

**Universidad de San Carlos de Guatemala.  
Facultad de Humanidades  
Maestría en Investigación Educativa**

***ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA***  
**Carlos Augusto Chúa López**

**Guatemala, julio de 2,004.**



**Anomalia del tubo neural severa:  
Mielomeningocele dorsal ulcerado. Hidrocefalia.  
La incisión quirùrgica corresponde a colocaciòn de válvula  
descompresiva.  
(fotografía del autor)**

## **INDICE**

## **PÁGINAS**

<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>I. QUE SON LAS ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL</b>	<b>10</b>
<b>II. ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA</b>	<b>25</b>
<b>III. POSIBILIDADES ETIOLÓGICAS EN GUATEMALA.</b>	<b>29</b>
<b>IV. SOBRE EL ÀCIDO FÒLICO</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSIÒN</b>	<b>42</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>45</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>49</b>

## **INTRODUCCION**

Las anomalías del tubo neural (que comprende anencefalia, hidrocefalia, espina bífida, meningocele, mielomeningocele y otras variantes menores) constituyen anomalías al nacimiento frecuentes en cualquier parte del mundo. Precisamente son de las anomalías congénitas que con significativa frecuencia se presentan y constituyen causas importantes de mortalidad en el primer año de vida (1).

Estas anomalías ocurren por un defecto en el proceso de neurulación (formación de la placa neural embrionaria y desarrollo del tubo neural) . La falta de cierre del tubo neural tiene su origen tempranamente en la vida embrionaria, entre la tercera y cuarta semana de vida intrauterina. Debido a que el neuroporo anterior y posterior cierran de último, éstos son los más vulnerables para la presentación de anomalías. Consecuentemente, la mayoría de defectos del tubo neural ocurren en esas áreas.

Las anomalías del tubo neural pueden ser clasificadas con base a consideraciones embriológicas y a la presencia o ausencia de tejido neural expuesto (2):

Estas pueden ser abiertas y cerradas.

- Las anomalías del tubo neural ABIERTAS frecuentemente comprometen por completo al Sistema Nervioso Central (por ejemplo, asociadas a hidrocefalia, malformación Arnold Chiari II) y son debidas a fallo de neurulación primaria. El tejido neural está expuesto y asociado a alteraciones de circulación del fluido cerebroespinal.
- Las anomalías del tubo neural CERRADAS están localizadas y confinadas a la espina (el cerebro raramente afectado) y resultan de un defecto en la neurulación secundaria. El tejido neural no está expuesto y el defecto está completamente epitelializado, aunque la piel que recubre la imperfección puede ser displásica.

Las presentaciones craneales incluyen:

1. Anencefalia
2. Encefalocele (meningocele o mielomeningocele)
3. Craneorraquisquisis total
4. Sinus dérmico congénito  
(véase figuras 1, 2)

Las presentaciones espinales incluyen:

1. Espina bífida abierta (quística)
2. Mielomeningocele
3. Meningocele
4. Mielosquisis
5. Sinus dérmico congénito
6. Malformaciones lipomatosas (lipomielomeningoceles)
7. Malformaciones abiertas de columna (espina bífida oculta)
8. Diastematomelia
9. Diplomielia
10. Agenesia Caudal  
(véase figura 3)

El origen de las Anomalías del Tubo Neural tiene lugar entre el día 16 y 27 de vida intrauterina, es decir, cuando aún la mujer no sabe con exactitud que está embarazada (3). Disturbios multifactoriales en la neurulación embrionaria asociados a numerosos factores de riesgo han sido identificados. La exposición al ácido valproico/carbamacepina(4), metotrexato y aminopterina(5), diabetes materna(6), bajo nivel socioeconómico-desnutrición crónica y aguda de la madre(7), hipertermia(8) , son, entre otros, factores que incrementan el riesgo de defectos del tubo neural.

Los costos hospitalarios y familiares de un niño o niña con anomalía del tubo neural son cuantiosos. En 1,992 en Estados Unidos, se estimaba que un solo caso de anomalía del tubo neural costaba al país aproximadamente 300,000 dólares (9). Para países no desarrollados, estos costos con cargos a la familia, al Sistema de Salud Pública y a la sociedad en su conjunto, son enormes.

El Acido Fólico guarda una estrecha relación en el proceso de neurulación embrionaria. Diversas investigaciones han demostrado que suministrar Acido Fólico a la mujer antes y tempranamente en el embarazo previene en un 75% las anomalías del tubo neural (10). En Estados Unidos de América se han fortalecido todas las harinas de uso común con ácido Fólico desde 1,998, por recomendación de la Administración de Drogas y Alimentos, F.D.A.(11) para incrementar el consumo de folatos en la población en general.

En Estados Unidos de América la frecuencia de anomalías del tubo neural es de alrededor de 1 x 1,000 nacidos vivos y algunos grupos de población se encuentran especialmente afectados, estando en ellos las tasas más elevadas, como en latinos y población mexicano-americana (12,13). En algunos países de Escandinavia, se registran las menores tasas de este tipo de anomalías en el mundo (14 ). Tal el caso de ciudades de Dinamarca, donde la frecuencia es de menos de 0.2 casos por 1,000 nacidos vivos.

Guatemala, posee una frecuencia alta de anomalías del tubo neural (15) , comparable con Irlanda, el norte de China y el norte de Irán (16,17,18) donde pueden existir factores de carácter ambiental y genético que explicarían estas anomalías. En Guatemala, factores de origen nutricional (deficiencia de ácido fólico antes y durante el embarazo) y toxinas en alimentos pudieran, igualmente, estar asociados, de ahí, que las anomalías se presenten con mayor frecuencia en áreas geográficas rurales, deprimidas económicamente, con altas tasas de desnutrición, como el altiplano centro y noroccidental del país (19).



Fig. 1: Encefalocele occipital ( fotografía del autor)



Figura 2: Mielomeningocele dorsal (fotografía del autor)



Fig. 3: meningocele lumbar ulcerado (fotografía del autor)



Es objetivo general de este trabajo abordar integralmente las Anomalías del Tubo Neural, principalmente en Guatemala, como un problema de Salud Pública perinatal del país, con múltiples costos para el individuo, la familia y la sociedad en su conjunto.

Y objetivos específicos

1. **EXPONER** la gravedad del problema en Guatemala.
2. **ESTABLECER** probables factores de riesgo en el país.
3. **INDICAR** algunas medidas preventivas.
4. **ORIENTAR** al profesional de la salud y a la familia sobre cómo proceder en el abordaje de este tipo de patología.
5. **EXHORTAR** a investigaciones diversas sobre tan importante problema.

## **I. QUE SON LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL**

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 3ª y 4ª 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 (espinia bífida oculta) , hasta la falta de cierre de todo el tubo (craneoraquisquisis) ( 20).

Son los defectos congénitos más comunes que contribuyen en la morbilidad y mortalidad de los infantes, principalmente anencefalia, espinia 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 (21).

## **I. 1. DESARROLLO EMBRIOLÓGICO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Hacia el final de la tercera semana del desarrollo del embrión humano, ya se distinguen en este tres capas: Ectodermo, mesodermo y entodermo. En el ectodermo, por encima del notocordo (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 (22).

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 (figura 4). 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 (23).

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 pseudoestratificado, 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) (24).

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 endimio, revistiendo el canal central. (25)

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. (26)

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 laterales y ventrales. (27). Figura No. 5.



