

ARTÍCULO ORIGINAL

**Caracterización de los defectos del tubo neural en embarazadas de Las Tunas, estudio de cuatro años**

**Characterization of neural tube defects in pregnant women from Las Tunas, a four-year study**

Dra. Lisset del Carmen Romero Portelles\*, Dra. Nora María Orive Rodríguez\*\*, Dra. Enelis Reyes Reyes\*\*\*, Dra. Eliane Rosa Llanes Machado\*\*\*\*, Dr. Orlando Peña Mancebo\*\*\*\*\*

\*Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Instructora. \*\*Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente. \*\*\*Especialista de Segundo Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente. \*\*\*\*Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Centro municipal de Genética de Jobabo. \*\*\*\*\*Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Lisset del Carmen Romero Portelles, correo electrónico: lisset@ltu.sld.cu.

Recibido: 19 de febrero de 2016

Aprobado: 18 de marzo de 2016

**RESUMEN**

**Fundamento:** los defectos del tubo neural se producen por fallas del cierre de esta estructura anatómica durante la embriogénesis; su incidencia se ha visto en incremento en la provincia, motivo por el cual se realizó el presente trabajo.

**Objetivo:** caracterizar algunas variables relacionadas con los defectos del tubo neural en las pacientes embarazadas de Las Tunas, durante los años 2012 a 2015.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, utilizando los datos del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas, en el período 2012 al 2015 en Las Tunas. La muestra fueron los 33 embarazos con defectos del tubo neural de este período, independientemente de que se interrumpieran o no.

**Resultados:** los defectos del tubo neural se detectaron en 1,31 por cada 1000 embarazos captados del 2012 al 2015 y representaron el 7,91 % del total de defectos congénitos; la variante clínica predominante fue la anencefalia; el grupo de edad materna más afectado fue de 20 a 34 años; el primer trimestre del embarazo es el periodo en que mayor número de defectos se diagnostican (18 casos); el municipio de mayor incidencia fue el de Las Tunas; el 93,9 % de los embarazos se interrumpieron con criterio médico y aprobación familiar.

**Conclusiones:** en la provincia ha existido un incremento en la incidencia de los defectos del tubo neural, siendo la anencefalia la predominante, la mayoría de estos defectos congénitos se interrumpen con criterio médico y aprobación familiar.

**Palabras clave:** DEFECTO DEL TUBO NEURAL; INCIDENCIA; DEFECTOS CONGÉNITOS.

**Descriptores:** TUBO NEURAL; ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

**ABSTRACT**

**Background:** neural tube defects are caused by failure of closure of this anatomical structure during embryogenesis; its incidence has been increasing in the province, that's why this work was done.

**Objective:** to characterize some variables related to neural tube defects in pregnant patients from Las Tunas during the years 2012 to 2015.

**Methods:** a descriptive and retrospective study was carried out using data from the Cuban Registry of Congenital Malformations in the period 2012 to 2015 in Las Tunas. The sample comprised the 33 pregnancies with neural tube defects during this period, regardless they were discontinued or not.

Citar como: Romero Portelles Ld, Orive Rodríguez NM, Reyes Reyes E, Llanes Machado ER, Peña Mancebo O. Caracterización de los defectos del tubo neural en embarazadas de Las Tunas, estudio de cuatro años. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/708>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas  
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas  
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

**Results:** neural tube defects were detected in 1, 31 per each 1000 pregnancies detected from 2012 to 2015 and accounted for 7,91 % of all birth defects; the predominant clinical variant was anencephaly; the most affected maternal age group was from 20 to 34 years; the first trimester of pregnancy was the period in which the largest number of defects (18 cases) were diagnosed; Las Tunas was the municipality with the highest incidence; 93,9 % of pregnancies were discontinued with medical criteria and family approval.

**Conclusions:** there has been an increase in the incidence of neural tube defects, being anencephaly the predominant one; most of those birth defects are interrupted by medical criteria and family approval.

