



GOBIERNO DE
MÉXICO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL
DE EPIDEMIOLOGÍA

LINEAMIENTOS ESTANDARIZADOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y CRANEOFACIALES

**LINEAMIENTOS ESTANDARIZADOS PARA
LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE
LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
Y CRANEOFACIALES**

LINEAMIENTOS ESTANDARIZADOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y CRANEOFACIALES

Secretaría de Salud

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud

Dirección General de Epidemiología

www.gob.mx/salud

Se autoriza la reproducción parcial o total del contenido de este documento, siempre y cuando se cite la fuente.

Hecho en México

DIRECTORIO

SECRETARÍA DE SALUD

JORGE ALCOCER VARELA
SECRETARIO DE SALUD

ENCARGADO DEL DESPACHO:
DR. ALEJANDRO VARGAS GARCÍA
SUBSECRETARIO DE INTEGRACIÓN Y DESARROLLO
DEL SECTOR SALUD

HUGO LÓPEZ-GATELL RAMÍREZ
SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DR. PEDRO FLORES JIMENEZ
TITULAR DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

DR. JOSÉ IGNACIO SANTOS PRECIADO
SECRETARIO DEL CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

MTRA. IVONNE CISNEROS LUJÁN
COMISIONADA NACIONAL DE PROTECCIÓN SOCIAL EN SALUD

DR. JOSÉ ALONSO NOVELO BAEZA
COMISIONADO FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA
RIESGOS SANITARIOS

DR. ONOFRE MUÑOZ HERNÁNDEZ
COMISIONADO NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO

DR. GUSTAVO REYES TERÁN
TITULAR DE LA COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS
NACIONALES DE SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

LIC.GUSTAVO NICOLÁS KUBLI
TITULAR DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS ECONÓMICO

DR. RUY LÓPEZ RIDAURA
DIRECTOR GENERAL DEL CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS
PREVENTIVOS Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DR. JOSÉ LUIS ALOMÍA ZEGARRA
DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DR. RICARDO CORTÉS ALCALÁ
DIRECTOR GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

DR. DWIGHT DANIEL DYER LEAL
DIRECTOR GENERAL DE INFORMACIÓN EN SALUD

LIC. ROBERTO VELASCO ÁLVAREZ
DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DR. JOSÉ LUIS ALOMÍA ZEGARRA

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

DRA. GABRIELA DEL CARMEN NUCAMENDI CERVANTES

DIRECTORA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA

DIRECTORA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

DRA. ANA LUCÍA DE LA GARZA BARROSO

DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN OPERATIVA EPIDEMIOLÓGICA

DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ

DIRECTOR DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ

DIRECTORA DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA

M. EN G.S. LUCIA HERNÁNDEZ RIVAS

DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO

EQUIPO TÉCNICO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DEFECTOS DEL TUBONEURAL Y CRANEOFACIALES

DRA. MARIA ISABEL OCOTZI ELIAS

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE DESARROLLO OPERATIVO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

DRA. ARACELI ZALDIVAR SÁNCHEZ

COORDINADORA DE SISTEMAS ESPECIALES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

DRA. LEYLA SORAYA CAMARILLO BLANCARTE

RESPONSABLE DEL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y CRANEOFACIALES

LIC. ERNESTO DÍAZ VILLALOBOS

APOYO TÉCNICO

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	9
ANTECEDENTES	10
Mortalidad	12
Morbilidad	13
Dictaminación de casos de Microcefalia	16
MARCO LEGAL	19
OBJETIVOS	20
PROCESOS	21
DEFINICIONES OPERACIONALES	22
1. Defectos del Tubo Neural	22
2. Otros Defectos Craneofaciales	22
Defunción por DTN o DCF	23
ACCIONES ANTE CASOS	24
Búsqueda activa	24
Notificación de casos en el SUAVE	24
Estudio y Notificación de casos al Sistema Especial, SVEDTN/DCF	24
Clasificación de casos con sospecha de Síndrome Congénito Asociado a Zika (SCAZ)	29
Acciones ante defunciones de casos con DTN o DCF	30
FUNCIONES POR NIVEL OPERATIVO	31
Nivel local	31
Nivel Jurisdiccional o equivalente	31
Nivel Estatal o equivalente	33
Nivel Nacional	34
EVALUACIÓN	35
I. Oportunidad	35
II. Calidad	36
III. Documentación	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	43
Anexo 1. Formato de Estudio de Caso del SVEDTN/DCF	45
Anexo 2. Estudio Protocolizado de Microcefalia	47
Anexo 3. Especificaciones para toma, manejo y envío de muestras en caso de asociación a Zika	56
Anexo 4. Especificaciones para el uso de INTERGROWTH-21st	59

PRESENTACIÓN

El presente manual tiene como propósito estandarizar los conceptos y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural y craneofaciales en todas las instituciones y niveles que integran el Sistema Nacional de Salud de nuestro país.

La presente actualización incluye cambios en el proceso de notificación, anteriormente los casos se notificaban en la plataforma NOTINMED, hoy día, dicha notificación la realiza cada entidad federativa de manera directa al correo sivedan@salud.gob.mx mediante el envío de la base de datos en Excel (producto del programa estadístico Epi Info).

Además, se incluye el nuevo Formato de Estudio de Caso DTN/DCF y Máscara de captura de EpilInfo (Actualización 12 marzo 2020); el cual de forma adicional incorpora las variables de Tamiz neonatal y Resultado del Tamiz, con el objetivo de poder detectar de forma inicial y temprana algún defecto congénito (metabólico: hipotiroidismo congénito, galactosemia, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita y deficiencia de biotinidasa; auditivo: hipoacusia y sordera congénita) que pudiera no ser identificado inicialmente mediante un examen físico neonatal y cuya detección oportuna prevenga daños irreversibles.

La finalidad es tener un registro completo que permita obtener la frecuencia de presentación de los defectos al nacimiento, estimar el impacto de estos e identificar los factores de riesgo modificables que pudieran influir en su generación.

Con ello se podrán realizar programas con mayor beneficio para la población, incidiendo al mismo tiempo en la morbilidad y mortalidad, y en las graves secuelas de discapacidad que ocasionarían en los sobrevivientes.

ANTECEDENTES

Los defectos al nacimiento (DAN) son cualquier anomalía del desarrollo anatomicofuncional, del crecimiento/maduración y metabólico, presente al nacimiento, notoria o latente, que interfiera la correcta adaptación del individuo al medio extrauterino en los aspectos biológicos, psíquicos y sociales, que sean capaces o no de ocasionar la muerte o la discapacidad para crecer y desarrollarse en las mejores condiciones, en alguna etapa del ciclo vital. (1)

Los Defectos del Tubo Neural (DTN) se producen durante el desarrollo embrionario, alrededor de la cuarta semana de gestación. Estos defectos afectan las estructuras que dan protección al Sistema Nervioso Central (SNC) y alteran también el desarrollo de este. Constituyen un conjunto de padecimientos del SNC 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 espinal 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)

Los defectos craneofaciales (DCF) son algunos de los defectos congénitos más prevalentes en la edad pediátrica. Podemos distinguir dos grandes grupos: a) las producidas por un cierre precoz de las suturas del esqueleto craneofacial, las craneosinostosis y faciocraneosinostosis; y b) las que actualmente se pueden considerar neurocrestopatías, como los síndromes de primer y segundo arcos braquiales y las fisuras orofaciales como la fisura labiopalatina. Algunas de ellas, como las craneales, pueden poner en peligro la vida de la persona recién nacida o dejar secuelas irreversibles como el déficit intelectual. Por otro lado, las malformaciones faciales no suelen suponer un riesgo vital; sin embargo, marcan a las personas y a sus familias de por vida. La mayoría de las niñas o niños necesitarán múltiples y complejas operaciones para intentar que su apariencia facial llegue a ser lo más adecuada posible. (4)

En relación con los factores etiológicos, en 1976 se describió el modelo de herencia multifactorial en el que existe una interacción entre factores genéticos y ambientales que se aplica a los DTN no sindromáticos. Sin embargo, 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. Por ejemplo, existen muchos casos de microcefalia con alteración cromosómica y positivos para arbovirus.

Algunos de los factores de riesgo más importantes establecidos para DTN son: a) antecedentes familiares y/o reproductivos; b) exposición a agentes teratogénicos; c) deficiencia de ácido fólico (AF) periconcepcional. (3)

Por otra parte, en las malformaciones craneofaciales, cuando no se identifica un modelo de herencia, se han demostrado factores definidos como agentes “teratogénicos”, condicionantes como la radiación (grandes dosis se asocian a microcefalia); infección (neonatos en antecedente de toxoplasma, rubéola o citomegalovirus tienen alta incidencia de hemidurias faciales, infecciones por arbovirus se asocian con microcefalia); idiosincrasia materna (niveles altos de fenilcetonuria aumenta la incidencia de fisura labiopalatina, el hiperinsulinismo se asocia con malformaciones oculoauriculovertebrales y factores como la edad y el peso a otras malformaciones craneofaciales); químicos (deficiencias vitamínicas se asocian con incrementos en la incidencia de fisura labiopalatina); drogas y fármacos como el tabaquismo materno y la nitrofurantoina (se asocian a craneosinostosis); alcohol, anticonvulsionantes como la fenitoína y el ácido valproico (se asocian a un aumento en la incidencia de fisura labiopalatina). (Figura 1)

Figura 1. Factores etiológicos identificados en relación a DTN/DCF



Uno de los aspectos más relevantes de los DAN es que pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en las o los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad.

Es posible prevenir o tratar muchas anomalías congénitas; para ello son fundamentales una ingesta suficiente de ácido fólico, yodo y cuidados prenatales adecuados (5).

Mortalidad

De acuerdo con datos estimados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2012, un total de 270,358 defunciones fueron atribuibles a anomalías congénitas durante los primeros 28 días de vida (2012, OMS).

En México, durante el periodo 2008-2019, se registraron 110,786 defunciones por algún Defecto congénito, siendo 2011 el año que registró la tasa de mortalidad general más alta con 8.3 defunciones por cada 100 mil habitantes; mientras que la tasa de mortalidad más alta por cada 100 mil recién nacidos se presentó en 2018. (Gráfica 1)

Gráfico 1. Mortalidad por algún defecto congenito CIE-10 (QOO a Q99**, E00), México 2008-2019

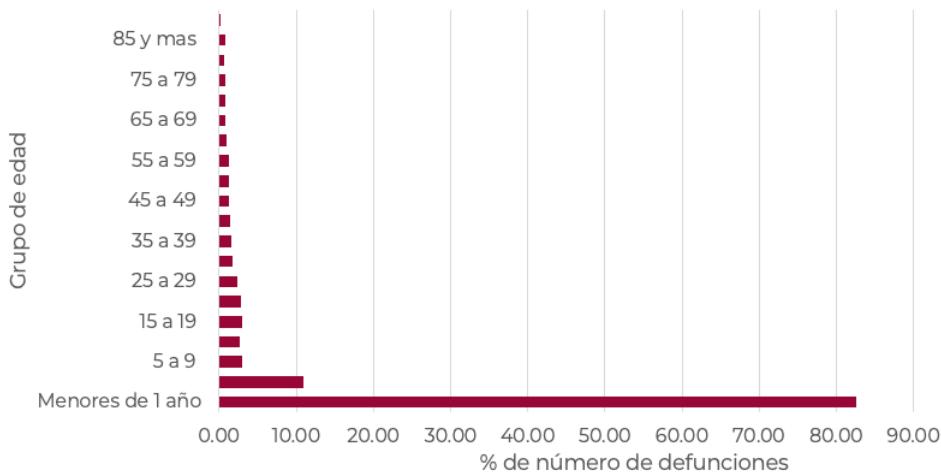


Fuente: SSA/DGIS

**Excepto Q08, Q09, Q19, Q29, Q46-Q49, Q57-Q59, Q88 Y Q94

Más del 80% de las defunciones en donde se refirió algún defecto congénito al nacimiento como causa CIE-10, ocurrieron durante el primer año de vida (Gráfica 2). Por lo tanto, es importante considerar que menos del 20% de los niños o niñas que sobreviven el año de vida tienen dos posibilidades: a) sobreviven con alguna discapacidad o bien, b) presentan alguna malformación que aún no se manifiesta y que condicionarán alguna discapacidad futura; estas posibilidades derivan en atención especializada por parte de los servicios de salud y representan un desgaste físico, económico y emocional para sus cuidadores.

