



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL VERACRUZ SUR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 1
ORIZABA, VERACRUZ**

**“ DÉFICIT DE ACIDO FOLICO: UN FACTOR DE RIESGO
PARA EL DESARROLLO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
EN LA ZONA SUR DEL ESTADO DE VERACRUZ ”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL POSGRADO DE:
MEDICINA FAMILIAR**

**P R E S E N T A :
DR. RENDÓN MARTÍNEZ JOSÉ ALBERTO**

**A S E S O R :
M.C. DRA. SANTA LETICIA HERNÁNDEZ CRUZ**



ORIZABA, VER.

2009



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
JEFATURA DELEGACIONAL DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE EDUCACIÓN EN SALUD**

**AUTORIZACIÓN PARA EL INFORME FINAL DEL TRABAJO DE TESIS
RECEPCIONAL TITULADO:
"DEFICIT DE ÁCIDO FÓLICO: UN FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN LA ZONA SUR DEL
ESTADO DE VERACRUZ"**

NOMBRE DEL AUTOR: DR. RENDÓN MARTÍNEZ JOSÉ ALBERTO.

NÚMERO DE REGISTRO: R-2008-3101-4

ESPECIALIDAD QUE ACREDITA: MEDICINA FAMILIAR

**PROMOCIÓN: 01 DE MARZO DEL 2006 AL
28 DE FEBRERO DEL 2009**

**UNIDAD SEDE: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 1
ORIZABA, VERACRUZ**



**INSTITUCIÓN QUE OTORGA
EL AVAL UNIVERSITARIO:**

UNIVERSIDAD VERACRUZANA COORD. CLIN. EDUC. E INV. MEDICA
HOSP. GRAL. REGIONAL -1
DELEG. REGIONAL VERACRUZ SUR
ORIZABA VER

**DRA. MARÍA GUADALUPE GONZÁLEZ GUERRERO
COORDINACIÓN CLÍNICO DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD DEL HGRO**

**DR. ÁNGEL R. LOAIZA ACEVEDO
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR**

**M.C. SANTA LETICIA HERNÁNDEZ CRUZ
COORDINADOR DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.
DELEGACIÓN VERACRUZ SUR
ASESOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Agradezco en primer lugar al Dios todo poderoso que nos ha conservado con vida, con salud, que nos dio inteligencia, y nos ha guiado y cuidado hasta hoy.

A MI MADRE:

Que es la mujer más bella que jamás conocí. Todo lo que soy, se lo debo a mi madre. Atribuyo todos mis éxitos en esta vida a la enseñanza moral, intelectual y física que recibí de ella. Dios no podía estar en todas partes a la vez, y por eso creó a las madres.

A mi Padre, por su apoyo, su amor y comprensión que permanentemente me hacen sentir.

A MI NOVIA:

Que gracias a su amor y apoyo incondicional, siempre me ha impulsado para lograr una meta más en esta larga carrera y que juntos podremos ver el resultado de nuestro esfuerzo.

A MIS COMPAÑEROS:

A mis amigos íntimos: Ellos saben quiénes son. Por sus preciados consejos y gratos momentos. Por vuestro generoso apoyo. Siempre estaré en deuda permanente.

Jamás voy a olvidarlos.

EN ESPECIAL:

A mis profesores por todo lo que me han enseñado, y me han mostrado en esta parte de mi camino profesional, y Dra. Leticia Hernández Cruz, por su apoyo e inversión de su tiempo para la realización del presente trabajo.

"La vida es realmente sencilla, pero nosotros insistimos en hacerla complicada"

(Confucio.)

INDICE

Introducción.....	1
Justificación.....	2
Antecedentes Científicos.....	3
Planteamiento del problema.....	7
Hipótesis.....	7
Objetivos.....	8
Material y métodos.....	9
Metodología.....	13
Consideraciones éticas.....	14
Resultados.....	15
Conclusiones.....	22
Alternativas.....	23
Bibliografía.....	24
Cronograma.....	28
Anexos.....	29

**“DEFICIT DE ÁCIDO FÓLICO: UN FACTOR DE RIESGO PARA EL
DESARROLLO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN LA ZONA SUR DEL
ESTADO DE VERACRUZ”**

RESUMEN

“DEFICIT DE ÁCIDO FÓLICO: UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN LA ZONA SUR DEL ESTADO DE VERACRUZ”

Rendón Martínez José Alberto¹. Ángel Cortéz Lopez² Hernández Cruz Santa Leticia³

¹Residente del tercer Año de Medicina Familiar. ²Jefe del Laboratorio Regional de Salud en el trabajo. ³Coordinador Delegacional de Investigación en Salud. Delegación Regional Veracruz Sur.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la asociación entre la deficiencia de ácido fólico y el desarrollo de defectos del tubo neural, en niños derechohabientes de la Delegación Veracruz Sur del IMSS dentro del periodo comprendido del año 2006 al 2008.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal comparativo, prolectivo. De 2006-2008, muestra de conveniencia 25 pacientes; 12 casos niños con Defectos de tubo neural (DTN) y 13 no casos derechohabientes de la Delegación Veracruz Sur. Previo consentimiento informado, se aplico un cuestionario de datos del producto, datos de la madre. Se les tomo una muestra sanguínea para la determinación de plomo sérico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se obtuvieron frecuencias simples y relativas, medidas de tendencia central. Las asociaciones se evaluaron a través del estimador razón de prevalencia e IC 95%. Las diferencias con X² y P menor de 0.5.

RESULTADOS: el DTN más frecuente fue la espina bífida (41.7%) y anencefalia (16.7%), el 33% de los casos, la madre ingirió Ac. Fólico durante el primer trimestre en comparación con 53.8% de los no casos. Tanto en los casos como los no casos, la mayoría presentó niveles bajos de plomo en sangre al igual que las madres. (83.40 y 77% respectivamente).

La escolaridad primaria tuvo un riesgo 6 veces mayor para DTN (Rp 6 IC95% 1-35.1) y el nivel socioeconómico bajo y muy bajo (Rp 3.33 IC95% 0.92-12.11).

CONCLUSIONES: El ácido fólico es un factor importante en la prevención de DTN, la educación, información y seguimiento de las mujeres embarazadas en 1 y 2° nivel es primordial.

PALABRAS CLAVE: Ácido Fólico, Plomo Ambiental, Defectos Del Tubo Neural.

INTRODUCCIÓN

La mortalidad infantil representa un problema de primera magnitud, especialmente en los países en desarrollo como el nuestro. Entre las causas más frecuentes asociadas con la mortalidad infantil, se encuentran las afecciones del periodo perinatal. Las malformaciones congénitas han aumentado paulatinamente para consolidarse como la principal causa de muerte entre los menores de un año de edad. Pocos son los programas enfocados a la prevención y detección de malformaciones congénitas lo cual relega poco impacto en la resolución de este problema. En México, durante 1999 las malformaciones congénitas ocuparon el duodécimo lugar de la mortalidad general y el segundo de la mortalidad infantil, atribuyéndose 25.7% de las muertes en menores de un año de edad. Según el Atlas Mundial de defectos Congénitos, basados en algunos registros hospitalarios de Malformaciones Congénitas, en 1998 México tuvo la prevalencia de anencefalia más alta del mundo: 15.8 por 10 000 nacidos vivos. Los tipos de Defectos de Tubo Neural más comunes son la anencefalia, la espina bífida y el encefalocele que representan 95% de los casos.

