO	1	7214	0.00326	3.26
MARZO	4	7046	0.015572741	15.57274064
ABRIL	4	7021	0.022758719	22.75871886
MAYO	10	6961	0.055084578	55.08457838
JUNIO	16	6981	0.077781059	77.78105934
JULIO	12	7161	0.045320206	45.32020596
AGOSTO	7	7271	0.020172619	20.17261908
SEPTIEMBRE	10	7203	0.030989142	30.98914201
OCTUBRE	13	7444	0.046790164	46.79016383
NOVIEMBRE	7	7418	0.022279071	22.27907055
DICIEMBRE	15	7608	0.04204727	42.04726988
TOTAL	105	86708	0.40647298	406.472978

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región III de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 4



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región III de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012

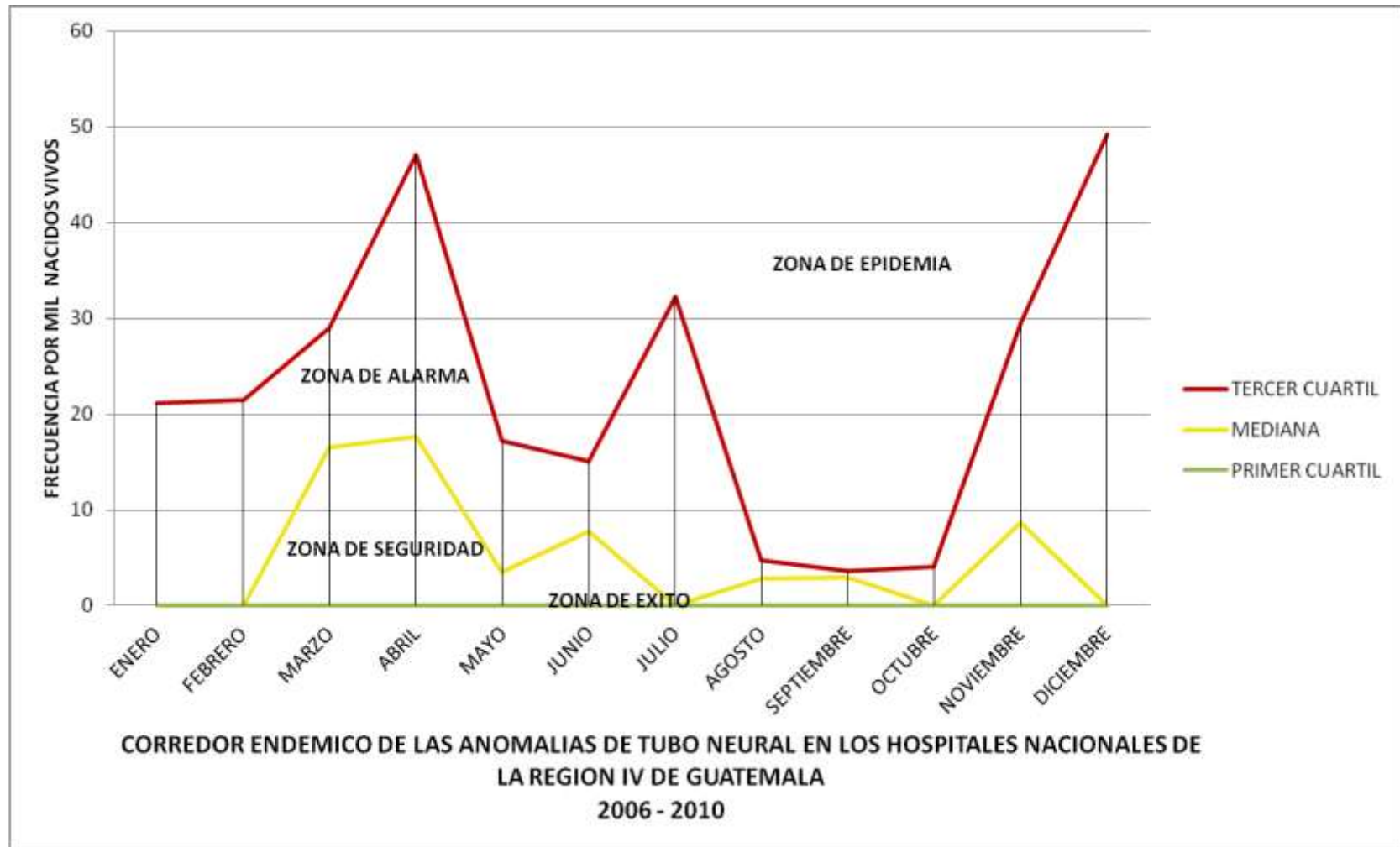
Tabla 5

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
 Hospitales nacionales de la región IV de Guatemala
 2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	5	3298	0.02114	21.14
FEBRERO	3	3204	0.02442	24.42
MARZO	6	3142	0.06497	64.97
ABRIL	9	2945	0.09332	93.32
MAYO	7	2924	0.03107	31.07
JUNIO	8	3183	0.042722	42.722
JULIO	3	3128	0.03562	35.62
AGOSTO	4	3340	0.01157	11.57
SEPTIEMBRE	4	3384	0.01216	12.16
OCTUBRE	1	3368	0.00407	4.07
NOVIEMBRE	3	3183	0.0666	66.6
DICIEMBRE	6	3371	0.07297	72.97
TOTAL	59	38470	0.480632	480.632

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región IV de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 5



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región IV de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012.