Fig. 4: placa neural con neuroporo anterior (4) y posterior (3)

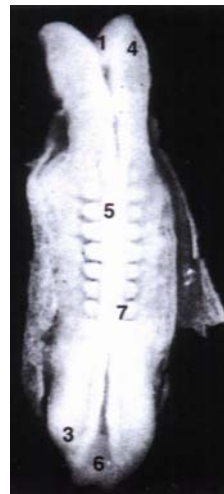


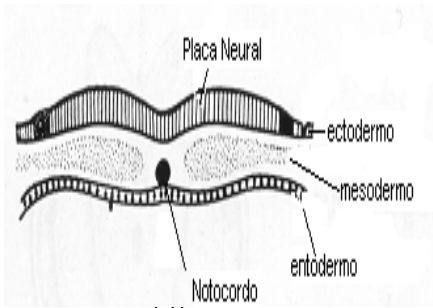
Fig 4.a. embrión bilaminar de aprox. 23 días

*fotografías extraídas del libro “Gran Atlas de la vida antes de nacer”, Marjorie A. England, editorial Océano, España, 2ª. Ed. Año 1,996.*

#### ETAPAS EMBRIONARIAS DEL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

(Tomado de “Esquemas del Sistema nervioso”,

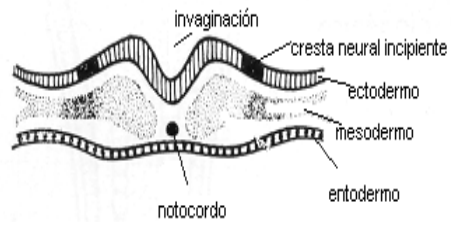
(1)  
Embrión a la tercera semana



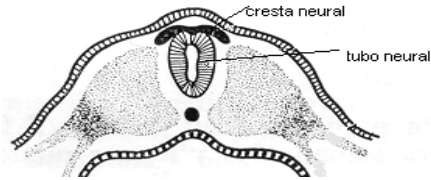
Invaginación avanzada



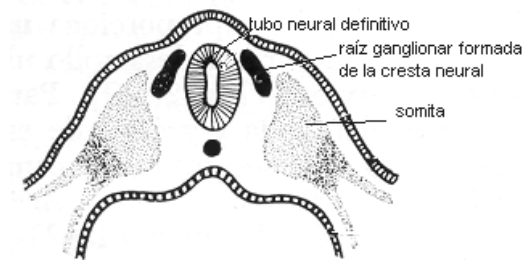
(2)  
Inicio de la invaginación de  
la placa neural



(4)  
Tubo neural definitivo



(5)  
Inicio de la formación del sistema  
nervioso periférico



## **I.2. DEFECTOS DEL TUBO NEURAL, PATOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGIA**

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. (28)

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. (29)

### **I.3. FACTORES DE RIESGO**

Investigaciones experimentales y epidemiológicas han identificado fuentes obvias como factores de riesgo para el desarrollo de algún defecto del cierre del tubo neural como la diabetes materna, hipertermia materna y algunos drogas anticonvulsivas como el ácido valproico y carbamacepinas, particularmente; sin embargo, la eliminación de algunos de estos factores de riesgo no es suficiente para explicar la mayor incidencia. (30).

La suplementación vitamínica, particularmente con folatos, ha sido vinculada para reducir el riesgo de procrear un segundo hijo con defecto del cierre del tubo neural. Dicho suplemento también puede reducir el riesgo en el primer hijo de cualquier madre, aunque el mecanismo exacto por el cual este suplemento evita los defectos del mismo, es poco comprensible. (31,32,33)

Muchos factores son los causantes del defecto, por tanto, la etiología actual se considera como multifactorial. Factores genéticos ciertamente juegan un papel importante al menos al conferir una predisposición. Estos, junto a los demás factores, actúan sinérgicamente con los riesgos maternos para concebir a un niño con defectos del tubo neural.

### **I. 4. DESÒRDENES ASOCIADOS Y PERSPECTIVA CLÍNICA**

Convenientemente los defectos del tubo neural pueden dividirse en dos tipos: cefálico y caudal, incluso casos ocasionales pueden involucrar a ambos, por ejemplo encefalocele conjuntamente con mielomeningocele. Esta terminología nos proporciona una descripción del tipo y localización del defecto.

ANENCEFALIA: Estrictamente significa ausencia cerebral junto con su cobertura. En algunos lugares, hasta la mitad de los casos de defecto del tubo neural corresponden a anencefalia. Sin embargo, algunos casos poseen estructura parcial supratentorial o, más comúnmente, infratentorial, pero la mayor parte de los casos presentan ausencia completa de todo el cerebro. La pituitaria anterior, los ojos y el tallo cerebral están usualmente disponibles; inclusive el tejido precursor del cerebro está presente en el embrión.

Generalmente se cree que el contacto directo entre el epitelio neural y el líquido amniótico resulta en degeneración del epitelio neural. La anomalía resulta del fallo en el cierre del

neuroporo rostral alrededor del día 26 de gestación. Los lactantes con anencefalia nacen muertos o viven muy poco (34) después de haber nacido.

RAQUISQUISIS: Se refiere a casos de anencefalia con defecto medular contiguo incluyendo por lo menos la región cervical. En la mayoría de los casos se asocia polihidramnios y los niños que nacen no sobreviven. La función neurológica está primariamente limitada al tronco cerebral y reflejos medulares (35).

ENCEFALOCELES Y MENINGOCELES: Se distinguen de la anencefalia porque éstos tienen una cobertura epidermoide sobre la región cefálica del defecto en el cierre del tubo neural. Ambas entidades se asocian con defectos en el esqueleto y con protusión de las leptomeninges solas en el caso de meningoceles, o con leptomeninges y cerebro en los encefaloceles. El tamaño del encefalocele puede variar hasta poder alcanzar el tamaño de la cabeza del infante.

Los defectos del cierre del tubo neural que incluye la médula espinal, pueden incluir solo las meninges (meningocele) o meninges y médula espinal (mielomeningocele). La mayoría de los defectos en posición caudal ocurren en la región lumbar, seguida de la región lumbosacra, pero también pueden estar localizados a nivel cervical, torácico o región sacra. Los términos de espina bífida oculta o espina bífida cística también se utilizan para describir variantes de estos defectos (36). Figura No. 6.





Figura 6: meningocele dorsal (fotografía del autor)

ESPINA BIFIDA OCULTA: Se define como un defecto en los componentes óseos posteriores de la columna vertebral sin cobertura de la médula o meninges, resulta del defecto en el cierre

de las mitades del arco vertebral que normalmente crecen y se fusionan en el plano medio. Ocurre en L5 o S1 en acerca del 10 % de la gente normal. En la mayoría la única evidencia puede ser un pequeño hoyuelo con un copete de cabello nacido de allí. Estos defectos frecuentemente se encuentran incidentalmente en estudios radiológicos.

La presentación clínica dependerá del nivel y contenido del defecto. Los meningoceles puros suelen ser asintomáticos. La dishabilidad neurológica está marcada en los pacientes con mielomeningocele. Infantes con defectos en o cerca de L2 presentan mayores deformidades esqueléticas, incluyendo cifosis, escoliosis y caderas dislocadas. La asociación de los riñones, tracto urinario, vejiga con varias formas de incontinencia y reflejo de micción alterado, es muy común y depende del nivel de la lesión. (37)

MIELOMENINGOCELES: Particularmente aquellos que aparecen en la región lumbosacra, están frecuentemente asociados con otros defectos a lo largo de neuroaxis y el mesodermo circundante. Los huesos del cráneo muestran regiones adelgazadas visibles radiológicamente y con transluminación. Estos defectos se presentan en casi el 50% de infantes a término con mielomeningoceles, pero raramente se encuentra después de los dos años de vida. (38)

INIENCEFALIA: Es un defecto raro del tubo neural donde se combina una retroflexión severa de la cabeza con defectos gruesos de la espina. El pronóstico es extremadamente pobre, la mayoría de los recién nacidos mueren en pocas horas. Su nombre deriva de una anomalía del cuello (inion) y el cerebro (cefalia). Hay un defecto de la parte escamosa del hueso occipital, el cuerpo y arco cervical vertebral, acompañado de prolapso del cerebro de la extensión del foramen occipital y con una lordosis severa; la espina bífida está siempre asociada. Otras malformaciones asociadas incluyen anencefalia, encefalocele, hidrocefalia, orejas deformes, onfalocele, hernia diafragmática, trastornos cardiacos congénitos, malformaciones genitourinarias, anomalías gastrointestinales y arteria umbilical única. Se ha visto que las niñas son 9 veces más afectadas que los varones. La intervención neuroquirúrgica ayuda a la deformidad cervical en algunos sobrevivientes con pocas malformaciones. (39)

## I. 5. EVALUACIÓN

### ***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. (40). Figura No. 7.

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 abertura 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 cuádrimensional puede detectarse casi en su totalidad las anomalías de este tipo) para poder hacer diagnóstico definitivo y específico de un defecto del tubo neural (41).