Entre 40 y 70% de las Malformaciones Congénitas son de etiología desconocida y los factores más comúnmente asociados son edad de la madre al momento de la concepción, factores ambientales como radiaciones ionizantes, consumo de algunos fármacos específicos, consumo de alcohol y otras drogas, presencia de infecciones maternas o patologías, condición socioeconómica; plomo en el agua, exposición materna al calor; ocupación del padre, obesidad materna y estado de nutrición de la madre. Asimismo, se ha demostrado que la carencia de ácido fólico, tiene un papel preponderante en la aparición de defectos del tubo neural.

JUSTIFICACIÓN

Los defectos del tubo neural (DTNs) producen lesiones que la mayoría de los casos conducen a la invalidez o muerte en etapas tempranas de la vida. Además estos pacientes tienen alto riesgo de presentar repercusiones psicosociales, déficit neurológico y discapacidad, siendo el costo de su atención muy alto. Actualmente no se cuenta con medidas específicas o programas para la detección temprana y prevención de defectos del tubo neural, lo que refleja el poco impacto en la resolución de esta problemática.

La prevalencia de anencefalia y defectos del tubo neural es variable en nuestro país, sin embargo una de las prevalencias más altas se encuentra en la región de Córdoba con 6.8 por cada mil nacidos vivos, comparada con otras diez ciudades del norte y quince del sureste y centro del país, cuyos representantes son Puebla con 3.7 y Matamoros con 1.2 por cada mil nacidos vivos. Debido a que no existe consenso internacional acerca del papel de los factores involucrados en la etiopatogenia de los defectos del tubo neural, la ausencia de estos estudios a nivel nacional así como de identificación de los factores de riesgo, es necesario realizar investigaciones que midan las asociaciones y permitan intensificar acciones específicas y planear estrategias para incidir en la disminución de la morbimortalidad perinatal y determinar si el ácido fólico y el plomo ambiental es un factor de riesgo para los defectos del tubo neural y en especial para anencefalia en niños derechohabientes de la Delegación Veracruz Sur del IMSS durante los años 2006 y 2008.

ANTECEDENTES

Desde casi todos los puntos de vista (fenotípico, epidemiológico, etiológico y clínico) los defectos del tubo neural incluyen toda una gama de malformaciones congénitas, y se producen cuando el tubo neural abierto, propio de las etapas incipientes del desarrollo embrionario humano no se cierra. El cierre normal ocurre alrededor del 28º día del desarrollo. Cerca de la mitad de los casos corresponden a anencefalia, estos recién nacidos nacen muertos o viven muy poco. La otra mitad corresponden a los que se producen a lo largo de dicho tubo, siendo el más grave la craneoquisquis (falta de cierre de todo el tubo neural). Existe mucha información sobre la clasificación de los defectos del tubo neural y sus consecuencias clínicas, pero poco se sabe sobre sus causas. Los defectos del tubo neural se pueden diagnosticar en la etapa prenatal mediante ultrasonografía de alta resolución. Otras técnicas que se pueden utilizar para detectarlos incluyen el examen de alfa –feto proteína (AFP) sérica en la madre, los exámenes ultrasonográficos ordinarios y las mediciones de AFP amniótica cuando la amniocentesis se hace con otros fines. Cuando hay concentraciones elevadas de AFP o cuando un examen ultrasonográfico ordinario lleva a sospechar la presencia de defectos congénitos, se requiere una prueba con ultrasonografía de alta resolución para poder hacer un diagnóstico definitivo y específico de un defecto del tubo neural. ⁽¹⁻⁴⁾

Se considera que los defectos del tubo neural tienen una de las tasas de incidencia más elevadas de todas las malformaciones congénitas. La incidencia mundial de los DTN oscila entre 1-8 casos por cada 10.000 nacidos vivos, con un aumento de dicha incidencia en individuos caucásicos y en los niveles socioeconómicos bajos, existiendo variaciones geográficas. Las investigaciones en países como Irlanda, El Reino Unido, China, Hungría y México han notificado cifras superiores. De acuerdo con los datos presentados en el World Atlas of Birth Defects (1999), México ocupa el primero, segundo y tercer lugar en el mundo por la ocurrencia de anencefalia, espina bífida y encefalocele; la frecuencia de estos tipos de defectos se encuentra al nivel de 15.8, 16.1 y 2.9 casos por 10000 nacidos, respectivamente. El peligro de que un segundo embarazo se vea afectado por la aparición de dichos defectos es más elevado que el riesgo poblacional o de primera aparición. Los cálculos en

cuanto a la reaparición oscilan entre 3% y 5% según el nivel de riesgo de la población de que se trate. La anencefalia parece afectar más a menudo a las mujeres(2.3:1) sobre todo en personas blancas. La información sobre los defectos del tubo neural en América Latina es escasa. Según el Atlas Mundial de Defectos Congénitos, basado en algunos registros hospitalarios de malformaciones congénitas, en 1998 México tuvo la prevalencia de anencefalia más alta del mundo: 15.8 por 10000 nacidos vivos. Durante el periodo 1994-1997 en México y en estados como Nuevo León que cuenta con uno de los mejores índices de desarrollo del país, los defectos del tubo neural ocuparon el segundo lugar como causa de mortalidad infantil, precedidos por las malformaciones congénitas del sistema circulatorio. Esta prevalencia en nuestro país es variable de 1.21 a 2.9 por cada 1000 nacidos vivos, reportándose en Torreón, Coahuila una de las prevalencias más altas de los DTNs con 5.4 por cada 1000 nacidos vivos. También se han reportado cifras diferentes para anencefalia en varias ciudades de nuestro país que van de 0.3 a 6.8 por cada 1000 nacidos vivos, de acuerdo con el sistema de vigilancia Epidemiológica de los defectos del tubo neural. En el sur de Veracruz la prevalencia reportada es de 1.97 de cada 1000 nacidos vivos y específicamente en la Ciudad de Córdoba de 6.8 por cada 1000 nacidos vivos.

