

Mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural en menores de 5 años de edad en México de 1998 a 2006

Javier Valdés-Hernández, Dr en Csc,⁽¹⁾ Sonia Canún-Serrano, MC,⁽²⁾ Aldelmo E Reyes-Pablo, MC Gin,⁽³⁾ Eduardo Navarrete-Hernández, Téc en Est en SP⁽⁴⁾

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 Publica Mex* 2010;52:341-349.

Resumen

Objetivos. Analizar la mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural (DTN) en niños menores de 5 años de edad, en México de 1998 a 2006 en municipios prioritarios y compararla con la relativa a defectos al nacimiento (DAN). **Material y métodos.** Las fuentes de datos fueron la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Se utilizó el análisis espacial para la selección de municipios y los criterios se basaron en percentiles. **Resultados.** Las defunciones por DTN representaron entre 39.63 y 56.91% de los defectos del sistema nervioso y disminuyeron 53%. La tasa descendió 59%. De las muertes, entre 86 y 93% correspondieron a menores de 5 años. La tasa en menores de 1 año descendió 51%; en los de 1 a 4 años, 60%. 205 municipios resultaron de alta prioridad, concentrando 63.23% de fallecimientos. El índice Kappa entre municipios prioritarios DAN/DTN fue 0.75. **Conclusión.** En los municipios seleccionados se deben enfatizar las acciones contra los DTN.

Palabras clave: defectos congénitos; defectos del tubo neural; análisis de área pequeña; prioridades en salud; México

Valdés-Hernández J, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernández E. Neural-Tube Defects mortality in children under 5 years of age in Mexico, 1998 to 2006. *Salud Publica Mex* 2010;52:341-349.

Abstract

Objectives. To analyze mortality due to neural-tube defects (NTD) in children under 5 years of age, 1998-2006 and select priority municipalities and compare them to those selected for birth defects (BD). **Materials and Methods.** Sources of data were the Secretary of Health and the National Institute of Statistics and Geography. Spatial analysis was used to select municipalities and criteria were based on percentiles. **Results.** Deaths due to NTD represented 39.63% - 56.91% of nervous system defects and decreased 53%; the rate decreased 59%. Regarding deaths, 86-93% occurred in children under 5 years of age. The rate for children under 1 year of age decreased 51%, and 60% for 1-4 years of age. A total of 205 municipalities resulted in being high priority, where 63.23% of deaths were concentrated. The Kappa index between BD/NTD priority municipalities was 0.75. **Conclusion.** Actions against NTD should be emphasized in the selected municipalities.

Key words: congenital defects; neural-tube defects; small-area analysis; priorities health; Mexico

(1) Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. México DF, México.

(2) Investigador independiente.

(3) Subdirección de Gineco-Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González. México DF, México.

(4) Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias del Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF, México.

Fecha de recibido: 18 de noviembre de 2009 • Fecha de aceptado: 21 de abril de 2010

Solicitud de sobretiros: Dr. Javier Valdés Hernández. Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no Transmisibles. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Francisco P. Miranda 177, 5° Piso, col. Unidad Lomas de Plateros. 01480 Delegación Álvaro Obregón. México DF, México.
Correo electrónico: javiervah@ yahoo.com.mx

En un estudio previo sobre el comportamiento epidemiológico de la mortalidad por defectos al nacimiento (DAN) en menores de cinco años de edad en México,¹ Valdés y colaboradores utilizaron un método de priorización que combinó varios criterios para la selección de municipios con alta prioridad de intervención. En este análisis realizamos el mismo ejercicio exclusivamente para la mortalidad por defectos en el cierre del tubo neural (DTN) en ese mismo grupo de edad, con el objetivo de observar si existe variación importante en los municipios prioritarios para ambas causas de mortalidad.

Dentro de los DAN, los DTN ocupan un lugar especial, puesto que algunas de sus manifestaciones son incompatibles con la vida o dejan secuelas severas en caso de que el recién nacido sobreviva, ocasionando un gran impacto psicológico, social y económico para la familia y para la sociedad. Los DTN constituyen un conjunto de padecimientos del sistema nervioso central con un defecto primario común como causa básica; éstos son resultado de un inadecuado proceso en el cierre del tubo neural durante el periodo de embriogénesis que puede afectar al cerebro, a la médula o ambos, involucrando en grados diversos el tejido meníngeo, óseo, muscular y tegumentario. La anencefalia, la espina bífida y el encefalocele son las malformaciones congénitas más frecuentes de los DTN.^{2,3}

En México, los DTN se encuentran dentro de las diez primeras causas de mortalidad en niños menores de 14 años de edad en los años 2000 a 2005 y 2007, y las principales patologías son la anencefalia, y malformaciones similares, y espina bífida.⁴ Se estima además una frecuencia aproximada de 20.28 por 10 000 nacidos vivos de las tres formas principales de DTN, de lo que deriva que México tenga una prevalencia más elevada en comparación con otros países de Sudamérica.⁵ Alfaro y colaboradores reportaron en su estudio una prevalencia de 14 por 10 000 nacimientos en una muestra de 56 926 nacimientos atendidos en un hospital público.⁶