**Key words:** NEURAL TUBE DEFECT; INCIDENCE; BIRTH DEFECTS.

**Descriptors:** NEURAL TUBE; CONGENITAL ABNORMALITIES.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia global de los defectos del tubo neural (DTN) es de aproximadamente un caso en 700 nacimientos y presenta una gran variabilidad entre regiones geográficas. Los DTN son derivados de fallas en el cierre de este, que ocurren alrededor del día 28 durante el desarrollo embrionario normal. Estos defectos presentan una gran variabilidad fenotípica, que van desde una abertura pequeña en el conducto vertebral posterior, hasta la falta de cierre de todo el tubo, lo que produce el defecto más grave, la craneorraquisquis. Cerca de la mitad de los casos de defectos del tubo neural corresponden a anencefalia, la otra mitad está compuesta por los que se producen a lo largo de dicho tubo, desde la parte superior del mismo hasta el conducto raquídeo, dando lugar a la espina bífida. (1)

Su diagnóstico se puede realizar prenatalmente mediante ultrasonografía. Una publicación reciente basada en datos de poblaciones sudamericanas, muestra que la tasa de detección para anencefalia y espina bífida supera el 95 % de los casos. (2) Otras técnicas pueden ser el examen de alfafetoproteína sérica materna en el segundo trimestre del embarazo y mediciones de alfa-fetoproteína en líquido amniótico mediante una amniocentesis realizada por otras indicaciones.

Actualmente en Cuba, los defectos congénitos constituyen la segunda causa de muerte en niños menores de un año de edad, con una prevalencia al nacimiento de 1,7 por 10 mil nacimientos, por lo cual el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) le ha conferido un lugar prioritario en los programas médico-sociales del país. (3) Este fue el motivo por el que se realizó el presente trabajo, con el objetivo de caracterizar algunas variables asociadas a dichas malformaciones y alertar sobre el cuidado preconcepcional, que debe hacerse extensivo a toda mujer en edad reproductiva, como parte de la atención primaria de salud.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los datos obtenidos por el Registro Cubano de Malformaciones Congénitas prenatal (RECUPREMAC), en el período de enero de 2012 a diciembre de 2015,

en Las Tunas, con el propósito de caracterizar algunas variables relacionadas con los defectos del tubo neural. La muestra estuvo formada por 33 embarazadas y se trabajaron con las variables: embarazos captados, defectos congénitos, tipos de DTN, edades maternas, trimestre de diagnóstico, distribución geográfica e interrupciones por DTN. Se cumplió con las normas éticas establecidas para el manejo de estos resultados, los cuales fueron comunicados a la familia por el asesor genético con absoluta confidencialidad. Se recogió la información a evaluar en una base de datos (Excel), con cálculo de tasas y porcentajes.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Las malformaciones congénitas constituyen en la actualidad la segunda causa de mortalidad infantil. (3) A partir de la década de los ochenta los procesos infecciosos agudos han sido sustituidos por eventos crónicos, como son las afecciones perinatales y los defectos congénitos. Dentro del grupo de las malformaciones congénitas, las del sistema nervioso central constituyen la segunda causa de muerte en menores de un año, superadas únicamente por las malformaciones cardiovasculares.

En la **tabla 1** se relacionan las tasas de los defectos congénitos con los embarazos captados y su porcentaje, en correspondencia con el total de defectos congénitos diagnosticados por años estudiados.

Referente a este aspecto se puede observar que los DTN se detectaron en 1,31 por cada 1000 embarazos captados, del año 2012 al 2015, y representaron el 7,91 % del total de defectos congénitos; el año 2013 fue el de mayor incidencia de DTN con 12 casos, para una tasa de 1,84 por cada 1000 embarazos captados en consulta de riesgo genético prenatal (CRGP) y el 10,3 % del total de defectos diagnosticados en ese año, le siguieron los años 2014 y 2015 con ocho DTN cada uno, para una tasa de incidencia de 1,24 y 1,33 por cada 1000 embarazos captados, respectivamente. El año 2012 fue el de menor incidencia, con cinco casos, para un 0,80 por cada 1000 embarazos captados.