(5-8)

Hay factores de riesgo tanto genéticos como ambientales relacionados con los defectos del tubo neural. Desde el punto de vista genético, algunos de esos defectos se ha relacionado con herencia multifactorial, trastorno de un gen mutante, anomalías cromosómicas, como duplicación parcial del cromosoma 11q, así como trisomías 13,18; síndromes hereditarios con patrones de transmisión inciertos, fenotipos específicos de causa desconocida, agentes teratógenos entre ellos el ácido valproico e hipotermia materna y lesiones no clasificables con otras anomalías importantes, así como factores ambientales como la radiación UV. ^(1,9)

Sin embargo se cree que los tipos más comunes de defectos del tubo neural son de origen multifactorial, cosa que ocurre frente a una predisposición genética favorable a la malformación, cuyo desencadenante es un factor de riesgo ambiental. Hasta la fecha los defectos del tubo neural se han vinculado con varios factores de riesgo, entre los que cabe mencionar los siguientes:

condición socioeconómica, gripe, fiebre, obesidad materna, el antecedente familiar de malformaciones congénitas y edad materna, exposición materna al calor, ocupación del padre, lugar de residencia, consumo deficiente de algunos nutrientes como el selenio, el ácido fólico y complejo B , Así mismo sustancias ambientales como el plomo este ultimo reportado por Bound JP y cols en Inglaterra en un estudio de casos y controles. ¹⁰⁻¹⁵

Las causas de los DTN aislados no se conocen con exactitud, pero se piensa que la mayoría de estos defectos presentan un origen multifactorial, de forma que podrían influir factores genéticos y ambientales. El componente genético es complejo y no bien conocido. En cuanto a los factores ambientales, según múltiples investigaciones epidemiológicas, constituyen una de las causas más importantes de los DTN, siendo el déficit de folatos la circunstancia más firmemente relacionada.¹⁶

El Ac. Fólico es una vitamina del complejo B, hidrosoluble, cristalina y de color amarillo, esencial para el crecimiento, y la reproducción de las células, Actúa como coenzima de las vitaminas B y C en el catabolismo, y la utilización de las proteínas, así como en la formación de ácidos nucleicos y del grupo hemo de la hemoglobina, También actúa en el apetito y estimula la producción de ácido clorhídrico en el estomago. Se almacena en el hígado y puede ser sintetizado por la flora bacteriana del tracto gastrointestinal. ¹⁷

Los folatos tienen dos efectos biológicos conocidos: a) actúan como cofactores de enzimas que son esenciales para la síntesis del ADN y ARN; y b) son necesarios para la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de los aminoácidos. La deficiencia de folatos puede ser debida a diferentes causas: a) ingesta inadecuada; b) absorción deficiente; c) aumento del consumo; y d) alteraciones en su utilización. Además de una dieta insuficiente hay otras situaciones en las que puede existir un déficit de folatos, como el alcoholismo o determinadas enfermedades intestinales e interacciones medicamentosas. ^{17,18}

Durante el embarazo las necesidades maternas de folatos aumentan, dada la importancia de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas durante la embriogénesis, así como la gran velocidad de crecimiento y desarrollo fetal durante los primeros meses de la gestación. Según las Recommended Dietary Allowances (RDA), o raciones dietéticas recomendadas, de la National

Academy of Sciences, Food and Nutrition Board, las cantidades diarias de folatos que una mujer adulta necesita son de 200 microgramos/día, mientras que en una mujer gestante las necesidades ascienden a 400 microgramos/día¹⁹⁻²³

La evidencia más convincente que demuestra una reducción de la recurrencia de estos defectos con el suplemento de ácido fólico es la del ensayo clínico multicéntrico aleatorizado del United Kingdom Medical Research Council. Se estudiaron 1195 embarazos, se encontró que el suplemento con 4 mg al día de ácido fólico por sí solo reduce la recurrencia de los defectos del tubo neural en un 72% (odds ratio (OR): 0,32; intervalo de confianza (IC) 95%: 0,16-0,64). El estudio de "Czeizel", un ensayo clínico húngaro en 4.753 mujeres, ofrece la mejor evidencia de que los suplementos de ácido fólico periconcepcional previenen de forma primaria los defectos del tubo neural (OR: 0,13; IC 95%: 0,03-0,65). Aquellas mujeres que planeaban quedarse embarazadas fueron asignadas de manera aleatorizada a recibir 0,8 mg de ácido fólico y un placebo al día al menos un mes antes de la concepción, y al menos hasta el segundo mes de embarazo. Las malformaciones congénitas aparecieron con mayor frecuencia en el grupo que recibió el placebo de forma significativa (22,9 por 1.000 vs 13,3 por 1.000, $p = 0,02$).²⁴⁻²⁵

Otro factor de riesgo, estudiado últimamente es el plomo, la Universidad de Zulia, en Venezuela revela que la exposición prolongada a mercurio, plomo y vanadio, se asocia a la aparición de anencefalia y otras enfermedades congénitas. Lo anterior se correlaciona con la aparición de este tipo de DTNs y otras malformaciones congénitas, en ciudades expuestas a sustancias tóxicas que pululan en el medio ambiente y lugares de trabajo como la costa oriental del lago de Maracaibo y en la frontera México-EU.^{26, 32}

Por otra parte un estudio ecológico en Glasgow EU. recientemente publicado no encontró asociación entre concentraciones de plomo en agua doméstica y los defectos del tubo neural. Se ha encontrado en algunos estudios en pacientes de 6 meses a 2 años una relación inversamente proporcional de niveles de plomo por encima de 10 microgramos con bajo nivel intelectual. Los resultados de otros estudios relacionan los niveles de plomo en sangre de mujeres embarazadas con bajo peso al nacer, parto pretérmino o calificaciones de appgar bajas.³³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La Deficiencia en la ingesta de ácido fólico es un factor de riesgo para el desarrollo de anencefalia y otros defectos del tubo neural?

HIPÓTESIS:

Hipótesis General:

“La Deficiencia de ácido fólico es un factor de riesgo en la ocurrencia de anencefalia y defectos del tubo neural”

Hipótesis Nula:

“La ingesta de ácido fólico no es un factor de riesgo en la ocurrencia de anencefalia y defectos del tubo neural”

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación entre la deficiencia de ácido fólico y el desarrollo de defectos del tubo neural en niños derechohabientes de la Delegación Veracruz Sur del IMSS dentro del periodo comprendido del año 2006 al 2008.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia con que ingieren las mujeres embarazadas ácido fólico, antes de su embarazo y durante su embarazo.
- Determinar las concentraciones de plomo en sangre de los niños con DTN y sus padres (específicamente la madre)
- Determinar la frecuencia de características epidemiológicas de lugar, tiempo y persona en relación a DTN.

MATERIAL Y METODOS:

CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO:

La investigación se realizó en el HGZ 8 y HGRO de la delegación Veracruz sur del IMSS y que atendieron a niños con defectos del tubo neural

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio Transversal, comparativo, Prolectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Niños menores de 2 años, diagnosticados con cualquier tipo de defecto neural dentro del periodo comprendido del año 2006 al 2008 en el HGRO de la Delegación Veracruz sur.