Gráfico 2. Proporción de defunciones por algún defecto congenito CIE-10 (QOO a Q99**, E00) por grupo de edad, México 2008-2019

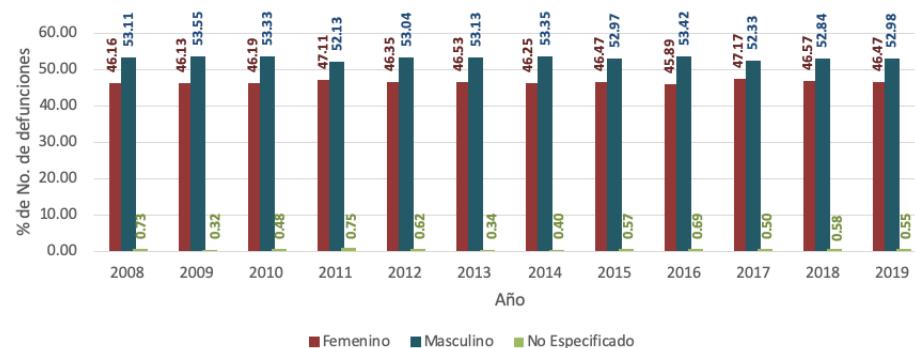


Fuente: SSA/DGIS

**Excepto Q08, Q09, Q19, Q29, Q46-Q49, Q57-Q59, Q88 Y Q94)

Con respecto al sexo, el masculino reportó el mayor número de casos con 49,255 casos, lo que representó el 53% (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución de proporciones del número de defunciones a causa de algún defecto congenito CIE-10 (QOO a Q99*, E00) por sexo, México 2008-2019



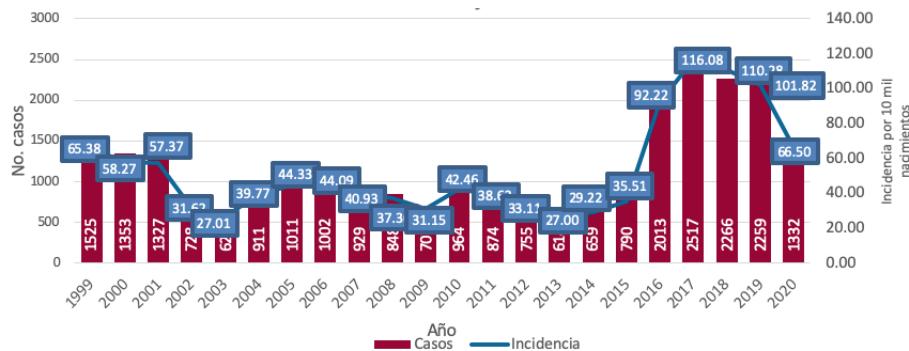
Fuente: SSA/DGIS

**Excepto Q08, Q09, Q19, Q29, Q46-Q49, Q57-Q59, Q88 Y Q94)

Morbilidad

Con el fin de apoyar los programas encaminados a la reducción de los defectos al nacimiento y en específico a los defectos del tubo neural, desde 1999 se instrumentó el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural (SVEDTN) y a partir del 2016 se integran los Defectos Craneofaciales (SVEDTN/DCF) (Gráfica 4).

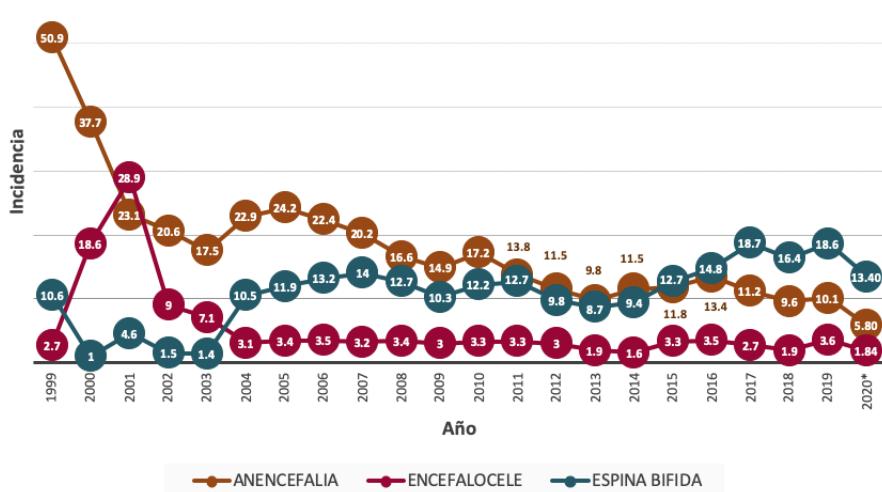
Gráfica 4. Incidencia DTN y DCF México 1999-2020*



Fuente: SSA/DGE/SVEDTN/DCF. *Información hasta el cuarto trimestre del 2020.

Desde el inicio del SVEDTN/DCF la anencefalia mostró una reducción importante, teniendo algunos repuntes para los años 2005, 2010 y 2018, registrando una incidencia promedio de 16 casos por cada 100 mil nacimientos durante el periodo 1999-2020*. Con respecto a los casos de encefalocele el Sistema registró una reducción sustancial a partir del año 2002, pasando de una incidencia de 28.9 casos por cada 100 mil nacimientos en 2001 a 1.84 casos en el 2020*. En relación a los casos de espina bífida, se había observado un incremento sostenido, alcanzando su pico máximo en el año 2017, con un total de 18.7 casos por cada 100 mil nacimientos, para el 2018 se redujo a 16.4, incrementando a 18.6 para 2019 y una nueva reducción para el año 2020* (Gráfico 5).

Gráfica 5. Incidencia de DTN por tipo de defecto y año de nacimiento, México 1999-2020*.



Fuente: SSA/DGE/SVEDTN/DCF. *Información hasta el cuarto trimestre del 2020.

Con respecto a microcefalia y otros DCF, éstos se abordaron desde el punto de vista epidemiológico a partir del 2016 y hasta el momento se han registrado 4,713 casos de DCF y 1,372 casos de microcefalia en todo el territorio nacional.

La incidencia de microcefalia depende de las características de la población estudiada. A nivel mundial se considera difícil encontrar una bibliografía que estime esta incidencia, debido a las diferencias en las definiciones y en la metodología para su medición.

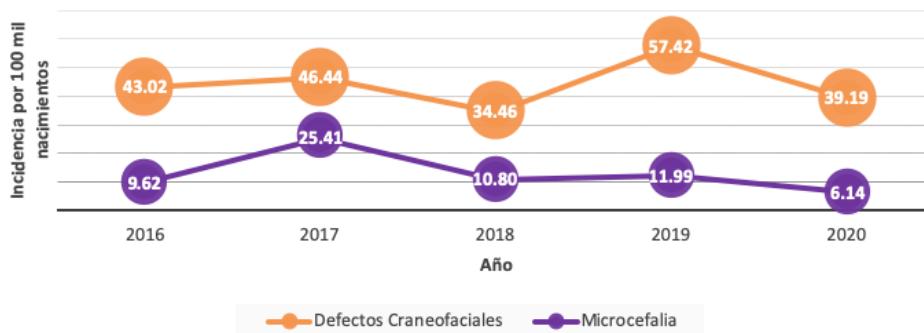
Tabla 1. Número de casos de Defectos del Tubo Neural y Craneofaciales, SVEDTN/DCF, México 1999-2020*.

Año	Anencefalia	Encefalocele	Mielomeningocele	Meningocele	Otras espinas bifidas	Otras Malformaciones Encefálicas	Otras Malformaciones Sistémicas Nerviosas	Defectos Craneofaciales	Microcefalia	Total
1999	1209	64	252	-	-	-	-	-	-	1525
2000	889	440	24	-	-	-	-	-	-	1353
2001	541	678	108	-	-	-	-	-	-	1327
2002	482	209	35	2	-	-	-	-	-	728
2003	407	164	33	16	-	-	-	-	-	620
2004	530	71	242	63	5	-	-	-	-	911
2005	557	79	275	88	12	-	-	-	-	1011
2006	512	81	302	95	12	-	-	-	-	1002
2007	461	74	320	60	14	-	-	-	-	929
2008	378	78	289	80	23	-	-	-	-	848
2009	337	68	233	55	14	-	-	-	-	707
2010	388	75	274	69	24	44	90	-	-	964
2011	312	75	287	66	17	31	86	-	-	874
2012	260	67	223	53	15	61	76	-	-	755
2013	221	43	196	40	11	55	48	-	-	614
2014	259	35	212	51	16	45	41	-	-	659
2015	245	70	265	65	23	82	40	-	-	790
2016	301	80	308	7	18	85	-	939	210	1948
2017	243	59	330	4	73	-	-	1007	551	2267
2018	197	41	282	8	48	-	-	708	222	1506
2019	224	80	331	10	73	-	-	1274	266	2258
2020	117	37	190	46	34	-	-	785	123	1332
Total	9070	2668	5011	878	432	403	381	4713	1372	24928

Fuente: SSA/DGE/SVEDTN/DCF. *Información hasta el cuarto trimestre del 2020.

A partir de la inclusión de microcefalia al SVEDTN/DCF en el 2016 y hasta el 2020, se registró una incidencia de 9.62 y 6.14 casos por cada 100 mil recién nacidos. (Gráfica 6).

Gráfica 6. Incidencia de DCF y Microcefalia por año de nacimiento, SVEDTN/DCF, México 2016-2020*.

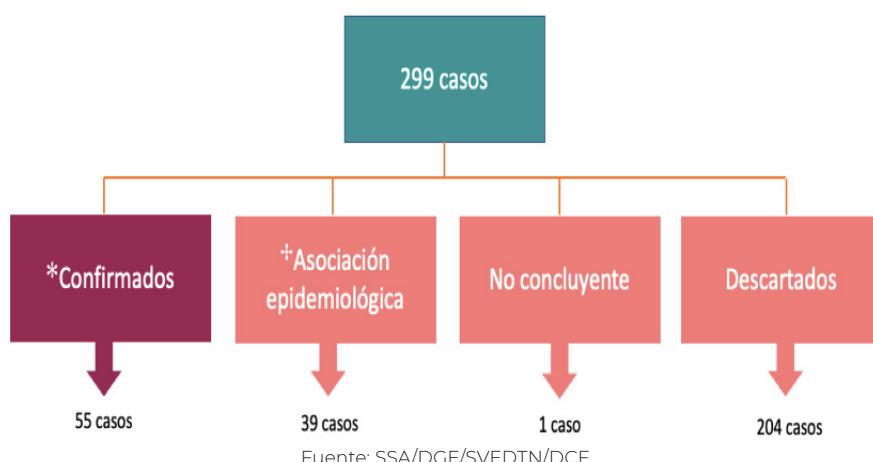


Fuente: SSA/DGE/SVEDTN/DCF

Dictaminación de casos de Microcefalia

En el 2016 se llevó a cabo la Reunión de Trabajo para los Lineamientos del Virus Zika en la Región de las Américas en CDMX por parte de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS); donde la DGE, el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE) y otros países gestionaron los algoritmos de atención e identificación del Virus Zika. Dentro del procedimiento propuesto por la DGE se encuentra la “Dictaminación de Casos de Microcefalia” el cual tiene por objeto identificar los casos de microcefalia de causa infecciosa (arbovirus) y causa no infecciosa (genética). La DGE encabeza el grupo al coordinar, dirigir y gestionar las sesiones de “Dictaminación de Casos de Microcefalia”, ya que el fin es distinguir específicamente los casos de “Síndrome Congénito Asociado a Zika (SCAZ)”. El análisis es llevado a cabo por el Comité de Expertos integrado por la Dirección General de Epidemiología (DGE), Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR), Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer), el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” (HGM), el Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI) y los miembros del Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Hasta el 2020 se han llevado a cabo 18 sesiones de dictaminación, con un total de 299 casos dictaminados, de ellos se han confirmado por laboratorio 55 casos de “SCAZ” y 39 casos se confirmaron por asociación epidemiológica, como a continuación se ilustra en la Figura 2.

Figura 2. Dictaminación de Casos de Microcefalia, Síndrome Congénito Asociado a Zika (SCAZ); México 2016-2020



Durante las sesiones de Dictaminación, el Comité de Expertos determina por unanimidad si los casos que no cuentan con estudios moleculares, se confirman por Asociación epidemiológica o no; estos casos deben cumplir al menos los siguientes criterios:

- a) Presencia de mínimo dos criterios clínicos del SCAZ
- b) Antecedente epidemiológico de exposición materna al virus Zika (es decir, sintomatología materna de infección por Zika y/o prueba materna positiva a Zika durante la gestación o al momento de la resolución de este).