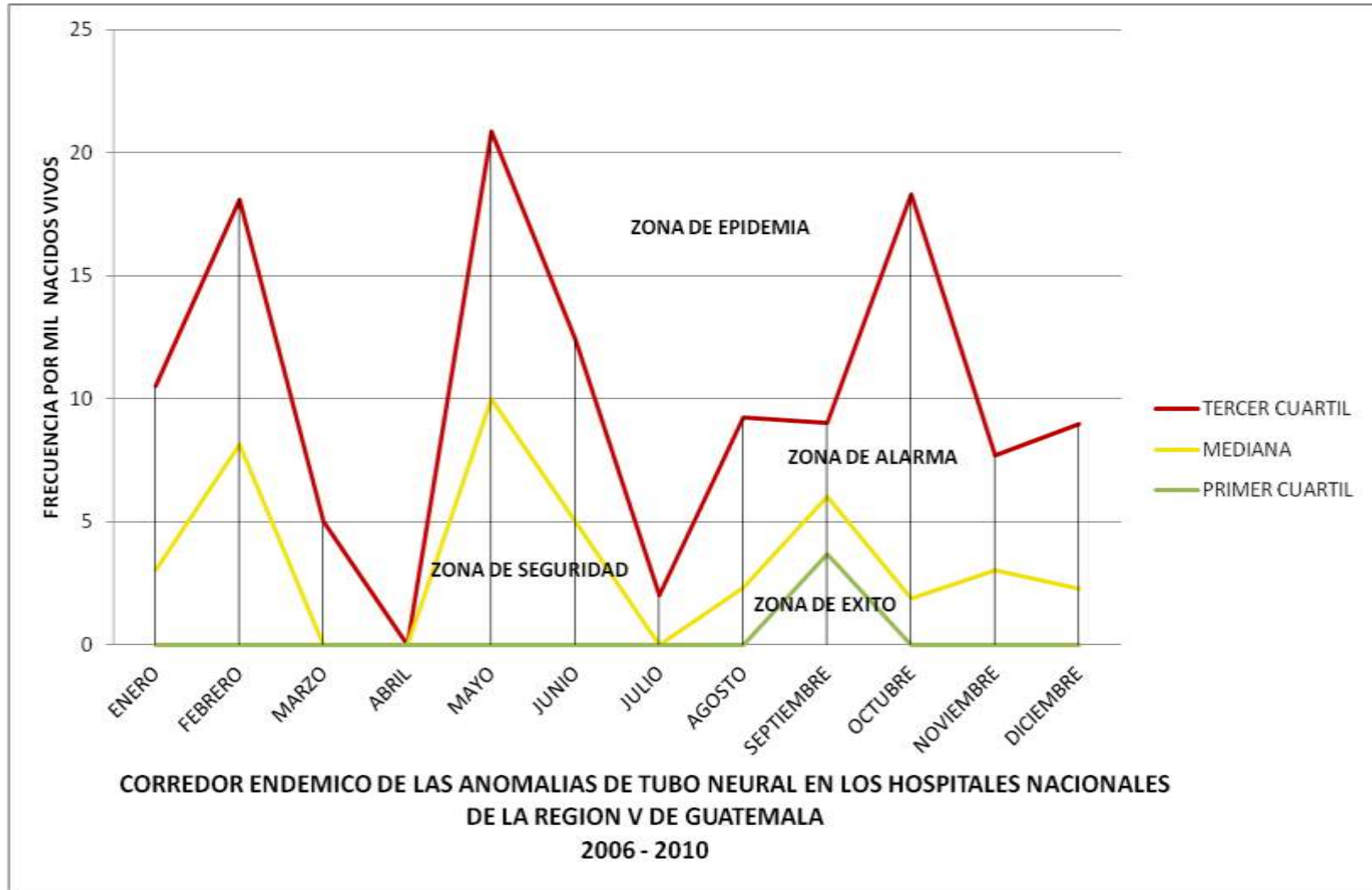
Tabla 6

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de la región V de Guatemala
2006 – 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	8	4981	0.02461	24.61
FEBRERO	10	4678	0.0383	38.3
MARZO	4	4723	0.007	7
ABRIL	0	4785	0	0
MAYO	13	4625	0.05192	51.92
JUNIO	8	4914	0.02742	27.42
JULIO	2	4548	0.00385	3.85
AGOSTO	7	4445	0.02176	21.76
SEPTIEMBRE	8	4986	0.03167	31.67
OCTUBRE	8	4689	0.02786	27.86
NOVIEMBRE	4	4777	0.0137	13.7
DICIEMBRE	5	4866	0.0175	17.5
TOTAL	77	57017	0.26559	265.59

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región V de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 6



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región V de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012