POBLACIÓN DE REFERENCIA:

Todos los niños menores de 2 años que nacieron en la delegación Veracruz sur dentro del periodo comprendido del año 2006 al 2008 atendidos en el HGZ8 de Córdoba, Ver y HGR Orizaba.

PERIODO DE ESTUDIO:

Se estudiaron dos años de 2006 al 2008

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por conveniencia, no aleatoria.

METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

CASOS: Todos los niños menores de 2 años con anencefalia o DTNs registrados a partir del 2006-2008 en la Delegación Veracruz sur.

No casos. Menores de 2 años sin anencefalia o DTNs que compartieron las mismas características en cuanto a sexo y clínica de adscripción.

Se selecciono un control por cada caso.

CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS:

GRUPO DE ESTUDIO

Se analizaron todos los casos de niños menores de 2 años de vida extrauterina con diagnóstico de anencefalia y /o defectos del tubo neural derechohabientes del IMSS, pertenecientes a la Delegación Veracruz Sur.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

CASOS

Niños menores de 2 años con anencefalia o defectos del tubo neural reportados en la Delegación Veracruz sur derechohabientes del IMSS y atendidos durante el periodo 2007-2008.

NO CASOS

Niños menores de 2 años sanos pertenecientes, a la misma Delegación de adscripción

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

CASOS:

Niños con anencefalia o DTNs que no estén adscritos a la Delegación Veracruz Sur.

NO CASOS

Niños con algún defecto congénito.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

CASOS:

Niños no derechohabientes del IMSS

Casos de Anencefalia o DTNs en los cuales no se localizo a la madre o familiar.

NO CASOS

Niños no derechohabientes del IMSS.

ANALISIS DE LOS DATOS:

Se obtuvieron frecuencias simples y relativas, medidas de tendencia central. Las asociaciones se evaluarán a través del estimador de razón de prevalencia e IC95%. Las diferencias con X² y P menor de 0.5.

INSTRUMENTO PARA LA RECOLLECCION DE LOS DATOS

Se construyó una cedula para la recolección de los datos en la cual se ha evaluado su validez aparente y de contenido (anexo1).

VARIABLES DEL ESTUDIO:

DEPENDIENTE:

Anencefalia o cualquier otro defecto del tubo neural.

INDEPENDIENTE:

Ingesta de Ac. Fólico, concentraciones de Plomo sanguíneo, sexo, lugar de residencia, edad, lugar de nacimiento, etc...

CATEGORIZACION Y OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Indicador
Ácido fólico Vitamina B9.	la ingesta de ácido fólico (una tableta diaria) dos meses antes de su embarazo. Y durante los tres meses siguientes, de su embarazo	numérica	De razón continua.	Meses de consumir el ácido fólico.
Plomo. metal de color gris azulado, muy blando, maleable y dúctil	toda concentración en sangre materna o de recién nacido por arriba de 10 microgramos por 100 ml.	numérica	De razón o continua	Según norm. Oficial mexicana.
Malformaciones congénitas anomalía o deformidad desde o antes del nacimiento	Cualquier anomalía congénita presente en forma concomitante con algún DTNs.	Cualitativa	Nominal Categoría	DTN, anencefalia, espina bífida, microcefalia, mielingocele, mielomeningocele
Antecedentes familiares con DTN. dato familiar en la historia patológica del enfermo, anterior al estado actual.	Miembros de la familia paterna o materna hasta la tercera generación con diagnóstico de algún tipo de DTNs confirmado.	Cualitativa	Nominal Categoría	Pie equinovaro, sx. De Arnold Chiari.; malformaciones de vías urinarias.
Sexo Constitución orgánica que distingue masculino y femenino.	Se valoró de acuerdo a las características físicas de la persona	Cualitativa	Nominal Categoría	Femenino Masculino
IMC Signo que permite presumir el volumen corporal con fundamento Peso/Talla ²	Fue el peso expresado en kilos divididos por la altura ² y expresado en metros cuadrados	Cuantitativa	Ordinal	< 24 25 a 27 > 27
Escolaridad Periodo de tiempo durante el cual se asiste a la escuela o centro de enseñanza	Se considero al máximo grado de estudios obtenidos al momento de la investigación	Cualitativa	Nominal Categoría	Analfabeta Primaria Secundaria Preparatoria. Licenciatura.
Ocupación de los padres empleo u oficio de los padres	Empleo habitual del padre y /o la madre	Cualitativa	Nominal categoría	1.-campesino. 2.-obrero 3.-comerciante. 4.-empleado. 5.-labores del hogar. 6.-profesionista.
Edad Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	Se evaluó en base al número de años desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	Cuantitativa	Continua	12-14 años 15-19 años

METODOLOGIA

A todos los casos y no casos, así como a sus respectivas mamás previo consentimiento informado, se les aplicó un cuestionario y se les realizó una determinación de plomo en sangre, en el momento del diagnóstico de algún defecto del tubo neural de los casos, mediante la técnica de espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito corrector de fondo y auto muestrador cuyo límite de detección inferior es de 1.45 microgramos de plomo por decilitro de sangre Y límite superior es de hasta 80.0 microgramos por decilitro de sangre (0.07 micromoles de plomo por litro de sangre – hasta – 3.86 microgramos de plomo por litro de sangre), de acuerdo a la norma oficial mexicana de emergencia NOM-EM-004-SSA1-1999, salud ambiental, (35) en el laboratorio regional de salud en el trabajo ubicado en el hospital general regional de Orizaba, Ver.

LOS VALORES CRITERIO QUE SE UTILIZARAN PARA DETERMINAR LOS NIVELES DE CONCENTRACIÓN DE PLOMO EN SANGRE SON LOS SIGUIENTES:

- 1.-El valor criterio para la concentración de plomo en sangre en niños y mujeres es de: 10 microgramos por decilitro.
- 2.-El valor criterio para la concentración de plomo en sangre en adultos es de 25 microgramos por decilitro.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS:

Los hospitales que se consideraron para el estudio tienen la estructura necesaria para realizar el trabajo de investigación: son hospitales de referencia y cuentan con personal calificado para realizar los diagnósticos con precisión. Además cuentan con archivos clínicos bien estructurados de donde es factible obtener los datos requeridos. Por otra parte se tienen los denominadores respectivos de la población derechohabiente usuaria de la Delegación Veracruz Sur, las cuales se encuentran estratificadas por sexo y edad lo que hace factible la realización del estudio.

CONSIDERACIONES ETICAS:

- La presente investigación se califico con riesgo mínimo, ya que únicamente se limito a la realización de una encuesta a los padres de los pacientes, exploración de los pacientes en estudio y toma de muestra (una) sanguínea a la madre y paciente en investigación. Se verifico el peso con su expediente antes, durante y al finalizar su embarazo.
- Se ajusto a normas éticas Institucionales y a la ley general de salud en materia de investigaciones en seres humanos. Estableciendo el permiso por escrito. La carta de consentimiento informado de los pacientes en estudio o de sus representantes legales, para poder ser encuestado, citado a la unidad u hospital de adscripción correspondiente o bien ser visitado en su domicilio.
- Esta investigación también esta supeditada a las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social, en materia de investigación científica.
- Se llevo a cabo la realización del estudio hasta que se acepto por el comité de investigación de los hospitales involucrados y delegación correspondiente.