La Secretaría de Salud (SS), con el propósito de establecer un sistema de vigilancia epidemiológica de estos padecimientos, llevó a cabo un estudio en Matamoros, Tamaulipas, en el que encontró una tasa de DTN que osciló entre 15.0 a 16.6 por cada 10 000 nacimientos registrados (vivos y muertos) durante los años 1990-1992.⁷ En otra investigación efectuada con la misma intención en las ciudades de la frontera norte: Reynosa, Nuevo Laredo, Piedras Negras, Ciudad Acuña, Ciudad Juárez, Agua Prieta, Nogales, Mexicali y Tijuana, encontraron en el periodo 1987-1992 una tasa de 13.6 por cada 10 000 nacimientos registrados en el conjunto de las ciudades.⁷

En relación a los factores etiológicos, en 1976 Carter describió el modelo de la herencia multifactorial en el que existe una interacción de factores genéticos y ambientales que se aplica a los DTN no sindrómicos.⁸ De acuerdo con Mutchinick, rara vez se ha podido relacionar un factor ambiental o genético específico como agente causal, ya que en la gran mayoría de los casos la etiología es multifactorial.⁵ Los factores de riesgo más importantes establecidos para DTN son: a) antecedentes familiares y/o reproductivos de DTN; b) exposición a agentes teratogénicos: ácido valproico;⁹ c) deficiencia de ácido fólico (AF) periconcepcional;¹⁰ y d) nivel socioeconómico.⁵

Los DTN pueden ser prevenibles, diagnosticados y manejados oportunamente, otorgando a la madre atención médica de calidad antes y durante el embarazo, al momento de la resolución obstétrica y, con ello, darle al neonato posibilidades de una mejor condición de vida.¹¹ En el ámbito internacional,¹² así como en México, se ha establecido como medida de prevención que a toda mujer en edad reproductiva se le recomendará una ingesta diaria de AF de 400 microgramos/día o 0.4 miligramos, especialmente durante la etapa periconcepcional (tres meses previos al embarazo y hasta la semana 12 de la gestación).¹³ La deficiencia en la ingesta de folatos continúa siendo uno de los principales factores de riesgo para DTN en nuestro país,¹⁴ ya que sólo un mínimo porcentaje de las mujeres embarazadas cumplen con esta norma debido al inadecuado conocimiento de la misma, así como a la falta de planeación del embarazo,¹⁵ aunque la presencia de mutaciones genéticas como factor predisponente ha cobrado importancia en los últimos años.¹⁶

Así, los objetivos de esta investigación son analizar la tendencia de la mortalidad por DTN (principalmente menores de cinco años de edad), identificar municipios con alta prioridad de intervención en la República mexicana durante 1998-2006, y comparar los municipios seleccionados y su distribución espacial entre los resultados de la mortalidad por DAN y DTN.

Material y métodos

Se eligió el nivel municipal como unidad de observación. Se dispuso de las bases de datos de mortalidad 1998-2006 de la SS¹⁷ de las que se obtuvieron las defunciones por edad. Para la agrupación de las causas de mortalidad por DAN, DTN y DSN (defectos en el sistema nervioso) se utilizó la causa básica de defunción según los criterios de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud en su décima revisión, específicamente en su capítulo XVII:

Q00 – Q99 “Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas” (DAN), Q00-Q09 grupo denominado “Malformaciones congénitas del Sistema Nervioso” (DSN), y las categorías Q00 “Anencefalia y malformaciones congénitas similares”, Q001 “Encefalocele”, Q05 “Espina Bífida” y Q06 “Otras malformaciones congénitas de la médula espinal” (DTN). Estas patologías se sujetan a vigilancia epidemiológica en México.^{3,18} Para ubicar geográficamente la mortalidad, se tomó en cuenta la variable municipio de residencia habitual del fallecido contenida en las bases de datos de muertes. Para obtener el denominador de las tasas se siguieron tres pasos: 1) la población por edad de los años 1995, 2000 y 2005, se obtuvo del censo de población y vivienda del año 2000 y los conteos de población y vivienda de 1995 y 2005;¹⁹ 2) la población de los años intermedios del periodo 1998-2006 se estimó en hojas de cálculo de Excel con la técnica de crecimiento lineal, tomando como referencia la de los años 1995, 2000 y 2005; y 3) para la población menor de un año y de 1-4 años de edad, se aplicó el porcentaje de distribución del Consejo Nacional de Población²⁰ en el plano nacional para esos años a la población de 0 a 4 años obtenida de los censos y conteos.