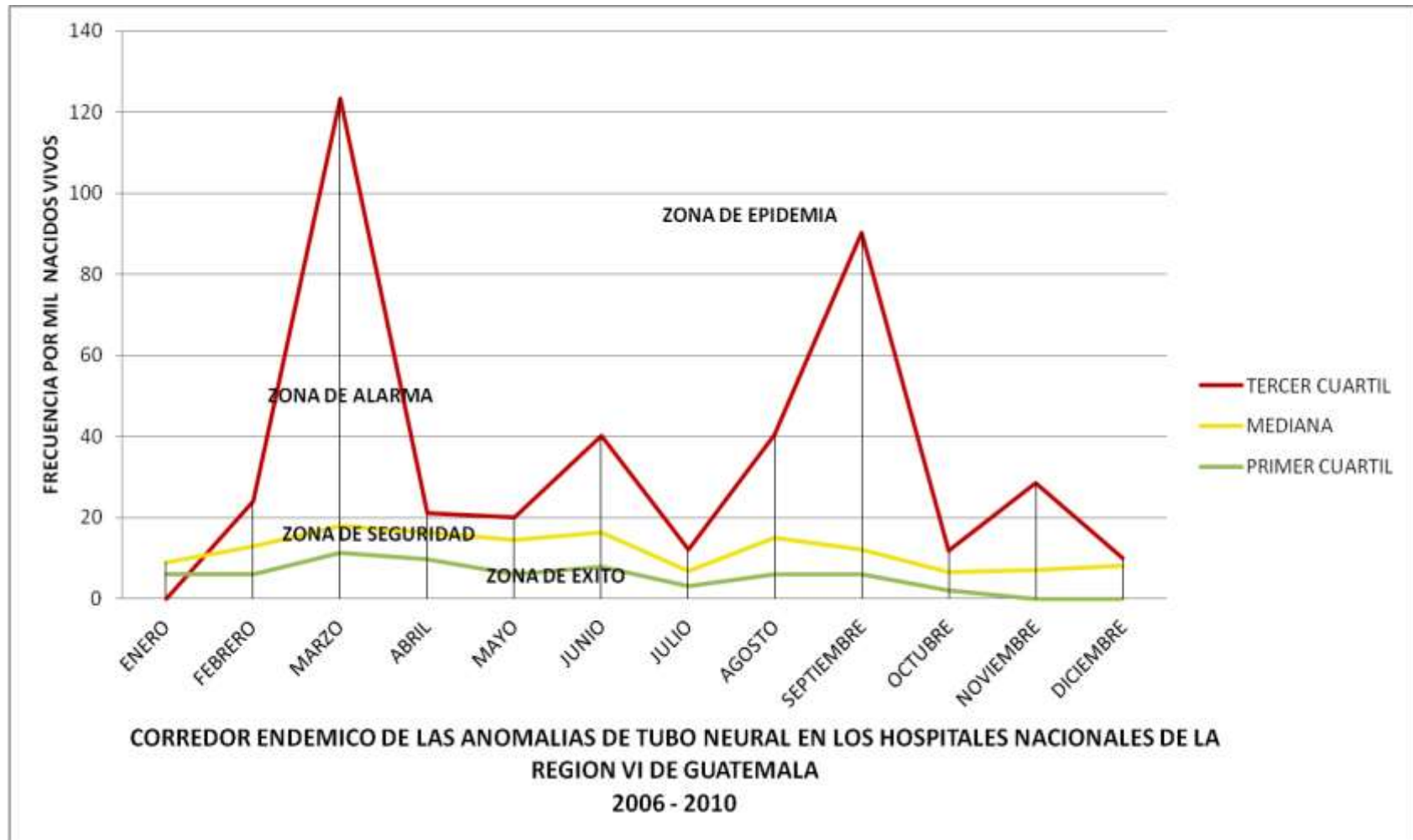
Tabla 7

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de la región VI de Guatemala
2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	10	8,489	0.034	34
FEBRERO	18	7,983	0.069448276	69.44827586
MARZO	22	8,040	0.1914864	191.4864001
ABRIL	21	8,121	0.077042352	77.04235175
MAYO	18	8,083	0.071344482	71.34448161
JUNIO	23	8,250	0.11722161	117.2216104
JULIO	10	8,049	0.037158288	37.15828764
AGOSTO	17	8,114	0.102333333	102.3333333
SEPTIEMBRE	12	8,294	0.061589638	61.58963832
OCTUBRE	12	8,107	0.037758675	37.7586753
NOVIEMBRE	9	8,117	0.049613632	49.61363222
DICIEMBRE	8	7,636	0.030219409	30.21940928
TOTAL	180	97283	0.8792161	879.216096

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región VI de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 7



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región VI de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012