**TABLA 1. Defectos del tubo neural, relacionados con el total de embarazos captados y el total de defectos congénitos**

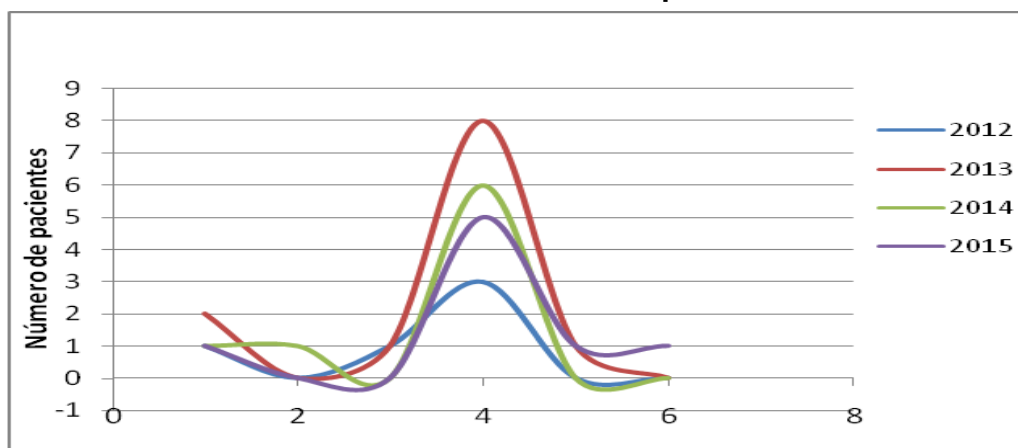
| Años  | DTN | Total de embarazos captados en CRGP | %    | Tasa/c 1000 embarazos captados en CRGP | Total de defectos congénitos | %    |
|-------|-----|-------------------------------------|------|--|------------------------------|------|
| 2012  | 5   | 6273                                | 0,08 | 0,8                                    | 99                           | 5,05 |
| 2013  | 12  | 6512                                | 0,18 | 1,84                                   | 117                          | 10,3 |
| 2014  | 8   | 6473                                | 0,12 | 1,24                                   | 93                           | 8,6  |
| 2015  | 8   | 6027                                | 0,13 | 1,33                                   | 108                          | 7,41 |
| Total | 33  | 25285                               | 0,13 | 1,31                                   | 417                          | 7,91 |

Como se puede apreciar en el **gráfico 1**, el DTN más frecuente fue la anencefalia, se observaron 17 casos, coincidiendo con la literatura consultada, donde se hace referencia a este defecto como el más común de los DTN, su diagnóstico se realiza ultrasonográficamente, demostrando un cráneo pobremente formado, o su ausencia. Se sospecha desde las diez semanas, pero su diagnóstico definitivo es a partir de la semana trece. Se describe la asociación de la anencefalia con factores como la

ingestión de drogas anticonvulsivantes en el período preconcepcional y la diabetes mellitus, (4) variables que no se analizaron en este estudio por no poseerse dicha información.

La anencefalia es considerada la malformación más severa del sistema nervioso central y se debe realizar el diagnóstico diferencial con la microcefalia y el encefalocele. La anencefalia clásica muestra la ausencia simétrica total de los huesos de la calota craneal.

**GRÁFICO 1. Caracterización de los defectos del tubo neural por años estudiados**



Al analizar los DTN con la edad materna, **tabla 2**, el mayor número de gestantes con diagnóstico de DTN (24) estuvo comprendido entre los 20 y 34 años de edad, coincidiendo tradicionalmente con la edad en que en nuestro país la mayoría de las parejas deciden la concepción del embarazo. La mayoría de las gestaciones no son planificadas y las mujeres perciben el mismo hacia la cuarta semana después de la concepción, cuando medidas preventivas, como

el suplemento de ácido fólico, ya no es útil para prevenir defectos en el cierre del tubo neural. (2, 5) Se considera que el ser madre primigesta es un factor de riesgo de mayor relevancia que la edad materna para los DTN. Los hallazgos encontrados en este estudio son similares a los realizados en México y a los reportados por Sanchis Calvo & Martínez-Frías en el 2002 y no coinciden con los mencionados por Hendricks y colaboradores. (6)

