



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
Secretaría de Salud  
Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud  
Dirección General de Epidemiología**

**Tabaquismo Activo Durante el Primer Trimestre del Embarazo y Mielomeningocele, en un Hospital Pediátrico del D.F.**

**TESIS**

***Para obtener el Grado como Especialista Médico en Epidemiología***

**PRESENTA**

***Dra. Ana Lucrecia de la Cámara Mendoza***

**DIRECTOR**

***Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez***

***México D.F., Julio 2013***

**Facultad de Medicina**



**DGE**  
DIRECCIÓN GENERAL  
DE EPIDEMIOLOGÍA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**LIBERACION DE TESIS**

**TÍTULO:** Tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo y mielomeningocele, en un Hospital Pediátrico del D.F.

**ALUMNO:** Ana Lucrecia de la Cámara Mendoza

**DIRECTOR:** Dr. Federico Miguel Lazzano Ramírez

**LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA**



**DR. CUITLAHUAC RHUIZ MATIAS**  
**DIRECTOR GENERAL ADJUNTO DE EPIDEMIOLOGIA**  
**Y PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA**  
**EN EPIDEMIOLOGÍA**



**DR. FERNANDO MENESES GONZÁLEZ**

**COORDINADOR DE LA RESIDENCIA EN**  
**EPIDEMIOLOGÍA DGAE, DGE. SSA**

**DR. FEDERICO MIGUEL LAZCANO RAMÍREZ**



**DIRECTOR TESIS**

**MÉXICO D.F., JULIO 2013**

**Título:** Tabaquismo Activo Durante el Primer Trimestre del Embarazo y Mielomeningocele, en un Hospital Pediátrico del D.F.

**Alumna:** De la Cámara Mendoza Ana Lucrecia.

**Director:** Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez, Jefe de Unidad Departamental de Investigación, Dirección de Educación e Investigación de la Secretaría de Salud del D.F.

**Asesores:** Dr. Felipe Salvador Sánchez, Maestro en Investigación en Servicios de Salud, Médico Especialista en el área de Investigación y Enseñanza.  
Dr. Esteban Rodríguez Solís, Médico Especialista en Pediatría.

## RESUMEN FINAL

**INTRODUCCION:** Los defectos del tubo neural son un grupo heterogéneo y complejo de anomalías del sistema nervioso central que se encuentran entre las anomalías congénitas humanas más frecuentes. El consumo de tabaco constituye uno de los principales factores prevenibles que afectan a la salud de las mujeres en edad reproductiva. Fumar tabaco en la etapa perinatal es uno de los factores de riesgo menos estudiados en México. La Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) 2011 reportó que el 12.6% de las mujeres mexicanas de 12 a 65 años son fumadoras activas, además se calcula que entre el 4.7% al 8% de las mujeres fumadoras en México continúan con el hábito embarazadas.

**OBJETIVO:** Evaluar la asociación del tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo y mielomeningocele en los hijos.

**METODOLOGÍA:** Estudio de casos y no casos realizado en un Hospital Pediátrico del D.F. durante abril y mayo del 2013. Los casos fueron los pacientes con diagnóstico de Mielomeningocele corroborado en expediente clínico y mediante exploración física y los no casos fueron pacientes con diagnósticos que no incluyan malformaciones congénitas o patologías neurológicas de etiología desconocida, corroborado en el expediente, y exploración física; la muestra fue por censo y el muestreo por conveniencia. Previo consentimiento se realizó una entrevista directa con las madres de los casos y los no casos para evaluar el hábito tabáquico. La información proporcionada por las madres fue capturada en Microsoft Office Excel 2007 y analizada con el programa Epi Info 6.04es

**RESULTADOS:** En el periodo de estudio de abril a mayo del 2013 se obtuvieron un total de 57 entrevistas, de las cuales 33.33% (19) son casos y 66.67% (38) son no casos. Al evaluar el hábito tabáquico se encontró que el ser fumadora presenta una razón de momios (RM) de 0.89 (IC 95% 0.25-3.21) y una  $\chi^2$  de 0.04 (p 0.84); sobre el tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo, se calculó una RM de 1.24 (IC95% 0.20-7.12) (p 1.00). Durante el análisis se categorizó la variable número de días que fumó estando embarazada en dos rangos, las que fumaron un número de días menor o igual a 30 días y las que fumaron de 31 a 90 días, con lo que se abarca el primer trimestre, para el primer grupo se encontró una RM de 0.13 (IC95% 0.00-6.02) (p 0.46), al analizar la categoría de las mujeres que fumaron de 31 a 90 días, se encontró una razón de momios de 8 (IC95% 0.17-1772.28) (p 0.46).

**CONCLUSIONES:** El tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo en este estudio no mostró asociación estadísticamente significativa con el mielomeningocele en la descendencia, sin embargo se debe ahondar más en el tema con un tamaño de muestra mayor.

## Agradecimientos

**A Dios** por colmar mi vida de amor y bendiciones...

**A mi amado esposo Edgar** por su apoyo y comprensión durante la realización de esta tesis y por compartir conmigo su vida.

**A mi mamá y mi tía Paty** por ser mis principales apoyos. **A Toño** mi querido hermano, que siempre me ha dado su amor. **A mi Abue**, que me dio el ejemplo de una vida dedicada al servicio y cuidado de los demás; y que con

las historias de mi bisabuelo el **Dr. Isidro Cámara** desarrollé interés en las enfermedades infecciosas y sutiles esbozos epidemiológicos. **A mi tía Gabriela y mi tío Luis** que me han enseñado que el amor entre una pareja lo puede todo.

**A la memoria de mi Padre**, que sé debe estar muy satisfecho de haberme guiado al noble camino de la medicina y de una vida justa.

**A mi Director de Tesis el Dr. Lazcano** por apoyarme y brindarme su confianza sin conocerme y por las horas dedicadas a este trabajo sencillamente por amor a la investigación.

**A mis asesores, el Dr. Felipe** que desde que ingresé a la DGE ha sido un maestro y amigo, y al **Dr. Esteban** por enseñarme la visión crítica que un epidemiólogo debe desarrollar.

**A Fátima** gran amiga y cuñada, cuya amistad e impulso han sido fundamentales en mi desarrollo en la residencia. **A los amigos y compañeros, Diana Patiño**, Paty Bonequi, Reyna, Anita, Deidre, Lizbeth, Misael, Marisol, David, Liudmila, Paty García, Hilda, Mary Carmen, Jan, Darío, Cutberto, Karla y Quique, que con su compañía han hecho muy divertidos los días de ardua labor epidemiológica, las guardias en la UIES y los operativos. **A los maestros** que me han orientado en el maravilloso mundo de la salud pública.

**Agradezco de manera muy especial** al personal del Hospital Pediátrico Legaria, **al Dr. Basulto, Dr. López Ojeda, Dra. Nolasco y al Dr. Rodríguez;** que me brindaron su tiempo y conocimientos durante la realización de la tesis.

## **Dedicatoria**

*A mi Noldi...*

*por todas las horas de estudios en las que me has acompañado  
desde que inicié mi aventura médica.*

*Gatito Doctor*

## Índice

Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	16
Planteamiento del problema	17
Objetivos	18
• General	
• Específicos	
Hipótesis de Trabajo	19
Metodología	20
• Diseño del Estudio	
• Criterios de Selección	
• Muestra	
• Variables	
Consideraciones éticas	26
Resultados	27
Discusión	38
Conclusiones	40
Recomendaciones	41
Referencias bibliográficas	42
Anexos	50

## **Tabaquismo Activo Durante el Primer Trimestre del Embarazo y Mielomeningocele, en un Hospital Pediátrico del D.F.**

### **Introducción**

El desarrollo económico social, y los progresos en el control de enfermedades infecciosas y desnutrición, han determinando un aumento relativo de los problemas de salud de origen genético y de los defectos congénitos en general.<sup>1,2</sup>

Se define como malformación congénita a los defectos que tienen un compromiso funcional o estético, pueden ser estructurales, pero también funcionales, presentes desde el nacimiento; importantes para la vida del individuo, por lo que tienen consecuencias médicas, requieren de atención temprana, algunas veces de urgencia y, por tanto, tienen también repercusión psicosocial.<sup>3,4</sup>

Los defectos del tubo neural (DTN) son un grupo heterogéneo y complejo de anomalías del sistema nervioso central que se encuentran entre las anormalidades congénitas humanas más frecuentes, sólo superados por los defectos cardiovasculares.<sup>5</sup>

El consumo de tabaco constituye uno de los principales factores prevenibles que afectan a la salud de las mujeres en edad reproductiva. El hábito de fumar en el período periconcepcional o durante el embarazo se ha asociado con numerosas causas de enfermedad y muerte perinatal.<sup>6</sup> El tabaco expone al feto a varias sustancias tóxicas, entre ellos la nicotina y el dióxido de carbono que atraviesan rápidamente la barrera placentaria; y a elementos como el cadmio, el arsénico, entre otros, con conocido potencial carcinogénico, pero poco se conoce respecto a la magnitud de este problema en estas patologías.<sup>7</sup> Fumar tabaco en la etapa perinatal es uno de los factores de riesgo menos estudiados en México.<sup>8</sup>

Durante los años noventa México fue el segundo país del mundo con mayor frecuencia de DTN, los reportes muestran cifras de 5 a 25 casos por 10,000 nacidos vivos; cuando las cifras internacionales eran de un caso por 10, 000 nacimientos.<sup>9</sup> Según el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, durante el 2010 se confirmó la siguiente tasa de incidencia: 0.7 casos de anencefalia, 1.9 casos de espina bífida y 0.4 de encefalocele por cada 10,000 habitantes menores de un año.<sup>10</sup>

La Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) 2011 reportó que el 12.6% de las mujeres mexicanas de 12 a 65 años son fumadoras activas, con una edad de inicio con promedio de 21.7 años, un promedio de consumo de 5.6 cigarrillos diarios, no se observan diferencias por tamaño de localidad, nivel de escolaridad, región o nivel de ingreso, así como diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados con la ENA 2002 y 2008,<sup>11</sup> estudios demuestran que en nuestro país entre el 4.7% al 8% de las mujeres fumadoras en México continúan con el hábito embarazadas.<sup>12,13</sup>

## **Antecedentes**

Se denominan defectos del tubo neural (DTN) o encefalomielodisrafias, a las malformaciones debidas a defectos del cierre del tubo neural durante la embriogénesis, ocasionando alteraciones internas o externas de diferente grado, con trastornos clínicos de diversa gravedad en los productos en gestación.<sup>14</sup>

## **Embriología**

En la cuarta semana, los somitos se dividen en tres tipos de primordios mesodérmicos: esclerotomos, miotomos y dermatomos. Los miotomos se diferencian en la musculatura segmentaria de la espalda, y pared anterolateral del cuerpo, los dermatomos dan lugar a parte de la dermis del cuero cabelludo, del cuello y del tronco y los esclerotomos originan los cuerpos y arcos vertebrales y contribuyen a la formación de la base de cráneo. Los esclerotomos se forman a partir de las porciones ventro-mediales y centrales de cada somito. La porción ventral del esclerotomo rodea la notocorda y forma el esbozo del cuerpo vertebral. La porción dorsal del esclerotomo rodea al tubo neural y constituye el esbozo del arco vertebral. La conversión de la placa neural en el tubo neural ocurre mediante un proceso de plegamiento hacia ventral y fusión de los pliegues neurales en la línea media. Los labios de los pliegues neurales establecen su primer contacto en el vigésimo segundo día. Esta fusión se produce en direcciones craneal y caudal hasta tan sólo quedar unas pequeñas zonas no fusionadas en ambos extremos, formando el tubo neural. Las zonas no fusionadas se denominan neuroporos craneal y caudal. La abertura craneal se cierra alrededor de los días 24 o 25 de gestación y el neuroporo caudal lo hace unos dos días después. El tubo neural formado por el cierre del neuroporo caudal termina al nivel del somita 31. Las porciones más caudales del tubo, es decir, los niveles sacro inferior y coccígeo, junto con la extensión caudal de las cubiertas de la médula espinal se formarían a partir de la prominencia caudal, proceso denominado neurulación secundaria. La formación del extremo caudal del tubo neural se completa hacia la octava semana del desarrollo.<sup>15</sup>

La alteración de la neurulación genera diversos errores en el cierre del tubo neural, que se acompañan de alteraciones del esqueleto axial y de las cubiertas meningo-vasculares y dérmicas suprayacentes.<sup>16</sup>

## Clasificación

Existen varias clasificaciones, debido a la localización anatómica se dividen en cefálicos y caudales, además estos se clasifican en abiertos y cerrados. La clasificación de formas de DTN se presenta de la siguiente manera:

- Espina bífida (EB). Es ocasionada por el cierre inadecuado del neuróporo posterior, que se manifiesta como una falta de fusión de los arcos vertebrales de la línea media y que habitualmente se limita a una sola vértebra. Puede ocurrir a cualquier nivel de la columna vertebral, sin embargo con mayor frecuencia se observa en las regiones lumbar y sacra.
  - Espina bífida Oculta (EBO). Es la forma más leve y consiste únicamente en la falla de fusión de los arcos vertebrales sin hernia de meninges. Constituye cerca del 10% de todas las EB, habitualmente es asintomática y puede manifestarse únicamente por la presencia de mechones de pelo, nevos, fositas dérmicas sobre el sitio del defecto. Muy raramente se asocia a fístulas de líquido céfalo raquídeo, pero cuando esta se presenta se asocia a meningitis de repetición.
  - Espina Bífida Quística (EBQ). Se caracteriza por la protrusión a través de un defecto de un arco vertebral, de las meninges y/o de la médula espinal, en la forma de un saco y a la vez esta sub clasificación se divide en meningocele y mielomeningocele.
    - Meningocele: Es el nombre que se aplica cuando el defecto contiene únicamente líquido cefaloraquídeo y meninges. En estos casos la médula y las raíces nerviosas se encuentran dentro del canal medular.
    - Mielomeningocele. Se conoce con este nombre a la EBQ en la que el saco contiene además de LCR y meninges médula espinal y/o raíces nerviosas.
- Cráneo bífido. Se conoce a un grupo de trastornos debidos a una falla en la formación del cráneo, generalmente asociado a malformaciones del encéfalo. Estos se sitúan habitualmente en la línea media y su localización puede ser nasal, frontal, parietal u occipital. Esta clasificación se subdivide en dos: cráneo meningocele y encefalocele.