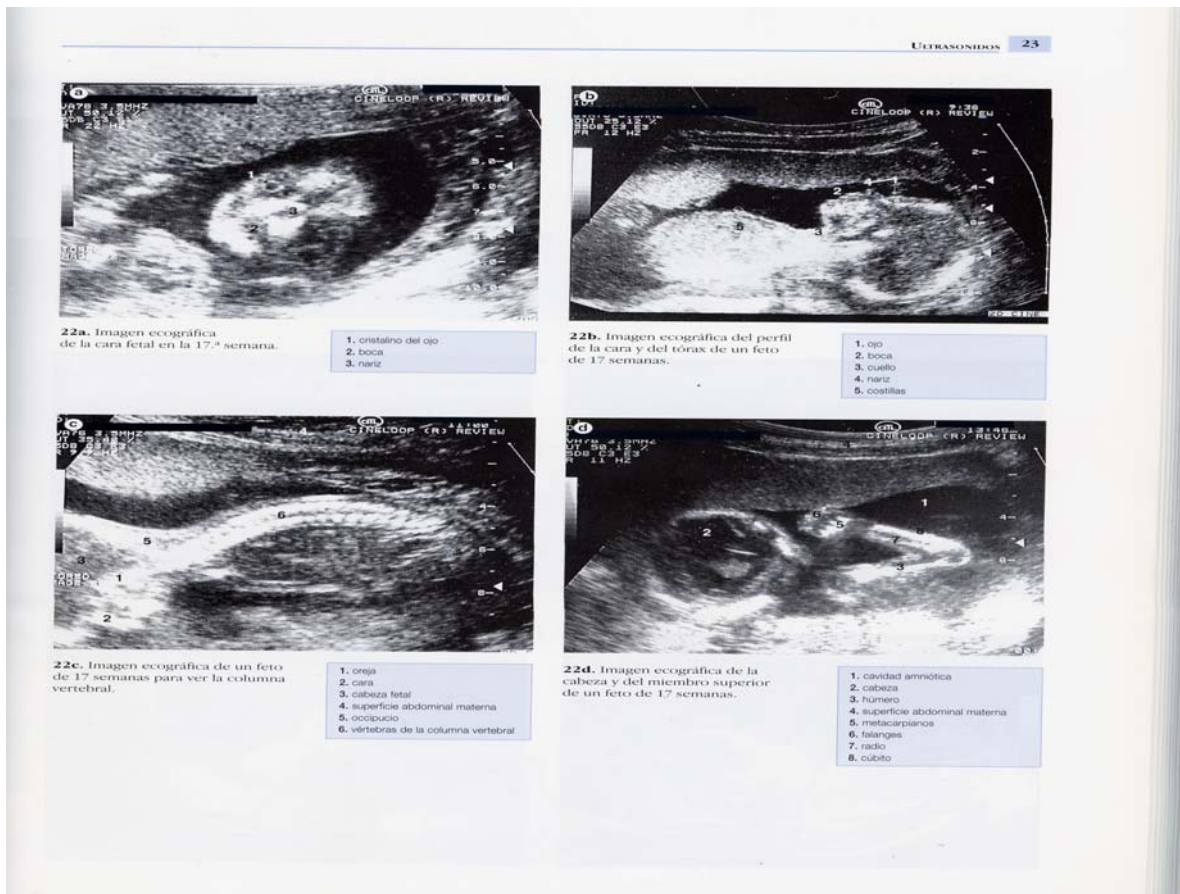


Figura No. 7: Imágenes ultrasonográficas de alta resolución, tomadas del libro “Gran Atlas de la vida antes de nacer”, Marjorie A. England, editorial Océano, España, 2ª. Ed. Año 1,996.

### ***EVALUACIÓN POSNATAL:***

El diagnóstico de anencefalia es hecho rápidamente. La evaluación de niños con pocos defectos del tubo neural es más complicado. En el presente, se recomienda que todo niño con mielomeningocele tiene que ser examinado y monitorizado para evaluar la presencia de hidrocefalia con por lo menos un ultrasonido transfontanelar ya que los síntomas pueden ser de aparición tardía. Una cuidadosa evaluación morfológica y funcional del aparato urinario es de importancia mayor en niños con mielomeningoceles. Lesiones por arriba de S3 están asociadas frecuentemente con incoordinación del esfínter ureteral detrusor y externo. (42)

## **I.6. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL**

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 (43). 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 (44).

A nivel mundial, las anomalías del tubo neural exhiben una gran variación, con incidencias mayores en Irlanda, China e Irán. Las tasas mas bajas en la población asiática las presenta el Japón (45).

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 (46).

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 existen 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.

## **I.7. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO**

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 encefalocelos 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 encefalocelos 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.

La intervención quirúrgica hay que indicarla lo más temprano posible, evitando así daños ulteriores en el niño. Posteriormente se planifica el cierre de meningocele o mielomeningocele.

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. Escoliosis, especialmente con lesión de o cercana a L2, y tracción de la médula, puede resultar del propio defecto. Las complicaciones posquirúrgicas pueden ser infarto medular, compresión medular, entre otras. La distribución de debilidad y déficit al examen es un importante predictor para la ambulación.

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 (47).

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.

## **I.8. MEDIDAS PREVENTIVAS DE ANOMALIAS 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 (48) .

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 (49).

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 (50). En Estados Unidos de Norteamérica el Servicio de Salud Pública recomienda proporcionar 600 microgramos diarios de ácido fólico a toda mujer embarazada (51). 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 (52).

De igual manera, la Administración para el control de Alimentos y Drogas de Estados Unidos, ha iniciado a partir de 1,998 el enriquecimiento con ácido fólico de todas las harinas de consumo humano en ese país (53), precisamente para prevenir las anomalías del tubo neural, epidemiológicamente uno de los más importantes trastornos congénitos, asociados a una elevada morbilidad y mortalidad infantil (54). Los costos económicos que un niño con anomalía del tubo neural representa en Estados Unidos es de aproximadamente 250,000 dólares, (55) gastos ocasionados sobre todo en los primeros años de su vida.



## II. ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA.

Las anomalías del tubo neural tienen una incidencia anual en Guatemala de alrededor de 2.34 por mil nacidos vivos, de acuerdo a un estudio reciente en que se evaluaron 85,195 nacimientos hospitalarios (Cuadro No. 1). Las regiones más afectadas parecieran ser las del occidente del país, probablemente por deficiencias nutricionales, por tóxicos ambientales, algunos de ellos relacionados con la dieta, aunque podría participar también de alguna manera, algún componente génico-étnico(56). La anomalía más común es el mielomeningocele y en general, las anomalías del tubo neural ocurren predominantemente en productos de embarazos en mujeres jóvenes (véase cuadros 2 y 3). Por lo alto de su incidencia, las anomalías del tubo neural tienen un costo económico grande para las familias, las instituciones prestadoras de servicios de salud y la sociedad en general.