Con la finalidad de disminuir la heterogeneidad de tasas, propio de los estudios en áreas pequeñas, se utilizaron tres métodos de estabilización: 1) la acumulación de la información de los años estudiados 1998-2006; 2) la estandarización de las tasas por el método directo; y 3) el suavizamiento local con la técnica de media móvil con una distancia en vecindad de 100 kilómetros con la finalidad de dibujar un patrón espacial. La estandarización de tasas estabiliza con inclinación hacia las áreas de mayor población, mientras que el suavizamiento espacial afectaría principalmente a las tasas extremadamente altas o bajas, frecuentemente asociadas a las áreas con menor población; el resultado es su aglomeración según la vecindad de valores altos o bajos.²¹⁻²³ En la estandarización de tasas con el método directo, se utilizó la estructura de edad por quinquenios de la población estimada para 1998. Para el mapeo se empleó la cartografía del Marco Geoestadístico Municipal 2005 del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI).²⁴ Para el suavizamiento espacial de la información y la elaboración de mapas se empleó el SIGEPI v. 3.1.*

Al priorizar a los municipios, se procedió como sigue: a) se realizó la estratificación de las frecuencias

mediante deciles de 10 hasta 100; b) se eligieron a los que se encontraban en los deciles 80 o más de las siguientes distribuciones: frecuencia absoluta de defunciones, frecuencia suavizada de las cifras absolutas de defunciones y tasas estandarizadas de mortalidad suavizadas; c) en los municipios seleccionados como prioritarios con los pasos previos, la frecuencia de defunciones se dividió otra vez en 10 estratos empleando deciles (10, 20, ..., 100); aquéllos dentro del estrato 80 a 89 se consideraron de alta prioridad y aquéllos en el 90 o más se consideraron de muy alta prioridad. El presente reporte se extrajo de una investigación independiente y, en vista de que no se obtuvo información directa de los individuos, no se requirió consentimiento informado.

Resultados

Tendencia de la mortalidad por DTN, 1998-2006

En el cuadro I se observa una síntesis de la tendencia de la mortalidad por DTN y su relación con el total por DAN y DSN en nuestro país durante el periodo 1998-2006. El porcentaje de defunciones por DSN respecto del total de muertes por DAN tiene una clara tendencia a disminuir: mientras que en 1998 se registraron un total de 1 962 defunciones por DSN, que representan 19.39% de las muertes por DAN, en 2006 hubo 1 302 defunciones que constituyen 13.96%. El descenso en números absolutos fue de 34% y en la frecuencia relativa fue de 28%. En el último año estudiado existe un leve incremento en referencia al año anterior en el porcentaje y en el número de defunciones en los tres últimos años del periodo.

En relación con las defunciones por DTN, éstas han representado entre 39.63 y 56.91% respecto del total de muertes por DSN, y muestran una clara tendencia hacia el decremento. En 1998 ocurrieron 1 095 muertes por DTN, lo que representa 55.81% de las muertes por DSN, y en el año 2006 hubo 516 defunciones a las que corresponde 39.63%. En este periodo la disminución en defunciones alcanzó 53%, y su peso relativo respecto a los DSN disminuyó en 29%.

En el mismo cuadro I, en las tasas de mortalidad estandarizada por edad se aprecia que existe también una tendencia descendente de la mortalidad por DAN, DSN y de DTN. La mortalidad por DAN descendió aproximadamente 20% (21.52 en 1998 y 17.32 en 2006, x 100 000 hab), por DSN descendió 42% en el mismo periodo, mientras que por DTN, 59% (2.33 en 1998 y 0.96 en 2006, x 100 000 hab).

En el cuadro II, en cuanto a la distribución de defunciones por DTN según grupos de edad en el periodo analizado, en relación con el total de casos

* Organización Panamericana de la Salud. Sistema de Información Geográfica en Epidemiología (Sigeipi), versión 3.1. Washington, 2005.

Cuadro I

MORTALIDAD POR DEFECTOS EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL (DTN), SU RELACIÓN CON EL TOTAL DE MUERTES POR DEFECTOS AL NACIMIENTO (DAN) Y DEL SISTEMA NERVIOSO (DSN). MÉXICO, 1998-2006

Año	Defunciones					Tasa*		
	DAN [‡]	DSN [§]	% [#]	DTN ^{&}	% [¶]	DAN	DSN	DTN
1998	10,120	1,962	19.39	1,095	55.81	21.52	4.17	2.33
1999	9,714	1,759	18.11	1,001	56.91	20.25	3.67	2.09
2000	9,572	1,500	15.67	781	52.07	19.61	3.07	1.61
2001	9,178	1,377	15.00	628	45.61	18.47	2.77	1.27
2002	9,162	1,318	14.39	620	47.04	18.12	2.61	1.23
2003	8,881	1,279	14.40	570	44.57	17.24	2.48	1.12
2004	9,058	1,283	14.16	537	41.86	17.27	2.45	1.03
2005	9,255	1,267	13.69	557	43.96	17.40	2.38	1.06
2006	9,327	1,302	13.96	516	39.63	17.32	2.42	0.96
Cambio 1998-2006	-7.84	-33.64	-28.00	-52.88	-28.99	-19.52	-41.97	-58.80

* Ajustada por edad (100 000 hab.)