Desde el año 2015, se han notificado la presencia de casos autóctonos de infección por virus Zika en diferentes estados de nuestro país; como anteriormente se mencionó la vigilancia de casos de SCAZ comenzó a partir del año 2016 y hasta el momento 18 estados han notificado casos de SCAZ, siendo el estado de Veracruz el que ha reportado el mayor número de casos como se muestra en la Figura 3.

Figura 3. Distribución por entidad federativa de casos confirmados de Síndrome Congénito Asociado a Zika, México 2020

Estado	n	%
Campeche	1	1.82
Chiapas	5	9.09
Coahuila	2	3.64
Guerrero	5	9.09
Hidalgo	3	5.45
Edo Méx	1	1.82
Michoacán	1	1.82
Morelos	1	1.82
Nayarit	3	5.45
Nuevo León	5	9.09
Oaxaca	5	9.09
Quintana Roo	1	1.82
San Luis Potosí	1	1.82
Sinaloa	1	1.82
Tabasco	2	3.64
Tamaulipas	6	10.91
Veracruz	10	18.18
Yucatán	1	1.82
Total	55	100



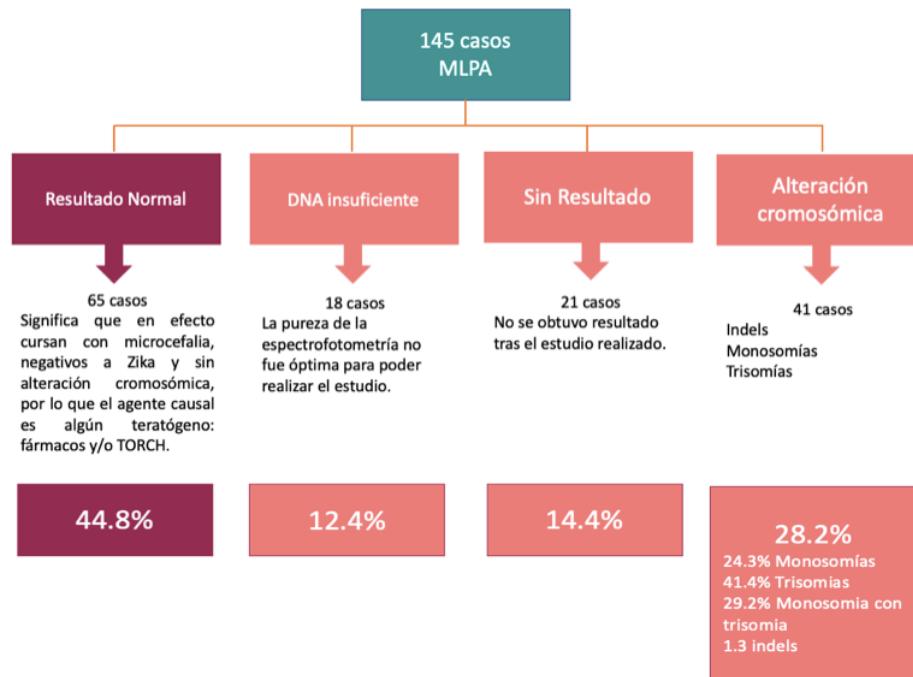
Fuente: SSA/DGE/SVEDTN/DCF

Por otro lado, se lleva en marcha el estudio protocolizado de microcefalia, el cual es opcional, pero requiere previo consentimiento informado y es con fines diagnósticos.

Se estudian aquellos casos de microcefalia que son negativos a Zika y se envía muestra para realizar MLPA (amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples, por sus siglas en inglés) en el INPer en la CDMX. No obstante, todos los casos de microcefalia se someten a un análisis riguroso por el Comité de Expertos, integrado por personal calificado de la DGE, InDRE, INPer, HGM, CMNSXXI, y miembros del CONAVE. Los resultados moleculares para arbovirus se llevan a cabo en el InDRE, donde bajo estrictos protocolos de calidad y examinación se realizan los procedimientos moleculares.

Hasta el momento se han recibido 145 casos para el estudio protocolizado de microcefalia; en el 28.2% (41 casos) se logró la identificación por medio del MLPA la presencia de alteraciones cromosómicas como se muestra en la Figura 4.

Figura 4. Dictaminación de Casos de Microcefalia, MLPA para el Estudio Protocolizado de Microcefalia; México 2016-2020



Fuente: SSA/DGE/SVEDTN/DCF

Cabe destacar que si bien la mayoría de los casos no presentan alteración cromosómica significa que entonces hay otros factores que afectan a la salud de los varones, de las mujeres embarazadas o bien del embrión mismo. Estos factores pueden ser enfermedades maternas/paternas, enfermedades infecciosas, fármacos y exposición al medio ambiente. Dentro del 28.2% de alteraciones cromosómicas, el mayor porcentaje se deben a trisomías, la mayoría no compatibles con la vida o bien que condicionan daño funcional en el feto o neonato y muerte perinatal.

MARCO LEGAL

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos Artículo 4.
- Ley General de Salud, Titulo primero, artículo 3 fracción XVIII; Título segundo Capítulo II art. 13, apartado A fracción I; Título octavo capítulo I art 133 fracción I y II; Capítulo III art 158, art 159 Fracción I – VI, art 160 y art 161.
- Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, capítulo VI bis art 32 bis 2.
- Norma Oficial Mexicana NOM 017-SSA2- 2012, Para la Vigilancia Epidemiológica.
- Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
- Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2019-2024.
- Programa Sectorial de Salud (PROSESA) 2019-2024.
- Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmitidas por Vector. México, 2020.
- Lineamientos de Vigilancia por Laboratorio Dengue y otras arbovirosis. México, 2019.

OBJETIVOS

Objetivo General

Proporcionar información útil, válida, confiable y actualizada; sobre la ocurrencia de los casos de defectos del tubo neural y craneofaciales, y de sus determinantes; que oriente las intervenciones enfocadas en materia de prevención en México.

Objetivos específicos

- Definir el perfil epidemiológico de los DTN/DCF en México.
- Identificar y describir el comportamiento de los factores de riesgo (incluyendo infección por virus Zika) relacionados con la ocurrencia de los DTN/DCF.
- Evaluar el impacto de los DAN en nuestro país.
- Generar un panorama epidemiológico de los DAN en México.

PROCESOS

La vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural y craneofaciales se realiza de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica NOM-017-SSA2-2012:

- Mediante vigilancia convencional: a través de la notificación semanal en el Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) y publicación de la información semanal y anualmente, mediante el boletín epidemiológico y monografías.
- Mediante sistema especial SVEDTN/DCF: que incluye el estudio de caso; registro nominal; notificación semanal; vigilancia activa de la morbilidad mediante el cotejo con el SUAVE; la vigilancia activa de la mortalidad mediante el cotejo con otras fuentes de información como el Certificado de Muerte Fetal; y la identificación de casos de microcefalia como parte del SCAZ por medio de la comparación de la Base de Datos de Infección por virus Zika en mujeres embarazadas, la cual forma parte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Arbovirus y mediante el análisis del caso en las sesiones de Dictaminación de Microcefalia.

Figura 5. Proceso general para la vigilancia epidemiológica de DTN y DCF



DEFINICIONES OPERACIONALES

Para propósitos de vigilancia epidemiológica se deberán considerar como caso a todos aquellos abortos, recién nacidos vivos u óbitos en los que independientemente de la semana de gestación y peso se detecte:

1. Defectos del Tubo Neural
2. Otros Defectos Craneofaciales

1. Defectos del Tubo Neural

- **Anencefalia (AC) (CIE-10 Q00).** Ausencia de los huesos del cráneo y de gran parte del encéfalo, identificado clínicamente o mediante estudios de imagen (ultrasonografía, rayos X, tomografía axial computada, etc...).
- **Encefalocele (EC) (CIE-10 Q01).** Presencia de una herniación sacular de meninges a través de un defecto en los huesos del cráneo, que contiene en su interior tejido cerebral. El defecto puede localizarse en cualquier sitio de la línea media del cráneo (nasal, frontal, parietal u occipital).
- **Espina Bífida (EB) (CIE-10 Q05).** Cierre incompleto del tubo neural, que de acuerdo con la CI-10 incluye hidromeningocele, meningocele, meningomielocele, mielocele, raquisquisis, mielomeningocele, siringomielocele y espina bífida abierta o quística. Para efectos del sistema se deberán clasificar de la siguiente manera:
 - **Meningocele (MC).** Presencia de uno o más defectos saculares - rotos o íntegros- a nivel dorsal sobre la línea media, en cualquier localización: cervical, torácica, lumbar o sacra, que contenga en su interior meninges y LCR, independientemente del grado de afectación neurológica.
 - **Mielomeningocele (MMC).** Presencia de uno o más defectos saculares - rotos o íntegros- a nivel dorsal sobre la línea media, en cualquier localización: cervical, torácica, lumbar o sacra, que contenga en su interior médula espinal y/o raíces nerviosas, meninges y LCR, independientemente del grado de afectación neurológica.

2. Otros Defectos Craneofaciales

Serie de fallas que se identifican por hendiduras incluyendo las faciales o hipoplasias, hiperplasias y aplasias. Específicamente deberá referirse a la identificación de casos con los siguientes defectos:

- **Anotia (CIE-10 Q16.0).** Ausencia total del pabellón auricular y del conducto o canal auditivo.
- **Anoftalmia (CIE-10 Q11).** Ausencia del globo ocular organizado en la órbita.

- **Atresia de coanas (CIE-10 Q30.0).** Bloqueo o estrechamiento de las vías nasales por un tejido.
- **Catarata congénita (CIE-10 Q12.0).** Opacidad del cristalino presente al nacimiento.
- **Craneosinostosis (CIE-10 Q75.0).** Cierre prematuro de una o varias suturas craneales.
- **Hidrocefalia al nacimiento (CIE-10 Q03).** Incremento en el contenido de líquido cefalorraquídeocefálico causado por dificultad para la circulación, incremento de la producción y absorción de este.
- **Hipotelorismo (CIE-10 Q87.0).** Disminución en la medida entre las órbitas oculares, determinadas por la disminución de la medida interorbital y la disminución de la medida interpupilar. La ciclopa representa la forma más severa de hipotelorismo.
- **Holoprosencefalia (CIE-10 Q04.2).** Defecto en la segmentación del prosencéfalo con ventrículo cerebral único completo o parcial que se asocia a deficiencia de línea media facial.
- **Labio y/o paladar hendido (CIE-10 Q35, Q36, Q37).** Defecto facial completo o incompleto unilateral o bilateral, del labio superior al véolo dentario y paladar.
- **Macrocefalia (CIE-10 Q75.3).** Circunferencia occipitofrontal por arriba del percentil 98 o mayor a 2 desviaciones estándar (DE) por arriba de la media, debida al aumento de volumen/peso del encéfalo por hiperplasia o sobreproducción del parénquima.
- **Microcefalia (MO) (CIE-10 Q02).** Trastorno neurológico en el que la circunferencia occipitofrontal es menor a la que correspondería por edad, etnia y sexo. Se define como la circunferencia cefálica a dos 2DE por debajo de la media para la edad y el sexo.
- **Microftalmia (CIE-10 Q11.2).** Reducción del tamaño del globo ocular con diámetro corneal menor de 10 mm o diámetro anteroposterior del globo ocular menor de 20 mm.
- **Microtia (CIE-10 Q17.2).** Malformación e hipoplasia del pabellón auricular, de grado variable, con presencia de esbozos auriculares y/o disminución del tamaño del pabellón íntegro, que con frecuencia incluye cierre total del conducto auditivo externo.
- **Ventriculomegalia (CIE-10 Q20.8).** Diámetro atrial $\geq 10\text{mm}$, lo cual es 2.5 a 4 desviaciones estándar (DE) por arriba de la media, se considera ventriculomegalia moderada si el diámetro atrial se encuentra entre 10 a 15mm y severa si es mayor a 15mm y puede o no cursar con macrocefalia.

Defunción por DTN o DCF

Certificado de defunción o de muerte fetal y acta de defunción en los que se identifique como causa básica o asociada alguno de los DTN o DCF previamente mencionados.