**Cuadro No. 1  
Frecuencia de Anomalías del Tubo Neural en Guatemala\***

<b>LUGAR</b>	<b>NACIDOS VIVOS (AÑO 2,000)</b>	<b>ATNs (x 1,000 nacidos vivos)</b>
<b>Quetzaltenango (Hosp. Nacional)</b>	<b>5,089</b>	<b>10.61</b>
<b>Huehuetenango (Hosp. Nacional)</b>	<b>2,757</b>	<b>4.36</b>
<b>Quiché (Hosp. Nacional)</b>	<b>1,617</b>	<b>4.33</b>
<b>Sacatepéquez (Hosp. Nacional)</b>	<b>4,833</b>	<b>3.52</b>
Guatemala (Hosp. Roosevelt)	6,436	2.95
Zacapa (Hosp. Nacional)	3,508	2.57
Guatemala (Mat. Comunal Z. 19)	4,169	2.16
Guatemala (Hosp. Gen SJD)	7,044	2.13
Cobán (Hosp. Regional)	5,701	2.10

Izabal (Hosp. Nacional)	5,701	2.10
Guatemala (Mat comunal zona 13)	4,113	1.70
IGSS, zona 10 (Hospital JJAB)	6,272	1.28
Escuintla (Hosp. Nacional)	4,215	1.19
Petén (Hospital Regional)	1,222	0.82
Guatemala (Mat. Comunal Z. 18)	2,143	0.47
IGSS, GINE.OBST ZONA 12	15,691	0.45
Guatemala (Mat. Comunal Z. 7)	3,337	0.30
<b>T O T A L</b>	<b>84,195</b>	<b>2.34</b>

Fuente: 15.

**Cuadro No. 2**  
**Tipo de Anomalías del Tubo Neural en Guatemala**

<b>Anomalías del tubo Neural</b>	<b>%</b>
<b>Mielomeningocele</b>	<b>35.03</b>
<b>Espina Bífida (indeterminada)</b>	<b>23.35</b>
<b>Anencefalia</b>	<b>21.83</b>
Meningocele	12.18
Encefalocele	7.61
<b>T O T A L</b>	<b>100.00</b>

Fuente: 15.

**Cuadro No. 3**  
**Edad de madres con RN que presentaron ATN en Guatemala**

<b>EDAD</b>	<b>%</b>
<b>Menor de 18 años</b>	<b>12.18</b>
<b>18-25 años</b>	<b>23.34</b>
<b>25-35</b>	<b>21.83</b>
<b>Mayor de 36 años</b>	<b>7.61</b>
<b>TOTAL</b>	<b>100.00</b>

Fuente: 15.

Para comparar la frecuencia de anomalías del tubo neural que ocurren en Guatemala con otros países, véase el cuadro No. 4, donde podrá apreciarse que el país cuenta con tasas relativamente elevadas.

**Cuadro No. 4**  
**Comparación de Frecuencia de Anomalías del Tubo Neural entre países**

<b>PAIS</b>	<b>Frecuencia x 1,000 nacidos vivos</b>
<b>Guatemala</b>	<b>2.34</b> $\cong$
<b>Estados Unidos de América</b>	<b>1.0</b>

<b>Canadá</b>	<b>1.0</b>
<b>España</b>	<b>1.0</b>
<b>Dinamarca</b>	<b>0.2</b>
<b>Irán (turcomanos)</b>	<b>7.48</b>
<b>China Norte (Hebei)</b>	<b>6.0</b>
<b>China Sur (Zhejiang y Jiangsu)</b>	<b>1.0</b>

Fuente: 15, 18.

Guatemala tiene una alta incidencia de este tipo de anomalías. Los factores causales de las mismas involucrarían deficiencias nutricionales (Acido Fólico), predisposición genética y exposición a sustancias de riesgo presentes en el ambiente y consumidas a través de la dieta. Es conocida la deficiencia nutricional en mujeres guatemaltecas. Deficiencias de energía, proteínas, hierro, vitamina A, Acido fólico, Yodo y otros micronutrientes. Igualmente, la circunstancia descrita de que la frecuencia de anomalías del tubo neural persiste al cambiar de situación geográfica, induce a considerar elementos génicos en la etiología (57). En el estudio citado, se describe a una comunidad indígena Kanjobal que emigró al Condado de Florida, Estados Unidos de América en la década de los ochentas, y quienes después de varios años de vivir en ese país, presentan tasas elevadas de anomalías del tubo neural. En cuanto a exposición de sustancias de riesgo presentes en el ambiente, recientemente se ha descrito que las *fumonisin*as, toxinas producidas por hongos, son conocidos inhibidores de receptores de folatos in vitro, y se encuentran en cantidades considerables en alimentos contaminados como son el maíz con el que se elaboran las tortillas y la harina comercial “Incaparina” ( 58,59 ), un alimento preparado con harina de maíz y soya, relativamente popular y de consumo frecuente en forma de “atol” por la población tanto urbana como rural.

La alta incidencia de anomalías del tubo neural que ocurre en el altiplano guatemalteco (Quezaltenango, Huehuetenango, Quiché) coincide con la existencia de una alta proporción de población indígena en estas regiones. Y a la etnicidad se sumarían otros elementos génicos como matrimonios consanguíneos frecuentes y costumbres ancestrales en la preservación y consumo de maíz (riesgo del ambiente).

En 1,980, Hernández Cisne presenta su trabajo de tesis “anomalías del tubo neural tipo anencefalia en el Hospital Nacional de Cobán, Alta Verapaz” (60). En este trabajo, se establece que en Cobán existe una tasa de nacimientos de niños anencefalos extremadamente

alta (6.82 x 1,000 nacimientos) y se mencionan como riesgos del ambiente, la exposición a agentes químicos utilizados en la extracción petrolera y minera en los departamentos de Alta Verapaz e Izabal. Esta incidencia alta es confirmada posteriormente por Tot Paau, analizando los nacimientos ocurridos entre 1,985 y 1990 (61) en el Hospital Nacional de Cobán. En 1,998, García Mérida establece que la incidencia de anomalías del tubo neural en Sacatepéquez, habiendo analizado los nacidos en el Hospital Hermano Pedro de Antigua, es de 6 a 8 x 1,000 nacidos vivos. En esta investigación, se menciona al mielomeningocele como primera manifestación (62).

En junio de 2,003 (63) se presentó un estudio descriptivo, transversal sobre prevalencia de anomalías congénitas en el área rural de Guatemala, realizado en los Departamentos de Guatemala, Retalhuleu, Chiquimula, Zacapa, Jutiapa, Izabal, Chimaltenango, Quiché, El Progreso, Petén, Alta Verapaz, Sacatepéquez y Suchitepéquez, estudio que duró 12 meses, de enero a diciembre de 2,002. Se obtuvieron los siguientes resultados, que confirman la tesis de alta prevalencia de anomalías del tubo neural en el país:

Tasa de anomalías congénitas en nacidos vivos	: 3 x 1,000 nacidos vivos
Tasa de anomalías congénitas en mortinatos	: 72 x 1,000 nacidos muertos
Tasa de anomalías congénitas en mortinatos tempranos	: 155 x 1,000 nacidos muertos en los Primeros 7 días de edad.

El 67% de anomalías congénitas pertenecen a Anomalías del Tubo Neural, siendo en su orden de importancia, anencefalia, meningocele y otros defectos asociados con hidrocefalia.

Este trabajo de investigación, representa una línea basal sobre anomalías congénitas, obtenido por entrevista directa en comunidades rurales del país, donde la atención no hospitalaria del parto ocurre hasta en un 80%.

### **III. POSIBILIDADES ETIOLÓGICAS DE LAS ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL EN GUATEMALA.**

#### **III. 1. ETIOLOGÍA GÈNICA DE LAS ANOMALIAS 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 (64, 65). En este proceso, donde está involucrado el ácido fólico, se describen los siguientes mecanismos:

- 1) Noggin ( el gen elegido, o gen candidato)
- 2) T Locus
- 3) Metileno tetrahidrofolatoreductasa (MTHFR)
- 4) C677T and A1298C MTHFR mutaciones
- 5) 5-Metiltransferasa (MTR)
- 6) Metionina-sintetasa reductasa (MTRR)
- 7) Cstacionina beta sintetasa (CBS)
- 8) Metileno tetrahidrofolato y ciclohidrolasa/formiltetrahidrofolato sintetasa (MTHFD)
- 9) Folato receptor 1 (FR1)
- 10) Nucleosoma proteína unidora 1 –2 (NAP1L2)
- 11) 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 methylenetetrahidrofolato a 5-methyltetrahidrofolato. El genotipo en el que actúa MTHFR y MTHFR 677C explicaría el 11.4% de la población que tiene anomalías del tubo neural (66).