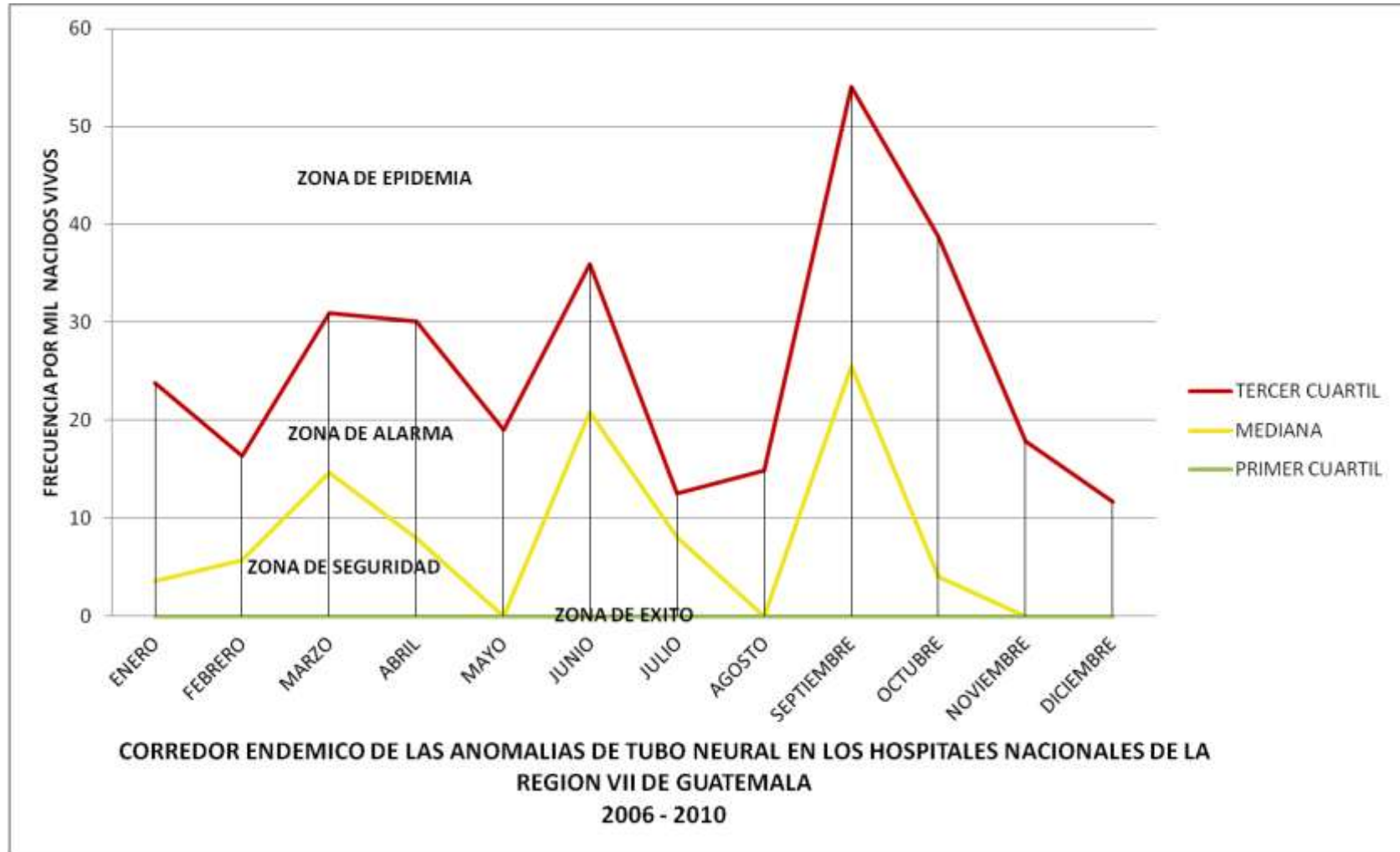
Tabla 8

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
Hospitales nacionales de la región VII de Guatemala
2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	4	4472	0.036500433	36.5004329
FEBRERO	4	4394	0.035601577	35.60157659
MARZO	9	4324	0.07828527	78.28527029
ABRIL	8	4468	0.064889516	64.88951639
MAYO	3	4541	0.022078947	22.07894737
JUNIO	9	4414	0.105263586	105.2635858
JULIO	5	5565	0.034868744	34.86874443
AGOSTO	2	4557	0.02070572	20.70571996
SEPTIEMBRE	9	4716	0.108091631	108.0916314
OCTUBRE	5	4703	0.052913854	52.91385395
NOVIEMBRE	1	4598	0.017857143	17.85714286
DICIEMBRE	2	4603	0.011695906	11.69590643
TOTAL	61	55355	0.58875233	588.752328

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región VII de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 8



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región VII de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012