ACCIONES ANTE CASOS

Búsqueda activa

- Los casos de DTN o DCF deberán ser identificados mediante búsqueda activa por el personal de salud responsable de la atención de los recién nacidos en el momento del parto, utilizando para ello la exploración física y en algunos casos estudios de gabinete específicos. De otra forma, deberán buscarse de manera intencionada durante la consulta médica de rutina, la consulta del control del niño sano o durante la aplicación de vacunas.
- En unidades hospitalarias deberán ser identificados en el área de atención de recién nacidos por el personal de salud responsable de su atención, a través de la consulta médica y de los registros hospitalarios para el personal de epidemiología.
- Las defunciones por DTN o DCF deberán ser identificadas mediante búsqueda activa a partir del Sistema de Registro del Certificado de Defunción o del Certificado de Muerte Fetal.
- Se deberá registrar el resultado del Tamiz neonatal (metabólico y auditivo) dentro de los primeros 30 días del nacimiento del neonato; en caso de que el resultado se reporte como alterado, se deberá indicar la patología.
- El estudio epidemiológico debe realizarse en todos los casos que cumplan con definición operacional, aun cuando se trate de mortinatos u óbitos.

Notificación de casos en el SUAVE

Cuando se trata de una persona recién nacida se deberá registrar en el SUAVE cada uno de los defectos encontrados en el caso, estos incluyen:

- Anencefalia (CIE-10: Q00 / Epiclave: 96)
- Encefalocele (CIE-10: Q01 / Epiclave: 129)
- Espina bífida (CIE-10: Q05 / Epiclave: 130)
- Labio y paladar hendido (CIE-10: Q35-37 / Epiclave: 131)
- Microcefalia (CIE-10 Q02X / Epiclave 184)
 - Realizar el análisis epidemiológico a partir de la información del SUAVE.

Estudio y Notificación de casos al Sistema Especial, SVEDTN/DCF

- I. Identificación del caso*
- II. Notificación del caso*
- III. Estudio protocolizado de casos de microcefalia*
- IV. Estudio ante casos con antecedente de exposición a virus Zika*

I. Identificación del caso

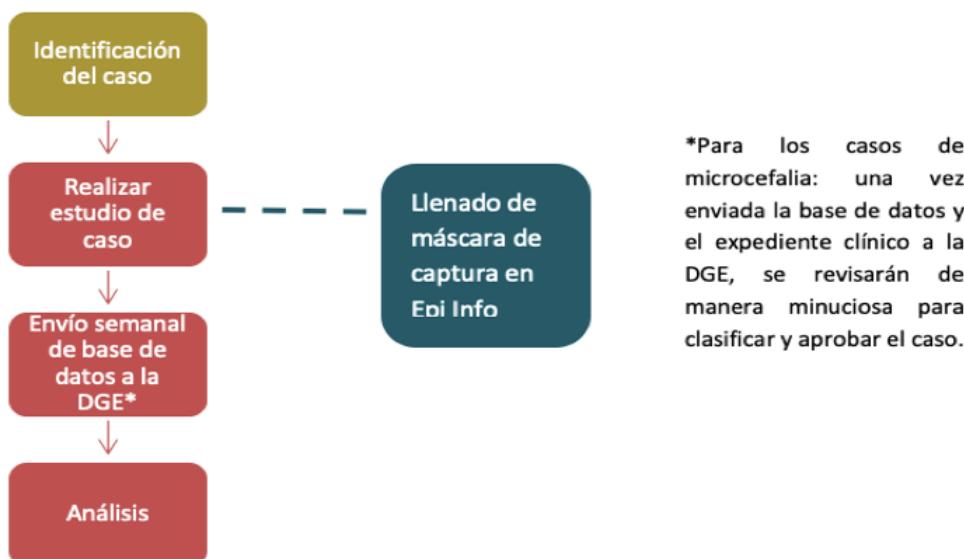
La identificación deberá realizarse siguiendo las definiciones operacionales, teniendo como fuente primaria los registros hospitalarios y la notificación del médico que identificó el caso; y como fuentes secundarias, otros registros como el certificado de nacimiento, el certificado de defunción y el certificado de muerte fetal.

II. Notificación del caso

Una vez identificado el caso, se deberán realizar las siguientes acciones:

- Realizar el correcto llenado del Formato del Estudio de Caso del SVEDTN/DCF, referido en el Anexo 1.
- Enviar la notificación del caso según la patología que presente; si amerita notificación inmediata o convencional.
- Registrarlo en la máscara de captura Epi Info.
- Enviar semanalmente la base de datos al correo sivedan@salud.gob.mx
- Completar la información faltante del formato de estudio de caso al momento de pre alta o del egreso hospitalario.
- Capturar en la base de datos la información correspondiente al egreso.
- Validar la información capturada en la base de datos y realizar los cambios pertinentes antes de su envío.
- Realizar el análisis epidemiológico y panorama a partir de la base de datos de forma trimestral y enviar al correo previamente mencionado.

Figura 6. Proceso de Notificación del caso



III. Estudio Protocolizado de Casos de Microcefalia

El estudio protocolizado de casos de microcefalia es complementario, opcional y aplicable únicamente para los casos de microcefalia que resultaron negativos para Zika. No excluye la aplicación de los procedimientos de identificación, estudio y registro convencional. El estudio protocolizado se encuentra referido en el Anexo 2 para su consulta; requiere de previo consentimiento informado y: (Figura 7 y 8)

- Realizar el correcto llenado del formato de estudio de caso, notificar el caso a la DGE bajo el procedimiento regular.
- Toma de muestra de sangre total con anticoagulante (1cc) o biopsia. Las muestras se deberán enviar para su procesamiento al laboratorio de Genómica Humana del INPer. Las especificaciones para su manejo se encuentran en el Anexo 2.
- Toma de fotografías para la evaluación clínica complementaria que permita establecer un posible diagnóstico sindromático o etiológico a través de la evaluación de expertos en dismorfología. Las fotografías deberán anexarse al estudio de caso y enviarse a la DGE.

Figura 7. Estudio Protocolizado de Casos de Microcefalia

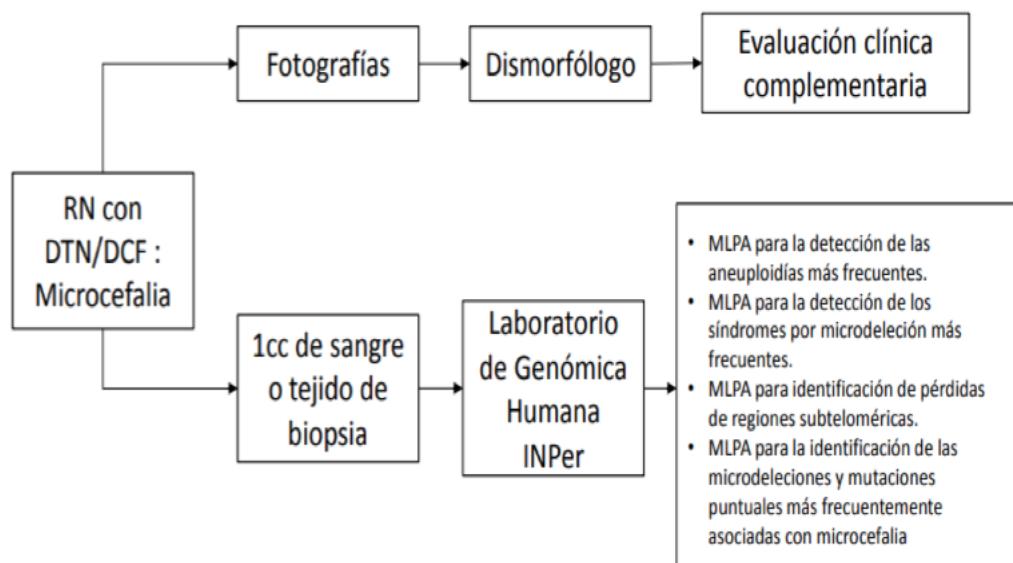
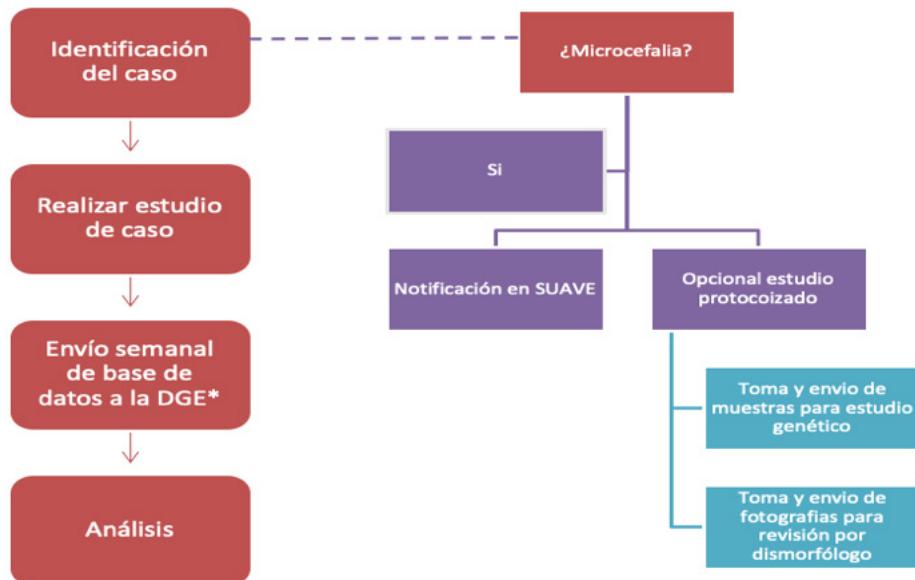


Figura 8. Estudio protocolizado y notificación de casos de microcefalia



*En relación a los casos de microcefalia, una vez enviada la base y el expediente clínico a la DGE se llevará a cabo una revisión minuciosa para clasificar y aprobar cada caso.

IV. Estudio ante casos con antecedente de exposición a virus Zika

- 1. Somatometría del caso**
- 2. Antecedente materno**

1. Somatometría del caso

La somatometría es esencial para todos los neonatos, en especial para aquellos casos donde se sospecha y/o confirma la presencia de microcefalia independiente del factor etiológico; es necesario unificar criterios de medición y evitar la notificación errónea de casos sin microcefalia.

Con base en el mismo marco conceptual de la OMS y OPS sobre el Patrón de Crecimiento, México se une a la estandarización de la somatometría para todos los casos de microcefalia y por ello se utilizan los cálculos de esta herramienta clínica para poder contar con una base sólida científica, estandarizada e internacional y evaluar el estado del feto y neonato. Esta herramienta se encuentra bajo el nombre de "INTERGRWTH-21st", es un sitio de fácil acceso, gratuito y disponible en la red, con la siguiente dirección: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/en/ManualEntry/Compute>. En el Anexo 4 se presenta una breve explicación del uso de la calculadora en línea para la somatometría de los casos.

2. Antecedente materno

En los casos de microcefalia o con sospecha de síndrome congénito asociado a virus Zika es necesario considerar el tipo de antecedente materno identificado mediante el estudio de caso:

a) Madre sintomática

Caso de microcefalia o con sospecha de síndrome congénito asociado a virus Zika en el que la madre cursa o cursó con cuadro clínico durante la gestación compatible con infección por virus Zika y cumple con criterios de definición operacional de caso por Zika.

En estos casos se deberá realizar:

- Estudio epidemiológico y por laboratorio de la madre con base en los Lineamientos de Vigilancia por Laboratorio Dengue y otras arbovirosis. (Ver Anexo 3)
- Notificación inmediata: La notificación del caso de microcefalia o con sospecha de síndrome congénito se deberá realizar a la DGE en un plazo no mayor a 24 hrs.
- Recabar copia del expediente clínico completo y enviarlo a la DGE en un plazo no mayor a 30 días a partir de la identificación del caso, por el medio más expedito para su revisión por el grupo de expertos.

b) Madre asintomática

Caso de microcefalia o sospecha de Síndrome Congénito Asociado a Zika, cuya madre cursó asintomática durante el embarazo con o sin los siguientes antecedentes de exposición:

- Residencia o tránsito en una zona geográfica en la cual se ha comprobado la circulación del virus.
- Pareja sexual con cuadro clínico que cumple con definición de caso de infección por virus Zika.

En estos casos se deberá realizar:

- Notificación inmediata: La notificación del caso de se deberá realizar a la DGE en un plazo no mayor a 24 hrs.
- Estudio epidemiológico y por laboratorio del neonato en apego a los Lineamientos de Vigilancia por Laboratorio Dengue y otras arbovirosis.

Clasificación de casos con sospecha de Síndrome Congénito Asociado a Zika (SCAZ)

Para la clasificación de estos casos el grupo de expertos revisará la evidencia y el caso entrará a dictaminación, con el fin de clasificarlo en alguno de los siguientes rubros:

- I. Caso de Síndrome Congénito Asociado a Zika**
- II. Descartado o caso de defecto al nacimiento sin relación a Zika**

I. Caso de Síndrome Congénito Asociado a Zika

Se define como todo aquél óbito, mortinato y/o neonato en el que se identifique:

- Uno de los siguientes signos clínicos + prueba molecular positiva en el caso, o
- Uno o más de los siguientes signos clínicos + prueba molecular positiva materna, o
- Dos o más de los siguientes signos clínicos + reside en zona endémica, o
- Dos o más de los siguientes signos clínicos + casos positivos en la comunidad y madre asintomática.