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 Acidos 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 (67), 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 Zarrieg, 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.

### **III. 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 (68). Igualmente, en otra investigación (69) 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

más del aceptado como inocuo por Organismos Internacionales.

La fumonisina B1 se ha reportado que bloquea in vitro a los receptores de ácido fólico (70) 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 fumonisina y que el Acido Fólico puede aminorar los efectos en el crecimiento y desarrollo, pero no el de la inhibición de síntesis de esfingolípidos (71). 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.

### **III. 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 (72), 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 Àcido Fólico. La desnutrición que ocurre en Guatemala es crónica, y de acuerdo al II Censo Nacional de Talla, realizado en el 2,001 (73) , 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 poseen 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. Figura No. 8.

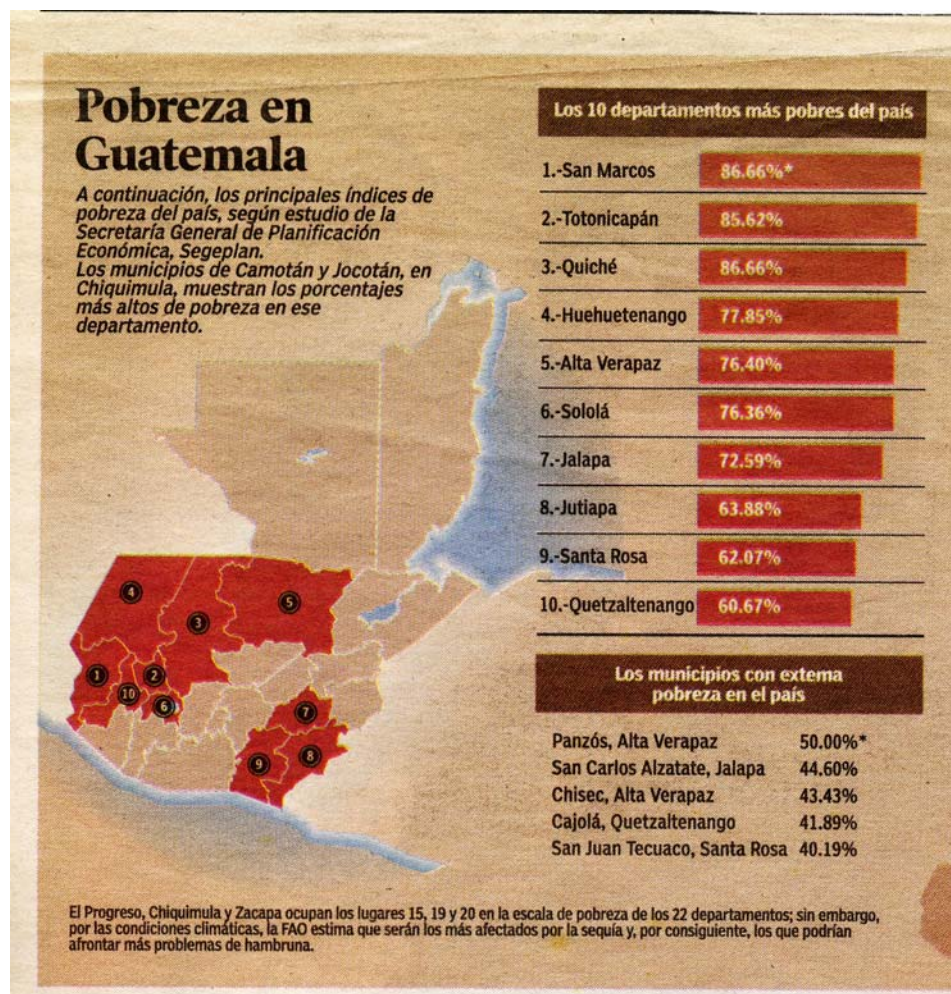


Figura 8: El mapa de la pobreza en Guatemala. SEGEPLAN, 2,001.

Estas crisis de hambrunas fueron documentadas ampliamente por los medios de comunicación en el año 2,001 y 2,002. Figura No. 9 y 10.

El mapa de Inseguridad Alimentaria que vive el país, corresponde igualmente al mapa de la pobreza. San Marcos, Totoncapán, Quiché, Huehuetenango, Alta Verapaz, Sololá, Jalapa, Jutiapa, Sta. Rosa y Quetzaltenango tienen índices de extrema pobreza por arriba del 60% de su población y en el caso de San Marcos, Totoncapán 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



años descritos (74). De alguna manera, este mapa de inseguridad alimentaria y de pobreza del país, corresponde también al mapa de frecuencia de anomalías del tubo neural que hemos descrito en el cuadro No. 1.



Figura 9: periódico "Siglo XXI", 30 agosto 2,001

SIN CANASTA BÁSICA MÍNIMA

# La sequía evidencia la inseguridad alimentaria

**El mapa del Programa Mundial de Alimentos identifica municipios donde sus habitantes no pueden adquirir una canasta básica mínima, son las regiones pobres.**

MIRJA VALDÉS DE ARIAS  
el Periódico

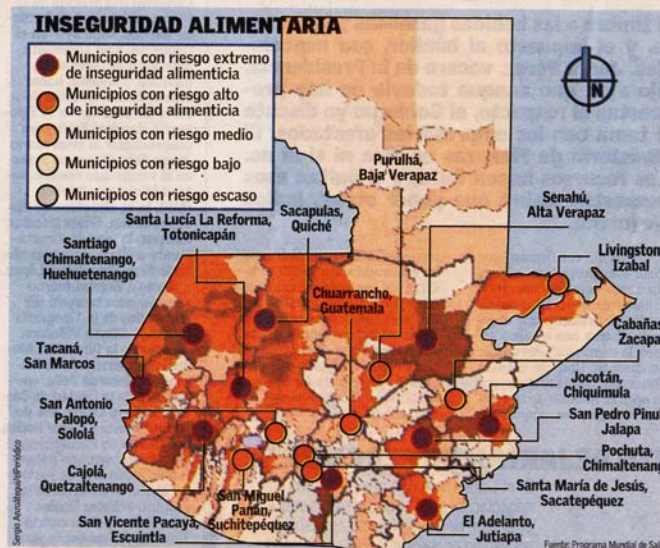
El Programa Mundial de Alimentos (PMA) no habla de hambruna, sino de inseguridad alimentaria.

Dice que en la primera, literalmente no hay comida. Lo segundo sucede cuando una familia no dispone de una canasta básica mínima ni puede comprarla, explica **Lola Castro**, oficial del Programa.

Agrega que la inseguridad alimentaria es algo que sucede en el país desde hace años, por eso lo llama un problema estructural.

**Alto riesgo**

La sequía que provocó la pérdida de cosechas en el oriente del país, puso en evidencia esta falta de alimentos. En esos lugares los campesinos trabajan una agricultura de alto riesgo, pues sólo dependen de la lluvia, que muchas veces es errática. A esto debe



sumarse que trabajan tierras con baja calidad agrológicas, explica **Dulio Pérez**, oficial de proyectos del PMA. Ellos no cuentan con suficientes insumos y la tecnología para ellos es limitada. Son grupos marginados de los proyectos tradicionales de

desarrollo, ya que no cuentan con tierra o algo que pueda garantizar el pago de préstamos, continúa. Se trata de personas que en condiciones normales logran producir alimento para ocho de los doce meses, resume **Pérez**.

**Los mapas**

El PMA elaboró un mapa que identifica los 45 municipios donde algunas comunidades sufren degradación ambiental extrema (regiones que no tienen cubierta forestal), lo que impide el desarrollo de los cultivos.