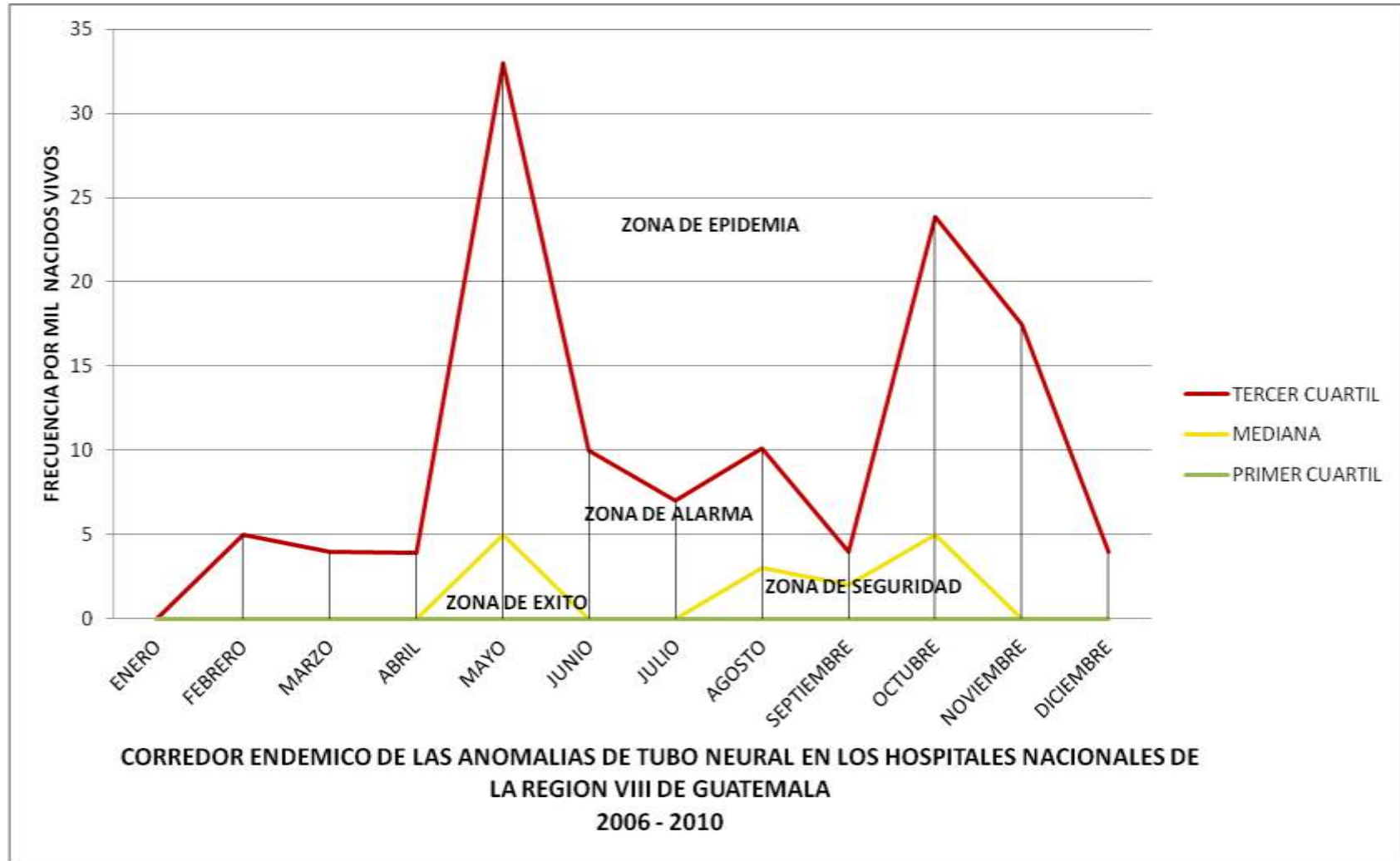
Tabla 9

Distribución de frecuencias de casos de recién nacidos con anomalías de tubo neural
 Hospitales nacionales de la región VIII de Guatemala
 2006 - 2010

MES	NACIDOS CON ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL	TOTAL NACIDOS	PROPORCION	FRECUENCIA x 1000
ENERO	0	2029	0	0
FEBRERO	1	1960	0.005	5
MARZO	1	1945	0.004	4
ABRIL	2	2119	0.0069	6.9
MAYO	6	2150	0.046	46
JUNIO	2	1963	0.01	10
JULIO	2	2190	0.007	7
AGOSTO	4	2522	0.01910101	19.1010101
SEPTIEMBRE	3	2606	0.009	9
OCTUBRE	5	2348	0.033833333	33.83333333
NOVIEMBRE	3	2574	0.029433962	29.43396226
DICIEMBRE	1	2389	0.004	4
TOTAL	30	26795	0.17426831	174.268306

Fuente: datos obtenidos de los registros de nacimiento en los hospitales nacionales de la región VIII de Guatemala, octubre 2012.

Gráfica 9



Fuente: Datos obtenidos de los hospitales nacionales de la región VIII de Guatemala, obtenidos durante el mes de octubre del año 2012

6. DISCUSIÓN

Durante la realización de este trabajo, se determinó el comportamiento estacional de los nacimientos de niños con anomalías del tubo neural en los hospitales nacionales de las ocho regiones de salud de Guatemala, entre los años 2006 y 2010.

Con los resultados se creó una tabla general de los cinco años tomados para el estudio (tabla 1, página 43) en la que se observa la frecuencia por mil nacidos vivos y muertos con anomalías del tubo neural; con estos datos se construyó un corredor endémico (gráfica 1. página 44) en el que se observa un aumento en la frecuencia de nacimientos de niños con anomalías del tubo neural a partir del mes de febrero (208 x mil nacidos vivos), observándose el pico máximo en el mes de marzo (391 x mil nacidos vivos), para luego disminuir en el mes de abril (61 x mil nacidos vivos); a partir de ese mes no se observa un aumento en el nacimiento de niños con estas patologías.

En Guatemala existen múltiples factores predisponentes al desarrollo de anomalías del tubo neural; entre ellos, factores ambientales, genéticos y nutricionales.

Según la literatura y estudios anteriores señalan que la deficiencia de ácido fólico en mujeres en edad fértil (34) las regiones con riesgo a cambios climáticos drásticos o climas extremos, y la exposición a sustancias de riesgo como fumonisinas (29) antes de la concepción y durante la gestación también son factores importantes que influyen en el desarrollo de anomalías del tubo neural.