Tabla 2. Signos clínicos del Síndrome Congénito Asociado a Zika

- | | |
|----------|--|
| 1 | Microcefalia severa que resulta en un cráneo parcialmente colapsado. |
| 2 | Corteza cerebral delgada con calcificaciones subcorticales. |
| 3 | Anomalías oculares, incluyendo cicatrices maculares y moteado pigmentario de la retina. |
| 4 | Contracturas congénitas o alcance limitado del movimiento articular, incluyendo pie equinovaro |
| 5 | Hipertonia temprana marcada o demasiado tono muscular y síntomas de compromiso extrapiramidal |

Por lo tanto, todo caso de Síndrome Congénito Asociado a Zika deberá contar al término del proceso de Dictaminación con la característica de Confirmado por laboratorio o Confirmado por Asociación epidemiológica.

II. Descartado o caso de defecto al nacimiento sin relación a Zika

Todo aquél recién nacido en el que se identifiquen defectos al nacimiento, pero se descarta asociación a Zika por alguna de las siguientes características:

- Prueba de laboratorio para Zika negativa
- Ausencia de asociación epidemiológica
- Evidencia que demuestre que el defecto se debe a otra etiología

Acciones ante defunciones de casos con DTN o DCF

Cuando se trate de un recién nacido que fallece, un mortinato y/u óbito, se deberá:

- Realizar el estudio de caso
- Registrar en la base de datos Epi Info
- Enviar semanalmente la base de datos al correo sivedan@salud.gob.mx
- Completar la información faltante del formato de estudio de caso al momento de prealta o del egreso hospitalario
- La notificación deberá acompañarse del envío de una copia del certificado de defunción o muerte fetal según corresponda, una vez notificado el caso o dentro de los primeros 30 días de la notificación de este
- La notificación de las **defunciones con antecedente de exposición a virus Zika deberá ser dentro de las primeras 24 horas de identificación del caso**, mediante un correo electrónico al correo sivedan@salud.gob.mx. El envío de la copia del expediente y certificado de defunción o muerte fetal se deberá realizar una vez notificado el caso o dentro de los 30 días tras la notificación de éste.
- Validar la información capturada y realizar los cambios pertinentes.
- Realizar el análisis epidemiológico a partir de la base de datos.

FUNCIONES POR NIVEL OPERATIVO

Nivel local

Corresponde a las unidades médicas (*Incluye a todas las unidades del sector, Secretaría de Salud, IMSS-Ordinario, IMSS-Bienestar, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, SEMAR, PRIVADO*):

- Realizar la búsqueda activa
- Identificar el caso o la defunción
- Verificar que el caso cumpla con la definición operacional
- Notificar al SUAVE los casos que así correspondan
- Elaborar el estudio de caso
- Enviar el formato del estudio de caso a la Jurisdicción Sanitaria por el medio más expedito a fin de notificar hasta la DGE en un plazo no mayor a siete días de identificación del caso.
- Dar seguimiento al caso hasta la pre alta o egreso hospitalario
- En los casos de microcefalia se deberá ofrecer al padre o tutor el estudio protocolizado, en caso de aceptación se deberá:
 - Firmar consentimiento informado por el padre o tutor y enviar copia al nivel inmediato superior junto con el estudio epidemiológico de caso
 - Toma y envío de muestra nivel estatal
 - Toma de fotografías según las especificaciones descritas en el Anexo 2 y envío al nivel inmediato superior junto con el estudio epidemiológico de caso.
 - En los casos y defunciones con antecedente de exposición a virus Zika adicionalmente se deberá:
 - o Notificar hasta la DGE de manera inmediata, en un plazo no mayor a 24 horas de la identificación del mismo, mediante envío de correo electrónico al correo sivedan@salud.gob.mx
 - o Toma de muestra al 100% de los recién nacidos, mortinatos y/u óbitos con microcefalia o con sospecha de síndrome congénito y antecedente de exposición a virus Zika.
 - o Envío de muestras al nivel inmediato superior por el medio más expedito para envío al laboratorio con el formato correspondiente de laboratorio y estudio de caso.
 - o Recabar copia del expediente y enviar al nivel inmediato superior por el medio más expedito, para envío de la DGE para su revisión por el grupo de expertos, en un plazo no mayor de 30 días de la notificación del caso o la defunción.

Nivel Jurisdiccional o equivalente

En este nivel las funciones, como instancia de enlace técnico y administrativo para la vigilancia epidemiológica son:

- Validar los casos de DTN/DCF notificados al SUAVE
- Validar la información contenida en los formatos de estudio de caso
- Concentrar y capturar en la base de datos de la totalidad de los formatos de estudio de caso procedentes de las unidades monitoras dentro de su área de responsabilidad
- Enviar al nivel estatal el corte semanal de la base de datos (los jueves), así como los consentimientos informados y fotografías recabadas para los casos de microcefalia
- En la semana en la que no se identifiquen casos se deberá informar a nivel estatal.
- Asegurar que se complete la información del estudio antes del egreso y actualizar en la base de datos.
- Analizar de manera continua la base de datos.
- Evaluar trimestralmente la calidad de la información mediante los indicadores diseñados exprofeso.
- Notificar al nivel inmediato superior los eventos de relevancia epidemiológica identificados a partir del análisis de información.
- Presentar en el seno del Comité Jurisdiccional de Vigilancia Epidemiológica los resultados del análisis de la información y establecer acuerdos para atender la problemática observada.
- Atender y asesorar en materia de vigilancia epidemiológica a las unidades médicas bajo su responsabilidad.
- Coordinar la capacitación del personal de nivel operativo en los procedimientos de vigilancia epidemiológica.
- Realizar la supervisión a las áreas operativas a efecto de verificar el cumplimiento de los procedimientos y actividades de coordinación.
- Retroalimentar la situación epidemiológica a las unidades de salud.
- Difundir los avisos o alertas elaborados por el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- En los casos de microcefalia en los que se aceptó el estudio protocolizado de deberá:
 - Concentrar los consentimientos informados, fotografías y expediente clínico para su envío al nivel inmediato superior por el medio más expedito.
 - Enviar copia del Formato de estudio de caso, bajo el nombre de la madre.
 - Notificar al correo sivedan@salud.gob.mx sobre el caso enviado con el nombre correcto para su identificación y rastreo.
 - Concentración y envío de muestras para su traslado al InDRE bajo el nombre del neonato de la siguiente manera: Hijo de y referir el nombre de la madre.
- En los casos con exposición materna a virus Zika se deberá:
 - Concentrar copia del expediente y enviar al nivel inmediato superior por el medio más expedito para su revisión en la DGE por el grupo de expertos.
 - Recepción y envío de muestras de la madre y del caso.
 - Dar seguimiento a la emisión de resultados de laboratorio e integrar estos en el expediente y en la base de datos.

Nivel Estatal o equivalente

De acuerdo con su función normativa y de línea jerárquica:

- Validar los casos notificados al SUAVE
- Concentrar y validar las bases de datos enviadas por las Jurisdicciones Sanitarias
- Enviar todos los LUNES a la DGE, el corte semanal de las bases de datos
- En la semana en la que el estado no identifique casos se deberá informar a la DGE mediante un correo electrónico el día del corte correspondiente.
- Vigilar el cumplimiento de los tiempos de notificación y registro de casos
- Validar y notificar al nivel inmediato superior los eventos de relevancia identificados a partir del análisis de la información
- Analizar la información epidemiológica permanentemente
- Participar en las sesiones, así como en las acciones de prevención y control que dicte el Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica
- Proponer y aplicar medidas de intervención
- Supervisar, asesorar y evaluar las acciones de vigilancia en los niveles jurisdiccional y local
- Coordinar la capacitación del personal en los niveles jurisdiccional y local
- Evaluar de manera trimestral el desempeño de los indicadores de evaluación y asegurar su cumplimiento
- Gestionar los recursos necesarios para las actividades de vigilancia epidemiológica
- Elaborar y difundir avisos o alertas epidemiológicas en el ámbito estatal
- Emitir recomendaciones basadas en el análisis de la información epidemiológica que oriente las acciones de control
- Retroalimentar a las Jurisdicciones sobre la situación epidemiológica
- En los tres niveles operativos se deberá realizar la actualización del panorama epidemiológico e indicadores de evaluación, y analizarlos al interior del Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica
- En los casos de microcefalia en los que se aceptó el estudio protocolizado se deberá:
 - Concentrar los consentimientos informados y las fotografías y envío a la DGE
 - Concentrar las muestras de los casos de microcefalia y enviar al InDRE previo aviso a la DGE
- En los casos y defunciones con exposición materna a virus Zika se deberá:
 - Concentrar copia del expediente clínico y enviar al nivel inmediato superior hasta la DGE por el medio más expedito, para su revisión por el grupo de expertos, en un plazo no mayor a 30 días de la notificación del caso o la defunción.

- Dar seguimiento a la recepción de la muestra y emisión de resultados
- Participar con la DGE en la revisión de casos por el Grupo de Expertos

Nivel Nacional

De acuerdo con su función normativa y línea jerárquica:

- Concentrar y validar las bases de datos enviadas por las entidades federativas
- Vigilar el cumplimiento de los tiempos de notificación y registro de casos
- Enviar de forma mensual la base de datos concentrada a los estados, con la finalidad de revisar sus casos y poder identificar errores sujetos a corrección
- Analizar la información epidemiológica permanentemente
- Emitir un informe epidemiológico con periodicidad trimestral y anual
- Proponer y vigilar las medidas de intervención establecidas
- Supervisar, asesorar y evaluar las acciones de vigilancia en todos los niveles operativos
- Realizar la capacitación del personal en todos los niveles operativos cuando la actualización del sistema lo amerite
- Evaluar trimestralmente el desempeño de los indicadores de evaluación
- Elaborar y difundir avisos o alertas epidemiológicas en el ámbito estatal
- Emitir recomendaciones basadas en el análisis de la información epidemiológica que oriente las acciones de control
- Retroalimentar al nivel estatal sobre la situación epidemiológica
- En los casos de microcefalia en los que se aceptó el estudio protocolizado se deberá
 - Análisis de fotografías de casos de microcefalia por dismórficos, gestión para el envío de muestras al Instituto Nacional de Perinatología, compilación de resultados de las muestras y retroalimentación a nivel estatal
- Ante los casos y defunciones relacionados a infección materna por virus Zika se deberá
 - Concentrar copia del expediente clínico
 - Convocar al grupo de expertos para dictaminación de casos
 - Notificar a través de los canales establecidos en el Reglamento Sanitario Internacional

EVALUACIÓN

El instrumento de medición del SVEDTN/DCF es un formato exprofeso que describe en su mayoría, los factores de riesgos implicados en el desarrollo de dichas patologías en la población. A partir de estas variables se construyen los siguientes indicadores:

- I. **Oportunidad**
- II. **Calidad**
- III. **Documentación**

I. Oportunidad

Indicador: Oportunidad

Definición: Mide el cumplimiento de la notificación en los tiempos indicados en el manual operativo.

Construcción:

$$\frac{\text{Número de casos de DTN/DCF notificados oportunamente}}{\text{Número de casos notificados}} \times 100$$

Criterios:

Numerador	Denominador	Escala	Uso
Definición: Número de casos de DTN y DCF notificados oportunamente Fuente: Base de DTN y DCF Criterio: Casos de DTN y DCF notificados en los primeros siete días después del nacimiento y para microcefalia por Zika no mayor a 24hrs.	Definición: Número de casos en el sistema de DTN y DCF Fuente: Base de DTN y DCF Criterio: Número de casos en el sistema de DTN y DCF	Sobresaliente= Mayor o igual al 90% Satisfactorio= entre 80 y 89% Mínimo= de 60 a 79% Precario= Menor a 60%	Aplicará en todas las evaluaciones del sistema

Procedimiento:

- El indicador aplica para todos los casos (abortos, óbitos y neonatos).

II. Calidad

Indicador: Calidad

Definición: Mide el cumplimiento de la calidad del llenado del Formato de Estudio de Caso.