**FALTA DE ALIMENTOS**

Autoridades de los ministerios de Salud y Agricultura, y Gobernación Departamental de Chiquimula supervisaron ayer la escasez de alimentos y producción agrícola en los municipios de Camotán y Jocotán.

**Alex González**, director de la Sección Alimentaria de Agricultura, dijo que los problemas de hambre y desnutrición son estructurales y no causados por la reciente sequía que afecta el territorio centroamericano.

El Jicaro, en El Progreso, es uno de estos lugares. La mayoría de sus pobladores tienen poca capacidad de respuesta ante riesgos ambientales como sequías o inundaciones.

En similares condiciones se encuentran comunidades de Guatemala (San José del Golfo, Palencia y San Raymundo), Sacatepéquez, Quetzaltenango, Santa Rosa, Suchitepéquez, Retalhuleu y Jutiapa, entre otras.

Ambientalmente la parte más vulnerable del país se encuentra en oriente, indica **Castro**. Allí suceden procesos recurrentes como inundaciones y sequías, explica.

Este mapa guarda relación con el de inseguridad alimentaria de lugares en riesgo alto (41 municipios) y riesgo extremo (49 municipios).

El Jicaro será la primera comunidad de 27 municipios que participarán en el programa alimentos por trabajo del PMA. Durará 90 días, tiempo en el que los pobladores esperarán la segunda cosecha.

Figura No. 10: Inseguridad Alimentaria en Guatemala. Programa Mundial de Alimentos, 2,002. (publicado en "El periódico" 31 de agosto 2,001)

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 é 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% (75). 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 (76). En su mayor parte, esta anemia es provocada por deficiencia de hierro, y otra más probablemente por deficiencia de Àcido fólico.

La deficiencia nutricional de Àcido 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.

## IV. SOBRE EL ÀCIDO FÒLICO

El ácido fólico (cuyo nombre químico es ácido pteroilglutámico) 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 **Àcido Pterico** unido a una o más moléculas de **L-glutamato**.

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 “Àcido 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% (77).

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

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, disminuír las malformaciones congénitas, principalmente las asociadas a los defectos de cierre del tubo neural.

#### **IV.1. Existencia del Àcido Fólico en la naturaleza:**

Los folatos se encuentran ampliamente en los alimentos. Principalmente ricos son el hígado, las hojas verde oscuras, frijoles, germen de trigo y los hongos. Otras fuentes son la yema de huevo, el pescado, mariscos, acelgas, remolacha y el pan integral. La mayoría de alimentos contienen ácido fólico en forma de poliglutamato el cual se convierte en monoglutamato antes de ser absorbido. La absorción ocurre principalmente en el intestino delgado (yeyuno) y dependemos totalmente del aporte dietético. El ácido fólico, en forma de poliglutamato, se acumula en los tejidos, principalmente en el hígado de los animales, en donde se llega a almacenar casi la mitad del ácido fólico corporal.

El metiltetrahidrofolato es la forma predominante en el plasma. Los niveles en sangre no son un indicador de deficiencia, porque fluctúan mucho con la ingestión dietética. Un mejor indicador, es la medición de folatos en glóbulos rojos. Es el indicador que mejor traduce la deficiencia de esta vitamina en el ser humano.

#### **IV.2. Principales Antagonistas:**

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.

#### **IV.3. Principales Sinergistas:**

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.

#### **IV.4. Funciones:**

El Acido 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.

#### **IV.5. Deficiencia:**

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, prematurez y malformaciones congénitas, sobre todo defectos del cierre del tubo neural, aunque se describen también como menos importantes, anomalías cardiovasculares, gastrointestinales, musculoesqueléticas y genitourinarias.

#### **IV.6. Grupos de riesgo de deficiencia:**

La deficiencia de folatos es amplia en el mundo, sobre todo en países no desarrollados, donde suele acompañar a la desnutrición proteicoenergética 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 pacientes en estado crítico que reciben nutrición parenteral por varias semanas.

#### **IV.7. Recomendaciones dietéticas diarias:**

Las recomendaciones dietéticas dadas por expertos internacionales son de 20 a 35 microgramos diarios para infantes menor 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.

#### **IV.8. Medidas Preventivas para Evitar su deficiencia:**

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 antagonistas 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 extremado 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 Fluor 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, incluídas) o privada, que tenga una instrucción básica sobre alimentación y nutrición y detección oportuna de anomalías de origen congénito.

## **CONCLUSIÓN**

Guatemala es uno de los países con mayor frecuencia de anomalías del tubo neural. La incidencia de estas patologías es de aproximadamente 2.4 x 1,000 nacidos vivos,

predominando el meningocele y el mielomeningocele, es decir, las formas abiertas de anomalías del cierre del tubo neural. Otras variedades como la anencefalia, iniencefalia, y malformaciones tipo Arnold Chiari, son más infrecuentes. Las anomalías del tubo neural son las causas más importantes de anomalías congénitas en el país y en algunas regiones el subregistro es considerable, sobre todo de los niños que nacen muertos (generalmente anencéfalos).

Los departamentos más afectados del país son los del altiplano noroccidental, Quezaltenango y Huehuetenango, principalmente. En estos departamentos de Guatemala, la incidencia podría superar a 4 x 1,000 nacidos vivos, una cifra francamente elevada, comparándola con lo referido a nivel mundial. En ese sentido, algunas regiones de Guatemala podrían compararse con Irlanda, el norte de China e Irán, países que reportan las más altas tasas de este tipo de defectos en el mundo.

Factores de riesgo genéticos, ambientales y nutricionales podrían intervenir en el origen de las anomalías del tubo neural en Guatemala. Entre los primeros, se ha observado una tendencia familiar en los niños que presentan estas anomalías, así como la persistencia de este tipo de defectos en varias generaciones familiares, incluso cambiando de hábitat. Entre los factores ambientales relacionados con la dieta, se mencionan a las fumonisinas, toxinas sintetizadas por hongos, que se encuentran en niveles elevados en el maíz, alimento de consumo cotidiano, amplio y ancestral entre los guatemaltecos. La fumonisina B1 se ha identificado como un potente inhibidor de receptores de ácido fólico in vitro, lo que puede convertir a este tipo de micotoxinas en un factor de suma importancia para explicar el origen de anomalías del tubo neural en el país. Otros factores ambientales, relacionados con productos tóxicos utilizados en la extracción de minerales e hidrocarburos sería imprescindible investigar. Esto último en las regiones de extracción minera y petrolera: Alta Verapaz, Izabal, San Marcos, Huehuetenango, entre otros.

Las deficiencias nutricionales presentes en la población guatemalteca de forma generalizada son, igualmente, factores de riesgo trascendentales. Aunque la deficiencia de ácido fólico no ha sido plenamente documentada, se infiere, a través de conocer la dieta del guatemalteco, que es de las más importantes en el país.

La prevención es la acción prioritaria para disminuir las anomalías del tubo neural. El

enriquecimiento de alimentos con ácido fólico, que lo permite la legislación existente, “Ley de enriquecimiento de alimentos”, la suplementación con esta vitamina a mujeres en edad fértil y la asistencia temprana y adecuada de las mujeres embarazadas, son medidas de gran impacto que podrían disminuir este tipo de anomalías. Igualmente, el consejo genético para familias en quienes se ha detectado riesgo alto de padecer este tipo de anomalías, puede reducir la recurrencia.

Cuando se presenta un caso de anomalía del cierre del tubo neural el tratamiento debe ser integral, abordando al paciente y a su familia un equipo de profesionales constituido por el pediatra, neurocirujano, urólogo, rehabilitador físico, psicólogo y trabajadora social. Es importante también contar con el apoyo de un genetista. Las intervenciones neuroquirúrgicas, urológicas, físicas de rehabilitación y psicológicas, hay que iniciarlas temprana y oportunamente. Las anomalías del tubo neural causan gran desmedro en la economía familiar, por las constantes hospitalizaciones de los niños causadas por infecciones e intervenciones quirúrgicas. Además de los costos económicos familiares, las anomalías del tubo neural causan importante inestabilidad psicológica entre los padres y demás miembros de la familia.