- Cráneo meningocele Es una herniación de las meninges a través de un defecto pequeño, generalmente situado a nivel occipital.
- Encefalocele o encefalomeningocele. Se debe a la herniación de meninges y parte del encéfalo a través de un defecto óseo de tamaño importante. Cuando el tejido cerebral herniado contiene parte del sistema ventricular, se conoce como encefalomeningohidrocele. Es el más raro, y se manifiesta con hidrocefalia, cuadriplejía espástica, retardo en el desarrollo, problemas de visión, retardo mental y de crecimiento así como convulsiones. La mayoría de los recién nacido no sobrevive.
- Anencefalia. Se debe a la falla del neuróporo cefálico para cerrarse, se caracteriza por la ausencia de huesos del cráneo, cuero cabelludo y la presencia de un encéfalo rudimentario.
  - Cuando la ausencia de encéfalo es parcial, se conoce como Meranencefalia y Holoanencefalia cuando la ausencia es completa.
- Rasquisquis o craneorasquisquis. Es el más grave de todos los DTN y es una fisura de la columna vertebral. Se caracteriza por una hendidura amplia del raquis generalmente asociada a anencefalia y que deja al descubierto la médula espinal, la cual habitualmente no se encuentra bien formada. Esta malformación se debe a que los pliegues neurales no se unen, ya sea por la inducción defectuosa por parte de la notocorda o por la acción de agentes teratogénicos sobre las células neuroepiteliales. Las rasquisquis al igual que las anencefalias son incompatibles con la vida.<sup>17, 18</sup>

### **Vigilancia Epidemiológica**

La vigilancia epidemiológica de los DTN inició en la década de los ochentas en México, a partir del Registro de Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas de Externas de la Secretaría de Salud. Posteriormente se creó el Sistema de Vigilancia Específico para Anencefalia, donde únicamente se vigilaba anencefalia en ciudades fronterizas. Finalmente en 1993 se crea ante la necesidad de una mayor cobertura en el país el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Defectos del Tubo Neural (SEVDTN) en todo el país.<sup>18</sup>

A nivel nacional y local, el SVEDTN tiene limitaciones para la obtención, el análisis y en consecuencia, la sistematización de la información generada, tanto de los incidentes, como de los prevalentes.<sup>19</sup>

### **Epidemiología**

Se presentan 300,000 casos nuevos de DTN en el mundo por año, con gran variabilidad étnica, sociodemográfica y geográfica.<sup>20</sup> En términos globales, esto es evidente, en las cifras disponibles en países como Japón donde la prevalencia al nacimiento es extremadamente baja (0.5 por mil nacimientos), a otros países como Irlanda y Escocia, la prevalencia fue del 7 por mil nacimientos, incluso dentro de la Unión Europea, la prevalencia varía de país a país; en los últimos años se ha producido una reducción significativa en la mayoría de los países de Europa, debido a la creciente disponibilidad de diagnóstico prenatal y la terminación del embarazo; pero también parece haber una reducción real.<sup>21</sup>

En los EE.UU., las tasas de DTN, oscilan entre 4 y 10 casos por 10,000 nacidos vivos; se calculan 400,000 anencefalias (AC) y 2,500 casos de espina bífida (EB) por año (razón 1.6:1). En el Reino Unido, China, Hungría y México se han notificado cifras superiores. En China, 1.2:1 casos de AC y EB. En México, 2,000 casos anuales de anencefalia y 751 casos de espina bífida, con una razón de 2.6:1 (AC y EB). La anencefalia y espina bífida son ligeramente más elevadas en la mujer. En los EE.UU., las tasas de DTN son más bajas en afroamericanos y más elevadas en los hispanos, en comparación con los caucásicos.

En 1996 se notificaron en el país 2,009 casos de DTN (tasa de 7.8 por 10,000 Nacidos Vivos Registrados), sin embargo desde 1997 se observó un ligero descenso en el número de casos (1,990 casos; tasa de 9.0 por 10,000 Nacidos Vivos Registrados) hasta llegar a tasas de 3.7 en el 2003, que se justifica por un importante sub-registro y deficiencias en la notificación.<sup>19</sup> Como se ha señalado los DTN presentan una amplia variabilidad temporal y geográfica. No obstante, 8 de cada 10 casos de DTN se concentran en estados de la zona centro del país.<sup>22</sup>

Los casos de anencefalia y encefalocele son incompatibles con la vida, sin embargo los que padecen espina bífida oculta y mielomeningocele, pueden dejar secuelas severas, ocasionando un gran impacto psicológico, social y económico para la familia y para la sociedad.<sup>23</sup> El tratamiento de las espinas bífida incluye la cirugía, la medicación y

fisioterapia; la cirugía para cerrar el recién nacido apertura espinal se realiza generalmente dentro de 24 horas después del nacimiento para reducir al mínimo el riesgo de infección y para preservar la función existente en la médula espinal. A pesar de los avances que se han logrado en el tratamiento de las espinas bífidas, que han generado un aumento de la esperanza de vida y mejora en la calidad de vida de las personas con la enfermedad, no existe un tratamiento que elimine totalmente la discapacidad grave o la mortalidad prematura asociada a ella.<sup>24</sup>

Los DTN presentan muchas dificultades en su estudio, investigadores han tratado estas entidades como un grupo homogéneo; sin embargo, desde hace algún tiempo otros autores han llamado la atención sobre la heterogeneidad de estos defectos, estas patologías son anatómicamente distintas y también podrían tener etiologías distintas. Las comparaciones temporo-geográficas no son válidas debido a que no existe garantía de sistemas de vigilancia con cobertura universal. En la evaluación de exposiciones ambientales es necesario: a) tomar en cuenta las exposiciones maternas y las paternas; b) considerar el periodo crítico de exposición, esto es, un mes alrededor de la concepción para la madre; c) evaluar cuantitativamente la exposición. Por otra parte, es recomendable el empleo de marcadores biológicos de exposición siempre que sea posible, así como el uso de marcadores biológicos que permitan clasificar a la población en grupos con distinta susceptibilidad genética.<sup>25</sup>

Los avances tecnológicos en el campo del diagnóstico prenatal han tenido un enorme impacto sobre las familias con riesgo elevado de aparición de trastornos genéticos. Estas observaciones dieron lugar a la puesta en marcha de programas de cribado que utilizan la alfa feto proteína en suero materno en el diagnóstico antenatal de los DTN. Inicialmente se implantaron en países como el Reino Unido.<sup>26</sup>

## **Factores de Riesgo**

### **Deficiencia de ácido fólico**

En 1992 el Servicio de Salud Pública, la Academia Americana de Pediatría, los Centros para Control y Prevención de Enfermedades y el Instituto de Medicina de Estados Unidos de Norteamérica, señalaron que la ingesta materna periconcepcional de ácido fólico (AF) reduce el riesgo de los defectos de cierre del tubo neural en alrededor de 70%. El AF o ácido pteroilmonoglutámico es una vitamina del complejo B, se encuentra como folato en los alimentos, sin embargo, la cocción degrada la mayor cantidad de

esta sustancia, lo que disminuye significativamente su concentración. Se requiere como co factor para la síntesis de purinas, pirimidinas, nucleoproteínas y metilación, por lo que es importante para la división y desarrollo celular. Se ha señalado que existe relación directa entre la ingesta de AF y la disminución de la incidencia de DTN con una suplementación de 400µg al día durante los tres meses previos a la gestación y en el primer trimestre del embarazo;<sup>27</sup> la fortificación con ácido fólico tiene el potencial de prevenir el 13% de las muertes neonatales debido a malformaciones congénitas visibles.<sup>28</sup>

Por ejemplo, la prevalencia de los DTN en Seattle EE.UU. fue de 5 por 10,000 entre 1981 y 1982, aminorándose a 0.5 por 10,000 nacimientos en 2001 mientras que la prevalencia en Inglaterra y Gales pasó de 38 por 10.000 nacimientos a 1.4 por 10,000 nacimientos desde 1997. En ambos casos, el descenso estuvo relacionado con la fortificación de alimentos de consumo masivo con AF. En Argentina, luego de la fortificación de la harina de trigo en 2003, la mortalidad por anencefalia y espina bífida descendió en un 67.8%; en Chile, después de la fortificación en el año 2000, los casos de DTN disminuyeron en 51.9%, (66% para espina bífida y 42% para anencefalia). En Colombia no hay datos de prevalencia de los DTN antes de 1993, año en que se reportó una prevalencia de 6.73 por 10,000. Adicional a lo anterior, el estudio ECLAMC Colombia informó de una prevalencia de 9.9 por cada 10,000 en el período comprendido entre los años 2001 y 2007, pero no existen datos que estimen el impacto del consumo preconcepcional de AF, ni el probable impacto del decreto que reglamenta la fortificación de la harina de trigo con AF. Aún así, el impacto del consumo preconcepcional de AF en la prevención de DTN es independiente del origen étnico de las mujeres. En EE.UU., luego de la fortificación de harinas en 1988, la prevalencia de DTN disminuyó tanto en hispanos como en no hispanos.<sup>29</sup>

El CDC de los Estados Unidos de Norteamérica, y el lineamiento técnico de prevención, manejo y seguimiento de los defectos al nacimiento y otras patologías del periodo perinatal, recomiendan la suplementación con ácido fólico a razón de 0.4 mg diarios a mujeres en edad reproductiva con riesgo de embarazarse y 4.0 mg por día a mujeres en las mismas condiciones pero con el antecedente de haber tenido un producto previo con DTN.<sup>30, 31</sup>

Las concentraciones séricas de folatos disminuyen con el procesamiento de los alimentos, el tabaquismo, la ingestión de alcohol y el tamaño corporal, y pueden ser modificadas por polimorfismos de las enzimas involucradas en su utilización o por compuestos endógenos como el colesterol. Más aún, hay indicios de que aun la radiación ultravioleta solar modifica la utilización del ácido fólico. Por lo tanto, es de esperarse que existan diferencias en los niveles séricos de donadores de metilo entre las poblaciones, y esto último podría explicar la gran variabilidad geográfica de la frecuencia de DTN encontrada.<sup>32</sup>

La asociación entre deficiencia de ácido fólico y DTN es controversial; por un lado, se ha descrito una asociación directa y, por el otro, algunos autores, aduciendo que existen problemas de interpretación derivados del sesgo de memoria, señalan que sería difícil establecer si tal asociación depende de los suplementos multivitamínicos por sí mismos, o bien, de otros factores nutricionales o de estilos de vida asociados con ellos.<sup>33</sup>

### **Genéticos**

Los genes que codifican las proteínas involucrados en el metabolismo del folato son aproximadamente 150, ejemplos tenemos al receptor de folato alfa (FRa), transportador de folato reductasa (RFC), etc. La primera alteración genética demostrada en los DTN es la homocigocidad por el alelo C677T del gen que codifica para la proteína 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), enzima que cataliza el 5,10-metilentetrahidrofolato en 5-metilo-tetrahidrofolato (5-MTHF), lo cual finalmente concluye en la biosíntesis de nucleótidos, neurotransmisores y proteínas. Sin embargo, la participación genética realmente es compleja, participando el genotipo materno y factores como es los niveles séricos de vitamina B12 o folato.<sup>34</sup> Diversas publicaciones han mostrado variaciones alélicas y genotípicas de esta mutación. Según estos estudios presenta frecuencias altas en población italiana (43.8%), en los hispanos de California (41.7%) y mexicanos (58.6%); cuyas poblaciones muestran homocigocidad para el alelo T de 18; 20.7 y 34.8% respectivamente. Por otra parte, numerosos estudios han comunicado importantes variaciones étnicas y geográficas en las frecuencias del alelo T/genotipo TT como por ejemplo las descritas para población española (0.40/0.158); japonesa (0.35/0.115) y para población africana (0.06/0.00).<sup>35,36</sup> Además también se han identificado otros Polimorfismos codificantes de

reglamentación en VANGL1, particularmente las variantes reguladoras modular el nivel de la transcripción de genes, que también podrían conferir susceptibilidad a defectos del tubo neural y otras enfermedades crónicas.<sup>37</sup>

### **Tóxicos**

Existen un sin número de contaminantes ambientales que acarrearán desfavorables consecuencias a la salud de las poblaciones afectadas, muchos de los cuales son producto de la acción antrópica: la actividad minera, industrial, agrícola, pesquera y otras áreas de producción; a las que se suman sustancias tóxicas de origen natural, dentro de las cuales el arsénico es uno de los más comunes y se ha asociado con DTN,<sup>38</sup> otros metales pesados identificados como tóxicos para el Sistema Nervioso Central, como el molibdeno, aluminio, estroncio, selenio, zinc y vanadio no tienen un papel claro en la fisiopatología de los DTN.<sup>39</sup> Se sospecha de factores ocupacionales tanto maternos como paternos, pero no se ha podido vincular de forma concluyente la profesión ni la exposición a sustancias químicas (gases, mercurio, radiaciones ionizantes, pesticidas, desinfectantes, glicol éteres y solventes) durante la jornada laboral a la concepción de casos con DTN.<sup>40</sup>