‡ CIE-10 Q00-Q99

§ CIE-10 Q00-Q09

CIE-10 Q00, Q01, Q05 y Q06

& En relación con DAN

¶ En relación con DSN

Fuentes: Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Consejo Nacional de Población

Cuadro II

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS MUERTES POR DEFECTOS EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD Y TASAS DE MORTALIDAD AJUSTADAS. MÉXICO, 1998-2006*

Año	Grupos de edad						Tasas ajustadas [‡]		
	Menor de 1 año		1 a 4 años		Menores de 5 años		< 1 año	1 a 4 años	< 5 años
	Def.	% [§]	Def.	% [§]	Def.	% [§]			
1998	954	87.12	67	6.12	1,021	93.24	0.76	0.05	0.81
1999	881	88.01	45	4.50	926	92.51	0.71	0.04	0.75
2000	652	83.48	47	6.02	699	89.50	0.53	0.04	0.57
2001	510	81.21	31	4.94	541	86.15	0.42	0.03	0.45
2002	515	83.06	24	3.87	539	86.94	0.43	0.02	0.45
2003	458	80.35	34	5.96	492	86.32	0.39	0.03	0.42
2004	439	81.75	27	5.03	466	86.78	0.38	0.02	0.40
2005	460	82.59	17	3.05	477	85.64	0.40	0.01	0.41
2006	424	82.17	18	3.49	442	85.66	0.37	0.02	0.39
Cambio 1998-2006	-55.56	-5.68	-73.13	-42.97	-56.71	-8.13	-51.32	-60.00	-51.85

* Incluye CIE-10 Q00 Anencefalia y malformaciones congénitas similares, Q01 Encefalocele, Q05 Espina bífida y Q06 Otras malformaciones congénitas de la médula espinal

‡ Por 100 000 habitantes

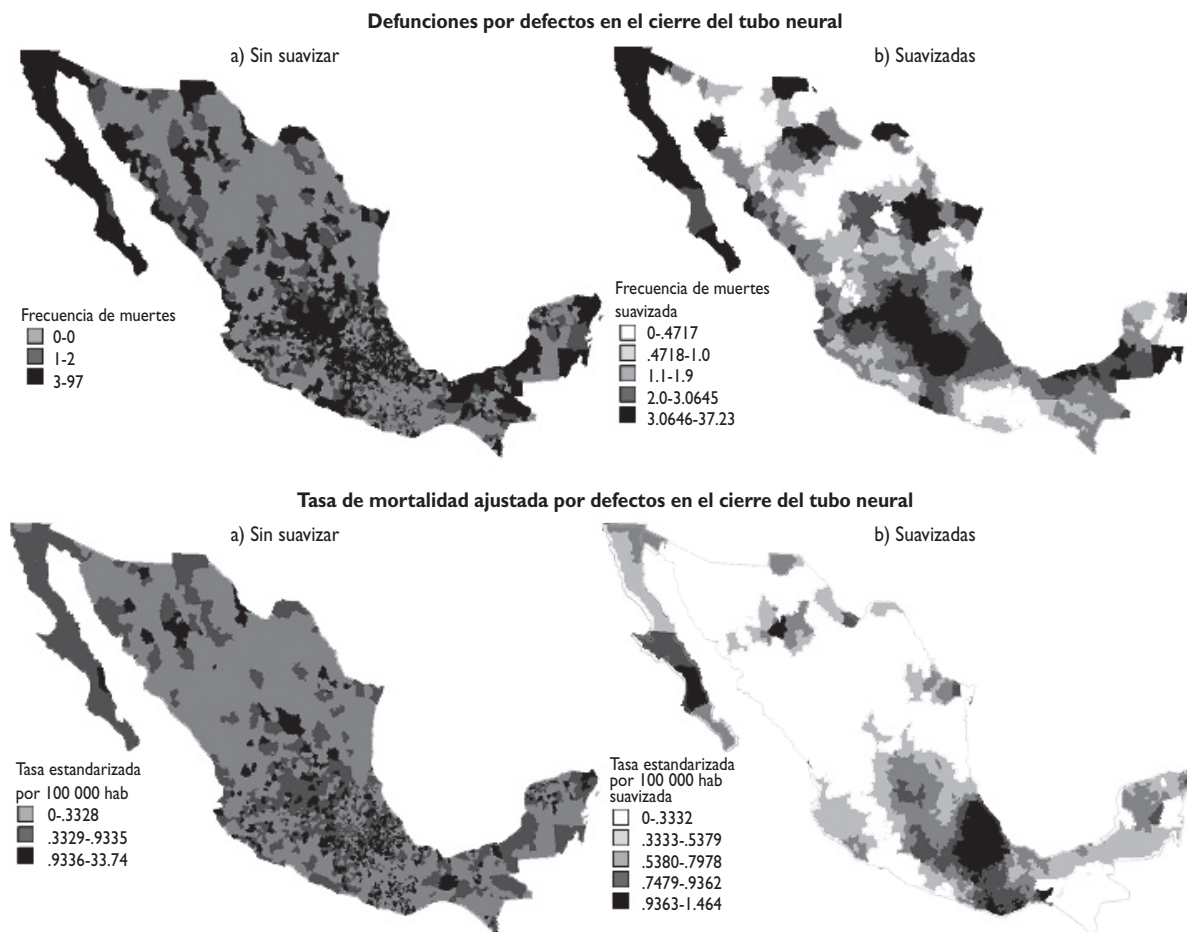
§ En relación con el total de defunciones del tubo neural

Fuentes: Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática y Consejo Nacional de Población

se observa que entre 80 y 88% de las muertes correspondieron al grupo de menores de 1 año. Considerando a los menores de 5 años, el porcentaje de las defunciones por estas causas representan entre 86 y 93% del total. En cuanto a las tasas de mortalidad estandarizada por edad, se aprecia que existe una tendencia descendente de la mortalidad por grupos de edad: la mortalidad en menores de un año descendió 51% (0.76 en 1998 y 0.37 en 2006, x 100 000 hab.), en el grupo de 1-4 años, 60% (0.05 en 1998 y 0.02 en 2006, x 100 000 hab.), mientras que en el grupo de menores de 5 años, aproximadamente 52% (0.81 en 1998 y 0.39 en 2006, x 100 000 hab.).