**TABLA 2. Defectos del tubo neural y grupos de edades maternas, en los cuatro años del estudio**

| Tipo de DTN      | Grupo de edad materna 14-19 años | Grupo de edad materna 20-34 años | Grupo de edad materna 35 y más |
|------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Espina bífida    | 0                                | 4                                | 1                              |
| Encefalocele     | 1                                | 0                                | 0                              |
| Mielomeningocele | 1                                | 1                                | 0                              |
| Anencefalia      | 3                                | 17                               | 3                              |
| Arnold Chiari    | 0                                | 2                                | 0                              |
| Total            | 5                                | 24                               | 4                              |

En la **tabla 3** se aprecian los tipos de DTN relacionados con el momento del embarazo en que se realiza el diagnóstico, como es evidente, el primer trimestre del embarazo es el periodo en que mayor

número de defectos se diagnostican (18 casos), de ellos las anencefalias son las más frecuentes, con 17 casos.

**TABLA 3. Relación de los tipos de defectos del tubo neural y periodo del embarazo donde se diagnostican, en los cuatro años del estudio**

| Tipo de DTN      | I Trimestre | II Trimestre | III Trimestre | Total |
|------------------|-------------|--------------|---------------|-------|
| Espina bífida    | 1           | 4            | 0             | 5     |
| Encefalocele     | 0           | 1            | 0             | 1     |
| Mielomeningocele | 0           | 1            | 1             | 2     |
| Anencefalia      | 17          | 6            | 0             | 23    |
| ArnoldChiari     | 0           | 2            | 0             | 2     |
| Total            | 18          | 14           | 1             | 33    |

La efectividad del diagnóstico prenatal por ultrasonido demostró su utilidad, principalmente en la detección precoz de los DTN, el 100 % de los casos con este defecto tuvieron un diagnóstico prenatal, de ellos el mayor número en el primer trimestre del embarazo, 18 casos; en el segundo trimestre se diagnosticaron 14 casos y se debe señalar que uno de los defectos se diagnosticó en el tercer trimestre del embarazo, por ser una captación tardía. (7)

En este estudio, como se puede apreciar en la **tabla 4**, el municipio de Las Tunas fue el de mayor incidencia, con 13 casos, lo que representa el 39,4 % de los casos diagnosticados, de ellos ocho anencefalias. La distribución geográfica de anencefalia permitiría orientar la búsqueda de factores de riesgo ambientales/ genéticos y reforzar las estrategias de prevención primaria, por medio de la fortificación obligatoria, el consumo de folatos y la suplementación con ácido fólico. (8-11)

Los DTN son de causa multifactorial, son el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. La variación en la frecuencia de presentación de los DTN depende de factores geográficos, características maternas, el acceso al

diagnóstico prenatal y diferencias metodológicas en los registros de malformaciones congénitas mundiales, tales como incluir o no la interrupción voluntaria del embarazo en fetos afectados. (12, 13)

En el estudio se aprecia que de 33 defectos diagnosticados 31 embarazos se interrumpieron con criterio médico y aprobación familiar, para un 93,9 %, a dos se les dio seguimiento, con asesoramiento genético, uno de ellos no decidió su interrupción por creencias religiosas, siendo esta una de las causas identificadas en la población cubana, responsable de la no solicitud de la interrupción por la pareja, y el otro caso se trataba de un embarazo gemelar, donde uno de los fetos presentaba una anencefalia y el otro se presentó sano. Las interrupciones por defectos del tubo neural mostradas en este trabajo son similares a otros estudios realizados en nuestro país. (12, 14)

Es indiscutible que la posibilidad de un aborto selectivo, también llamado terapéutico o eugenésico, contribuye a disminuir la posibilidad al nacimiento de malformación congénita y graves anomalías genéticas en el feto, en estas decisiones se tiene en cuenta el cumplimiento de los principios generales de la bioética y del consentimiento familiar. (15)