Guatemala tiene una incidencia de estas patologías de 4 casos por 1000 nacidos vivos, alta en comparación con otros países de América ya que en Estados Unidos ésta es de solo 1.3 casos por 1000 nacidos vivos, este dato es alarmante ya que la población de Guatemala es aproximadamente de 16 millones de pobladores mientras que la de Estados Unidos corresponde a 313 millones (23).

Tomando en cuenta la tasa de natalidad de Guatemala de 25.09 por 1000 habitantes (22), se estima que 6.25% de los nacidos vivos tienen probabilidad de nacer con este problema.

Se observó que existe en Guatemala relación entre la frecuencia de anomalías del tubo neural y la estacionalidad, la cual coincide con los llamados meses de verano. Si se piensa en que los niños que nacen en estos meses fueron concebidos durante los meses de julio, agosto y septiembre que son los meses de mayor sequía en la mayoría de regiones guatemaltecas, y por lo que se puede la alta frecuencia de desarrollo de anomalías del tubo neural con una pobre obtención de nutrientes de buena calidad en el caso de los guatemaltecos en los que la dieta corresponde básicamente al maíz.

El mes donde ocurre mayor proporción de nacimientos con anomalías del tubo neural correspondió a junio (proporción de 0.41) con un total de 87 niños nacidos con estas patologías dentro de un total de 45,036 nacidos vivos en un periodo correspondiente a cinco años que abarcan desde los años 2006 al 2010.

Según la literatura en estos meses del año se presenta la cosecha de maíz en Guatemala y para la mayoría de la población en el área rural este grano es esencial en la dieta; por lo que podría pensarse en la posibilidad de que el maíz se viera afectado por fumonisinas, toxinas sintetizadas por hongos que se encuentran en niveles elevados en el maíz, y las cuales afectan la absorción de ácido fólico, ocasionando defectos en el cierre del tubo neural.

Investigaciones realizadas durante los años 2,001 y 2,002, señalan que aproximadamente el 14% de las muestras de maíz del altiplano, contenían más de 3 microgramos de fumonisin B1 por gramo de maíz (29), cantidad que supera a lo recomendado y aceptado mundialmente.

Mujeres embarazadas guatemaltecas podrían estar recibiendo cantidades considerables de fumonisinas en la dieta, al consumir tortillas de maíz y atole contaminados con estos hongos. Aunque la relación directa entre la ingestión de fumonisinas y el desarrollo de defectos del tubo neural no se ha demostrado, los resultados de esta investigación colocan a estos hongos como un factor de riesgo importante para el desarrollo de estas patologías en Guatemala, y da la pauta a nuevos estudios.

Por último, se observó que la región en salud de Guatemala en donde existe más prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural es la región VI (San Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango y Suchitepéquez). En esta región predomina la población de raza indígena, en su mayoría de muy escasos recursos (12). La principal actividad económica de la región es la agricultura, caracterizándose

por poseer tierra capacitada para la siembra de una gran variedad de cultivos, como: maíz, frijol, arroz, banano, cacao, caña de azúcar, tabaco y café, en la costa y bocacosta; papa, trigo, avena, cebada, manzana, durazno, melocotón y hortalizas, en el altiplano (13). La tasa de natalidad de esta región es de 28.59 por cada 1000 habitantes (22). Podríamos explicar la alta prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural con los altos índices de pobreza y pobreza extrema que afecta esta región del país, lo cual se traduce en dificultad para la obtención de alimentos de calidad y ricos en ácido fólico que permitan el cierre normal del tubo neural.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. Existe un aumento en la frecuencia de nacimientos de niños con anomalías del tubo neural a partir del mes de febrero, teniéndose el pico máximo en el mes de marzo para luego disminuir en el mes de abril; a partir de allí no se observa un aumento en el nacimiento de niños con estas patologías.
- 7.2. El mes del año en que ocurre mayor proporción de nacimientos con anomalías del tubo neural en Guatemala es Junio.
- 7.3. La región de salud de Guatemala en donde existe más prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural es la región VI (San Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango y Suchitepéquez).

8. RECOMENDACIONES

- 8.1. Fomentar la fortificación con ácido fólico en las mujeres en edad fértil, enfocando campañas principalmente en los meses en los que ocurre mayor desarrollo de anomalías del tubo neural, según los resultados de esta investigación.
- 8.2. Aumentar las campañas de fortificación con ácido fólico en las mujeres en edad fértil en todo el país, principalmente en la región VI (San Marcos, Retalhuleu, Totonicapán, Sololá, Quetzaltenango y Suchitepéquez), la cual muestra mayor prevalencia de nacimientos con anomalías del tubo neural.
- 8.3. Se recomienda al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social crear una boleta única de recolección de datos para nacidos vivos y muertos con anomalías del tubo neural, con la que se permita llevar a cabo un registro estándar y mayor control de estos pacientes.