Los solventes orgánicos son conocidos teratogénicos en modelos animales, pero la exposición materna a estos compuestos, ya sea por causas ocupacionales o no se ha relacionado con DTN y otras malformaciones como el paladar hendido de manera concluyente, sin embargo estudios muestran que la exposición durante los primeros meses del embarazo fue de 1.69 veces el riesgo (IC 95% 1.34-2.87) para el desarrollo DTN en general, y con espina bífida la RM fue de 2.26 (IC 95% 1.44-3.53).<sup>41</sup>

### **Alcoholismo materno**

Se ha demostrado que la exposición al alcohol durante la neurulación temprana retrasa el crecimiento intrauterino y causa alteraciones en la metilación del ADN, que se relacionan con DTN.<sup>42</sup>

### **Tabaquismo materno**

Respecto del consumo de tabaco se identificó una relación significativa; es importante recordar que las sustancias químicas de la hoja *Nicotina tabacum* son las precursoras de las aproximadamente 6,000 sustancias que aparecerán en el humo. La mayoría de los autores reportan que los efectos del tabaco son atribuibles a la hipoxia crónica, debida al aumento de la carboxihemoglobina, tanto en la madre como en el feto,

además de los cambios estructurales placentarios, y de la vasoconstricción de las arterias uterinas inducidas por la nicotina, origina una reducción crónica del flujo placentario, este fenómeno negativo puede ser más intenso cuando la mujer fuma en los tres primeros meses de gestación, momento en que la demanda sanguínea del feto es más acusada y los fetos son vulnerables al desarrollo de malformaciones congénitas. La nicotina se encuentra en grandes cantidades, en el sistema nervioso central (SNC) sobre todo en la sustancia gris; las zonas de mayor captación de nicotina son cerebro, hipófisis y glándulas suprarrenales; esta atraviesa fácilmente la barrera placentaria, lo que permite que llegue al feto en cantidades suficientes como para producir efectos sobre órganos concretos y se además se excreta en la leche materna.<sup>22</sup> Los efectos estudiados del tabaco en la descendencia que van desde malformaciones congénitas incluidos los DTN, problemas de conducta, obesidad infantil, infertilidad masculina y algunos cánceres hematopoyéticos durante la infancia.<sup>43</sup> Sin embargo el estudio de Zhien et al, realizado en una provincia de Shanxi en China encontró una razón de momios de 1.2 para espina bífida (IC 95% 1-1.4), encefalocele de 1.2 (IC 95% 0.9-2.1) y anencefalia de 1.4 (IC 95% 1.2-1.7) para la exposición de mujeres gestantes a contaminantes ambientales, que incluían tabaquismo activo, pasivo y humos producto de combustión de leña.<sup>44,45</sup>

### **Consumo de té**

En el estudio de casos y controles realizado en el Norte de China, encontró asociación entre el consumo de té durante el periodo periconcepcional y obtuvo un riesgo tres veces mayor para las madres que consumían té comparado con las que no lo hacían RM 3.1 (IC 95%1.4-7.9), se estratificó con otros factores de riesgo ya conocidos como la edad materna y la suplementación con ácido fólico, lo que elevó el riesgo a 3.4 (IC 95% 1.4-8.3). Una posible explicación es que las catequinas del té inhiben la actividad de la enzima dihidrofolato reductasa, que cataliza la forma inactiva de ácido fólico 7,8-dihidrofolato a la forma activa de folato 5,6,7,8-tetrahidrofolato. Esta inhibición conduce a la alteración de la vía metabólica del ácido fólico y reducir la bio-disponibilidad del ácido fólico en las células, por lo que puede aumentar el riesgo de defectos del tubo neural en un embrión en desarrollo. Se examinó la asociación entre el consumo de té durante el período periconcepcional y el riesgo de defectos del tubo neural.<sup>46</sup>

### **Nivel socioeconómico**

Estudios realizados en Estados Unidos y otros países relacionan el bajo nivel socioeconómico con la presencia de DTN y otros defectos al nacimiento, según Yang, la razón de momios se incrementaba al comparar el bajo grado de estudios de la madre, 1.9 (IC 95% 1.6-2.6), el grado de estudios del padre a 1.7 el riesgo (IC 95% 1.2- 2.5) para espina bífida, mientras que para anencefalia se duplicaban las razones de momios; un ingreso menor a los 20,000 dólares presentó una razón de momios de 1.8 (IC 95% 1.3-2.6) y para anencefalia la razón se estimó en 1.7 (IC 95% 1.0-2.8).<sup>47</sup> Existen varios estudios en los que se da una explicación biológica, y se han planteado hipótesis como que con un ingreso económico más limitado también se vería restringido el consumo de alimentos ricos en vitaminas y el acceso a atención médica.<sup>48, 49</sup>

### **Edad Materna**

La literatura que trata sobre la posible relación entre edad materna y defectos del tubo neural ha sido considerada muy desorientadora, ha sido una relación en forma de U entre la prevalencia de defectos del tubo neural y edad materna, con tasas mayores en madres menores de 20 años y en aquellas sobre 35 años. En el metatánalisis de Vieira se encontró que la espina bífida también parece estar asociada con madres de 19 años de edad o menores, y la anencefalia es asociada con edades maternas superiores a los 40 años.<sup>50</sup>

### **Sexo del Producto**

La relación de sexos entre los recién nacidos afectados de malformaciones del sistema nervioso central es mayor en los femeninos, en efecto el 62.2% de ellos son de sexo femenino y sólo el 35.1% de sexo masculino, diferencia que es significativa ( $p < 0.05$ ) y 2.7% de sexo ambiguo en productos que no terminan la gestación. La explicación biológica de este fenómeno ha sido asociada al hecho de que el feto femenino necesita mayor cantidad de hormona gonadotrofina coriónica humana (GTCH) que el feto masculino, para el cierre del tubo neural y que algún defecto de la función de la hormona, quizás, aumenta el riesgo para este tipo de malformación en este sexo.<sup>51</sup>

### **Antecedentes Familiares**

Aproximadamente el 30% de los estudios en humanos publicados sobre DTN se asocia estadísticamente a familias<sup>52</sup> y una cuarta parte de las mujeres con antecedente de un hijo previo con DTN reincidirá;<sup>53</sup> al igual se incrementa el riesgo para los padres y miembros de la familia de tener otros hijos afectados con defectos del tubo neural depende de la etiología de la DTN<sup>54</sup>. La herencia de los DTN, tiene un riesgo de recidiva intermedio entre los trastornos esporádicos y las enfermedades de herencia mendeliana. La teoría multifactorial de la herencia, plantea que todos los individuos tienen una predisposición mayor o menor a contraer una enfermedad determinada, que es visiblemente evidente cuando dicha predisposición excede un límite a partir del cual el fenotipo exhibido es anormal. Algunas de las características más importantes de la teoría multifactorial aplicadas a los DTN aislados son:

1. Los DTN se agregan en algunas familias, sin embargo no existe un patrón claro de herencia que explique la aparición de los casos.
2. El riesgo de DTN en parientes de primer grado es mayor, comparado con un riesgo menor presentado para los parientes de segundo grado.
3. El riesgo de recurrencia de los DTN es mayor si está afectado más de un miembro de la familia.
4. Los DTN tienen una recurrencia heteróloga, es decir, la aparición de distintas modalidades de la malformación en miembros de una misma familia.<sup>40</sup>

### **Radiaciones**

La radiación puede producir mutaciones en línea germinal que pueden provocar o instigar a anomalías congénitas, estudios realizados en Kerala, una región de India con gran diversidad étnica; donde se localiza de manera natural fuentes de radiación proveniente de minerales terrestres como la arena Monacita que contiene Torio, han hecho patente la presencia de malformaciones, siendo la más frecuente la microtia, ano imperforado, anencefalia y espina bífida.<sup>55</sup>

### **Hipertermia**

La hipertermia fue el primer teratógeno identificado en animales y los DTN se encuentran entre los más frecuentes. Se encontró una RM para espina bífida de 1.93 (IC 95% 1.53-2.42).<sup>56</sup> La exposición a fuentes de calor exógenas como factor de riesgo de DTN es controvertido, pero a partir de los estudios realizados, es posible afirmar

que se debe evitar la fiebre, saunas y baños calientes durante el primer trimestre de embarazo, o como mínimo durante las seis primeras semanas de gestación.<sup>40</sup>

### **Altitud del lugar de residencia durante el embarazo sobre el nivel del mar**

Ha sido asociada con malformaciones congénitas, alrededor del mundo; debido a que a mayores alturas hay una menor biodisponibilidad de oxígeno, que genera retardo en el crecimiento intrauterino y otras alteraciones del feto. Según el Estudio Latinoamericano Colaborativo de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), los hijos de madres que residen a alturas mayores de 2,000 m sobre el nivel presentan incidencias más alta de malformaciones congénitas que las que viven por debajo de esta altura, sin embargo esto no es una regla y la altura es un factor sin estudios que puedan ofrecer la evidencia concluyente.<sup>57</sup>

### **Diabetes, Obesidad Materna y Dislipidemia**

La obesidad y la diabetes han demostrado anomalías metabólicas similares, incluyendo resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, y el aumento del riesgo de defectos congénitos asociados, incluidos los de DTN.<sup>58, 59</sup> En el estudio realizado por Anderson en el 2005, encontró que la obesidad materna se asocia con un mayor riesgo para defectos del tubo neural con una RM 2.5 (IC 95% 1.6-3.8), y que es mayor para la espina bífida con RM 2.8 (IC 95% 1.7-4.5) que para anencefalia con RM 2.0 (IC 95% 1.1-3.6), y que el riesgo para la espina bífida se reduce cuando las mujeres tienen bajo peso. La diabetes pregestacional es asociada con un mayor riesgo de holoprosencefalia con RM 6.5 (IC 95% 1.3-31), espina bífida con RM 4.5 (IC 59% 0.6-11), anencefalia con RM 1.5 (IC 95% 0.3-7.6).<sup>60</sup>

En el caso del síndrome metabólico caracterizado por diabetes 2, dislipidemia, y obesidad centrípeta también incrementa el riesgo de DTN, por lo que los médicos deberían recomendar a las mujeres con estas características el consumo de ácido fólico en la ingesta diaria de alimentos, suplementos vitamínicos, además de realizar actividades físicas diariamente.<sup>61</sup>

### **Deficiencia de Vitamina B12**

Dada la cercanía metabólica entre el ácido fólico y la Vitamina B12, la importancia del estado de la vitamina B12 radica en que es un determinante de homocisteína en plasma, en estudios realizados en la década de los ochentas, sugieren que este también podía asociarse al riesgo de anencefalia, entre las concentraciones de esta

vitamina en sangre materna y el riesgo de que el producto presente un DTN, en el rango menor de concentración, tenemos que la RM es entre 4 y 8.9 veces el riesgo, mientras que en concentraciones óptimas este disminuye una RM de 1 a 1.4 veces el riesgo.<sup>62</sup>

### **Consumo de Medicamentos**

Los antagonistas de ácido fólico se dividen en dihidrofolato reductasas que bloquean la conversión de ácido fólico e incluyen al metotrexate, trimetoprim y sulfasalazina a sus metabolitos más activos y otros agentes antagonistas del ácido fólico que incluyen ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina, primidona y colesteramina. En la cohorte realizada por Matok durante el 2009 en Israel, se muestra como el consumo de inhibidores de ácido fólico se asoció significativamente con varias malformaciones congénitas incluidos los DTN; con una RM de 8.52 (IC 95% 5.76-12.6) para el consumo de dihidrofolato reductasa.<sup>63</sup>

Durante la gestación la frecuencia de las convulsiones permanece sin cambios en el 60% de las pacientes epilépticas. Los antiepilépticos clásicos: ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, etosuximida y clonazepam son capaces de controlar el 70-80% de casos de epilepsia cuando se utilizan en monoterapia. El ácido valpróico que es el medicamento de elección para convulsiones tónico clónicas generalizada, la carbamazepina de convulsiones tónico-clónicos parciales y generalizadas; están relacionados con espina bífida y anencefalia así como labio y paladar hendido, defectos cardiovasculares, genitourinarios y desórdenes endócrinos. Los otros anticomiciales, se relacionan con efectos desfavorables para el feto, sin embargo no lo hacen con los DTN.<sup>64</sup> Estudios realizados en mujeres que consumieron ácido valpróico como monoterapia durante el primer trimestre del embarazo muestran RM para espina bífida, 12.7 (IC 95% 7.7-20.7), paladar hendido 5.2 (IC 95% 2.8-9.9); hipospadias 4.8 (CI 95% 2.9-8.1); polidactilia 2.2 (IC 95% 1.0-4.5), craniosinostosis 6.8 (IC 95% 1.8-18.8).<sup>65</sup>

## **Justificación**

El mielomeningocele representa la forma más grave de los disrafismos de la columna vertebral<sup>66</sup>. Los afectados por mielomeningocele tienen múltiples problemas médicos, discapacidades, disminución de niveles de actividad, y reducción de la salud funcional durante toda su vida útil; además de requerir la intervención de un equipo médico multidisciplinario. A través de su ciclo de vida tienen alteraciones complejas del sistema musculoesquelético, problemas de piel, déficits sensoriales, obesidad, hidrocefalia, incontinencia esfinteriana, depresión y disfunción cognitiva, entre otras.<sup>67, 68</sup> Lo que genera un costo anual promedio aproximado de 1,266 USD por niño.<sup>69</sup>

## **Planteamiento del Problema**

El tabaquismo es un problema de salud pública mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>70</sup> y los efectos de su consumo durante el embarazo son de los factores menos estudiados en nuestro país.