RESULTADOS

Se aplicó el cuestionario a 25 pacientes de estos, 12 fueron casos y 13 no casos, con edades similares entre ambos. En Siete de los casos se obtuvieron los datos durante su hospitalización en el HGRO. El de dos casos en HGZ8 Departamento de pediatría y de 3 pacientes se obtuvo su expediente clínico, del archivo y se les realizó visita domiciliaria para que acudieran a HGRO para toma de muestra. La muestra de los no casos se obtuvo en 9 pacientes en unidad de tóco quirúrgica de HGRO, 2 pacientes de la consulta externa de medicina Familiar de la UMF1 y 2 pacientes del piso de hospitalización de Pediatría.

El tipo de malformación más frecuente fue Espina Bífida 5 (41.7%); 3 casos de Mielomeningocele (25%); 2 casos de Anencefalia (16.7%); 1 caso de Meningocele(8.3%) y de Encefalocele (8.3%). (Tabla 1.)

TABLA I
TIPO DE DEFECTO DEL TUBO NEURAL

DEFECTO TUBO NEURAL	N	%
ANANCEFALIA	2	16.70%
ESPINA BIFIDA	5	41.70%
ENCEFALOCEFE.	1	8.30%
MIELOMENINGOCELE.	3	25%
MENINGOCELE.	1	8.30%

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de casos 12.

La malformación acompañante más frecuente fue hidrocefalia en 4 casos (33.4%), Síndrome de Arnold Chiari en 3 casos (25%), microcefalia, pie equino varo y malformaciones de las vías urinarias en un caso cada uno (8.3%), y no se acompañó de ninguna malformación en 2 casos (16.7 %). (Tabla II)

TABLA II
TIPO MALFORMACION ACOMPAÑANTE
DE DEFECTO DEL TUBO NEURAL

TIPO DE DEFECTO NEURAL ACOMPAÑANTE.	N	%
Hidrocefalia	4	33.40%
Arnold Chiari	3	25%
Microcefalia	1	8.30%
Malformaciones de Vías Urinarias.	1	8.30%
Pie equinovaro	1	8.30%
Ninguna	2	16.70%

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de casos 12.

Todas las pacientes que fueron estudiadas, mencionaron que habían ingerido ácido fólico, pero solo en uno de los caso lo inicio en etapa preconcepcional (8.3%). Y uno de los no casos (7.70%) 4 de los casos empezaron en el primer trimestre (33.4%), 8 de los casos lo iniciaron en el segundo trimestre (66.6%), en contraste con los no casos donde 7 lo iniciaron en primer trimestre (53.8%), 4 en el segundo trimestre (30.75%) y 2 en el tercer trimestre (15.3%).(TABLA III).

TABLA III
TRIMESTRE DE INICIO DE INGESTION DE AC. FOLICO

VARIABLE	CASO		NO CASO		Valor P
	N	%	N	%	
AC. FOLICO EN EMBARAZO					
1° TRIMESTRE	4	33.40%	7	53.80%	
2° TRIMESTRE	8	66.60%	4	30.75%	0.24
3° TRIMESTRE	0	0	2	15.30%	
PRECONCEPCION	1	8.30%	1	7.70%	

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de total casos.

En relación a los niveles de plomo en sangre, encontramos a; 2 casos (16.6%) con niveles anormales de plomo, por arriba de 10.2 y 2 no casos por arriba de 10.2 (15.4%); Llama la atención los niveles elevados por arriba de 24.5 (7.6%) en un no caso. 10 casos (83.4%) y 10 no casos (77%) presentaron niveles

normales, en los niveles de plomo de las madres encontramos que el 100% tuvieron niveles de plomo séricos normales. TABLA IV

TABLA IV
NIVELES DE PLOMO EN SANGRE DE LOS NIÑOS Y SU MADRE.

NIVELES DE PLOMO	CASO		NO CASO		Valor P
	N	%	N	%	
Plomo Hijo					0.58
0-8.4	10	83.40%	10	77%	
10.2 -24.5	2	16.60%	2	15.40%	
>24.5	-----	-----	1	7.60%	
Plomo Madre					
<20	12	100%	13	100%	

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de casos y no caso.

En relación a las características sociodemográficas de los niños, en los casos 6 eran del sexo masculino y 6 del sexo femenino (50% respectivamente), no se pudo determinar el apgar en 5 pacientes ya que lo desconocían las madres.

El tipo de parto fue cesárea en 7 de los casos (58.3%). El mes de nacimiento de los casos tuvo predominio en verano con 5 casos (41.7%) en comparación con los no casos que fue en otoño 11 (84.6%) con diferencias estadísticamente significativas.

En relación al lugar de residencia de los casos fue Córdoba (4 casos, 33.35%), zona del volcán (4 casos, 33.35%) y Orizaba (3 casos, 25%) y con 1 caso en nogales (8.3%). De los no casos 7 fueron en Orizaba (53.80%), 3 correspondieron a Nogales y Mendoza (23.1%), 2 a Zona del Volcán (15.4%) y uno a Tezonapa (7.7%). Tabla V

TABLA V
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PRODUCTOS.

		CASO		NO CASO.		
VARIABLE.		N	%	N	%	P<0.05.
SEXO	FEMENINO	6	50%	7	53.80%	0.83
	MASCULINO	6	50%	6	46.20%	
TIPO DE PARTO	EUTOCICO	5	41.70%	10	76.90%	0.07
	DISTOCICO.	7	58.30%	3	23.10%	
ESTACION NACIMIENTO.	INVIERNO	3	25%	2	15.40%	0.03
	PRIMAVERA	2	16.65%	0	0	
	OTOÑO	2	16.65%	11	84.60%	
	VERANO.	5	41.70%	0	0	
RESIDENCIA.	ZONA DEL VOLCAN	4	33.35%	2	15.40%	0.08
	ORIZABA	3	25%	7	53.80%	
	NOGALES-MENDOZA	1	8.30%	3	23.10%	
	CORDOBA	4	33.35%	0	0	
	TEZONAPA	0	0	1	7.70%	

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de total casos.

Con respecto a las características de las madres, la edad materna de los casos fueron, 25% menores de 25 años (3) y 75% mayores de 25 años (9). En la escolaridad de la madre solo un caso cuenta con carrera técnica (4%). Primaria dos casos (8%). 5 de los casos cuentan con secundaria (20%) y Preparatoria 4 casos (16%). Ninguna con estudios universitarios en comparación de los no casos, donde 4 si tienen estudios universitarios (30.75%).