Construcción:

$$\frac{\text{Número de casos con calidad en el llenado del formato}}{\text{Número de casos de DTN y DCF notificados}} \times 100$$

Criterios:

Numerador	Denominador	Escala	Uso
Definición: Número de casos con calidad en el llenado del formato Fuente: Base DTN y DCF Criterio: Número de casos con variables concordantes, lógicas, coherentes y sin errores.	Definición: Número de casos de DTN y DCF notificados Fuente: Base DTN y DCF Criterio: Número de casos de DTN y DCF notificados	Sobresaliente = Mayor o igual al 90% Satisfactorio = entre 80 y 89% Mínimo = de 60 a 79% Precario =Menor a 60%	Aplicará en todas las evaluaciones del sistema

Procedimiento:

- La calidad en cada caso se estima mediante la diferencia entre el número de variables con respuesta y el total de variables que incluye el formato de estudio de caso de DTN y DCF.
- La calidad en las variables significa que tengan valores capturados y que los datos sean respuestas lógicas con respecto al caso notificado.
- A continuación, se muestran las características generales consideradas para la evaluación de la calidad del llenado del Formato de Estudio de Caso del SVEDTN/DCF 2021.

Calidad del llenado del Formato de Estudio de Caso del SVEDTN/DCF 2021	
Variables	Cuenta con todas las variables correctamente llenadas.
Fechas	Concordancia de fechas: <ul style="list-style-type: none"> - Semana epidemiológica con fecha de nacimiento - Fecha de nacimiento materno y edad materna - Fecha de nacimiento y variables de edad materna - Fecha de nacimiento del caso
Ortografía	Formato sin errores ortográficos
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> - Correcto y acorde con la somatometría del caso - Debidamente indicado en diagnóstico final o craneofacial
Formato de Estudio de Caso	<ul style="list-style-type: none"> - Concordancia con la Base de Datos y el documento para evaluación. - Todos los casos deben contar con folio y número de expediente. - El folio nunca debe variar ni se debe modificar.
Fuente de datos	<ul style="list-style-type: none"> - Registro hospitalario: debe estar completamente llenado. - Certificados/actas de defunción o muerte fetal: los datos faltantes se deben buscar para poder referirlos en la somatometría y correcto diagnóstico del caso. - Certificados/actas de nacimiento: los datos faltantes se deben buscar para poder referirlos en la somatometría y correcto diagnóstico del caso.
Antecedentes heredofamiliares	Se debe indicar cuál familiar es el afectado o si presenta algún otro defecto congénito.
Infección por Zika	Debe enviarse el expediente completo del binomio y asegurar la toma de muestra en tiempo y forma.
Vía de nacimiento	No deben existir casillas en blanco <ul style="list-style-type: none"> - Parto - Cesárea
Sexo del caso	No deben existir casillas en blanco <ul style="list-style-type: none"> - Femenino - Masculino - Indeterminado (no se identificó el sexo por la edad gestacional) - Ambigüedad genital (referir y describir el tipo de ambigüedad genital)
Edad gestacional	No deben existir casillas en blanco y se debe referir en número. La mínima edad gestacional es de 9 semanas.

Somatometría	Casos exentos de somatometría: menores de 20 semanas de gestación o menores a 500 gramos de peso. Peso, Talla y Perímetrocefálico: No debe existir peso "0", es necesario recabarlos y mostrar evidencia de la fuente. El perímetrocefálico debe concordar con el diagnóstico.
Estado actual	No deben existir casillas en blanco. - Vivo - Muerto
Diagnóstico final	Variable compuesta únicamente por las siguientes 2 entidades nosológicas: - Defectos del tubo neural (anencefalia, encefalocele, meningocele, mielomeningocele y espina bífida) - Otras malformaciones craneofaciales
Tamiz Neonatal - Metabólico - Auditivo	- SI - NO Resultado del Tamiz metabólico y auditivo: - Normal - Alterado y especificar
Observaciones	Indicar sucesos o eventos relacionados con la patología del caso. Describir y enriquecer el diagnóstico o más defectos o alteraciones clínicas. Se puede indicar el teléfono de contacto o características peculiares del caso.
Búsqueda Intencionada	Indicar, explicar, narrar, referir la forma o motivo de la búsqueda activa. No repetir los datos referidos en el tipo de Notificación.

III. Documentación

Indicador: Documentación

Definición: Mide el cumplimiento de la entrega de documentación de expedientes de casos con microcefalia o sospecha de Síndrome Congénito Asociado a Zika.

Construcción:

Número de expedientes entregados de forma oportuna de casos con microcefalia o con sospecha de SCAZ X 100

Total de casos con microcefalia o sospecha de SCAZ

Criterios:

Numerador	Denominador	Escala	Uso
Definición: Número de expedientes entregados de forma oportuna de casos microcefalia o sospecha de SCAZ Fuente: Base de expedientes de casos con microcefalia o sospecha de SCAZ Criterio: Expedientes de casos con sospecha de microcefalia o SCAZ entregados	Definición: Número de casos con sospecha de SCAZ en el sistema de DTN y DCF Fuente: Base de DTN y DCF Criterio: Número de casos en el sistema de DTN y DCF	Sobresaliente = Mayor o igual al 90% Satisfactorio = entre 80 y 89% Mínimo = de 60 a 79% Precario = Menor a 60%	Aplicará en todas las evaluaciones del sistema

Procedimiento:

- El indicador aplica para todos los casos (abortos, óbitos y neonatos) que presenten microcefalia o sospecha SCAZ.
- Los expedientes se deberán entregar en de acuerdo con el tiempo y contenido establecido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La NOM-034-SSA2-2013, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento
2. 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 Mex 2010;54:341-349.
3. National Birth Defect Prevention Network. Congenital Malformations Surveillance Report. Teratology 1997;56(1/2):116-75).
4. Congenital Malformations Surveillance Report. A report from the National Birth Defects Prevention Network. Teratology. 2002;66 Suppl 1:S1-219.
5. Sorolla P. Juan Pablo, Anomalías craneofaciales. Rev. Med. Clin. Condes - 2010;21:5-15.
6. CDC, Departament of Health & Human Services-USA. Preventing Neural Tube Birth Defects: A Prevention Model and Resource Guide. E.U.A., january, 2002.
7. Martínez-De Villarreal LE, Limón-Benavides C, Valdez-Leal R, Sánchez-Peña MA, Villarreal-Pérez JZ. Efecto de la administración semanal de ácido fólico sobre los factores sanguíneos. Salud Pública de Mex 2001;43:103-107.
8. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero JF, Parra-Quezada M, Segura-Pineda MJ, Levario-Carrillo M, Sotelo-Ham EI. Deficiencias de Folatos y su asociación con defectos de cierre del tubo neural en el norte de México. Salud Pública Méx 1998; 40:474-480.
9. CDC, OPS/OMS. La prevención de los Defectos del Tubo Neural
10. Robert J. Berry, M.D., M.P.H.T.M., Zhu Li, M.D., M.P.H., J. David Erickson, D.D.S., PH.D., Song Li, M.D., Cynthia A. Moore, M.D., Ph.D., Hong Wang, M.D., Ph.D., Joseph Mulinare, M.D., M.S.P.H., Ping Zhao, M.D. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in china. N Engl J Med 1999; 314:1485-1490.
11. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Manual para la Vigilancia Epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural. México, 1993.
12. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System, Congenital Malformations Worldwide. Elsevier Science Publishers. New York, 1991.
13. Pyetrzyk JJ. A Search for Environmental and Genetic Background for Neural Tube Defects: Twenty-five Years of Experience. Centr Eur J Public Health 1997;5:86-89.
14. EUROCAT Working Group. Prevalence of Neural Tube Defects in 20 Regions of Europe and the Impact of Prenatal Diagnosis, 1980-1986. J Epidemiol Community Health 1991; 45: 52-58.
15. Shaw GM, Velie EM, Wasserman CR. Risk for Neural Tube Defect-Affected Pregnancies among Women of Mexican Descent and White Women in California. Am J Public Health 1997; 87:1467-1471.

16. Canfield MA, Annegers JF, Brender JD, Cooper SP, Greenberg F. Hispanic Origin and Neural Tube Defects in Houston/Harris County, Texas. I. Descriptive epidemiology. Am J Epidemiol 1996;143:1-11.
17. Canfield MA, Annegers JF, Brender JD, Cooper SP, Greenberg F. Hispanic Origin and Neural Tube Defects in Houston/Harris County, Texas. II. Risk Factors. Am J Epidemiol 1996; 143(1): 12-24. Es la misma que la anterior
18. Eskes TK, Steegers-Theunissen RP. Primary Prevention of Neural Tube Defects with Folic Acid. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994;53:147-152.
19. Recomendations for the Use of Folic Acid to Reduce the Number of Cases of Spina Bifida and Other Neural Tube Defects. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1992; 41(Rr-14): 1-7.
20. Morrow JD, Kelsey K. Folic Acid for Prevention of Neural Tube Defects: Pediatric Anticipatory Guide. J Pediatr Health Care 1998; 12:55-59.
21. Sever LE. Looking for Causes of Neural Tube Defects: Where does the Environment Fit In? Environ Health Perspect 1995; 103(Suppl 6): 165-171.
22. Samren EB, Van Duijn CM, Koch S, Hilesmaa VK, Klepel H, Bardy AH, et al. Maternal Use of Antiepileptic Drugs and the Risk of Major Congenital Malformations: a Joint European Prospective Study of Human Teratogenesis Associated with Maternal Epilepsy. Epilepsia 1997; 38:981-990.
23. Schnitzer PG, Olshan AF, Erickson JD. Paternal Occupation and Risk of Birth Defects in Offspring. Epidemiology 1995; 6: 577-583.
24. Seller MJ. Sex, Neural Tube Defects, and Multisite Closure of the Human Neural Tube. Am J Med Genet 1995; 58:332-336.
25. Cowchock S, Ainbender E, Prescott G, Crandall B, Lau L, Heller R, et al. The Recurrence Risk for Neural Tube Defects in the United States: a Collaborative Study. Am J Med Genet 1980; 5:309-314.
26. Organización Mundial de la salud. Child growth standards: Head circumference-for-age. Disponible en inglés: http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/
27. Harris, S.R. Measuring head circumference, Update on infant microcephaly. Can Fam Physician 2015;61:680-4.
28. WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: a manual for programme managers.
29. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponible en inglés: http://www.who.int/nutrition/publications/birthdefects_manual/en/
30. Artega-Vázquez, J., Luna-Muñoz, L., & Mutchinick, O. (2012). Malformaciones congénitas en hijos de madres epilépticas con y sin tratamiento con anticonvulsivantes. Salud Pública de México, 54:579-586.
31. Goodman, R., & Gorlin, R. (1983). The Malformed Infant and Child. Oxford: Oxford University Press.
32. Hall, J. G. (2007). Handbook of Physical Measurements (Second Edition ed.). New York, New York, USA: Oxford University Press.
33. Stevenson, R.E. (2006). Human Malformations and Related Anomalies (Segunda ed.). New York, New York, USA: Oxford University Press.