9. APORTES

- 9.1. Con la información recolectada en esta investigación se obtuvieron datos sobre la frecuencia de nacimientos con anomalías del tubo neural en los hospitales nacionales de las VIII regiones de Guatemala del año 2006 al año 2010.
- 9.2. Con esta investigación fue posible determinar el mes en el que hubo mayor proporción de nacimientos con anomalías del tubo neural en Guatemala entre el año 2006 y el año 2010.
- 9.3. Con la información obtenida durante esta investigación fue posible construir el primer corredor endémico de anomalías del tubo neural en Guatemala, corredor endémico que servirá de referencia para evaluar la situación epidemiológica de esta patología en los siguientes años.
- 9.4. Los resultados obtenidos durante esta investigación podrán servir como base para ampliar estrategias sobre educación alimentaria preventiva para disminuir la incidencia de anomalías del tubo neural.
- 9.5. Los resultados obtenidos durante esta investigación podrán servir como base para incrementar el número de campañas educativas sobre la importancia del consumo de ácido fólico en las mujeres en edad fértil, principalmente en los meses del años con mayor riesgo a que se desarrollan anomalías del tubo neural.
- 9.6. La información presentada en este estudio podrá servir como material de apoyo a futuras investigaciones sobre anomalías del tubo neural.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chúa Carlos, Cifuentes Gabriela: Anomalías del tubo neural en Guatemala. Rev. Col. Médicos y Cirujanos Guate. Época III, Vol. XIII, Núm. 1 - 2, Enero-Junio 2003.
2. Gobierno de Guatemala. Región Central. (Artículo en línea) 2012. Volumen I. <http://www.infom.org.gt/index.php/archivos/memorialaboresregioncentralagosto2012.pdf> (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. Región III (Guatemala). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Organización_territorial_de_Guatemala (Guatemala), (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
4. Programa Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). INFORME DEPARTAMENTAL DEL DESARROLLO HUMANO. Monografía publicada por el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. Disponible en: <http://cms.fideck.com/userfiles/desarrollohumano.org/File/8012320670368477.pdf> (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
5. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. (El Progreso). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/El_Progreso_\(Guatemala\)](http://es.wikipedia.org/wiki/El_Progreso_(Guatemala)), (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. (Zacapa). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/regiones> , (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
7. Instituto Nacional de Estadística (INE). POBREZA Y DESARROLLO, Un enfoque departamental. Encuesta Nacional de Condiciones de Vida –ENCOVI 2011-. Guatemala, Noviembre 2011.
8. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. Santa Rosa (Guatemala). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Santa_Rosa_\(Guatemala\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Santa_Rosa_(Guatemala)), (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
9. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. Jutiapa (Guatemala). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/jutiapa> (Guatemala), (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
10. Gobierno de Guatemala. Región Central. (Artículo en línea) 2012. 1er. Volumen, disponible en: <http://www.infom.org.gt/index.php/archivos/memorialaboresregioncentralagosto2012.pdf> (Consulta: 18 de septiembre del 2012).

11. Gobierno de Guatemala, CONRED. Boletín Institucional (Artículo en línea) 2010. Volumen 15, Disponible en: http://www.conred.gob.gt/documentos/boletines/boletines_institucionales/Bolet (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
12. Instituto Nacional de Estadística. Informe departamental. (Artículo en línea) 2012 <http://www.ine.gob.gt/np/> (Consulta: 18 de Septiembre del 2012).
13. Centro de Estudios del Mar y Acuicultura. Evaluación de los Parámetros Físicoquímicos y Microbiológicos de Aguas Subterráneas y Superficiales de la Cuenca de los Ríos Tzalá y Quivichil, San Marcos, Guatemala Basu, N., Hu, H. Metales Tóxicos y Poblaciones Indígenas cerca de la Mina Marlín en Guatemala Occidental: Posibles Exposiciones e Impactos a la Salud. Disponible en: <http://www.copaeguatemala.org/articulosCOPAE/Los%20Problemas%20creados%20por%20la%20mina%20Marlin.html> (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
14. Instituto Nacional de Estadística (INE). POBREZA Y DESARROLLO, Un enfoque departamental. Encuesta Nacional de Condiciones de Vida –ENCOVI 2011-. [www.ine.gob.gt/np/encovi/documentos/Pobreza y Desarrollo 2011.pdf](http://www.ine.gob.gt/np/encovi/documentos/Pobreza_y_Desarrollo_2011.pdf) Guatemala, Noviembre 2011.
15. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. San Marcos (Guatemala). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/San Marcos_\(Guatemala\)](http://es.wikipedia.org/wiki/San_Marcos_(Guatemala)) (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
16. INGUAT. Turismo en Guatemala (página web) 2011, disponible en: <http://www.turismoenguatemala.com.gt/regiones-de-guatemala/region-7-noroccidente/> (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
17. División Política de Guatemala, SIA. Población y división política (documento pdf) 2012. Disponible en: <http://www.sia.marn.gob.gt/Documentos/InformacionPoblacional.pdf> (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
18. Instituto Nacional de Estadística (INE). ORGANIZACION TERRITORIAL DE GUATEMALA. (Petén). Monografía publicada por el Instituto Nacional de Estadística, Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/peten> (Guatemala), (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
19. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, Situación actual del maíz blanco en Guatemala. Mayo del 2010 al 2011, http://www.pesacentroamerica.org/pesa_ca/situacion_maiz_gt.pdf. (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
20. Tasa de natalidad construida en base a los datos obtenidos en el censo poblacional 2009 por el Instituto Nacional de Estadística, <http://www.ine.gob.gt>. (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
21. Chúa Carlos. Anomalías del tubo neural en Guatemala, Editorial Universitaria, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2004. Págs. 25 – 28.
22. M. Johnson S. Kinsman: NELSON, Tratado de Pediatría 17º ed. Editorial ELSEVIER. Madrid España 2004. 26-31.