En cuanto el estado civil en los casos tenemos, que el 66.6% son casadas y 43.4% unión libre. En cuanto a la ocupación de las madres, en los casos, 91.7% (11) se dedicaban a labores del hogar, 4% (1) ocupación empleada. Respecto al IMC en los casos: 1 tuvo IMC bajo. (8.3%), 6 en peso normal (58.3%) y 4 con sobrepeso-obesidad. (33.4%).

El nivel socioeconómico predominante fue el bajo y muy bajo 10 de los casos (83.3%), dos casos con nivel medio (16.7%). En comparación con los no casos donde 6 (46.2%) correspondió a nivel medio, 5 (38.5%) a bajo nivel socioeconómico y 2 (15.3%) a alto nivel socioeconómico (TABLA VI).

TABLA. VI
 CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS DE LA MADRE.

VARIABLE		CASO		NO CASO		P<0.0.5
		N	%	N	%	
EDAD	<25 años	3	25%	6	46.20%	0.28
	>25 años	9	75%	7	53.80%	
ESCOLARIDAD	Primaria	2	16.70%	0	0	0.20
	Secundaria	5	41.70%	4	30.75%	
	Bach.	4	33.40%	3	23.10%	
	Carrera Tec.	1	8.30%	1	7.70%	
	Universidad	0	0	4	30.75%	
	Ninguna	0	0	1	7.70%	
EDO.CIVIL	Casada	8	66.60%	8	61.55%	0.61
	Unión Libre	4	33.40%	4	30.75%	
	Soltera	0	0	1	7.70%	
OCUPACION	Ama de Casa	11	91.70%	6	46.20%	0.11
	Empleada	1	8.30%	1	7.70%	
	Aux. Medica	0	0	3	23.10%	
	Cocinera	0	0	1	7.70%	
	Trab. Social	0	0	2	15.30%	
IMC	<20	1	8.30%	1	7.70%	0.57
	20-24	7	58.30%	5	38.50%	
	>25	4	33.40%	7	53.80%	
MEDIO SOCIO ECONOMICO	Muy Bajo.					0.05
	Bajo	10	83.30%	5	38.50%	
	Medio	2	16.70%	6	46.20%	
	Alto.	0	0	2	15.30%	

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de casos y no caso.

En cuanto a la exposición de insecticidas 6 madres de los casos, se expusieron durante el primer trimestre (50%), durante el segundo trimestre 3 (25%) y un caso durante el tercer trimestre (8.3%). En los no casos el uso de insecticidas en el primer trimestre fueron 4 (30.7%), en el segundo trimestre 3 (23.1%). El uso de pinturas fue mayor en el primer trimestre en 5 casos (41.7%) y tres en el segundo trimestre (25%). Durante el tercer trimestre no hubo exposición. El 50% del total de casos (6) acostumbra ingerir alimentos en cerámica vidriada. En ninguna se encontraron diferencias estadísticas. TABLA VII.

TABLA VII.
ANTECEDENTES DE EXPOSICIÓN DE FACTORES DE RIESGO
PARA DTNs EN LA MADRE.

VARIABLE		CASO		NO CASO		P
		N	%	N	%	
INSECTICIDAS	1er. Trimestre	6	50%	4	30.75%	0.63
	2º trimestre.	3	25%	3	23.10%	
	3er. Trimestre	1	8.30%	0	0	
PINTURA	1er. Trimestre	5	41.70%	6	46.20%	0.07
	2º trimestre.	3	25%	0	0	
	3er. Trimestre	0	0	2	15.30%	
CERAMICA	SI	6	50%	6	46.20%	0.85
	NO	6	50%	7	53.80%	

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de casos y no caso.

Los principales riesgos encontrados fueron:

Las mujeres que Ingieren acido fólico después del primer trimestre tienen 57% más probabilidad de que su hijo presente algún tipo de defecto del tubo neural en comparación con las que lo ingieren durante el primer trimestre o antes del embarazo (Rp = 1.57 IC95% 0.64-3.88) aunque no fue estadísticamente significativo.

No se encontró asociación en relación a los niveles de plomo en sangre en el producto y el género y la presencia de defectos del tubo neural.

En relación al tipo de parto, las pacientes con parto distócico tuvieron 2 veces más riesgo en comparación con las de parto eutócico, aunque tampoco fue estadísticamente significativo Rp= 2.10 (IC95% 0.92-4.78).

Es importante mencionar que se encontró un riesgo de tres veces mayor en las mujeres con escolaridad menor a carrera técnica o profesional en comparación con las que si la tienen (Rp 3.67 IC95% 1.28-11.61) y al hacer el análisis estratificado se encontró específicamente un riesgo de 6 veces más en las mujeres con escolaridad primaria (Rp 6 IC95% 1- 35.91).

En relación al Medio socioeconómico, el nivel muy bajo y bajo presentó 3 veces mayor riesgo en comparación con el medio y alto. Tabla VIII

TABLA VIII
FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE DEFECTOS DEL
TUBO NEURAL

	Rp.	IC95%	Rp MH
VARIABLE			
Ac. Fólico 2º y 3er trimestre	1.57	0.64-3.88	----
1er trimestre	-----	-----	
Tipo parto			
Distócico	2.10	0.92-4.78	-----
Eutócico	-----	-----	
Escolaridad			
Primaria	6	1-35.91	
Secundaria	3.33	0.51-21.89	3.67
Bachillerato	3.43	0.51-22.94	IC _{95%} 1.28-11.61
Carrera técnica y prof.	-----	-----	
Nivel Socioeconómico			
Muy Bajo-bajo	3.33	0.92-12.11	
Medio-alto			

Fuente: cuestionarios aplicados

N: número de casos y no caso.

CONCLUSIONES.

1.- Se observó que en todas las mujeres de los casos y no casos, tomaron ácido fólico, durante su embarazo, pero no antes del mismo, la mayoría de los embarazos no fue programado, por lo tanto, no tomaron el ácido fólico de manera preconcepcional.

Lo ingirieron durante el primer y segundo trimestre, solo un porcentaje muy pequeño (1%).

2.-Se observó que el plomo en sangre en los niños con Defectos en Tubo Neural solo estuvo alterado en 2 de los casos (16.6%), y en 3 (23%) de los no casos.

3.-La presencia de fiebre, gripe, ingesta de alimentos en material de cerámica o enfermedad no fueron de significancia estadística para nuestro estudio, así como tampoco los antecedentes gineco-obstétricos.

4.- se encontró en este estudio como factores de riesgo: la escolaridad, tipo de parto, ingesta de ácido fólico y nivel socioeconómico muy bajo.

ALTERNATIVAS.

Crear programas para la prevención de Defectos de Tubo Neural, la suplementación con folatos sigue siendo una medida eficaz en la prevención primaria de defectos de Tubo Neural y sigue siendo un punto débil dentro de la atención médica tanto en primer nivel, como en segundo nivel en el control prenatal.

Promover diversas medidas de prevención primaria: desde la educación para la Salud, la orientación nutricional con modificación del régimen alimentario y el consejo genético.