Los Servicios de Salud en México deben identificar posibles factores que colocan en riesgo al binomio madre-hijo,<sup>71</sup> por lo que la búsqueda de otros factores relacionados a estos padecimientos es siempre válida. En ese sentido, cobra relevancia la siguiente pregunta de investigación:

**¿Existe asociación entre el consumo de tabaco durante el primer trimestre del embarazo y el mielomeningocele?**

## **Objetivos**

### **Objetivo principal**

**Evaluar la asociación del tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo y mielomeningocele en los hijos.**

### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de mielomeningocele en expuestos al consumo de tabaco activo durante el primer trimestre del embarazo.
- Determinar la frecuencia de mielomeningocele en no expuestos al consumo activo de tabaco durante el primer trimestre del embarazo.
- Evaluar la relación entre la exposición activa al consumo de tabaco durante el primer trimestre en los casos en contraste con los no casos.

## **Hipótesis de trabajo**

El tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo, incrementa la incidencia de mielomeningocele en el producto.

## **Metodología**

### **Diseño:**

Estudio de casos y no casos (1:2), en un Hospital Pediátrico del D.F.; realizado durante Abril-Mayo del 2013.

### **Criterios de Inclusión**

#### **Casos:**

Pacientes de con diagnóstico de mielomeningocele, corroborado en el expediente y exploración física del caso.

#### **No Casos:**

Pacientes de la consulta externa de neurocirugía y de hospitalización con diagnósticos que no incluyan malformaciones congénitas o patologías neurológicas de etiología desconocida, corroborado en el expediente, y exploración física del no caso, cuyas madres, previo consentimiento, acepten la realización de la entrevista estandarizada.

#### **Criterios de no inclusión:**

La negativa de la madre para la realización de la entrevista estandarizada.

### **Definición del universo:**

Menores de edad que acuden a recibir atención un hospital pediátrico de concentración de casos de DTN, durante el periodo abril – mayo de 2013.

### **Tamaño de la muestra**

CENSO.

### **Muestreo:**

Por conveniencia.

## **Definición y operacionalización de variables de estudio**

### **Variable Dependiente**

Mielomeningocele

Definición operacional: Malformación congénita ocasionada por el cierre inadecuado del neuróporo posterior, que se manifiesta como una falta de fusión de los arcos vertebrales de la línea media, con distensión quística de las meninges y displasia de la médula, que está fijada en el vértice del saco.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados serán presencia o ausencia de Mielomeningocele.

### **Variables de Control**

Sexo

Definición operacional: Condición genérica y unívoca del individuo.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron femenino y masculino.

Edad del caso/no caso al momento del estudio

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del sujeto hasta el momento del estudio, medida en años, meses y días cumplidos.

Escala de medición: Politómica. Los indicadores utilizados fueron 0 a 30 días, 1 a 6 meses, 7 a 11 meses, 1 a 3 años, 4 a 6 años, 7 a 10 años, 11 a 14 años, 15 a 18 años.

Edad de la madre al momento del embarazo

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta la fecha en la que se embaraza del producto, en años cumplidos, agrupados según riesgo para Mielomeningocele.

Escala de medición: Politómica. Los grupos utilizados fueron  $\leq 19$  años, 20 a 34 años,  $\geq$ de 35 años

Lugar de origen

Definición operacional: Lugar geográfico de procedencia de la madre; entidad federativa de nacimiento.

Escala de medición: Nominal. Entidad Federativa de la República.

#### Residencia habitual

Definición operacional: Lugar donde la madre reside en forma permanente y desarrolla generalmente sus actividades.

Escala de medición: Nominal. Entidad Federativa de la República.

#### Ocupación periconcepcional

Definición operacional: Actividad en que dedicaba su vida en el periodo periconcepcional definido como tres meses previos al embarazo hasta el primer mes de gestación.

Escala de medición: Nominal. Los indicadores utilizados fueron abiertos a la respuesta de las madres.

#### Escolaridad

Definición operacional: Condición académica, entendida como nivel de escolaridad máximo de la madre.

Escala de medición: Ordinal. Los indicadores utilizados fueron ninguna, primaria, secundaria, bachillerato, licenciatura, posgrado; todas indicando si fueron completas o incompletas.

#### Antecedentes obstétricos

##### Gestas

Definición operacional: Número total de embarazos, sin importar la forma de terminación de estos.

Escala de medición: Discreta. Los indicadores utilizados fueron el número de embarazos.

##### Paras/cesáreas

Definición operacional: Número total de hijos nacidos por vía vaginal o abdominal.

Escala de medición: Discreta. Los indicadores utilizados fueron el número de embarazos.

##### Abortos

Definición operacional: Número total de embarazos que terminaron de manera prematura, antes de las 22 semanas o a un producto menor de 500gr.

Escala de medición: Discreta. Los indicadores utilizados fueron el número de abortos.

#### Medicamentos durante el primer trimestre del embarazo

Definición operacional: Medicamentos que consumió durante el primer trimestre del embarazo.

Escala de medición: Nominal. Los indicadores utilizados fueron Ácido fólico, Antibióticos, Antiepilépticos, Otros.

#### Antecedente familiar de malformación

Definición operacional: Conocimiento de la madre sobre la existencia de familiar/es de línea directa del hijo (materno o paterno) con malformación/es congénita/s.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron sí o no.

#### Tipo de malformación congénita

Definición operacional: Conocimiento del nombre de la alteración/es del mecanismo del desarrollo o la ausencia del desarrollo embrionario que afecta la estructura y/o la función y está presente al momento del nacimiento.

Escala de medición: Nominal. Los indicadores utilizados fueron abiertos a la respuesta de la madre.

#### Trastornos/enfermedades maternas

##### Diabetes

Definición operacional: Enfermedad caracterizada por trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, y se caracteriza por hiperglucemia, previo al embarazo o durante este.

Escala de medición: Nominal. Los indicadores utilizados fueron no, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional.

##### Obesidad

Definición operacional: Referencia de tener un IMC mayor o igual a 30; durante el periodo periconcepcional.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron la presencia o ausencia.

##### Fiebre

Definición operacional: Presentó por lo menos un episodio febril durante el primer trimestre del embarazo.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron la presencia o ausencia.

Exposiciones de riesgo

Químicos y/o plaguicidas

Definición operacional: Contacto directo de la madre con químicos y/o fertilizantes durante el periodo periconcepcional.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron la afirmación o negación.

Drogas Ilegales

Definición operacional: Consumo de sustancias cuyo uso, posesión, fabricación, compra y venta están penadas por la ley, para alterar intencionalmente el Sistema Nervioso Central.

Escala de medición: Nominal. Los indicadores fueron ninguna, mariguana, cocaína, metanfetaminas, inhalables, alucinógenos heroína/opio, otra.

### **Variables independientes**

Fumadora

Definición operacional: Ha fumado más de 100 cigarrillos en su vida o por algún periodo de su vida ha fumado diario, antes del embarazo en estudio.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron la afirmación o negación del consumo.

Cesó antes

Definición operacional: Cesó el tabaquismo antes de saber que estaba embarazada.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron la afirmación o negación del consumo de tabaco.

Consumo durante el embarazo

Definición operacional: continuó con el tabaquismo durante el embarazo.

Escala de medición: Dicotómica. Los indicadores utilizados fueron  $\leq$  de 30 días, 31 a 90 días.

Número de cigarrillos

Definición operacional: Número de cigarrillos en promedio que fumó por día estando embarazada

Escala de medición: Discreta. Los indicadores utilizados fueron el número de cigarrillos promedio que las madres refirieron.

### **Cuestionario estandarizado**

El cuestionario estandarizado MMC01 (Anexo1) consta de cinco apartados, el primero comprende datos generales y de identificación, el segundo apartado corresponde a antecedentes gineco-obstétricos y familiares, el tercer apartado integra comorbilidades maternas identificadas como de riesgo para la presencia de mielomeningocele; el cuarto apartado implica exposiciones de riesgo periconcepcionales, el quinto apartado comprende la caracterización del hábito tabáquico durante el embarazo, detallando el número promedio de días que la madre fumó estando embarazada y el número de cigarrillos consumidos.

### **Logística**

El protocolo fue presentado en la dirección de un hospital pediátrico del D.F., y expuesto ante los Directivos del hospital y el jefe de servicio de Neurocirugía, una vez obtenida la aprobación, se iniciaron las actividades en la consulta externa de Neurocirugía, hospitalización y neonatología del mismo servicio de donde se obtuvieron los casos y los no casos.

### **Entrevista y examen físico**

Se realizó de manera directa a las madres aplicando el cuestionario estandarizado MMC01 (Anexo 1), previo consentimiento informado. Una vez terminada la entrevista se corroboró la información con el expediente clínico.

El examen físico incluyó la revisión de la zona dorso lumbar para garantizar el diagnóstico, y evitar la mala clasificación de formas leves o asintomáticas de espinas bífidas ocultas.

### **Análisis Estadístico**

Se estimó la asociación estadística entre el consumo activo de tabaco durante el primer trimestre del embarazo y mielomeningocele en la descendencia. El intervalo de confianza 95% se usó como medida de incertidumbre. Los análisis se realizaron con el software EPI INFO, versión 6 04es [Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia (USA)].

## **Consideraciones éticas**

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética e investigación de la Secretaría de Salud del Distrito Federal (Anexo 2), de acuerdo a:

Título quinto, artículos 96 y 100 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud. De acuerdo con el capítulo I, título segundo, artículos 13 al 18, y al capítulo II, artículos 28, 29 y 30, de esta Ley esta investigación se considera de riesgo mínimo para los sujetos participantes (Anexo 2).

## Resultados

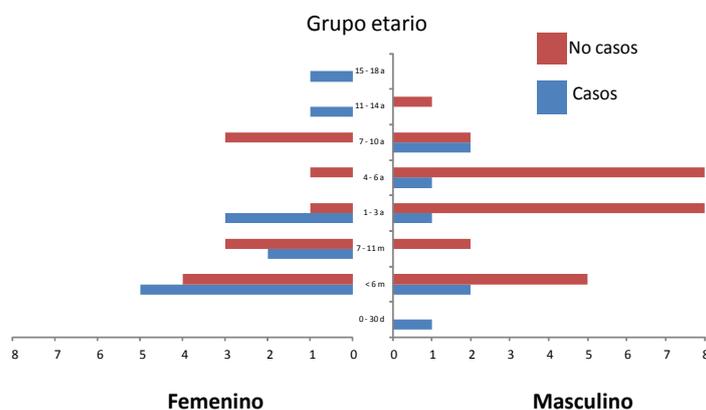
En el periodo de estudio de abril a mayo del 2013 se obtuvieron un total de 57 entrevistas, de las cuales 33.33% (19) son casos y 66.67% (38) son no casos. La edad promedio general fue de 3.15 años, 3.1 años para los casos (rango de 3 días a 15 años) y 3.2 años para los no casos (rango de 2 meses a 11 años) (Cuadro 1). Las edades de los casos y los no casos en ocho subgrupos, menores de un mes, de uno a seis meses, de siete a once meses, de uno a tres años, de cuatro a seis años, de siete a diez años, de once a 14 y de 15 a 18 años (Gráfica 1).

**Cuadro 1. Promedio, mediana\* y rangos de la edad, Hospital Pediátrico del D.F. abril mayo 2013.**

	Promedio	Mínimo	Máximo
<b>General</b>	3.15	3 días	15 años
<b>Casos*</b>	3.1	3 días	15 años
<b>No casos</b>	3.2	2 meses	11 años

Fuente: Base de datos.

**Gráfica 1. Pirámide poblacional, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013**



Fuente: Base de datos

Del total, 42.1% (24) corresponden al sexo femenino, y 57.9% (33) masculinos. 21.1% (12) de los casos así como los no casos son femeninos respectivamente, mientras que 12.3% (7) y 45.6% (26) son masculinos a su vez, con una razón de masculinidad de .1:2 para los casos.

Los diagnósticos más frecuentes por los que se les ingresó al hospital son, 42.21% (24) fueron traumatismos cráneo encefálicos (TCE), 33.3% (19) mielomeningocele y 8.8% (5) por fracturas cráneo-faciales (Cuadro 2).