Municipios prioritarios en mortalidad por DTN en menores de 5 años de edad

Se trabajó con un total de 4 732 defunciones por DTN en el grupo de menos de 5 años durante el periodo 1998-2006 [871 (15.55%) defunciones no tenían consignado el municipio de residencia o la edad] y con un total de 2 451 municipios. La figura 1 muestra la distribución espacial de las frecuencias absolutas y tasas estandarizadas de mortalidad: (a) sin suavizar y (b) suavizadas. Las imágenes suavizadas reflejan un patrón espacial mejor delimitado que el moteado de los estimadores sin suavizamiento. Hay que destacar que la amplitud entre



Fuente: Elaboración propia con base en datos de: mortalidad, y bases de datos dinámicas de la SS y en el Censo de Población y Vivienda de 2000 y los Conteos de Población de 1995 y 2004 del INEGI

FIGURA 1. DEFUNCIONES Y TASA DE MORTALIDAD AJUSTADA POR DEFECTOS EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN MENORES DE CINCO AÑOS DE EDAD. MÉXICO 1998-2006

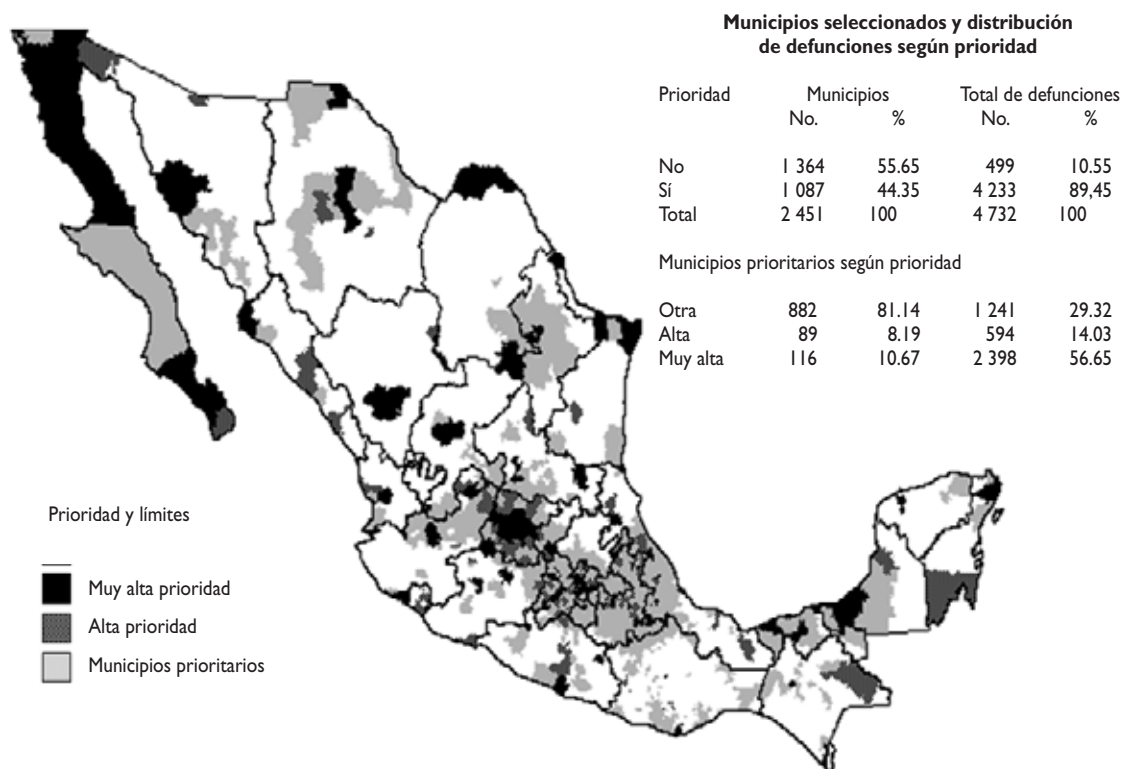
los valores mínimos y los máximos se ha reducido con el suavizamiento de los datos: en el caso de las defunciones de 0 a 97 sin suavizar y de 0 a 32.33 con suavizamiento; y en las tasas estandarizadas por 100 000 habitantes de 0 a 33.74 sin suavizar y de 0 a 1.46 con suavizamiento. Las áreas totalmente negras de los mapas corresponden a los municipios dentro del percentil 80 o más de las distribuciones de frecuencias y que fueron motivo para incluirlos como prioritarios. La sobreposición de estas áreas proporcionó como resultado final la figura 2, integrando de esta forma los tres criterios empleados.