Es necesario el planteamiento de hipótesis que originen líneas de investigación específicas que permitan evaluar los diversos factores de riesgo involucrados así como hacer del conocimiento público de las principales fuentes contaminantes de plomo en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-From the Center for Disease Control and Prevention . The Prevention of Neural Tube Defects. Pan American Health Organization.
- 2.-Canfield Ma, Anneger JF brender JD, Cooper SP, Greenberg F. Hispanic Origin and Neural Tube defects in Houston/Harris, Texas, II Risk Factors. Am. J. Epidemiology 1996; 143 :12-24.
- 3.- Ramírez-Espitia J, y cols. Mortality due to neural tube defects in México, 1980-1997. Salud Pública de México 2003; 45:356-64.
- 4.- Alfaro-Alfaro N, y cols. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el hospital civil "Juan I. Menchaca". Cir Ciruj 2001; 69(5):232-5.
- 5.-Velie EM, Shaw GM. Impact of Prenatal Diagnosis and Elective Termination on Prevalence and Risk Estimates of Neural Tube Defects in California, 1989-1991 Am. J. Epidemiology 1996:144:473-9.
- 6.- Abramsky L, Botting B, Chapple J, Stone D. Has advice on periconcepcional folate supplementation reduced neural tube defect? Lancet 1999; 354: 998-9.
7. González-González, A. I; García Carballo, M. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. Medifam. 2003; 13 (4): 69-74.
8. Rodríguez RG, Urbina AG, Muñoz MD, Pimentel LMA, Ripoll UH, Prevalencia de los defectos del tubo neural en el sur de Veracruz. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1998:55.
- 9.- Vorontsova I, Rojas-Sánchez A, Cervantez-Soriano A. Defectos de cierre del tubo neural: mecanismos y prevención. Boletín Médico Hospital Infantil de México 2001;58(1): 48-59.

10.-Pastrana EH, Gutiérrez CO, Espinal VHR, Rodríguez MGM, Incidencia de los defectos congénitos y su asociación con la edad materna. Rev. Med. IMSS. (Mex.) 1995;33: 587-90.

11.-Guvenc H, Karatas F, Guvenc M, Kunc S, Aygun D, Bektas S, Low Levels of selenium in mother and their newborns in pregnancies with a neural tube defects. Pediatrics 1995 ; 95:879.

12.-Molloy AM, Daly S, Mills JL, Kirke PN, Whitehead AS, Ramsbotton D, Conley MR Weir DG, Escott JM. Thermolabile variant of 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase associate with low red-cell folates: implications for folate in take recomendations. Lancet 1997; 349:15c91-93.

13.- Canfield R, Henderson C, Cory S, Cox C, Jusko T, Lanphear B. Intellectual Impairment in Children with Blood Lead Concentrations below 10 microgr per Deciliter. N Engl J Med 2003;348:1517-26.

14.- Mills JL, Mc Pertlin JM, Kirke PN, y col. Homocysteine metabolism in pregnancies complicated by neural tube defects. Lancet 1995; 345:149-51.

15.- Vorontsova I,Rojas SA, Cervantes SA. Defectos de cierre del tubo neural; mecanismos y prevención. Bol. Med. Hosp. fant. Mex. 2001; 58:48-59.

16.- Butterworth CE Jr, Bendich A. Folic acid and the prevention of birth defects. Annu Rev Nutr 1996; 16:73-97.

17.- Locksmith GJ, Duff P. Preventing neural tube defects: The importance of periconceptional folic acid supplements. Obstetrics & Gynecology 1998; 91:1027-33.

18.- Leal GC. Garza RH. Implicaciones genéticas. Intoxicación por plomo, IMSS 1986:37- 46.

- 19.- NRC (National Research Council). Recommended dietary allowances/ Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council. Washinton, DC: National Academy Press; 1989.
20. Quintas ME, Requejo AM, editores. Nutrición en la mujer en edad fértil. En: Manual de nutrición clínica en atención primaria. Madrid: Editorial Complutense 2000; 6: 56-8.
- 21.- Daly LE, Kirke PN, Molloy A, Weir DG, Scott JM. Folate levels and neural tube defects. JAMA 1995; 274:1698-702.
- 22.-Vega FL, Crónica de una búsqueda exitosa: La prevención de defectos del tubo neural mediante el empleo de ácido fólico. Rev. Mex. Pediatría. 1996;63:62-4.
- 23.-Cuskelly GJ, MC. Nulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: Implications for prevention of neural tube defects. Lancet 1996; 347: 657-59.
- 24.- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 1991; 338:131-7.
25. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327: 1832-5.
- 26.-Leal GC, Garza RH. Implicaciones genéticas. Intoxicación por plomo, IMSS 1986:37-46.
- 27.-Jiménez-Corona A, Gómez-Dantes H, Tapia-Conyer R, Olaniz-Fernández G. Niveles de plomo en sangre de cordón umbilical en hospitales de la ciudad de México. (1992-1994). Gac. Med. Mex; 132(4).

28.-Comité de Salud Ambiental. Intoxicación por plomo: de la detección a la prevención primaria. Salud Publica de México 1995;37(3):264-75.

29.-Corey O, Galvao L. PLOMO serie vigilancia. Organización Panamericana de Salud. Organización mundial de la Salud. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Metepec Edo. de México. 1989.

30.-Montoya MAC, Maldonado LG, Landasuri PL. Determinación de plomo en sangre de cordón umbilical en recién nacidos normales. Arch. Invest. Med. (Méx.) 1981; 12:457.

31.-Molina –Ballesteros G, Zúñiga-Charles MA, Sánchez-Anzaldo FJ, Garza-Chapa. PLOMO: Sus implicaciones sociales y efectos sobre la salud. Gaceta Médica de México 1979; 115(2).

32.-Brender J, Suárez L. "Paternal Occupation and Anencephaly". Am. J. Epidemiology 1990; 131(3):517.

33.-Sowers M, Jannausch M, Scholl T, Kemp F, Bogden J. Blood Lead Concentrations and Pregnancy Outcomes. Archives of Environmental Health 2002; 57(5):489-95.

CRONOGRAMA.

Acciones programadas: P

Acciones realizadas: R

ACTIVIDAD	PRIMER AÑO						SEGUNDO AÑO						TERCER AÑO					
	1ER CUATR		2DO CUATR		3ER CUATR		1ER CUATR		2DO CUATR		3ER CUATR		1ER CUATR		2DO CUATR		3ER CUATR	
Elaboración de protocolo	P	P	P	P	P	P												
	R	R	R	R	R	R												
Autorización por el comité local	P						P	P	P									
	R						R	R	R									
Recolección de la información	P								P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
	R								R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Elaboración de la información	P												P	P	P	P	P	P
	R												R	R	R	R	R	R
Análisis e interpretación de los resultados	P														P	P	P	
	R																R	R
Difusión	P																P	P
	R																	
Envío a publicación	P																	P
	R																	

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha:

El Padre o Madre del paciente o

Tutor _____

Por medio del presente autorizo se nos incluya como participantes en el proyecto de investigación titulado **"DEFICIT DE ACIDO FOLICO: UN FACTOR DE RIESGO PARA LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN LA ZONA SUR DEL ESTADO DE VERACRUZ"**

Registrado ante el comité local de investigación con el numero _____

El objetivo de este estudio es determinar si el plomo ambiental es un factor de riesgo para los defectos del tubo neural.