ANEXOS

LINEAMIENTOS ESTANDARIZADOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y CRANEOFACIALES

Anexo 1. Formato de Estudio de Caso del SVEDTN/DCF

SALUD Secretaría de Salud	IMSS	ISSSTE Instituto Mexicano del Seguro Social	PEMEX	SEDENA Secretaría de la Defensa Nacional	SEMAR Secretaría de Marina	SNDIF Sistema Nacional DIF	INPI Instituto Nacional de los Pueblos Indígenas
-------------------------------------	-------------	---	--------------	--	--------------------------------------	--------------------------------------	--

FORMATO DE ESTUDIO DE CASO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y CRANEOFACIALES
DTN/DCF-12-03-2020

I. DATOS DE IDENTIFICACION DE LA MADRE

FOLIO _____ No. DE EXPEDIENTE _____

NOMBRE _____ Apellido paterno _____ Apellido materno _____ Nombre (s) _____

DATOS DEL NACIMIENTO DE LA MADRE

FECHA DE NACIMIENTO / / DIA MES AÑO EDAD _____ AÑOS ESTADO CIVIL _____ CURP _____

ESTADO DE NACIMIENTO _____ MUNICIPIO DE NACIMIENTO _____

RESIDENCIA MATERNA

ESTADO _____ MUNICIPIO _____ LOCALIDAD _____

DOMICILIO _____ Colonia o localidad _____ Calle y Núm. _____

ENTRE Calle _____ y calle _____ C.P. _____

RESIDENCIA MATERNA PREVIA (PRIMEROS TRES MESES DEL EMBARAZO)

ESTADO _____ MUNICIPIO / ALCALDIA _____ LOCALIDAD _____

DOMICILIO _____ Colonia o localidad _____ Calle y Núm. _____

ES INDÍGENA SI NO Se desconoce HABLA LENGUA INDÍGENA SI NO Se desconoce ¿Cuál? _____

ES MIGRANTE SI NO PAÍS DE NACIONALIDAD _____ PAÍS DE ORIGEN _____

PAÍSES DE TRÁNSITO EN LOS ÚLTIMOS TRES MESES 1.- _____ 2.- _____ 3.- _____ 4.- _____

FECHA DE INGRESO A MÉXICO / / DIA MES AÑO

II. DATOS DE LA UNIDAD NOTIFICANTE

ESTADO _____ JURISDICCIÓN _____

MUNICIPIO _____ LOCALIDAD _____ INSTITUCIÓN _____

NOMBRE DE LA UNIDAD _____ CLUES _____

III. DATOS DE LA NOTIFICACION

FECHA DE NOTIFICACION / / DIA MES AÑO FUENTE DE NOTIFICACION Registro Hospitalario Certificado de defunción Folio _____

SEMANA EPIDEMIOLOGICA DE NOTIFICA Certificado de Nacimiento Certificado de Muerte fetal Folio _____

Otro Especifique otra fuente _____

IV. ANTECEDENTES DE LOS PADRES

¿Conoce datos del padre? SI NO MADRE PADRE

EDAD MADRE PADRE

ESCOLARIDAD MADRE PADRE

1.- NINGUNA 6.- LICENCIATURA
2.- PRIMARIA 7.- POSGRADO
3.- SECUNDARIA 8.- OTRA _____

4.- PREPARATORIA
5.- CARRERA TÉCNICA

DERECHOHABIENCIA MADRE PADRE

1.- SSA 6.- SEMAR
2.- IMSS 7.- PEMEX
3.- ISSSTE 8.- PRIVADO
4.- IMSS BIENESTAR 9.- OTRO _____
5.- SEDENA 10.- NINGUNO

V. ANTECEDENTES DE LA MADRE

¿EXISTE PARENTESCO CON SU PAREJA?

1.- TIO - SOBRINA 5.- NINGUNO
2.- PRIMOS - HERMANOS 6.- PADRE
3.- PRIMOS SEGUNDOS 7.- OTRO _____
4.- HERMANOS

ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS

1.- NÚMERO DE EMBARAZO 4.- NÚMERO DE ABORTOS
INCLUYENDO ACTUAL

2.- NÚMERO DE PARTOS 5.- NÚMERO DE HIJOS NACIDOS
VIVOS

3.- NÚMERO DE CESAREAS 6.- NÚMERO DE HIJOS VIVOS
ACTUALMENTE

¿EN EL EMBARAZO ACTUAL USO TECNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA?
1.- Si 2.- No

METODO UTILIZADO PARA LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA _____

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
DIRECCIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

FORMATO DE ESTUDIO DE CASO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y CRANEOFACIALES DTN/dCF-12-03-2020/ reverso												
IV. ANTECEDENTES DE LOS PADRES						V. ANTECEDENTES DE LA MADRE						
OCCUPACIÓN.....		MADRE		NÚMERO DE CONSULTAS DE CONTROL PRENATAL DURANTE TODO EL EMBARAZO		S		NÚMERO DE CONSULTAS DE CONTROL PRENATAL EN EL PRIMER TRIMESTRE				
1.- ADMINISTRATIVO	6.- ESTUDIANTE	11.- SERV.	12.- INDUSTRIA									
2.- AGRICULTURA	7.- FUNCIONARIO PÚBLICO	13.- DESEMPLEADO										
3.- ARTESANOS	8.- HOGAR	14.- OTRA (ESPECIFICAR)										
4.- CHOFERES	9.- CONSTRUCCIÓN											
5.- COMERCIO	10.- PROFESIONISTA											
ANTIGÜEDAD EN LA OCUPACIÓN (AÑOS).....												
ADICIONES.....												
1.- NINGUNA	5.- INYECTABLES											
2.- TABACO	6.- OTRA O MÁS DE UNA (ESPECIFICAR)											
3.- ALCOHOL												
4.- INHALABLES												
PADECE ALGUNA ENFERMEDAD CRÓNICA.....												
1.- DIABETES	5.- LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO											
2.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL	6.- CRISIS CONVULSIVAS											
3.- OBESIDAD	7.- OTRO											
4.- CÁNCER	8.- NINGUNA											
¿PRESENTA ALGUNA MALFORMACIÓN CONGÉNITA?.....												
1.- Si	2.- ¿Cuál?			2.- No								
¿HA TENIDO HIJOS CON ALGÚN DEFECTO AL NACIMIENTO?												
1.- Si	2.- ¿Cuál?			2.- No								
¿TIENE FAMILIARES CON ALGÚN DEFECTO AL NACIMIENTO?												
1.- Si	2.- No											
ABUELO												
TÍO												
HERMANO												
PRIMO 1*												
PRIMO 2*												
¿CUÁL DEFECTO?												
¿HUBO EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS, TOXICOS O MEDICAMENTOS?												
1.- UN AÑO PREVIO AL EMBARAZO	4.- NINGUNO											
2.- TRES MESES PREVIOS AL EMBARAZO												
3.- EN CASO DE 1, 2 ESPECIFIQUE												
¿TOMÓ ÁCIDO FÓLICO?												
1.- UN AÑO PREVIO AL EMBARAZO	4.- DESPUES DEL PRIMER TRIMESTRE											
2.- TRES MESES PREVIOS AL EMBARAZO	5.- NO TOMÓ											
3.- PRIMER TRIMESTRE												
VI.- DATOS DEL RECIEN NACIDO												
NOMBRE _____		Apellido paterno _____		Apellido materno _____		Nombre (s) _____						
FECHA DE NACIMIENTO / /		DIA MES AÑO		VÍA DE NACIMIENTO 1.- VAGINAL 2.- CESÁREA				ATENDIDO POR PARTE SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>				
CONDICIÓN AL NACIMIENTO 1.- VIVO		2.- MUERTO		SEXO 1.- MASCULINO		2.- FEMENINO		3.- INDIFERENCIADO		4.- AMBIGÜEDAD GENITAL		
SEMANAS DE GESTACIÓN _____		PESO _____ gr		TALLA _____ cm		PERÍMETRO CEFÁLICO _____ cm						
ESTADO ACTUAL 1.- VIVO		2.- MUERTO		FECHA DE DEFUNCIÓN / /		DIA MES AÑO						
VII.- DATOS DEL DIAGNÓSTICO												
DIAGNÓSTICO DEFECTOS DE TUBO NEURAL				MALFORMACIONES CRANEOFACIALES								
1.- ANENCEFALIA	4.- MENINGOCELE	1.- ANOTIA	6.- HIDROCEFALIA AL NACIMIENTO							11.- MICROCEFALIA		
2.- ENCEFALOCELE	5.- OTRAS ESPINAS BIFIDAS	2.- ANOFTALMIA	7.- HIPOTELORISMO							12.- MICROFTALMIA		
3.- MIELOMENINGOCELE	3.- ATRESIA DE COANAS		8.- HOLOPROSENCEFALIA							13.- MICROTIA		
4.- CATARATA CONGENITA		9.- LABIO Y/O PALADAR HENDIDO							14.- VENTRICULOMEGLIA			
5.- CRANEOSINOSTOSIS		10.- MACROCEFALIA										
EL DIAGNÓSTICO SE ESTABLECIO		1.-CRITERIOS CLÍNICOS		2.- CRITERIOS ANATOMOPATOLOGICOS		3.- PRUEBAS DE GABINETE						
TAMIZ METABOLICO SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>		RESULTADO _____		FOLIO _____		TAMIZ AUDITIVO SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>		RESULTADO _____		FOLIO _____		
VIII.- OBSERVACIONES												

Anexo 2. Estudio Protocolizado de Microcefalia

La microcefalia, está incluida en el grupo de **Malformaciones congénitas, deformaciones y aberraciones cromosómicas** en la Clasificación Internacional de Enfermedades 10a Revisión con el código Q02, se trata de una condición en la que la circunferencia occipitofrontal o perímetrocefálico es menor de acuerdo con la que corresponde por edad y sexo.

Para efectos del presente documento y para unificar criterios con parámetros internacionales, derivados de la alerta epidemiológica emitida el 1 de diciembre del 2015 por la OMS/OPS, se define microcefalia como un trastorno en el que el perímetro cefálico es al menos dos desviaciones estándar menor que el promedio para edad y sexo.

La microcefalia puede presentarse aislada o sindromática (en asociación con otras anomalías o condiciones cromosómicas), ligada a otros parámetros de crecimiento o determinantes etiológicos distintos (genéticos o ambientales). La clasificación más utilizada se basa en el momento del inicio y ésta puede ser:

- Microcefalia primaria o congénita
- Microcefalia secundaria o postnatal o adquirida

La microcefalia congénita está presente al nacer o a las 36 semanas de gestación. La microcefalia secundaria se refiere a un fallo del crecimiento normal del cerebro y un cambio en la circunferencia de la cabeza medida tras el nacimiento y suele deberse a una pérdida posterior de las conexiones dendríticas. Existe otra clasificación, pero por cuestiones de estandarización se utiliza la previamente mencionada.

- Microcefalia vera, donde el tamaño del cerebro permanece pequeño sin ningún signo de lesión o deformación.
- Microcefalia espuria en la que se pueden observar algunos cambios patológicos y lesiones cerebrales, y
- Microcefalia combinada donde se observa un pequeño tamaño del cerebro con evidencia de lesión.

Existen entidades bien reconocidas que pueden o no cursar con microcefalia dentro del espectro clínico que las caracteriza, como: Holo-prosencefalia, atelencefalia, lisencefalia, esquizencefalia, polimicrogiria, macrogiria y secuencia de alteración del cerebro fetal. Es importante mencionar que, en la microcefalia, aunque el cerebro suele ser muy pequeño, normalmente 3DE por debajo de la media, su estructura puede permanecer normal sin relación con otras anomalías sistémicas, pero casi todos los casos cursan con retraso mental.

Los factores ambientales y/o genéticos tanto prenatales como perinatales, que impactan en el deterioro del crecimiento cerebral también se

consideran en el desarrollo de nuestro estudio de diagnóstico diferencial tomando en cuenta la presencia actual de ZIKV en nuestro país. En este contexto, muchas causas no infecciosas, que se describen brevemente a continuación se toman en cuenta para la minuciosa evaluación de cada caso de microcefalia en México.

Causas genéticas de microcefalia

Tipo	Causa
<i>Alteraciones cromosómicas numéricas</i>	Trisomía 13 Trisomía 18 Trisomía 21 Otras aneuploidías
<i>Síndromes de microdelección y/o microduplicación</i>	Wolf-Hirschhorn (4p-) Cri-du-chat (5p-) 22q11 Miller Dieker (17p13.3) Dup 3q29 Dup 17q21.31 Dup Xq28 Dup 22q11 Otras
<i>Monogénicas</i>	Defectos del centrosoma y microtubulos AR, AD, Ligados al X Síndrome de Gorlin-Meier Defectos en la reparación del DNA Síndrome de Seckel Síndrome Nijmegen Síndrome de Bloom Síndrome Warsaw Síndrome Aicardi-Gutiérrez Síndrome Cockayne Síndrome Cornelia de Lange Síndrome Rubinstein-Taybi Síndrome Feingold Síndrome de Rett Síndrome Mowat-Wilson Síndrome Smith-Lemli-Opitz Otros
<i>Metabólicas</i>	Desordenes en la biosíntesis de serina Desordenes en la biosíntesis de esteroles Mitocondriopatías Alteraciones en la glucosilación Otros

Existen herramientas para el estudio de microcefalia como secuenciación de siguiente generación o secuenciación masiva, sin embargo, el abordaje propuesto en la DGE es por medio de MLPA, con el fin de aumentar las tasas de diagnóstico.

No obstante, existen también causas infecciosas de microcefalia, entre los que se encuentran agentes bacterianos y virales como se muestra más adelante. El neonato afectado mostrará un crecimiento anormal durante la gestación visible o identificable a partir de la semana 20, como restricción del crecimiento intrauterino, anomalías del desarrollo o múltiples alteraciones clínicas y de laboratorio. El protocolo de abordaje de microcefalia incluye tamiz neonatal, pruebas para descartar los siguientes agentes infecciosos: Toxoplasmosis, Hepatitis, Herpes, Citomegalovirus, Sífilis y VIH, conocidos como complejo TORCHS, VIH; TRIPLEX para descartar arbovirosis (Dengue, Chikungunya y Zika) y ultrasonido transfontanelar al nacimiento. Así mismo, es necesario descartar agentes infecciosos en el neonato que provoquen microcefalia como se muestran a continuación.