El abordaje integral de un niño con anomalía del tubo neural debe ser lo más pronto posible. No hay que perder tiempo, pues la calidad de vida del paciente depende del inicio de las intervenciones, no sólo quirúrgicas, sino también médicas. En ese sentido, es indispensable instruir a estudiantes, médicos, trabajadores de salud en general (incluidas comadronas) sobre la detección temprana y la referencia pronta de todo niño con anomalía congénita a los centros hospitalarios o centros especializados de referencia nacional.

El Ministerio de Salud Pública de Guatemala ha puesto como norma la ingestión semanal de ácido fólico en toda mujer en edad reproductiva, medida que ha causado éxitos considerables en la disminución de defectos del tubo neural en otros países. Igualmente, la suplementación con hierro y multivitaminas es importante considerar en las visitas para control prenatal en todo el país.

Para finalizar, es importante ampliar la investigación sobre este tipo de patologías en el país. Sobre todo, investigación operacional, que tienda a disminuir los riesgos y a descender las tasas elevadas que se presentan en la actualidad.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. *Elwood JM, Little J. Elwood JH: Epidemiology and control of Neural tube defects. Oxford, England: Oxford University Press. 1992.*

2. Golden JA, Chernoff GF: *Multiple sites of anterior neural tube closure in humans: evidence from anterior neural tube defects (anencephaly)*. *Pediatrics* 95: 506-510, 1995.
3. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernof GF, et al: *Evidence for multisite closure of the neural tube in humans*. *Am J Med Genet.* 47: 723-43, 1993.
4. Nau H.: *Valproic Acid-induced neural tube defects*. *CIBA FOUNDATION Symp.* Chichester, England: John Wiley and Sons Ltda. Pp 144-60, 1994.
5. Warkany J: *Aminopterin and methotrexate: Folic Acid deficiencies*. *Teratology* 17: 353-8, 1978.
6. Milles JL, Baker L, Goldman S: *Malformations in infance of diabetic mothers occurs before the seventh gestacional weeks*. *Diabetes* 28: 292-3, 1999.
7. Shaw GM, Toldoroff K, Carmichael SL, Schaffer DM, Selvin S: *Lowered weight gain during pregnancy and risk of neural tube defects among offspring*. *Int. J Epidemiol.* Feb 30(1):60-65, 2001.
8. Milunsky A, Ulsikas M, Rottman K, et al: *Maternal heat exposure and neural tube defects*. *JAMA* 268: 882-5, 1992.
9. Harris JA, James L: *state by state cost of birth defects-1992*. *Teratology* 56(1,2): 11-12, 1997.
10. Barber RC, Lamer EJ, Shaw GM: *The role of folates transport and metabolism in neural tube defects risks*. *Mol Genet Metab* 1999. January., 66(1): 1-9 .
11. Czicel AE, Dudas I: *Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamins supplementation*. *N England J Med.* 1992, December 24., 327(26): 1832-5.
12. Lymberg MC, Khoury MJ: *Contribution of birth defects to infant mortality among racial/ethnic minority groups in United States, 1993*. *CDC Surveillance summaries.* *MMWR* 39(ss-3):1-12,1990.
13. Hendricks KA, Simpson JS, Larsen RD: *Neural tube defects along the Texas Mexico border*. *Am J Epidemiol.* 149(12): 1119-27, 1999.
14. Elwook JM, Little J, Elwood JH: *Op . Cit.*
15. Chúa Carlos, Cifuentes Gabriela: *Anomalías del Tubo Neural en Guatemala, Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala, Enero-junio 2,003, vol XIII Nos. 1-2 pgs 31-34.*
16. Moor CA, Li S, Li Z, et al: *Elevated rates of severe neural tube defects in a high prevalence area in northern China*. *American Journal Genet.* 73: 113-8, 1997.
17. Rankin J, Glinianiaian S, Brown R, et al: *The changing prevalence of neural tube defects: A population-based study in the north of England. 1984-96*. *Pediatrics Perinatology Epidemiology* 14(2): 104-10, 2,000.
18. Golalipour MJ, Vakili MA, Aria B: *Neural tube defects in newborns in the south- east of the Caspian Sea border (Gorgan, Irán 1998-2000)* *Medical Journal of Islamic Republic of Irán, Vol 16, No. 4 febrero 2,003.*
19. Chúa Carlos... *Op. Cit.*
20. Moore, Keith. *THE DEVELOPING HUMAN. Clinically oriented embriology. 4<sup>th</sup> edition.* W.B. Saunders Company. U.S.A. 1988.
21. *NEURAL TUBE DEFECTS.* [Home.mdconsult.com](http://Home.mdconsult.com). 2001.

22. *Moore, Keith. Op. Cit.*
23. *Ibid*
24. *Ibid*
25. *Ibid*
26. *Ibid*
27. *Ibid*
28. *Neural Tube Defects.Home.mdconsult.com.2001*
29. *Ibid*
30. *Ibid*
31. *Acuña, Juan. LA PREVENCIÓN DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL CON ACIDO FÓLICO. Centros para el control y la prevención de enfermedades y Organización Panamericana de la Salud. Universidad Nacional de Colombia, 2001,*
32. *FOLIC ACID FOR PREVENTION OF NEURAL TUBE DEFECTS. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Pediatrics 1999, Vol 104 pp 325-7.*
33. *FOLATE STATUS AND NEURAL TUBE DEFECTS. Department of Clinical Medicine, Trinity College Dublin Irlanda, 2001.*
34. *Neural Tube Defects.Home.mdconsult.com.2001*
35. *Ibid.*
36. *Arriaza Torres, Claudia Ziomara. EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON MIELOMENINGOCELE EN PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT. Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1994*
37. *Neural Tube Defects.Home.mdconsult.com2001*
38. *Ibid*
39. *Ibid*
40. *Kestler Flores, Rodolfo Estuardo. ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL DIAGNOSTICADO POR ULTRASONIDO. Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, 1994.*
41. *Sellers López F: Diagnóstico Precoz de los Defectos del Tubo Neural.  
<http://teletel.terra.es/personal/avesbi/Articles/SELLERS/html>.*
42. *García Mérida, Erick Romeo. ANOMALIAS DEL TUBO NEURAL, Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, 1998.*
43. *Zarrieg H., Lucano R., et al: High prevalence of neural tube defects in a central american community in Florida, USA. Pediatrics. Oct. 1,999. Vol 84 #18 pags 893-98.*
44. *Becske Tibor, Jallo George: Neural Tube Defects. Medicine Journal, November 16 2001, Vol 2, Number 11.*
45. *Golalipour MJ,Vakili MA, Aria B: Neural tube defects in newborns in the south- east of the Caspian Sea border (Gorgan, Irán 1998-2000) Medical Journal of Islamic Republic of Irán, Vol 16, No. 4 febrero 2,003.*