Se me ha explicado que mi participación consiste en contestar un cuestionario, así como de donar una muestra de sangre para la determinación de plomo en sangre.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, como son los siguientes: Infección en el sitio de la punción para la toma de muestra sanguínea riesgo que es leve y raramente grave, así como el recibir al investigador en mi domicilio las veces que sean necesarias y acudir a mi UMF u HGZ cuando se me solicite.

El investigador principal se ha comprometido a darme información sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso. Así como a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee a cerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, los beneficios u otro cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

El investigador principal ha dado seguridad de que no se identificara a mi persona, en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de los datos relacionados con mi privacidad, serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información que se obtenga durante el estudio, aunque esto pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL TUTOR
PERSONA RESPONSABLE DEL
PACIENTE.

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR
DR. Rendón Mtz. José Alberto.
Mat.- 99224027.

TESTIGO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN VERACRUZ
SUR

TESTIGO

ANEXO 2

DEFICIT DE ACIDO FOLICO: UN FACTOR DE RIESGO PARA LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN LA ZONA SUR DEL ESTADO DE VERACRUZ

CUESTIONARIO

Nombre de la madre: _____

No. de

afiliación: _____

Nombre del hijo

(a): _____

No. Afiliación hijo (a): _____

Domicilio: _____

Tel: _____

Población: _____

Hospital: _____

Entrevistador: _____

Fecha: _____

A).-DATOS GENERALES DEL PRODUCTO:

Caso _____

Control _____

1.-Fecha de nacimiento: _____

2).-Tipo de parto: _____

3.-Sexo: _____ 4.- Peso: _____ 5).-

Talla: _____

6).-Edad Gestacional: _____

7).-Apgar: _____

8).-Nacido vivo: _____

9).Nacido muerto: _____

10.- Tipo de malformación: Anencefalia: _____ Espina bífida: _____

Encefalocele: _____ Hidrocefalia _____ Otra: _____

Malformaciones acompañantes: _____

B).-DATOS DE LA MADRE:

1).-Edad _____ 2).-Peso _____

3).-Talla: _____

4).-IMC: _____

5).-Escolaridad: _____ 6).-Estado Civil: _____

7).- Toxicomanías: _____

8).-Ocupación: _____ 9).-Cuida niños: SI _____

NO _____ DONDE: Guardería: _____ Orfanato: _____ Maternal: _____ Ki

nder _____ Otro: _____

10).-Ingresos mensuales: _____

11).-Gesta: _____ 12).-Partos: _____ 13).-Cesáreas: _____

14).-Abortos: _____

Fecha de ultimo parto: _____ Fecha de ultimo aborto: _____

Su embarazo actual lo programo SI _____ NO _____

15).-Presento fiebre durante el embarazo:

SI _____ NO _____ Trimestre: _____

16).-Presento gripe durante el embarazo:

SI _____ NO _____ Trimestre: _____

17).-Tomo medicamentos durante el embarazo

SI _____ NO _____ Trimestre: _____ Cuales: _____

18) TOMO ACIDO FOLICO SI _____ NO _____

ANTES DE SU EMBARAZO SI _____ NO _____ DURANTE QUE TIEMPO _____

DURANTE SU EMBARAZO SI _____ NO _____ CUANTO

TIEMPO _____

19).-Padeció durante el embarazo alguna enfermedad: Diabetes mellitus _____

Cardiopatía: _____ Neumopatía: _____ Epilepsia: _____ Otras: _____

Que

enfermedades: _____ Trimestre: _____

20).-Tubo amenaza de aborto: SI _____ NO _____ Semanas: de

gestación: _____

21).-Ha tenido niños con malformaciones congénitas: SI _____ NO _____

Que tipo de

malformaciones: _____

22).-En su familia habido niños con malformaciones congénitas: SI _____

NO _____ En quienes

(parentesco): _____

23).-Utilizo durante el embarazo insecticidas:

SI _____ NO _____ Cuales: _____

Trimestre: _____

24).-Utilizo durante el embarazo pesticidas:

SI _____ NO _____ Cuales: _____

25).-Utilizo durante el embarazo pinturas:

SI _____ NO _____ Cuales: _____

26).-Utilizo durante el embarazo solventes:

SI _____ NO _____ Cuales: _____

27).-Acostumbra tomar agua: Hervida _____ Sin hervir: _____ De la

llave: _____ Garrafón: _____ De pozo: _____ De

rio: _____ Lago: _____

28).-Acostumbra ingerir producto enlatados:

SI _____ NO _____ Cuales: _____

28).-Durante su embarazo se baño en Temascal _____

29).- Acostumbra ingerir alimentos en cerámica vidriada: _____

C).- NIVEL SOCIO ECONOMICO

1).-Material del piso de la vivienda:

Recubrimiento: _____ Cemento: _____ Tierra: _____ Material de construcción

de la vivienda: _____

- 2).-Disponibilidad del agua potable: Intra domiciliaria:_____ Dentro del vecindario:_____ Hidrante publico:_____ Ninguno:_____
- 3).-Forma de eliminación de excretas: Drenaje:_____ Otros:_____
- 4).-Número de personas en la vivienda: No hacinado (hasta 1.5):_____ Semi hacinado (1.6 a 3.5):_____ Hacinado(3.6 o mas):_____ No de cuartos en la vivienda:_____
- 5) Tipo de vivienda: nueva o antigua. Tiempo de vivir en esa vivienda:_____
- 6) Consumió alimentos en cerámica vidriada:

C).-DATOS GENERALES DEL PADRE:

- 1).-Edad:_____ 2).-Escolaridad:_____
- 3).-Toxicomanías:_____
- 4).-Ocupación:(soldador, Imprenta, Fontanero, Industria de plásticos, o de Productos cerámicos, Uso de insecticidas, Pintor etc)._____
- 5).-Ingreso mensual:_____ 6).-Años de antigüedad:_____
- 7).-Es campesino o tiene actividad agrícola: SI___NO___
 Utiliza Insecticidas: o Pesticidas
 SI___NO___ Cuales:_____
- 8).-En su trabajo o en otra actividad esta en contacto o utiliza solventes o pinturas?
 SI___NO___ Cuales:_____
- 9).-Trabaja en el sector salud: SI___NO:___
 Esta expuesto a gases anestésicos: SI___NO___ u A radiación: SI___NO___