23. Speer MC., Melvin EC., et al: The T Locus shows no evidence for linkage disequilibrium or mutation in American Caucasian Neural Tube Defect Families. *Journal of Medical Genetics*, 110: 215-218, 2003.
24. Cunha AL., Hirata MH, et al: Metabolic effects of C677T and A1298C mutations at the MTHFR gene in Brazilian children with neural tube defects. *Clin Chem Acta*. April 318 (1-2): 139-143, 2002.
25. Brody LC., Conley M., Cox C., et al: Report of the birth defects research group. *American of Human Genetics*. Nov: 71(5) 1207-15, Epuboct 2,002.
26. Herrera Morales M: Perfil epidemiológico de las anomalías del tubo neural en Chimaltenango. Tesis de graduación de médico y cirujano, Fac. De Ciencias Médicas, U. De San Carlos, 1,998.
27. Meredith F.I., Torres O., Sáenz S., Merrill AH., Riley RT: Fumonisin B1 and hidrolized fumonisinB1 levels in nixtamalized maize and tortillas from two different geographical locations in Guatemala. *J Food Prot*. 62: 1218-1222, 1999.
28. Trucksess MW., Dombrinck-Kurtzman MA., Tournas VH., White KD: Ocurrance of aflatoxins and fumonisins in Incaparina from Guatemala. *Food Addit. Contam*. Jul 19(7) 671-5, 2002.
29. Stevens VL., Tang J.: Fumomisin B1-induced sphingolipid depletion inhibits vitamin uptake via the glyucosylphosphatidilinositol-anchored folate receptor. *J Biol. Chem*. 272: 18020-25, 1997.
30. Sadler, TW. Merril, AH, Stevens, VL. et al: Prevention of fumonisin B1-induced neural tube defects by folic acid. *Teratology* 66:169-176, 2002.
31. Chúa Carlos: Desnutrición, Causas y Efectos. Editorial Universitaria Centroamericana, EDUCA, San José Costa Rica, 1,983.
32. Ministerio de Educación Pública de Guatemala, MINEDUC, II Censo Nacional de Talla. Julio 2,001.
33. Fondo de las Naciones Unidas para la Agricultura (FAO): Crisis grave de Inseguridad alimentaria en Centroamérica. Italia 2,001.
34. Encuesta Nacional de Salud Materno infantil de Guatemala. ESMI, Guatemala, 2002.
35. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, INCAP. Encuesta Nacional de Micronutrientes. Guatemala, 1,995.
36. F. Hoffmann-La Roche Ltd: Vitamins. Basel, Switzerland, 1993.
37. Sellers López F: Diagnóstico Precoz de los Defectos del Tubo Neural. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/3100171/Diagnostico-precoz-de-los-defectos-del-Tubo-Neural>. 2010. (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
38. García Mérida, Erick Romeo. ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL, Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, 1998.

39. Neural Tube Defects. Disponible en: <http://home.mdconsult.com> 2001. (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
40. Serrano, Raquel. LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL SE PUEDEN EVITAR EN MAS DE UN 75%. Disponible en: <http://diariomedico.com>. 1999. (Consulta: 18 de septiembre del 2012).
41. Chúa Carlos. Anomalías del tubo neural en Guatemala, Editorial Universitaria, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2004, págs. 23 – 24.
42. Hoffman-La Roche Ltd. Vitamins, Basic. Basel, Switzerland, 1994, Págs. 49-52.
43. United States Public Health Service, Dietary dairy Allowances, 1998.
44. Center of Diseases Control, Atlanta, Georgia USA.: Folic Acid in pregnancy women who had a child with neural tube defects. MMWR, 1,998.
45. Food and Drug Administration, USA. Enrichment of food with Folinic Acid Food Policy in USA. 1,997.
46. Behrman R., Kliegman R., Arvin A., Tratado de Pediatría de Nelson. Edición, vol. II. Editorial Interamericana, 1,997. Págs. 2085-2088.
47. Botto L., Moore Cynthia., Khoury J., Ericksson David.: Medical Progress: Neural tube defects. The New England Journal of Medicine, November 11, 1,999. Vol. # 20.
48. Dr. Mario Rodolfo Salazar Morales. Índice Endémico. Guatemala 2012. 9 páginas.

11. ANEXOS

Anexo 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TENDENCIA ESTACIONAL DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL DE
GUATEMALA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Región de salud: _____

Hospital: _____

Año: _____

Mes: _____

Número de niños nacidos vivos con anomalías de tubo neural durante el mes: _____

Número de niños nacidos muertos con anomalías del tubo neural durante el mes: _____

Número de nacidos vivos durante el mes: _____

Número de nacidos muertos durante el mes: _____

Proporción: _____

Recolector: _____