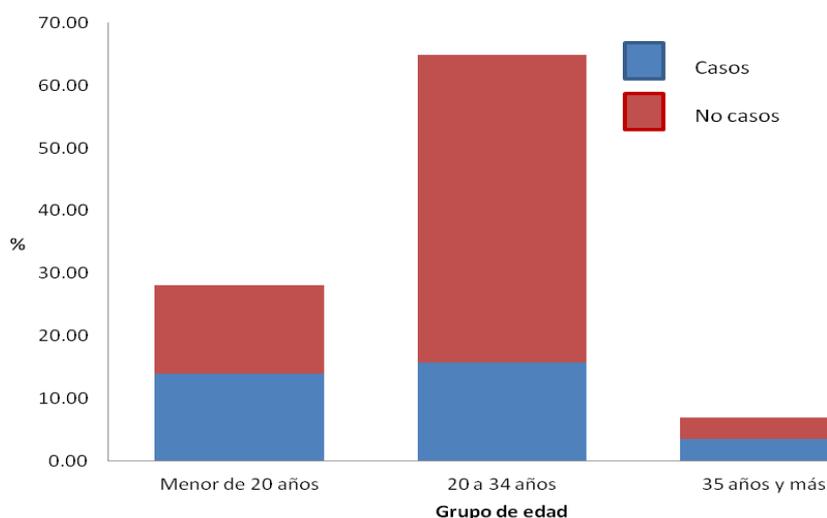
**Cuadro 2. Diagnóstico de ingreso al Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Fractura cráneo-facial</b>	5	8.8
<b>Hematoma</b>	4	7
<b>Hidrocefalia postraumática</b>	1	1.8
<b>Mielomeningocele</b>	19	33.3
<b>Neuroinfección</b>	1	1.8
<b>Quiste leptomenigeo</b>	3	5.3
<b>TCE</b>	24	42.1

Fuente: base de datos.

La edad materna tuvo como mínimo 15 años y un máximo de 45 años al momento del embarazo, con un promedio general de 24 años; y es igual tanto para casos como para no casos. Se categorizó la edad en tres grupos, el primer integrado por las mujeres con edad menor o igual a 19 años, el segundo con edades comprendidas de 20 a menor o igual de 34 años, y el tercero con edades de 35 o más años al momento del embarazo; el más frecuente en general fue el de 20 años a menor o igual a 34 años, 64.91% (37), 15.79% (9) para los casos y 49.12% (28) para los no casos (Gráfica 3). El grupo de edad con edad menor igual a 19 años fue de 28.07% (16), 14.035% (8) para los casos y los no casos respectivamente; el grupo de edad más pequeño fue de 7.02% (4), con 3.51% (2), respectivamente para casos y no casos.

**Gráfica 3. Edad materna por grupo de edad, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**



Fuente: Base de datos

59.6% (34) de las madres son originarias de el D.F., seguida por 17.5% (10) que provienen del Estado de México, el lugar de residencia de la madre al momento del embarazo tiene un comportamiento semejante, 59.6% (34) en el D.F., y 35.09% (20) en el Estado de México (Cuadro 3). Considerando el total de los casos (n=19) 52.63% (10) de las madres de los casos reportan haber migrado de su lugar de origen al momento del embarazo, mientras que las madres de los no casos (n=38) 34.21% (13) lo hicieron.

**Cuadro 3. Lugar de origen y de residencia habitual al momento del embarazo, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

Lugar	Originaria	Residencia Habitual
Chiapas	1.75 (1)	-
Distrito Federal	59.65 (34)	59.65 (34)
México	17.54 (10)	35.09 (20)
Guerrero	1.75 (1)	-
Hidalgo	3.51 (2)	-
Michoacán	1.75 (1)	-
Oaxaca	7.02 (4)	-
Puebla	5.26 (3)	1.75 (1)
Veracruz	1.75 (1)	-
Tijuana	-	1.75 (1)
Chicago*	-	1.75 (1)

\*EU

Fuente: Base de datos

Durante el periodo periconcepcional, 61.4% (35) del total se dedicaron al hogar, 24.56% (14) las madres de los casos y 36.8% (21) los no casos, seguidas de las madres que refirieron haber sido empleadas 3.51% (2) de los casos y 10.53% (6) de los no casos (Cuadro 4).

**Cuadro 4. Ocupación de la madre durante el periodo periconcepcional, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

Actividad	Casos	No casos	Total (n=57)
Cocina	-	3.51 (2)	3.5 (2)
Comercio	1.75 (1)	7.02 (4)	8.77 (5)
Empleada	3.51 (2)	10.53 (6)	14.04 (8)
Estudiante	3.51 (2)	7.02 (4)	10.53 (6)
Hogar	24.56 (14)	36.8 (21)	61.4 (35)
Técnico dental	-	1.75 (1)	1.75 (1)

Fuente: Base de datos

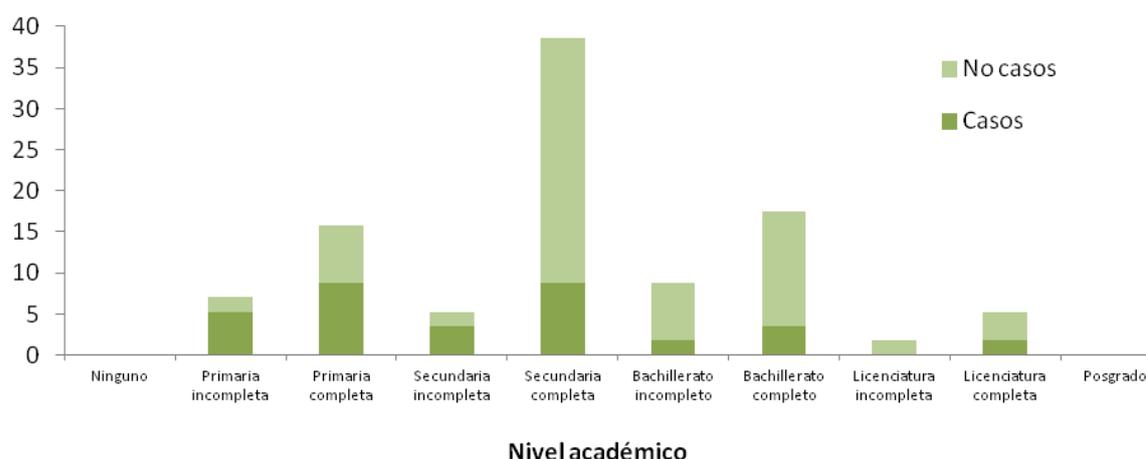
La mayoría de las madres del estudio completaron la educación básica (secundaria completa) 38.6% (22), de igual manera la secundaria terminada también fue el más frecuente en los casos 8.77% (5), 29.82% (17); ninguna de las madres reportó no haber asistido a la escuela o estudiar un posgrado (Tabla 5) (Gráfica 4).

**Cuadro 5. Nivel educativo de las madres, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

Nivel	Casos	No casos	Total (n=57)
Ninguno	-	-	-
Primaria incompleta	5.26 (3)	1.75 (1)	7.02 (4)
Primaria completa	8.77(4)	7.02 (4)	15.79 (9)
Secundaria incompleta	3.51 (2)	1.75 (1)	5.26 (3)
Secundaria completa	8.77 (5)	29.82 (17)	38.6 (22)
Bachillerato incompleto	1.75 (1)	7.02 (4)	8.77 (5)
Bachillerato completo	3.51 (2)	14.04 (8)	17.54 (10)
Licenciatura incompleta	-	1.75 (1)	1.75 (1)
Licenciatura completa	1.8 (1)	3.5 (2)	5.3 (3)
Posgrado	-	-	-
<b>Total</b>	<b>33.33</b>	<b>66.77</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos

**Gráfica 4. Nivel educativo de la madre, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**



Fuente: Base de datos

Los antecedentes ginecobstétricos incluyeron el número de gestaciones de las madres, el promedio general por cada mujer fue de dos embarazos, tres embarazos para las madres de los casos y para las de los no casos. dos embarazos.

Durante el primer trimestre del embarazo, las mujeres del estudio consumieron ácido fólico 56.14% (32), 14.04% (8) de las madres de los casos y 42.11% (24) de las madres de los no casos, ácido valpróico 1.75% (madre de un caso), Azatioprina 1.75% (madre de un no caso), 33.33% (19), 14.04% (8) de las madres de los casos y 19.03% (11) de los no casos (Cuadro 6).

**Cuadro 6. Medicamentos consumidos por las madres durante el primer trimestre del embarazo, Hospital Pediátrico del D.F., abril-mayo 2013.**

Medicamento	Casos	No casos	Total (n=57)
Ácido fólico	14.04 (8)	42.11 (24)	56.14 (32)
Ácido valpróico	1.75 (1)	-	1.75 (1)
Azatioprina	-	1.75 (1)	1.75 (1)
Multivitamínicos	-	3.51 (2)	3.51 (2)
Minerales	1.75 (1)	-	1.75 (1)
Ninguno	14.04 (8)	19.3 (11)	33.33 (19)
Paracetamol	1.75 (1)	-	1.75 (1)

Fuente: Base de datos

26.32% (5) del total de los casos tienen antecedente de por lo menos una malformación congénita en por lo menos un familiar en línea directa, mientras que a su vez los no casos tienen 2.7% (1). Los tipos de malformación se especifican a continuación en el Cuadro 7.

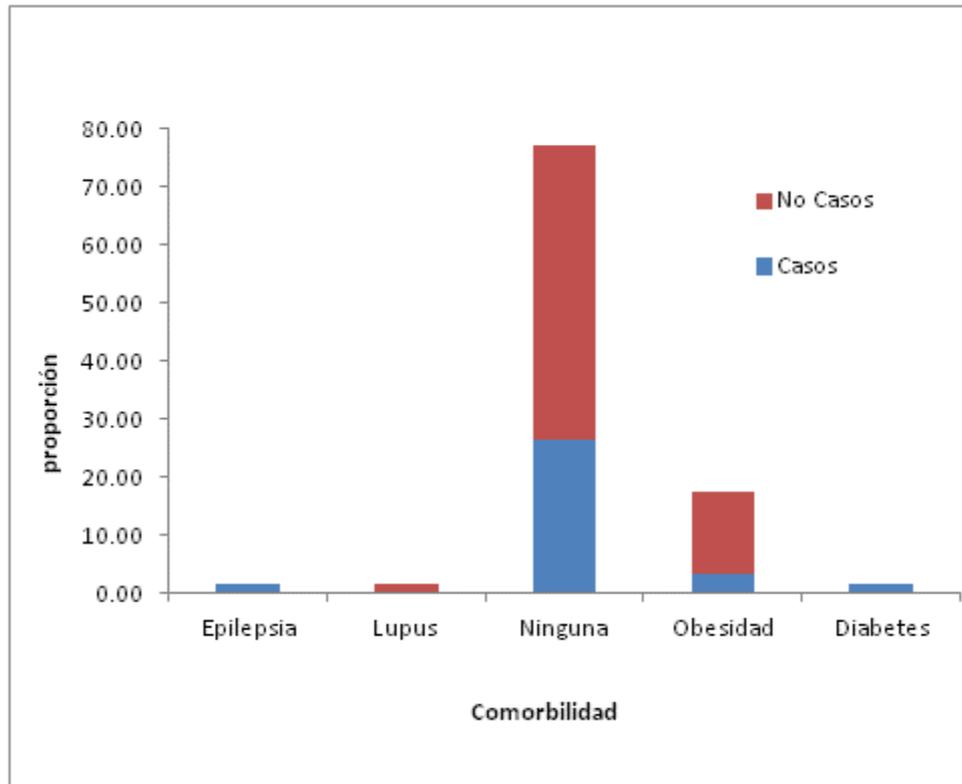
**Cuadro 7. Antecedente de malformación congénita en familiares directos. Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

<b>Malformación</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>
<b>Casos (n=19)</b>	26.32(5)	73.68(14)
<b>Tipo de malformación en casos (n=5)</b>		
<b>Labio y paladar hendido</b>	60 (3)	-
<b>Mielomeningocele</b>	40 (2)	-
<b>No casos (n=38)</b>	2.7(1)	97.3(37)
<b>Tipo de malformación en no casos (n=1)</b>		
<b>Poliotia</b>	100 (1)	-

Fuente: Base de datos

77.19% (44) de las madres del estudio no reportó ninguna comorbilidad durante el periodo periconcepcional, solo 17.54% (10) sufrió obesidad. En el grupo de madres de los casos; 1.75% (1) sufrieron epilepsia; obesidad 3.51% (2) y diabetes mellitus tipo 2 1.75% (1), mientras entre las madres de los no casos; Lupus 1.75% (1) y obesidad 14.04% (8) (Gráfica 5).

**Gráfica 5. Co - morbilidades maternas durante el periodo periconcepcional, Hospital Pediátrico de D.F., abril mayo 2013.**



Fuente: Base de datos

5.26% (3) de las madres refirió haber tenido fiebre durante el primer trimestre del embarazo, 1.75% (1) las madres de los casos y 3.51% (2) de los no casos. Todas las madres, negaron haber consumido drogas durante el embarazo, así como haber estado expuestas a químicos o fertilizantes.

Con relación a la variable independiente, el consumo de tabaco, 38.60% (22) de las mujeres del estudio aceptó haber sido fumadora en algún momento de su vida, previo al embarazo; 12.28 % (7) de las madres de los casos y 26.32% (15) de los no casos. (Cuadro 8).