Agentes infecciosos causantes de microcefalia

Tipo	Agente
Bacterias	<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Clamydia</i> <i>Streptococcus B</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Treponema pallidum</i>
Fungicos	<i>Candida sp</i>
Parásitos	<i>Toxoplasma gondii</i>
Virus	Arenaviridae Virus coriomeningitis limfocítico Bunyaviridae Virus del Valle Cache Tensaw Flaviviridae Virus del Zika Virus del Oeste del Nilo Herpesviridae Herpes simplex 1 y 2 Citomegalovirus Parvoviridae Parvovirus Picornaviridae Enterovirus Retroviridae VIH Togaviridae Rubeóla Chikungunya

Correcta medición del perímetrocefálico

La medición debe hacerse tomando la circunferencia occipito-frontal al nacer y confirmarse a las 24 horas de vida.

La circunferencia de la cabeza es la distancia alrededor de la misma y se denomina perímetrocefálico o circunferencia occipito-frontal.

El perímetrocefálico se mide en el borde superior de las cejas o glabella, trazando una línea imaginaria hacia atrás ubicando el borde más prominente del opistocráneo u occipital.

- Instrumento

Lo correcto es realizar medición del perímetrocefálico con un cápíler antropométrico para medir de manera exacta el diámetro anteroposterior y transverso (fotografía 1), o en su defecto con una cinta métrica con hebilla (fotografía 2).

Foto 1. Cápíler antropométrico



Foto 2. Cinta métrica con hebilla



- Posición

La persona recién nacida debe estar en posición anatómica, esto es, se debe requerir de otra persona que sostenga a la persona recién nacida y otra persona que realiza la medición del perímetrocefálico, como se muestra en la fotografía 3.

- Medición

Hay que ubicar el borde superior de las cejas, glabella y colocar la cinta métrica y trazar una línea imaginaria que se extiende a la parte posterior del cráneo, en su recorrido pasa por arriba del borde superior del hélix del pabellón auricular llegando hasta la parte más prominente del cráneo posterior u opistocráneo, como se muestra en la fotografía 3.

Fotografía 3. Posición correcta para medir el perímetro cefálico



La persona recién nacida no debe estar en decúbito supino o dorsal, a menos que se encuentre en terapia intensiva se debe realizar la medición mediante el cálipers antropométricos en la cuna del neonato (fotografías 4 y 5).

Fotografía 4. Diámetro anteroposterior.



Fotografía 5. Diámetro transversal



Registro iconográfico o fotografías

Para el envío de fotografías en todos los casos que se presente microcefalia, con el fin de completar el diagnóstico clínico y/o poder integrar una entidad sindromática por medio del fenotipo:

- Formato “JPG”, resolución de 600 x 800 pixeles (teléfonos móviles)
- Se solicita fondo de campo quirúrgico azul o bien fondo liso.
- En caso de óbito o feto menor de 20 semanas de gestación, es necesario colocar una cinta métrica para estimar dimensiones del mismo.

Los siguientes son el tipo de fotografías que se tomarán al caso en estudio:

1. Posición anatómica o decúbito supino



2. Acercamiento de cara (frente y perfil)

a) De frente



b) Perfil



3. Dorso y palmas de las manos



4. Dorso y plantas de los pies



5. Espalda



Muestras biológicas para los casos del estudio protocolizado de microcefalia

Muestra	Cantidad
Sangre periférica	<ul style="list-style-type: none">- Neonatos hemodinámicamente estables:- 1.5 ml de sangre periférica en un tubo de tapa morada con anticoagulante 1cc- Neonatos prematuros, de bajo peso o hemodinámicamente inestables: 1 ml de sangre periférica en un tubo de tapa morada con anticoagulante 1cc
Sangre de Cordón umbilical	<ul style="list-style-type: none">- Tras el pinzamiento del cordón, obtener 5 ml en tubo de tapa morada
Sangre intracardíaca Óbito	<ul style="list-style-type: none">- Únicamente en el caso de que el óbito presente datos de maceración, ubicar el 5º espacio intercostal, por debajo realizar limpieza y puncionar con jeringa estéril 5 ml de sangre intracardíaca y colocarla en tubo de tapa morada.
Otro tejido Piel	<ul style="list-style-type: none">- Realizar limpieza de la zona, hacer corte ojival de 2 x 2 cm, almacenar en tubo eppendorf grande de tapa verde en solución salina y congelar a -20°C o bien realizar el mismo corte y embeber en parafina; etiquetar y almacenar.
Almacenamiento	<ul style="list-style-type: none">- Almacenar en la Red de Frío Estatal y por esta vía, enviar al InDRE, donde se resguardarán para tránsito y almacén y ser trasladadas al INPer para su procesamiento.

Todas las muestras deben enviarse acompañadas del formato de estudio de caso, bajo el nombre de la madre, con todos los datos completos del caso (neonato/mortinato).

Consentimiento informado para toma de muestra sanguínea y fotografías

Fecha _____
Día/Mes/Año

Nombre de la madre: _____

Dirección: _____

Al firmar lo siguiente, confirmo que se me ha explicado este consentimiento en términos que yo entiendo.

- Entiendo que las fotografías serán vistas por médicos especialistas en sujetos con malformaciones o defectos al nacimiento
- Entiendo que no recibiré reembolso o pago monetario por las fotografías que proporcione
- La negación de consentimiento a la toma de fotografías no afectará de ninguna manera la atención médica que se me proporcionará
- Entiendo que los médicos pueden usar las fotografías para fines de educación médica y nunca revelaran información personal ni identificación de mi bebé

Yo otorgo mi consentimiento para la toma de fotografías de mi bebé, para que se estudiado por médicos especialistas y puedan ver si existe alguna razón o causa del porque mi bebe presenta defectos al nacimiento

Nombre y firma del padre, madre o tutor

Nombre y firma del testigo

Anexo 3. Especificaciones para toma, manejo y envío de muestras en caso de asociación a Zika

Todos los laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) que tengan liberada la metodología de RT-PCR en tiempo real para la detección de virus Zika (ZIKV), deben realizar la detección directamente en las muestras especificadas para la vigilancia de los DTN y DCF asociados a ZIKV.

Se deberán seguir los siguientes puntos técnicos para la toma, manejo, envío y procesamiento de las muestras, indicadas en la siguiente tabla.

Tipo de muestra	Especificaciones
TRIPLEX RTqPCR	Muestras maternas y fetales/neonatales/óbito
Serología	Muestras maternas y fetales/neonatales/óbito

Tipo de muestra	Especificaciones
TIPLEX RTqPCR	<p>Muestras maternas</p> <p>Suero</p> <p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none">- RT-qPCR TRIPLEX <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none">- No mayor a 5 días tras el nacimiento <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none">- 5ml de sangre total en Vacutainer para análisis de suero <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none">- Vacutainer sin anticoagulantes con gel separador- Se recomiendan tubos BD Microtainer de tapa roja- Homogeneizar 8-10 veces por inversión- Refrigerar de 2-8 C por 2 hrs- Centrifugar a 3,000rpm por 10 min- Manejo y envío en red fría (2 a 8 C)
Líquido amniótico	<p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none">- Amniocentesis, realizada por personal experto para realizar únicamente RT-PCR en tiempo real. <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none">- En el momento necesario. <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none">- μl de líquido. <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none">- Manejo y envío en red fría (2 a 8 C) desde la toma hasta la recepción en el laboratorio.

	<p>Muestras fetales/neonatales/óbito</p> <p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none"> - RT-qPCR TRIPLEX <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No mayor a 5 días tras el nacimiento <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1ml de sangre total en Vacutainer para análisis de suero <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vacutainer sin anticoagulantes con gel separador - Se recomiendan tubos BD Microtainer de tapa roja - Especificar Microtainer para recién nacidos - Homogeneizar 8-10 veces por inversión - Refrigerar de 2-8 C por 2 hrs - Centrifugar a 3,000rpm por 10 min - Mínimo obtener 300 µl de suero - Manejo y envío en red fría (2 a 8 C) <p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none"> - RT-qPCR TRIPLEX <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De 5 a 17 días de vida extrauterina. <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 a 5ml de orina obtenida <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En bolsa estéril perineal o mediante maniobras de estimulación vesical en neonatos. - Manejo y envío en red fría (2 a 8 C) desde la toma hasta su recepción en el laboratorio. <p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none"> - RT-qPCR TRIPLEX <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tejidos fetales, inmediatamente tras la defunción; tras el alumbramiento; previo pinzamiento del cordón; realizado por personal experto. <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2-3cm³ de tejido, colocar en solución salina estéril al 0.85%. <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las vellosidades y placenta deben ser del lado fetal. - No usar formol - Contenedor de plástico (frasco de propileno con tapa estéril con capacidad para 50ml, de 55mm de diámetro x 45mm de altura). - Manejo y envío en red fría (2 a 8 C) desde la toma hasta su recepción en el laboratorio.
Suero	
Orina	
Necropsia de cerebro, cerebelo, muestra de vellosidad coriónica o placentaria, cordón umbilical	

Serología	Muestras maternas
Suero	<p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ELISA IgM - Suero de madre convaleciente (embarazada con definición de caso probable, sin antecedente de toma de muestra en fase aguda) - Suero de madre hasta cinco días después del nacimiento del bebé <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suero de madre convaleciente-Desde el día 6 al 30 de evolución - Suero de madre hasta cinco días después del nacimiento del bebé <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5ml de sangre total <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Por venopunción en tubos de polipropileno tipo “Vacutainer” sin anticoagulante con gel separador. - Tras la toma, refrigerar (2 a 8 C) por 2 hrs. - Centrifugar a 3,000rpm por 10 min. - Máximo 2ml de suero - Manejo y envío en red fría (2 a 8 C) desde la toma hasta su recepción en el laboratorio.
Suero	<p>Muestras fetales/neonatales/óbito</p> <p>Técnica</p> <ul style="list-style-type: none"> - ELISA IgM <p>Tiempo de toma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inmediato al nacer y hasta el día 5 de vida extrauterina (preferentemente al mismo tiempo que la toma de orina) <p>Cantidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 250 a 500 µl, es decir 0.25 ml. <p>Método:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Por venopunción a partir de sangre total en tubos tipo “Vacutainer” para análisis de suero - Sin anticoagulante con gel separador - Se recomiendan tubos BD Microtainer con tapa roja especificados para recién nacidos - Homogenizar de 8 a 10 veces por inversión para ayudar a mejorar el desempeño del tubo BD Microtainer. - Tras la toma, refrigerar (2 a 8 C) por 2 hrs - Centrifugar a 3,000rpm por 10 min - Manejo y envío en red fría (2 a 8 C) desde la toma hasta su recepción en el laboratorio. - Obtener mínimo 300 µl de suero.

Anexo 4. Especificaciones para el uso de INTERGROWTH-21st

Esta herramienta se encuentra bajo el nombre de “INTERGRWTH-21st” con el siguiente ícono en la red:

The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century



Es un sitio gratuito, de fácil acceso y disponible en la red en la siguiente dirección: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/en/ManualEntry/Compute>. Tras darle “click” a la liga previa, la pantalla redirecciona y la abre directamente en la calculadora; es necesario agregar los datos de la somatometría de manera manual. La siguiente imagen muestra la página de la somatometría, es necesario:

1. Seleccionar el sexo del feto, óbito, mortinato o neonato” NIÑO / NIÑA.
2. La edad gestacional se encuentra desde la semana 24 a la semana 42 de gestación y se pueden señalar los días referidos del 0 al 6.
3. Somatometría: la talla se encuentra en centímetros, el peso en kilogramos y el perímetro cefálico en centímetros.

Al término se presiona: “Comparar con los estándares” para obtener el gráfico deseado.

Aparece la siguiente pantalla donde se muestran tres cuadros referentes a la somatometría:

- Extrema izquierda es para la “Talla”
- En medio corresponde al “Peso”
- Extrema derecha es para el “Perímetro cefálico (PC)”.

Debajo del cuadro de la Talla se encuentra un rectángulo naranja y otro en gris:

- El naranja indica el “Score Z”
- El gris “los percentiles”.

Se debe mantener siempre en el color naranja para manejar la somatometría con el “Score Z” de cada variable. El gráfico aparece en medio, señalando la desviación estándar en la que se encuentra el dato referido del caso, que va desde +3DE, señala la Mediana y hasta -3DE; el punto azul turquesa señala la medida referida.





**GOBIERNO DE
MÉXICO**

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL
DE EPIDEMIOLOGÍA