Del total de los municipios, 1 087 (44.35%) se consideraron prioritarios (figura 2), de éstos, 89 (8.19%) se clasificaron de alta prioridad y 116 (10.67%) de muy alta prioridad. Respecto del total de defunciones, 4 233 (89.45%) acaecieron en los municipios prioritarios. De las 4 233 defunciones, 56.65% (2 398) de las muertes ocurrieron en los municipios de muy alta prioridad, y 14.03% (594) en los municipios de alta prioridad, sumando 70.68% entre ambas categorías, lo que representa 63.23%

del total de las defunciones e indica, de esta forma, una alta concentración de muertes de menores de cinco años por DTN en apenas 8.36% (205) de los municipios.

La figura 2 muestra que los municipios prioritarios se encuentran localizados en grandes aglomeraciones y distribuidos en el país: ambas entidades californianas, zona costera del Océano Pacífico norte y Golfo de California, frontera con los Estados Unidos, zonas metropolitanas de la Ciudad de México, Guadalajara y Monterrey y la zona costera de Campeche, Tabasco y Quintana Roo; mientras que los municipios con prioridad alta y muy alta se localizan principalmente en el centro y norte de la república. El cuadro III lista los municipios de muy alta y alta prioridad por cada estado.

Las muertes por DTN en los menores de 5 años se concentra en 205 municipios de alta y muy alta prioridad, cuya imagen cartográfica es similar a la obtenida para el estudio de la mortalidad por DAN en menores de 5 años de edad. Cabe señalar que 46 municipios prioritarios



Fuente: Elaboración propia con base en criterios de prioridad. Mortalidad, bases de datos dinámicas de la SS. Censo de Población y Vivienda 2000. Censos de Población de 1995 y 2004. INEGI

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN ESPACIAL DE LOS MUNICIPIOS PRIORITARIOS. MORTALIDAD POR DEFECTOS EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS. MÉXICO 1998-2006

Cuadro III
RELACIÓN DE MUNICIPIOS POR ENTIDAD FEDERATIVA CON MUY ALTA Y ALTA PRIORIDAD DE MORTALIDAD POR DEFECTOS
EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD. MÉXICO, 1998-2006

Entidad Federativa	Prioridad		Ent. Fed.	Prioridad		Ent. Fed.	Prioridad	
	Muy alta	Alta		Muy alta	Alta		Muy alta	Alta
Ags.	Ags.	Calvillo	Jal.	Guadalajara	Lagos de Mor.	Pue.	Puebla	Cuetzalan
		Jesús María		Pto.Vallarta	Ocotlán		S Martín T	Huehuetla
BC	Ensenada			Tlaquepaque			S P Cholula	Hueytamalco
	Mexicali			Tlajomulco			Tecamachalco	Ocoyucan
	Tijuana			Tonalá			Tehuacán	Palmar
BCS	La Paz	Los Cabos		Zapopan			Vicente G.	S Salvador
Camp.	Cd. Carmen	Campeche	Mex.	Atizapán Zar.	Atacomulco		Xilotepec	Tecali
Coah.	Acuña			Chalco	Coacalco		Zacapoaxtla	Tepanco
	Saltillo			Chimalhuacán	Coatepec			Tepeaca
	Torréon			Cuautitlán	Lerma			Teziutlán
Col.	Manzanillo	Colima		Ecatepec M.	Metepec			Tlaxiotepec
		Tecomán		Ixtapaluca	Ocoyoacac			Xiutetelco
Chis.	Tapachula	Ocosingo		Ixtlahuaca	Tecamac			Xochitlán
	Tuxtla Gtz.			La Paz	Tenancingo			Zacatlán
Chih.	Chih.	Cuauhtémoc		Naucalpan J.	Tenango de D.	Qro.	Querétaro	Amealco B.
	Juárez	Delicias		Nezahualcoyotl	Villa Victoria		SJ del Río	El Marqués
DF	Azcapotzalco	Cuajimalpa		Nicolás Rom.	Texcoco	Q. Roo	B. Juárez	Othón Bco.
	Coyoacán	M. Contreras		S. F. Progreso	Valle de Bravo	SLP	Cd. Valles	Matehuala
	G.A. Madero			Tejupilco	Zacualpan		SLP	
	Iztacalco			Temascaltepec	Zumpango	Sin.	Ahome	Culiacán
	Iztapalapa			Tlalnepantla B.				Mazatlán
	A. Obregón			Toluca		Son.	Hermosillo	Nogales
	Tlahuac			Tultitlán				SL Río Col.
	Tlalpan			V. Chalco Sol.		Tab.	Cárdenas	Paraíso
	Xochimilco			Zinacatepec			Centro	
	Cuauhtémoc		Mich.	Morelia	L. Cárdenas	Tamps.	Cd. Madero	Victoria
	M. Hidalgo			Uruapán	Zamora		Matamoros	
	V. Carranza				Zitácuaro		Nvo. Laredo	
Dgo.	Durango	Gómez P.	Mor.	Cuernavaca	Cuatla		Reynosa	
Gto.	S. M. Allende	Abasolo		Jiutepec			Tampico	
	Celaya	Acámbaro		Yatepec		Tlax.	San Pablo	
	Comonfort	Apaseo	Nay.	Tepic	S. Ixcuintla	Ver.	Chicontepec	Acultzingo
	Dolores Hgo.	Cortázar	NL	Apodaca			Coatzacoalco	Ayahualulco
	Guanajuato	Jaral		Gral. Escobedo			Córdova	Boca Río
	Irapuato	Purísima		Guadalupe			Martínez T.	Coatepec
	León	Romita		Monterrey			Xalapa	Jalacingo
	Pénjamo	V. Santiago		S. Nic. Garza			Poza Rica	Minatitlán
	Salamanca	San Felipe		Sta. Catarina			Veracruz	Orizaba
	Sta. Cruz	SL de la Paz	Oax.	Oaxaca	Miahuatlán			Papantla
	Silao	Yuriria		San Pedro	Putla V.			Rafael del S A
Gro.	Acapulco	Chilpancingo	Pue.	Ajalpan	Acajete			Tuxtla
	Tlapa	Eduardo Neri		Atempan	Acatzingo			Tantoyuca
		Taxco		Atlixco	Amozoc	Yuc.	Mérida	
Hgo.	Acaxochitlan			Huachuquín	Chignautla	Zac.	Fresnillo	