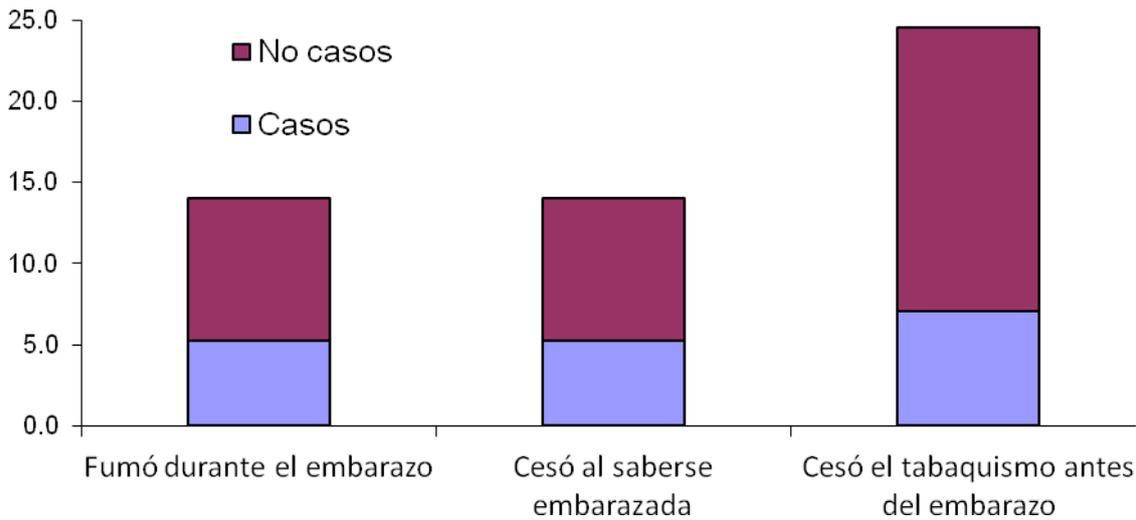
**Cuadro 8. Tabaquismo materno, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

Variable (n=57)	Casos	No casos
<b>No fumadora</b>	21.1 (12)	40.35 (23)
<b>Fumadora</b>	12.28 (7)	26.32 (15)
<b>Total</b>	33.3 (19)	66.67 (38)

Fuente: Base de datos

Del total de fumadoras (n=22), 63.64% (14) cesó el hábito tabáquico antes incluso de saberse embarazada. 36.36% (8) fumaron estando embarazadas; 37.5% (3) de los casos y 62.5% (5) de los no casos (Gráfica 7).

**Gráfica 7. Hábito tabáquico de las madres (n=22), Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**



Fuente: Base de datos

El consumo promedio de cigarrillos fue de 1.3 para los casos durante 50 días en promedio y de 1.2 para los no casos durante 33 días.

### Análisis bivariado

Se calculó la razón de momios con intervalos de confianza, para estimar un *proxi* del riesgo relativo y la prueba  $X^2$  para mostrar asociación estadística entre las variables categóricas dependiente, independiente y de control.

Al evaluar el hábito tabáquico se encontró que el ser fumadora presenta una razón de momios (RM) de 0.89 (IC 95% 0.25-3.21) y una  $X^2$  de 0.04 (p 0.84); sobre el tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo, se calculó una RM de 1.24 (IC95% 0.20-7.12) (p 1.00). Durante el análisis se categorizó la variable número de días que fumó estando embarazada en dos rangos, las que fumaron un número de días menor o igual a 30 días y las que fumaron de 31 a 90 días, con lo que se abarca el primer

trimestre, para el primer grupo se encontró una RM de 0.13 (IC95% 0.00-6.02) (p 0.46), al analizar la categoría de las mujeres que fumaron de 31 a 90 días, se encontró una razón de momios de 8 (IC95% 0.17-1772.28) (p 0.46) (Cuadro 9).

**Cuadro 9. Hábito tabáquico en las madres durante el primer trimestre del embarazo, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

	RM	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
<b>Fumadora</b>	0.89	0.25-3.17	0.004	0.84
<b>Durante el primer trimestre del embarazo</b>	1.24	0.20-7.12	0.07	*1
<b>Fumó menos o igual a 30 días</b>	0.13	0.00-6.02	1.74	*0.46
<b>Fumó embarazada de 31 a 90 días</b>	8	0.17-1772.2	1.74	*0.46

\*X<sup>2</sup> de Fisher

Fuente: Base de datos

En relación con el sexo, para el sexo femenino como factor de riesgo la RM de 3.71 (IC95% 1.02-14.01) (p 0.022) con asociación estadísticamente significativa. La edad materna categorizada en tres grupos se comparó entre los casos y los no casos, las madres con edades menores o iguales a 19 años, tuvieron una RM de 2.73 (IC95% 0.71-10.76) (p 0.95); para la categoría de 20 a 35 años, la RM 3.78 (IC95% 0.9-1.18) (p 0.04) con significancia estadística y para las mayores de 35 años la RM fue de 2.12 (IC95% 0.19-23.6) (p 0.46).

El grado académico de la madre se categorizó en educación básica y avanzada, la educación básica incluyó la primaria y la secundaria terminadas o incompletas, bachillerato incompleto y en avanzada se incluyó el bachillerato completo y licenciatura completa o no, ya que ninguna de las madres tenía posgrado o ningún estudio. Las madres con educación básica generaron una RM de 5.93 (IC95% 1.45-25.5) (p 0.003), la educación avanzada tuvo una RM de 0.17 (IC95% 0.04-0.69)(p 0.003) Referente a la ocupación materna, la RM del hogar fue de 2.77 (IC95% 0.59-9.04) (p 0.17), para el comerciό la RM fue de 0.47 (IC95% 0.02-5.15) (P 0.50) y ser empleada RM 0.63 (IC95% 0.08-4.08) (P.46), el ser estudiante al momento del embarazo generó una RM de 1, (p 0.66).

**Cuadro 10. Determinantes maternas, Hospital pediátrico del D.F. abril mayo 2013.**

	RM	IC 95%	$\chi^2$	p
<b>Hijo femenino</b>	3	1.02-14.01	5.18	0.22
<b>Edad materna al momento del embarazo</b>				
<b>Menor o igual a 19 años</b>	2.73	0.71-10.7	2.78	0.95
<b>20 a 34 años</b>	3.78	0.9-1.18	3.85	0.04
<b>Mayor o igual a 35 años</b>	2.17	0.19-23.6	0.54	0.46
<b>Escolaridad</b>				
<b>Estudios básicos</b>	5.93	1.45-25.5	8.52	0.003
<b>Mayor nivel de escolaridad</b>	0.17	0.04-0.69	8.52	0.003
<b>Ocupación en el periodo periconcepcional</b>				
<b>Hogar</b>	2.77	0.59-9.04	1.81	0.17
<b>Cocina</b>	-	-	1.04	0.54
<b>Comercio</b>	0.47	0.02-5.15	0.44	0.50
<b>Empleada</b>	0.63	0.08-4.08	0.29	*0.70
<b>Estudiante</b>	1	0.11-7.42	0	*0.66

\*Prueba exacta de Fisher

Fuente: Base de datos

El consumo de ácido fólico tuvo una RM de 0.42 (IC95% 0.12-1.50) (p 0.21), el número de gestas se recodificó a unigesta y multigesta, las unigestas fueron las mujeres que sólo habían tenido un embarazo hasta el momento del estudio, y las multigestas fueron consideradas a partir de dos embarazos, las multigestación generó una RM de 1.46 (IC 95% 0.37-5.90) (p 0.54). El antecedente de malformación familiar tuvo una RM de 13.21 (IC 95% 1.28-327.33) (p 0.01) que muestra la asociación estadísticamente significativa entre tener el antecedente de un familiar en línea directa con una malformación congénita comparado con quién no lo tiene. La obesidad materna al momento del embarazo generó una RM de 0.38 (IC 95% 0.01-20.5) (p 1.00), comparado con las madres con otras co-morbilidades en general. El haber presentado fiebre tuvo una RM de 1 (IC 95% 0.00-15.68) (p 1.00)(Cuadro 11).

**Cuadro 11. Factores de riesgo en el primer trimestre del embarazo o periodo periconcepcional, Hospital Pediátrico del D.F., abril mayo 2013.**

<b>Factor</b>	<b>RM</b>	<b>IC 95%</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>Consumo de ácido fólico</b>	0.42	0.12-1.50	1.51	0.21
<b>Consumo de ácido valpróico</b>	-	-	2.04	0.33
<b>Multigesta</b>	1.46	0.375-9.0	0.37	0.54
<b>Malformación congénita familiar</b>	13.21	1.28-327.3	7.54	*0.01
<b>Obesidad</b>	0.38	0.01-20.05	0.41	*1.00
<b>Fiebre en el primer trimestre</b>	1	0-15.68	0	*1.00

\*X<sup>2</sup> de Fisher

Fuente: Base de datos

## Discusión

En este estudio, el sexo de la mayoría de los casos fue femenino, lo que concuerda con otros estudios, donde se reporta la mayor afectación.<sup>72</sup>

Para la edad materna, el grupo de edad con mayor riesgo fue el de 20 a 34 años cumplidos, este tuvo casi cuatro veces más riesgo en comparación con los otros grupos de edad, hallazgo que no corresponde con lo reportado en otros estudios como el meta análisis de Vieira, donde las espinas bífidas en general son más frecuentes en hijos de mujeres menores de 19 años.<sup>50</sup> seguramente influenciado por la edad de las encuestadas.

La escolaridad materna agrupada como básica, reportó casi seis veces el riesgo de tener un hijo con mielomeningocele comparado con las mujeres que tenían un mayor nivel educativo al momento del embarazo, la variable mayor nivel de escolaridad fungió como protectora, cabe mencionar que estas dos variables tuvieron asociación estadística significativa. Como lo señalan diversos autores como Yang<sup>47</sup>; y al igual que sucede en otras enfermedades pediátricas como las infecciones respiratorias agudas y las enfermedades diarreicas donde la mortalidad por estas disminuye conforme aumentan los años de estudio de las madres<sup>73</sup>, además con un mayor grado académico las mujeres tiene mejor cuidado de su salud en la etapa perinatal.

La ocupación que desempeña una mujer durante el periodo periconcepcional, se ha relacionado a la exposición a sustancias, condiciones térmicas, radiaciones, sin embargo en este estudio, ninguna de las madres refirió realizar o estar en contacto con factores de riesgo identificados y descritos, y estas variables no presentaron asociación estadística.

El ácido fólico, es un factor protector bien descrito e identificado, y en este estudio también tuvo este comportamiento, si todas las madres del estudio hubieran consumido ácido fólico durante el primer mes del embarazo, la probabilidad de haber tenido un hijo con mielomeningocele hubiera disminuido en un 0.58; una de las madres de los casos consumió durante el embarazo ácido valpróico, como anticomicial, este medicamento está bien documentado como teratógeno humano<sup>64</sup>,

<sup>65</sup>, sin embargo en este estudio no mostró asociación estadística significativa debido principalmente a la reducida frecuencia en la muestra.

La multigestación supone un desgaste de la madre y de sus reservas de ácido fólico, se encontró que esta característica aumenta el riesgo de mielomeningocele, comparado con mujeres que sólo habían estado embarazadas en una ocasión, comparado con el estudio de Almaguer<sup>74</sup> la RM es menor, sin embargo en ambos estudios este antecedente aumenta el riesgo.

Los antecedentes de malformaciones familiares en línea directa es un factor muy reconocido, para las malformaciones congénitas en general<sup>74</sup>, en este estudio se reportó un riesgo de más de 13 veces para sufrir un mielomeningocele comparado con quien no tiene este antecedente, además de tener asociación estadística significativa, sin embargo no existe un patrón claro de herencia de esta enfermedad.<sup>40</sup>

La obesidad se comportó como un factor protector en este estudio, sin embargo ha sido identificada como un factor de riesgo para DTN en numerosos estudios como el de Anderson<sup>60</sup> donde esta característica aumenta el riesgo, desafortunadamente no se pudo evaluar otros antecedentes como el síndrome metabólico, debido a que no se contó con el expediente de las madres.

Eventos como la fiebre, que ha sido históricamente identificado el primer teratógeno descubierto en animales,<sup>56</sup> sin embargo este evento junto con la hipertermia, son controvertidos hasta el momento,<sup>40</sup> la ocupación de cocina durante el primer trimestre supone que la mujer se expuso al calor de la estufa por más horas que una dedicada al hogar o otras actividades, sin embargo en este estudio no se demostró asociación con la presencia de mielomeningocele.

El tabaquismo activo objeto del estudio no mostró tener una asociación estadística con la presencia de mielomeningocele, el que una madre haya sido clasificada como fumadora en algún momento de la vida, se presentó como un factor protector, sin embargo el tabaquismo no es un hábito saludable ni recomendado en ningún momento de la vida, menos lo sería estando embarazada y ha sido relacionado con innumerables patologías tanto para la madre como para la descendencia<sup>75</sup>. El tabaquismo durante el embarazo fue justificado por las madres debido al desconocimiento de este y ninguna refirió haber fumado más allá del segundo mes del embarazo, todas refirieron haber suspendido el hábito al momento de saberse

embarazadas, probablemente respondiendo a patrones socioculturales que idealizan la figura de la madre como incapaz de dañar al producto; el tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo mostró un riesgo de mayor con respecto a las que no lo hicieron, sin embargo no se encontró en este estudio asociación estadística. El haber fumado dentro del primer mes del embarazo se reportó como factor protector comparado con las que fumaron de 31 a 90 días. Esto a pesar de no tener significancia estadística, tampoco tiene plausibilidad biológica, debido a que el tubo neural se cierra durante la cuarta semana de gestación, por lo que realmente el efecto del tabaquismo activo debiese representar un riesgo para mielomeningocele durante los primeros 30 días de la gestación.

### **Debilidades y Limitaciones.**

El estudio contempla como principal debilidad el hecho de que la muestra fue muy pequeña. Dentro de las formas correctas de abordar estas patologías (DTN) se recomienda el marcaje genético de los casos y no casos siempre que sea posible, y en este estudio no se realizó.

Solo se limitó al consumo activo de tabaco de la madre durante el primer trimestre, no se incluyó la exposición pasiva a este; además no se incluyeron los factores de riesgo paternos.

### **Conclusión**

El tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo en este estudio no mostró asociación estadísticamente significativa con el mielomeningocele en la descendencia, sin embargo se debe ahondar más en el tema, con un tamaño de muestra mayor.