46. Becske Tibor. Op cit.
47. Neural Tube Defects [Home.mdconsult.com2001](http://Home.mdconsult.com2001)
48. Serrano, Raquel. LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL SE PUEDEN EVITAR EN MAS DE UN 75 % . Diariomedico.com. 1999.
49. Ibid.
50. Hoffman-La Roche Ltd. Vitamins, Basic. Basel, Switzerland, 1994.
  - a. Pags. 49-52.
51. United States Public Health Service, Dietary dairy Allowances, 1,998.
52. . Center of Diseases Control, Atlanta, Georg,a USA. : Folic Acid in pregnancy women who had a child with neural tube defects. MMWR, 1,998.
53. Food and Drug Administration, USA. Enrichment of food with Folinic Acid.Food Policy in USA. 1,997.
54. Behrman R., Kliegman R., Arvin A., Tratado de Pediatría de Nelson. 150. Edición, vol II. Editorial Interamericana, 1,997. Pags 2085-2088.
55. 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.
56. Chúa Carlos; Cifuentes Gabriela: Op Cit
57. Zarrieg H. Lucano R. : Op Cit
58. - 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.
59. Trucksess MW., Dombinck-Kurtzman MA., Tournas VH., White KD: Ocurrrence of aflatoxins and fumonisins in Incaparina from Guatemala. Food Addit. Contam. Jul 19(7) 671-5, 2002.
60. Hernández Cisne, A: Anomalías del tubo neural tipo anencefalia en el Hospital Regional de Cobàn, alta Verapaz, Guatemala. Tesis de graduación mèdico y cirujano, 1,980.
61. Tot Paau, Erwin Armando: Anomalías del tubo neural en el Hospital Nacional de Cobàn. Tesis de graduación de mèdico y cirujano, Guatemala USAC 1,,990.
62. García Mèrida Erick Romeo: Anomalías del tubo neural en Sacatepèquez. Tesis de graduación de mèdico y cirujano, Guatemala, USAC 1,998.
63. -Durán Folgar A., Velásquez Aldana E., Illescas R., et al: Prevalencia de anomalías congénitas en comunidades rurales de Guatemala. Tesis de Médicos y Cirujanos, Guatemala, junio 2003.
64. 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.
65. -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, 2,002.

66. Brody LC., Conley M., Cox C., et al: *Report of the birth defects research group. American Journal of Human Genetics. Nov: 71(5) 1207-15, Epub oct 2,002.*
67. 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.*
68. Meredith FI., et al: *Op Cit*
69. Truckses MW., et al: *Op Cit*
70. Stevens VL., Tang J.: *Fumonisin B1-induced sphingolipid depletion inhibits vitamin uptake via the glycosylphosphatidylinositol-anchored folate receptor. J Biol. Chem. 272: 18020-25, 1997.*
71. Sadler, TW., Merrill, AH., Stevens, VL., et al: *Prevention of fumonisin B1-induced neural tube defects by folic acid. Teratology 66:169-176, 2002.*
72. Chúa Carlos: *Desnutrición, Causas y Efectos. Editorial Universitaria Centroamericana, EDUCA, San José Costa Rica, 1,983.*
73. *Ministerio de Educación Pública de Guatemala, MINEDUC, : II Censo Nacional de Talla. Julio 2,,001.*
74. *Fondo de las Naciones Unidas para la Agricultura (FAO): Crisis grave de Inseguridad alimentaria en Centroamérica . Italia 2,001.*
75. *Encuesta Nacional de Salud Maternoinfantil de Guatemala. ESMI, Guatemala, 2002.*
76. *Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, INCAP: Encuesta Nacional de Micronutrientes. Guatemala, 1,995.*
77. *F. Hoffmann-La Roche Ltd : Vitamins. Basel, Switzerland, 1993.*

## GLOSARIO

Acido valproico	: medicamento utilizado en el tratamiento de las convulsiones
ADN y ARN	: ácidos nucleicos responsables de la transmisión genética y de la síntesis de proteínas
Alfafetoproteína	: proteína sintetizada por el feto, presente en el líquido amniótico de niños con malformaciones congénitas
Amniocentesis	: punción abdominal para extraer líquido amniótico en una mujer embarazada
Anencefalia	: ausencia de encéfalo. Pueden existir parte de la base del cráneo
Anticonvulsivo	: medicamento contra las convulsiones
Arcos vertebrales	: estructuras vertebrales en forma de anillo en donde se ubica la médula espinal
Arnold Chiari	: protrusión del cerebelo en los primeros segmentos del canal medular
Carbamacepina	: medicamento utilizado en el tratamiento de las convulsiones



Caudal	: referido a la cauda, a la cola
Cavidad amniótica	: espacio del amnios, donde existe el líquido amniótico
Células de Schwann	: células especializadas que forman parte del recubrimiento de los nervios
Congénito	: que se forma durante la gestación
Craneal	: referido a la cabeza
Craneorquisquis	: protrusión total o parcial del cerebro
Diafragmático	: referido al músculo respiratorio diafragma.
Diastematomielia	: escisión de la médula espinal
Diplomielia	: duplicación de la médula espinal o de alguna de sus partes
Disrafismo	: referido a los rafe (entrecruzamientos) de la línea media corporal
Ectodermo	: capa embrionaria externa
Embriológico	: referido al embrión
Encefalocele	: protrusión del encéfalo a través de la bóveda craneal
Epéndimo	: conducto central que recorre toda la médula espinal
Epitelizado	: que se encuentra revestido de epitelio
Escoliosis	: malformación lateral de la columna vertebral
Esfingolípidos	: grasas específicas que forman parte del tejido nervioso
Esfínter	: músculo circular que se contrae y relaja al paso de un contenido
Espina bífida	: malformación del tubo neural, que puede ser quística o cerrada
FDA	: institución Estadounidense responsable del control de drogas y alimentos
Folato	: referido al ácido fólico
Foramen occipital	: agujero occipital
Fumonisinias	: sustancias producidas por hongos
Ganglios	: acúmulos de células neurológicas especializadas
Génico	: referido a los genes, genético
Genitourinario	: referido al sistema genital y urinario
Glioblastos	: célula embrionaria que da origen al tejido nervioso de sostén
Hidrocefalia	: acumulación del líquido cefalorraquídeo en el sistema nervioso
Hipertermia	: elevación de la temperatura corporal normal. Fiebre
In vitro	: experimental, en el laboratorio
Iniencefalia	: defecto del tubo neural caracterizado por retroflexión severa de la cabeza con defectos gruesos de la espina (encefalocele occipital)
Lámina alar	: partes exteriores de la placa neural
Lipomeningocele	: meningocele con presencia de tejido adiposo
Locus	: lugar (lugar en un cromosoma, por ejemplo)
Lumen	: agujero, luz
Macroglia	: “tejido conectivo” propio del sistema nervioso
Materia gris	: parte del encéfalo y médula donde se ubican los cuerpos neuronales
Megaloblástica	: anemia caracterizada por glóbulos rojos inmaduros, grandes, nucleados
Meninges	: membranas que recubren el sistema nervioso central
Meningocele	: anomalía del cierre del tubo neural, generalmente lumbar
Mesodermo	: capa embrionaria intermedia
Metilnetetrahidrofolato reductasa:	enzima que reduce el metilnetetrahidrofolato
Micotoxina	: toxinas producidas por hongos
Microgramo	: décima parte de un miligramo: 0.0001 gramo
Mielomeningocele	: igual al meningocele, sólo que con compromiso de médula espinal
Monoalélicos	: característica anatomofisiológica que se manifiesta mediante un solo cromosoma
Morfología	: referido a la forma
Mutación	: cambio genético. Que muta, que se transforma
Nervios autonómicos	: propios del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático)

Nervios Craneales	: prolongaciones axonales surgidos de la parte ventral del encéfalo
Neural	: referido al sistema nervioso en formación, embrionario
Neuroblasto	: célula embrionaria nerviosa que da origen a las neuronas
Neuroepitelio	: epitelio del sistema nervioso
Neuroporo	: parte hendida (anterior o posterior) del tubo neural
Neurulación	: proceso mediante el cual se forma la placa neural, en el embrión
Notocordo	: origen embrionario del sistema nervioso
Odontoblastos	: células primitivas que dan lugar a las piezas dentales
Oligodendrocitos	: células neurológicas especializadas en sostén del sistema nervioso
Onfalocele	: defecto congénito, caracterizado por protrusión del ombligo en la pared abdominal
Patogénesis	: origen de una patología
Riesgo	: chance de que un fenómeno suceda
Rostral	: anterior, referido al rostro
Somitas	: porciones embrionarias que corresponden ulteriormente a segmentos anatómicos
Sulcus limitans	: surcos o hendiduras cerebrales
Ultrasonograma	: ultrasonido. Test de imágenes diagnósticas
Ureteral	: referido al ureter
Ventricular	: referido al sistema ventricular cerebral, donde circula el líquido cefalorraquídeo