Fuentes: Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática y Consejo General de Población

para DTN no coincidieron con la lista de municipios prioritarios para DAN, por el contrario, 48 municipios prioritarios para DAN no estuvieron contemplados en la lista de prioritarios para DTN, lo que arrojó un porcentaje de concordancia entre ambos ejercicios de priorización de 96.16%, un coeficiente Kappa de 0.75 (IC 95%: 0.70-0.80) y un valor p significativo de $< 0.001\%$.

Discusión

La mortalidad por DTN en general y en particular en menores de 5 años de edad ha disminuido. Esta tendencia hacia la disminución se había reportado por Ramírez y colaboradores en su estudio a partir de 1990 a 1997 a nivel nacional, aunque se detectó un incremento en entidades federativas como Guerrero, Zacatecas, Chiapas, Oaxaca y Puebla.²⁵ En este estudio no se efectuó un análisis por entidad federativa por lo que no es posible comparar dichos resultados, sin embargo, es necesario efectuar un análisis espacio temporal de la mortalidad de las malformaciones congénitas.

Entre las posibles causas del descenso de las muertes por DTN, encontramos que podría ser consecuencia del diagnóstico prenatal y terminación temprana del embarazo, así como por un mejor manejo médico especializado de los DAN, como reflejo del incremento de la atención del parto por personal capacitado, y la detección y tratamiento tempranos.

El alto nivel de concordancia entre ambos ejercicios, el actual para DTN y el anterior para DAN, nos sugieren que en ejercicios similares para otros tipos de defectos al nacimiento los resultados podrían ser similares. En los municipios prioritarios para DAN y DTN se podrían realizar diversas intervenciones en relación con los factores de riesgo que deben marcarse como fundamentales para abolir estas patologías en los menores de 5 años: la deficiencia de AF periconcepcional y el nivel socioeconómico. Por otra parte, se recomienda hacer estudios de exposición a agentes teratogénicos en mujeres embarazadas. La identificación de dichos agentes y de factores genéticos, aunque requieren de estudios específicos, podría ayudar a explicar la localización de áreas donde se concentran muertes por defectos del tubo neural. En relación con los factores genéticos, Mutchinick considera que la mutación C677T en el gen de la metilenetetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es un factor de riesgo asociado a DTN; refiere el mismo autor que en diferentes grupos de población europea la prevalencia del homocigoto TT para la mutación es de 9.2% en los controles y para los casos de DTN de 16.4%; señala también que encontró en mexicanos una alta prevalencia del genotipo TT que podría explicar en parte la alta prevalencia de DTN en población mexicana.²⁶ Exis-

ten variaciones importantes en la prevalencia del alelo C677T del gen de MTHFR en diferentes poblaciones de América, Europa y Asia; la alta frecuencia de homocigotos TT observada en recién nacidos de México, China y otras poblaciones fue notable.²⁷ Estudios de genética de población sugieren presiones evolutivas generadas por factores ambientales en que las frecuencias de los polimorfismos podrían ser resultado de interacciones gene-nutrientes.²⁸ En resumen, los estudios de biología molecular han permitido identificar en población mexicana una variante del gen de la MTHFR, el C677T, que puede correlacionarse con la alta frecuencia de DTN observada en nuestro país y ser considerada como un factor de riesgo.

Por último, los resultados obtenidos en ambos ejercicios de priorización de municipios nos sugieren la pregunta de conocer cuáles son las características socioeconómicas que tienen las regiones donde se concentran los DAN y DTN.