**TABLA 4. Caracterización de los defectos del tubo neural por municipios, en los cuatro años del estudio**

| DTN                   | Manatí | Puerto Padre | Menéndez | Majibacoa | Tunas | Jobabo | Colombia | Amancio | Total |
|-----------------------|--------|--------------|----------|-----------|-------|--------|----------|---------|-------|
| Espina bífida abierta | 0      | 2            | 1        | 0         | 2     | 0      | 0        | 0       | 6     |
| Mielo-meningocele     | 0      | 0            | 0        | 1         | 0     | 0      | 0        | 1       | 2     |
| Anencefalia           | 3      | 2            | 1        | 3         | 8     | 1      | 4        | 0       | 22    |
| Encefalocele          | 0      | 0            | 0        | 0         | 1     | 0      | 0        | 0       | 1     |
| ArnoldChiari          | 0      | 0            | 0        | 0         | 2     | 0      | 0        | 0       | 2     |
| Total                 | 3      | 4            | 2        | 4         | 13    | 1      | 4        | 1       | 33    |

En varios estudios realizados se ha demostrado que las deficiencias nutricionales, propiamente de los folatos, unidas a factores epigenéticos, constituyen las causas fundamentales de malformaciones congénitas, específicamente los defectos del tubo neural. Otros autores han relacionado en sus investigaciones el trastorno del metabolismo glucídico y lipídico con la aparición de este defecto, (16) por lo que los esfuerzos deben estar dirigidos a trazar estrategias de intervención, destinadas a modificar estilos de vida en aquellas parejas en edad fértil. Estudios realizados evidencian que la administración de folatos en el período preconcepcional reduce la aparición de DTN y otros tipos de malformaciones. (4, 17)

El cuidado preconcepcional debe hacerse extensivo a toda mujer en edad reproductiva, como parte de la atención primaria. Constituye el modo más efectivo de realizar actividades preventivas antes del probable embarazo, incluye la valoración del riesgo preconcepcional, junto con acciones de educación y

promoción de salud. En la actualidad nadie discute sobre las bondades y beneficios de la consulta preconcepcional, la cual universalmente no ha logrado fructificar por la baja concurrencia a la misma. La atención preconcepcional repercute favorablemente en la salud materno-infantil. Fernández Ramos, (9) en su proyecto de investigación efectuado en Haití, halló buen nivel de aceptación en la planificación familiar, lo que contribuyó a incrementar el control del riesgo reproductivo preconcepcional.

### CONCLUSIONES

En la provincia de Las Tunas ha existido un incremento en la incidencia de los defectos del tubo neural; el diagnóstico precoz de esta anomalía posibilita tomar decisiones que permiten incidir en la reducción de la morbimortalidad infantil y la discapacidad asociada a estos defectos congénitos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lumley L, Watson L, Watson M, Bower C. Preconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* [revista en internet]. 2001 [citado 30 de marzo 2016]; 2001(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11686974>.
2. Lopez Camelo J. La fortificación de harinas con ácido fólico reduce la frecuencia de los defectos del tubo neural en Sudamérica. *BAG, J. basic appl. genet.* [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2016]; 21(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-62332010000200011&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-62332010000200011&script=sci_arttext&lng=en).
3. MINSAP. Anuario Estadístico. Cuba, La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2014. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>.
4. Pelizzari E, Valdez Melendez C, Picetti dos Santos J, Cunha Campos da A, Dietrich C, Krahl Fell PR, et al. Characteristics of fetuses evaluated due to suspected anencephaly: a population-based cohort study in southern Brazil. *Sao Paulo Med. J* [revista en internet]. 2015, Abr [citado 30 de marzo 2016]; 133(2): 101-108. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-3180201500020101&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-3180201500020101&lng=en).
5. Meiksin R, Chang JC, Bhargava T, Arnold R, Dado D, Frankel R, et al. Now is the chance: patient-provider communication about unplanned pregnancy during the first prenatal visit. *Patien Educ Couns* [revista en

- internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2016]; 81(3): 462-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738399110005501>.
6. Chávez-Corral DV, López-Serna N, Levario-Carrillo M, Sanín LH. Defectos del Tubo Neural y de Labio y Paladar Hendido: un Estudio Morfológico. *Int. J. Morphol* [revista en internet]. 2013, Dic [citado 30 de marzo 2016]; 31(4): 1301-1308. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022013000400025&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022013000400025&lng=es).
  7. Lawrence D, Platt MD. Should the first trimester ultrasound include anatomy survey? *Seminars in Perinatology* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de marzo 2016]; 37(5): 310-322. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000513000724>.
  8. Williams JL, Abelman SM, Fassett EM, Stone CE, Petrini JR, Damus K, et al. Health care provider knowledge and practices regarding folic acid, United States, 2002-2003. *Matern Child Health J* [revista en internet]. 2006 [citado 30 de marzo 2016]; 10(5Supl): 67-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16721664>.
  9. Fernández Ramos H, Crespo Estrada Y, Estrada Astral IL, Rodríguez Gutiérrez K. Impacto de una estrategia de intervención comunitaria sobre el control del riesgo reproductivo preconcepcional. *AMC* [revista en internet]. 2008 [citado 30 de marzo 2016]; 12(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552008000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000300007).
  10. Aparicio Manresa G, Rodríguez Royeros L, Ba-rreto Fiu EE, Beltrán González BM, López espinosa GJ, Aparicio Manresa LR. Características del diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas en gestantes del municipio de Ranchuelo. *Acta Méd Cen* [revista en internet]. 2012 [citado 30 de marzo 2016]; 6(4). Disponible en: [http://www.actamedica.sld.cu/r4\\_12/malformaciones.htm](http://www.actamedica.sld.cu/r4_12/malformaciones.htm).
  11. Ordoñez Vásquez A, Suarez-Obando F. Defectos del tubo neural y del ácido fólico: recorrido histórico de una intervención preventiva altamente efectiva. *Hist. cienc. saude-Manguinhos* [revista en internet]. 2015, Dic [citado 30 de marzo 2016]; 22(4): 1157-1172. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-59702015000401157&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702015000401157&lng=en).
  12. Rojas Betancourt IA, González Salvat RM, Padilla Guerra M, Martín Ruiz MR, Lavaut Sánchez K, Fuentes Smith LE. Actitudes de Individuos de La Población Cubana Hacia el Aborto Selectivo. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en internet]. 2007 [citado 30 de marzo 2016]; 1(2). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n2/rcgc01207.pdf>.
  13. Rojas Betancourt I, Pérez Mateo MT, La Rosa Lorenzo D, Hernández Hernández N, Chávez Díaz S, Fuentes Smith LE, et al. Comportamiento de los defectos congénitos Mayores en el territorio Sur-Este de la Provincia Habana, 1993-2008. *Rev Cubana Genet Comunit*. [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2016]; 4(1). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n1/rcg060110.pdf>.
  14. Pereda Chávez H, Delgado Aguiar F, Morejón M del C, Pérez Expósito Y, Hernández Fernández LM. Comportamiento de los defectos congénitos en San Luis. *Rev Ciencias Médicas* [revista en internet]. 2012, Ago [citado 30 de marzo 2016]; 16(4): 13-24. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942012000400003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000400003&lng=es).
  15. López Baños L, Fernández Pérez Z, García Baños LG, García Cartaya Z. Dilemas bioéticos del diagnóstico prenatal. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en internet]. 2013, Sep [citado 30 de marzo 2016]; 39(3): 273-280. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2013000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300007&lng=es).
  16. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiology* [revista en internet]. 2005 [citado 30 de marzo 2016]; 16(1): 87-92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15613950.1>.
  17. Barboza Argüello M de la P, Umaña Solís LM. Impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en los defectos del tubo neural en Costa Rica. *Rev Panam Salud Pública* [revista en internet]. 2011, Jul [citado 30 de marzo 2016]; 30(1): 1-6. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892011000700001&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892011000700001&lng=en).

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.