## Recomendaciones

El mielomeningocele como diagnóstico no figura en los reportes epidemiológicos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, se engloba dentro de las espinas bífidas, y la recomendación que hacen los expertos en estas enfermedades es estudiarlas no como un grupo homogéneo de patologías, si no de manera independiente. Al no figurar la frecuencia de mielomeningocele al igual que otros DTN, no se tiene cifra precisa del número de casos en el país (sin considerar el subregistro existente).

Fomentar la promoción de la salud en mujeres en edad reproductiva, informarlas sobre los beneficios del consumo de ácido fólico y estilos de vida saludables particularmente durante el periodo periconcepcional, especialmente en aquellas con antecedente de malformación congénita familiar o en la familia del padre.

Actualizar al médico de primer nivel en protocolos específicos para el manejo farmacológico de embarazadas con patologías crónicas y así evitar potenciales efectos teratogénicos.

A pesar de que el tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo no mostró asociación estadísticamente significativa con el mielomeningocele en la descendencia, son bien conocidos sus perjudiciales efectos sobre la salud del binomio madre-hijo y según los resultados de la ENA 2011, el número de fumadores no ha disminuido con respecto a las anteriores encuestas pese a los esfuerzos de la Secretaría de Salud por frenar esta actual epidemia, se debe empoderar a la mujer en edad reproductiva de su salud y alertarla sobre los riesgos que un estilo de vida no saludable pueden generar en ella y su descendencia.

## **Bibliografía**

1. Delgado-Díaz OL, Lantigua-Cruz A, Cruz-Martínez G, Díaz-Fuentes C, Berdasquera-Corcho D, Rodríguez Pérez S. Interrupciones de embarazo por malformaciones congénitas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2007, No. 2, Vol. 23 Abril-Junio.
2. Training workshop on surveillance and prevention of birth defects and preterm births 15-19 October 2012, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland In collaboration with the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) and the National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities at Centers for Disease Control and Prevention (CDC) disponible en:  
[http://www.who.int/nutrition/events/2012\\_training\\_birth\\_defects\\_preterm\\_birth\\_scope\\_and\\_purpose/en/](http://www.who.int/nutrition/events/2012_training_birth_defects_preterm_birth_scope_and_purpose/en/)
3. Taboada-Lugo N, León-Mollinedo C, Martínez-Chao S, Díaz Inufio O, Quintero Escobar K. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. *Revista Cubana Obstetricia y Ginecología*. 2006;32(2).
4. Hernández ML, Romero-Fasolino M, Morales-Machín A, Angarita Espina M, Silva Ch, Delgado W, Solís E, Fasolino C. Defectos del tubo neural en productos de abortos espontáneos. *Revista Obstetricia y Ginecología de Venezuela* 2009;69(1):12-19
5. Frey L., Hauser A. Epidemiology of Neural Tube Defects. *Epilepsia*. 2003 4(sup, 3) 4-13.
6. Poletta FA, López-Camelo JS, Gili JA, Montalvo G, Castilla EE, Red del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas en Ecuador. Consumo y exposición al humo de tabaco en mujeres embarazadas de Ecuador. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2010; 27 (1):56–65.
7. Cortés-Yepes H. Prevalencia de Tabaquismo en una Población de Embarazadas en el Hospital Universitario de San Vicente de Paúl en Medellín. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 62 No. 2, Abril-Junio 2011 (127-130).
8. Tovar-Guzmán VJ, Flores Luna ML, López Antuñaño FJ. Efectos perinatales de la nicotina. *Perinatología y Reproducción Humana* 2002; 16: 187-195

9. González-Vargas O, Trejo-Lucero H. Defectos del tubo neural. Experiencia en un Hospital de Toluca, México Archivo Neurociencia (México) 2007.Vol. 12, No. 3: 171-175.
10. Casos registrados en los Sistemas Especiales de Vigilancia epidemiológica. Incidencia de casos Confirmados SINAVE/DGE/Salud/Sistemas Especiales de Vigilancia Epidemiológica/ Acceso al cierre 2010.
11. Reynales-Shigematsu LM, Guerrero-López CM, Lazcano-Ponce E, Villatoro-Velázquez JA, Medina-Mora ME, Fleiz-Bautista C, Tellez- Rojo MM, Mendoza-Alvarado LR, Romero-Martínez M, Gutierrez-Reyes JP, Castro-Tinoco M, Hernández-Ávila M, Tena-Tamayo C, Alvear-Sevilla C y Guisa-Cruz V. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte Tabaco México DF, México: INPRFM, 2012. Disponible en: [www.inprf.gob.mx](http://www.inprf.gob.mx), [www.conadic.gob.mx](http://www.conadic.gob.mx), [www.cenadic.salud.gob.mx](http://www.cenadic.salud.gob.mx), [www.insp.mx](http://www.insp.mx).
12. Sánchez-Zamorano LM, Téllez-Rojo MM, Hernández-Avila M. B. Efecto del tabaquismo durante el embarazo sobre la antropometría al nacimiento. Salud Pública México 2004; 46: 529-533. Disponible en: <http://www.insp.mx/salud/46/eng>
13. Frank R, Pelcastre B, Salgado D, Snyder VN, Frisbe WP, Potter J, Bronfman T, Pertzovsky M. Bajo peso al nacer en México: nueva evidencia a partir de una encuesta postparto multi hospitalaria. Salud Pública Mex 2004; 46:23-31.
14. Mancebo-Hernández A., González-Rivera A, Díaz-Omaña L., López- Alquicira M., Wendy Domínguez-Viveros W., Serrano-Sierra A. Defectos del tubo neural. Panorama epidemiológico en México (I de II). Acta Pediatría Mexicana 2008;29(1):41-47
15. Otárola B. D., Rostion A. CG. Desarrollo embrionario y defectos del cierre del tubo neural. Revista Pediátrica Electrónica. 2007, Vol 4, N° 3. ISSN 0718-0918. Disponible en:[http://www.revistapediatria.cl/vol4num3/pdf/6\\_Desarrollo%20embrionario\\_Daniel a.pdf](http://www.revistapediatria.cl/vol4num3/pdf/6_Desarrollo%20embrionario_Daniel_a.pdf)
16. Guías Nacionales de Neonatología Chile 2005.
17. Tarqui-Mamani C, Sanabria H, Lam N, Arias J. Incidencia de los defectos del tubo neural en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. Revista Chilena Salud Pública 2009; Vol 13 (2): 82-89.

18. Manual de procedimientos para la vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de las Enfermedades. Dirección General de Epidemiología. México 2012
19. González-Rivera A, Domínguez-Viveros W, Mancebo-Hernández A, Díaz-Omaña L, López-Alquicira M, Chico Aldama P, Serrano-Sierra A, Lombardo-Aburto E, Lucas-Reséndiz ME. Defectos del tubo neural: panorama epidemiológico en el INP (II parte). *Acta Pediátrica Mexicana* 2008;29(2):117-21
20. Christianson A, Howson CP, Modell B. March of Dimes global report on birth defects: the hidden toll of dying and disabled children. 2006 Disponible en: [http://www.marchofdimes.com/downloads/Birth\\_Defects\\_Report-PF.pdf](http://www.marchofdimes.com/downloads/Birth_Defects_Report-PF.pdf)
21. Molloy A, Scott J. Folate and prevention of disease. *Public Health Nutrition* 2001; 4(2B), 601-609 DOI: 10.1079/PHN2001144
22. Farías-Serrato F. Defectos de tubo neural en hijos de mujeres expuestas a contaminantes ambientales en la zona metropolitana de Guadalajara 2003-2005. *Archivo Neurociencia (México)*. Vol. 11, No. 3: 146-152, 2006
23. Valdés-Hernández J, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernández E. Mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural en menores de 5 años de edad en México de 1998 a 2006. *Salud Pública México* 2010;52:341-349.
24. Yi Y, Lindemann M, Colligs A., Snowball A. Economic burden of neural tube defects and impact of prevention with folic acid: a literature review. *Euro Journal Pediatrics*; 2011, 170(11): 1391–1400. doi: 10.1007/s00431-011-1492-8
25. Borja-Aburto VH, Bermúdez-Castro O, Lacasaña -Navarro M, Kuri P, Bustamante-Montes P, Torres-Meza V. Dificultades en los métodos de estudio de exposiciones ambientales y defectos del tubo neural. *Salud Pública México* 1999;41 supl 2:S124-S131.
26. Moína M.J., Cándenas M., Agramunt G., Venta R., Álvarez F.V. Reducción de la prevalencia de los defectos de cierre del tubo neural mediante un programa regional de cribado con alfafetoproteína en suero materno. *Programa Obstetricia Ginecología* 2001; 44:375-383.
27. Canún-Serrano S, Reyes-Pablo A, Sánchez-Sánchez M, Jaime-Gómez M, Centeno-Morones F, Falcón-Bernal I, Legorreta-García MD, Valdés-Hernández J. Uso

periconcepcional de ácido fólico en centros de salud de la Jurisdicción Sanitaria de la Delegación Tlalpan. Gaceta Médica México 2009Vol. 146 No. 2.

28. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. International Journal of Epidemiology 2010; 39:i110–i121. doi:10.1093/ije/dyq028

29. Suárez-Obando F, Ordóñez-Vásquez A, Zarante I. Defectos del Tubo Neural y Ácido Fólico: Patogenia, Metabolismo Y Desarrollo Embrionológico. Revisión de la Literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 61 No. 1, 2010 (49-60)

30. Lineamiento técnico de prevención, manejo y seguimiento de los defectos al nacimiento y otras patologías del periodo perinatal. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5012a%201.htm>

31. Molloy A, Scott J. Folate and prevention of disease. Public Health Nutrition: 2001. 4(2B), 601-609 DOI: 10.1079/PHN2001144

32. Vargas MH, Campos-Bedolla P, Segura P. Asociación inversa entre asma y defectos del tubo neural: estudio ecológico binacional. Salud Publica México 2012;54:418-424.

33. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero JF, Parra-Quezada M, Segura-Pineda MJ, Levario-Carrillo M, Sotelo-Ham EI. Deficiencia de folatos y su asociación con defectos de cierre del tubo neural en el norte de México. Salud Publica México 1998;40:474-480.

34. González-Vargas O, Trejo-Lucero H. Defectos del tubo neural. Experiencia en un Hospital de Toluca, México. Archivo Neurociencia (México) Vol. 12, No. 3: 171-175; 2007

35. Nitsche F, Alliende MA, Santos JL, Pérez F, Santa María L, Hertram E, Cortés F. Frecuencia del polimorfismo C677T de la 5, 10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en mujeres chilenas madres de afectados con espina bífida y en controles normales. Revista Médica Chile 2003; 131: 1399-1404

36. Fredriksen A, Meyer K, Magne, Ueland, Vollset E, Grotmol T, Schneede J. Large-Scale Population-Based Metabolic Phenotyping of Thirteen Genetic Polymorphisms Related to One-Carbon Metabolism. Human mutation 2007,28(9), 856-865.

37. Zoha; Torban, Elena; McDearmid, Jonathan R., Reynolds, Annie; Berghout, Joanne, Mathieu, Melissa; Kirillova, Irena, De Marco, Patricia; Merello, Elisa; Hayes, Julie M., Wallingford, John B. ; Drapeau, Pierre; Capra, Valeria; Gros, Philippe. Breve Informe:

Las mutaciones en VANGL1 asociados con defectos del tubo neural. *The New England Journal of Medicine*. Volume 356(14),5 April 2007,pp 1432-1437. ISSN: 0028-4793

38. Silva-Pinto V., Arriaza B., Standen V. Evaluación de la frecuencia de espina bífida oculta y su posible relación con el arsénico ambiental en una muestra prehispánica de la Quebrada de Camarones, norte de Chile. *Rev Med Chile* 2010; 138: 461-469

39. Huang Jing, JiLei Wu, Li TieJun, Song XinMing, Zhang Bing, Zhang PingWen, Zheng XiaoYing. Effect of Exposure to Trace Elements in the Soil on the Prevalence of Neural Tube Defects in a High-Risk Area of China. *Biomedic Environ Sci*, 2011; 24(2): 94-101.

40. Sopó Rincón Olga Lucía. Evaluación de Asociación de los Polimorfismos C677T, A1298C de la MTHFR, C699T de la CBS y A66G de la MTRR con los Defectos del Tubo Neural. Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Maestría en Ciencias Biológicas con Énfasis en Genética Humana. Pontificia universidad javeriana facultad de ciencias maestría en ciencias biológicas.bogotá. D.C. Enero de 2012.

41. Desrosiers T. et al. Maternal occupational exposure to organic solvents during early pregnancy and risks of neural tube defects and orofacial clefts. *Occup Environ Med* 2012;69:493-499 doi:10.1136/oemed-2011-100245

42. Zhou F, Zhao Q, Liu Y, Goodlett C, Liang T, McClintick J, Edenberg H, Li L. Alteration of gene expression by alcohol exposure at early neurulation. *BMC Genomics*. 2011; 12: 124. doi: 10.1186/1471-2164-12-124.

43. Zhiwen Li, Le Zhang, Rongwei Ye, Lijun Pei, Jianmeng Liu, Xiaoying Zheng, and Aiguo Ren. Indoor Air Pollution From Coal Combustion and the Risk of Neural Tube Defects in a Rural Population in Shanxi Province, China, Vol. 174, 2011, No. 4 DOI: 10.1093/aje/kwr108

44. Melo M, Bellver J, Soares S. The impact of cigarette smoking on the health of descendants. *Expert Rev. Obstet Gynecol*, 2012, 7 (2), 167-173.

45. Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Human Reproduction Update*, 2010 Vol.0, No.0 pp. 1-16.

46. Ye, Rongweia, Ren, Aiguo, Zhang, Lea, Li, Zhiwena, Liu, Jianmeng, Pei, Lijunc; Zheng. Drinking tea as a risk factor for neural tube defects in northern China Issue.

2011, Volume 22(4),July, pp 491-496 DOI: 10.1097/EDE.0b013e31821b4526 ISSN: 1044-3983

47. Yang J, Carmichael S, Canfield M, Song J, Shaw G. Socioeconomic Status in Relation to Selected Birth Defects in a Large Multicentered US Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology* 2007 Vol. 167, No. 2 DOI: 10.1093

48. Vats R, Sharma RK. Socioeconomic status parental occupation and neural tube defects. *Int J Biol Med Res.* 2012; 3(1): 1238-1241.

49. Wasserman C, Shaw G, Selvin S, Gould J, Syme L. Socioeconomic Status, Neighborhood Social Conditions, and Neural Tube Defects. *American Journal of Public Health*, 1998, Vol. 88, No. 11.

50. Vieira A, Castillo- Taucher S. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. *Revista Médica, Chile* 2005; 133: 62-70

51. Nazer H Julio, Cifuentes O Lucía, Rodríguez C Mariela, Rojas N Mildred. Malformaciones del sistema nervioso central en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).*Rev. Médica. Chile*, 2001; 129(10): 1163-1170

52. Sing Au K, Ashley Koch A, Northrup H. Epidemiologic and genetic aspects of spina bifida and other neural tube defects. *Dev Disabil Res Rev*, 2010; 16(1) 6-15. Doi:10.1002/ddrr.93

53. Audrey A, Tremblay T, Sheehy O, Audibert F, Ferreira E, Bérard A. Concordance Between Periconceptional Folic acid Supplementation and Canada Guinness. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2012; 19 (2):e150-9.

54. Firouzeh N, Mohammad J. Risk Factors for Neural Tube Defects: a Study at University-Affiliated Hospitals in Tehran. *Arch Iranian Med* 2006; 9 (1): 20 – 25)

55. Jaikrishan G, Sudheer KR, Andrews VJ, Koya PKM, Madhusoodhanan M, Jagadeesan CK, Seshadri M. Study of stillbirth and major congenital anomaly among newborns in the high-level natural radiation areas of Kerala, India. *J Community Genet.* 2013 January; 4(1): 21–31. doi:10.1007/s12687-012-0113-1

56. Morretti ME, Bar-Oz B, Fried S, et al Maternal hipertermia and risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2005; 16:216-219.
57. Saldarriaga W, Blanco Tamayo G, Bravo López D, Díaz Hung A, Fandiño Losada A, Isaza C. La altitud como factor de riesgo para DTN. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2007 Vol 58, No3, , (189-193).
58. Rasmussen S, Chu S, Kim S, Schmid, Lau J. Maternal Obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* JUNE 2008
59. Yazdy M, Liu S, Mitchell A, Werler M. Maternal Dietary Glycemic Intake and the Risk of Neural Tube Defects. *Am J Epidemiol* 2010; 171:407–414.
60. Anderson J, Waller K, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler M. Maternal Obesity, Gestational Diabetes, and Central Nervous System Birth Defects. *Epidemiology*. 2005Vol 16, Number 1.
61. Ray JG, Thompson MD, Vermeulen MJ, Meier C, Wyatt PR, Wong PY, Summers AM, Farrell SA, Cole DEC. Metabolic Syndrome features and risk of neural tube defects. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007, 7:21.
62. Molloy AM, Kirke PA, Troendle JF, Burke H, Sutton M, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Maternal Vitamin B12 Status and Risk of Neural Tube Defects in a Population *Pediatrics* 2009;123;917. DOI: 10.1542/peds.2008-1173.
63. Matok I, Gorodischer R, Koren G, Landau D, Wiznitzer A, Levy A. Exposure to folic acid antagonists during the first trimester of pregnancy and the risk of major malformations. *Br J Clin Pharmacol*. 2009 December; 68(6): 956–962. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03544.x PMID: PMC2810808.
64. Hernández S, Tamayo S, Coll O. GUIA CLÍNICA: EPILEPSIA Y GESTACIÓN. Hospital Universitario, Clinic, Barcelona, España 2008.
65. Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK, de Jong-van den Berg LT Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med*. 2010 Jun 10; 362(23):2185-93.
66. Longoni M, Porcel M. J, Gerbaudo S. Mielomeningocele: epidemiología y relación con otras complicaciones neurológicas. *Rev Col Med Fis Rehab* 2012; 22(2): 117-122
67. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 May; 469(5): 1230–1235

68. Medina-Salas A., Coutiño-León B., Alvarado-Jiménez G, Ramírez-Ramírez J. Epidemiología del mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 2001; 13: 50-54.
69. Rotter K., Solís F, González M. Costos de atención en pacientes con mielomeningocele en los Institutos de Rehabilitación Infantil Teletón. *Rev. chil. pediatr.* [revista en la Internet]. 2007 Feb; 78(1): 35-42. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062007000100005&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000100005&lng=es). doi: 10.4067/S0370-41062007000100005.)
70. Kuri-Morales P, González-Roldán J, Hoy MJ., Cortés-Ramírez M. Epidemiología del tabaquismo en México. *Salud Pública Méx* 2006; Vol. 48(1):91-98).
71. NORMA Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
72. Aristizabal A. Mielomeningocele y osteomielitis. *Revista de Ciencia e Investigación Médica Latinoamericana. CIMEL.* 2006 Vol. 11 N° 2; Pp94-98.
73. Rivera La. Importancia de la Educación Materna para Disminuir la Mortalidad en la Niñez en el Perú. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd61/rivera.pdf>
74. Almaguer Sabina Pilar, Fonseca Hernández Mercedes, Romeo Escobar Margarita, Corona Martínez Luis A. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas en la barriada de "San Lázaro". *Rev Cubana Pediatr.* 2002, 74(1): 44-49. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003475312002000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312002000100006&lng=es)
75. Aguilera C., Izarra A. Abuso de sustancias tóxicas durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2005;125(18):154:6. Disponible en : <http://www.icf.uab.es/ca/pdf/consulta/preres/preres32.pdf>

## Anexos

### Anexo 1 Cuestionario estandarizado MMC01



**Universidad Nacional  
Autónoma de México  
Secretaría de Salud  
Subsecretaría de Prevención y  
Promoción a la Salud  
Secretaría de Salud del Distrito  
Federal  
Dirección General de  
Epidemiología  
Programa de Residencia en  
Epidemiología Aplicada**



México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2013.

Estimada Madre de Familia:

Soy la Dra. Ana Lucrecia de la Cámara, Médico Residente de la Dirección General de Epidemiología y estoy llevando a cabo un estudio sobre tabaquismo activo en el embarazo como requisito para obtener mi Grado de Médico Especialista en Epidemiología Aplicada.

El objetivo del estudio es investigar si existe una relación entre el consumo de tabaco durante el embarazo y espina bífida al nacimiento. Solicito su autorización para que su información participe voluntariamente en este estudio. El estudio consiste en que usted responda unas preguntas. Le tomará responderlo aproximadamente 5 minutos. El proceso será estrictamente confidencial. La participación o no participación en el estudio no afectará la atención médica que recibirá su hijo en el Hospital. La participación es voluntaria. Usted tiene el derecho de retirar el consentimiento en cualquier momento. El estudio no conlleva ningún riesgo ni recibe ningún beneficio. No recibirá ninguna compensación por participar.

#### AUTORIZACION

He leído el procedimiento descrito arriba. La investigadora me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en el estudio de "Relación entre el consumo de tabaco durante el embarazo y espina bífida al nacimiento."

Nombre y Firma

Instrucción: Marque con una X las opciones que sean más parecidas a la situación de la paciente, o responda la pregunta.

#### I. Identificación.....Si No

- ¿Su hijo tiene espina bífida, mielomeningocele o meningocele?  Si  No
- ¿Qué sexo y edad tiene su hijo?  Masculino  Femenino \_\_\_\_ a m d.
- ¿Cuál es el diagnóstico de su hijo? \_\_\_\_\_.
- ¿Qué edad tenía cuando se embarazó de su hijo ... [ ] años
- ¿En qué estado nació? \_\_\_\_\_.
- ¿Cuál era la entidad de residencia habitual cuando se embarazó? \_\_\_\_\_.
- ¿A qué se dedicó tres meses antes y tres meses después de que se embarazó? \_\_\_\_\_.

#### II. Escolaridad

- ¿Hasta qué nivel estudió, y cuantos años cursó de ese nivel?

Nivel	Años cursados
<input type="checkbox"/> Ninguno	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Primaria	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Secundaria	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Bachillerato	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Licenciatura	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Posgrado	<input type="checkbox"/>

### III. Antecedentes obstétricos

8. ¿Cuántas veces ha estado embarazada?.....[ ] veces  
9. ¿Cuántos partos o cesáreas ha tenido?.....[ ] partos y/o cesáreas.  
10. ¿Cuántas veces ha abortado?.....[ ] veces.

### IV. Consumo de Medicamentos

11. ¿Durante el primer trimestre del embarazo consumió algún medicamento?

- Ninguno  
 Ácido fólico  
 Antibióticos  
 Antiepilépticos  
 Otros

especifique: \_\_\_\_\_.

### V. Antecedente de malformación congénita

**Si No**

12. ¿Su hijo tiene algún familiar ya sea materno o paterno con malformaciones congénitas?

13. En caso de que la pregunta anterior sea positiva ¿Qué malformación es? \_\_\_\_\_.

### VI. Trastornos/Enfermedades maternas

**Si No**

14. ¿Era usted diabética antes del embarazo o le diagnosticaron diabetes gestacional?

15. ¿Usted padeció obesidad en los tres meses previos a su embarazo?

16. ¿Sufrió fiebre durante los tres primeros meses del embarazo?

### VII. Exposiciones de riesgo

**Si No**

17. ¿Se expuso a químicos de industrias (fábricas) o plaguicidas en las cosechas durante el periodo periconcepcional?

18. ¿Consumió drogas ilegales durante el periodo periconcepcional?

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ninguna        | <input type="checkbox"/> Inhalables   |
| <input type="checkbox"/> Marihuana      | <input type="checkbox"/> Alucinógenos |
| <input type="checkbox"/> Cocaína        | <input type="checkbox"/> Heroína/Opio |
| <input type="checkbox"/> Metanfetaminas | <input type="checkbox"/> Otras        |

### VIII. Consumo de tabaco en el embarazo

**Si No**

19. ¿Ha fumado más de 100 cigarrillos en su vida, o en algún periodo de su vida ha fumado diario?

20. ¿Dejó de fumar antes de saber que estaba embarazada?

21. ¿Dejó de fumar al saber que estaba embarazada?

22. ¿Continuó fumando durante el embarazo?

23. ¿Cuál fue el número aproximado de días que fumó estando embarazada? [ ] días.

24. ¿Cuál fue el número de cigarrillos promedio que fumó por día estando embarazada? [ ] cigarrillos.

**Gracias por su valiosa participación**



SECRETARÍA DE SALUD  
Dirección General de Planeación y Coordinación Sectorial  
Dirección de Educación e Investigación  
Subcomisión de Investigación y Bioética

Oficio No. DEI / 0672 / 13

ASUNTO: Aprobación de protocolo.

México, D.F. 18 de junio de 2013

**DRA. ANA LUCRECIA DE LA CAMARA MENDOZA**  
**INVESTIGADOR RESPONSABLE.**  
**ESPECIALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA APLICADA.**  
**DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGIA / SSA**  
**PRESENTE:**

Con relación al proyecto de investigación titulado; "**Tabaquismo activo durante el primer trimestre del embarazo y mielomeningocele, en un hospital pediátrico del D.F.**", que remite para evaluación de procedencia, le comunico que la Subcomisión de Investigación y Bioética de la Secretaría de Salud del Distrito Federal lo considera como de riesgo menor al mínimo y de información relevante. Así mismo, un vez que las observaciones sustantivas han sido técnicamente subsanadas, a dictaminado su **aprobación definitiva**, asignándole el número de registro **305 / 010/001 / 13**.

Por otra parte y con el propósito de brindar un mejor apoyo a sus actividades, debo señalarle que los apoyos que plantea en su proyecto los gestione directamente en la(s) Unidad(es) de Atención, ante el titular que corresponda, quién decidirá libremente la participación de su unidad, de la misma manera que el personal operativo que deseé involucrarse, considerando como prioridad el servicio y la atención a los usuarios.

Finalmente debo recordarle el compromiso de informar semestralmente a esta Dirección, los avances de su proyecto.

ATENTAMENTE.

  
**DR. FEDERICO MIGUEL LAZCANO RAMÍREZ**  
**PRESIDENTE.**

c.c.p.- Dr. Román Rosales Aviles - Director General de Servicios Médicos y Urgencias - Presente.  
Dr. Alfredo Renán Peniche Quintana - Director - Hospital Pediátrico de Legaria - Presente  
Dr. Francisco Basulto López - Jefe de Enseñanza e Investigación  
Archivo.

ICO/FLR



Altadena No. 23 2do. piso, Col. Nápoles, C.P. 03810  
Del. Benito Juárez, Tel. 5132-1200 ext. 1360 Y 1361

[df.gob.mx](http://df.gob.mx)  
[salud.df.gob.mx](http://salud.df.gob.mx)