Referencias

1. Valdés-Hernández J, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo A, Navarrete-Hernández E. Mortalidad por defectos al nacimiento en menores de cinco años en México de 1998 a 2006. *Salud Publica Mex* 2009; 51(5): 381-389.
2. Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. R. Miscellaneous sequences. Meningomyelocele, anencephaly, iniencephaly sequences. Primary Defect-In Neural Tube Closure. 5th ed. Philadelphia USA: WB Saunders Company USA, 1997: 608-609.
3. Betancourt-Cravioto M, López-Sibaja Z, Ruiz-Matus C, Martínez-Peñaflor L, Solís-Sánchez P, Ramos-López D, et al. Manual de Procedimientos para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. Dirección General de Epidemiología. México: Secretaría de Salud, 2005.
4. Secretaría de Salud. Mortalidad 2000-2005 y 2007. [Consultado abril2, 2009]. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx
5. Mutchinick O. Epidemiología, Genética y prevención del MMC. En: Díaz-Barriga E, Arzate-Vivar A. (comp). Monografía del Mielomeningocele. Guía para médicos generales y pediatras. Programa Mielomeningocele A. C. / México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1998: 21-29.
6. Alfaro-Alfaro N, Pérez-Molina J, Meza-López C, Pando-Moreno M, Valadez-Figueroa I, Ruiz-Gómez A. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el Hospital civil Juan I. Menchaca. *Cir Ciruj* 2001; 69: 232-235.
7. Morales-Andrade E, Ruiz-Matus C, Tapia-Conyer R. Manual para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 1993.
8. Carter CO. Genetics of common single malformations. *Br Med Bull* 1976; 30: 158-163.
9. Clayton-Smith J, Donnai D. Fetal valproate syndrome. *J Med Genet* 1995; 32:724-727.
10. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Ericsson D. Neural-Tube Defects. *New Engl J Med* 1999; 341: 1509-1519.
11. Gómez-Alcalá AV, Rascón-Pacheco RA. La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento. *Rev Panam Salud Publica* 2008; 24(5): 297-303.
12. American Academy Pediatrics, Committee on Genetics, Desposito F, Cuniff C, Frias J L, Panny SR, Trotter TL, Wappner RS. Folic Acid for the prevention of neural tube defects. *Pediatrics* 1999 ; 104: 325-327.

13. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento. Consultado abril 2 2009]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/034ssa202.html>
14. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero JF, Parra-Quezada M, Segura-Pineda MJ, Levorio-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 Mex* 1998; 40(6): 474-480.
15. Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Sánchez-Sánchez M, Jaime-Gómez L, Centeno-Morones F de J, Falcón-Bernal I, et al. Uso periconcepcional de ácido fólico en los centros de salud de la Jurisdicción Sanitaria de la Delegación Tlalpan del Distrito Federal. *Gac Med Mex* 2009; 146(3): 115-120.
16. Martínez de Villarreal LE, Limón-Benavidez C, Valdez-Leal R, Villarreal-Pérez JZ, Rojas-Martínez A, Sánchez-Peña MA, et al. Papel de la deficiencia de ácido fólico y de la mutación C677T del gen de la enzima MTHFR en los defectos del tubo neural. En: *Defectos del Tubo Neural. Premios 2001-2003*. México: Programa Mielomeningocele AC / Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, 2004: 11-22.
17. Secretaría de Salud. Tablas dinámicas de mortalidad. [Consultado abril 2 2009]. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx
18. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Version 2007. [Consultado marzo 26 2009]. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online>
19. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Datos municipales digitalizados. [Consultado julio 15 2008]. Disponible en: www.inegi.gob.mx
20. Secretaría de Salud. Proyecciones de Población de CONAPO 2000-2050. [Consultado julio 15 2008]. Disponible en: www.salud.gob.mx
21. Silva-Aycaguer C, Benavides-Rodríguez A, Vidal-Rodeiro CL. Análisis espacial de la mortalidad en áreas geográficas pequeñas: El enfoque bayesiano. *Rev Cubana Salud Publica* 2003;29(4):314-322.
22. Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad Saúde Publica* 2005; 21(2):361-378.
23. Mollié A. Chapter 2. Bayesian and Empirical Bayes Approaches to Disease Mapping. In: Lawson A, Biggeri A, Böhning D, Lesaffre E, Viel J F, Bertollini R. *Disease Mapping and Risk Assessment for Public Health*. Reprinted 4. England: John Wiley & Sons Ltd, 2002.
24. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Marco Geoestadístico Municipal 2005. Noviembre 2005. México: INEGI, 2005.
25. Ramírez-Espitia JA, Benavides FG, Lacasaña-Navarro M, Martínez JM, García AM, Benach J. Mortalidad por defectos del tubo neural en México, 1980-1997. *Salud Publica Mex* 2003; 45(5): 356-364.
26. Mutchinick OM, López MA, Luna L, Waxman J, Babinsky VE, RYVEMCE Collaborativ e Group. High Prevalence of the Thermolabile Methylenetetrahydrofolate Reductase Variant in Mexico: A Country with a Very High Prevalence of Neural Tube Defects. *Molecular Genetics and Metabolism* 1999; 68(4): 461-467.
27. Wilcken B, Bamforth F, Li Z, Zhu H, Ritvanen A, Redlund M, et al. Geographical and ethnic variation of the 677C>T allele of 5, 10 methylenetetrahydrofolate reductase 7MTHFR: findings from over 7000 newborns from 16 areas world wide. *J Med Genet* 2003;40: 619-625.
28. Guéant-Rodríguez RM, Guéant JL, Debarb R, Thirion S, Xiao-Hong L, Bronowicki JP, et al. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase 677T and 1298C alleles and folate status: a comparative study in Mexican, West African, and European populations. *Am J Clin Nutr* 2006;83:701-707.