





Defectos congénitos del sistema nervioso central diagnosticados en Las Tunas entre 2016 y 2019

Congenital anomalies of the central nervous system diagnosed in Las Tunas between 2016 and 2019

Mirlan Silva-Morales¹, Carmen Rosa Rodríguez-Valenciano^{2,1}, Sara Elena Panizo-Bruzón¹, Elvia Amalia Rondón-Palmero¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Las Tunas. ²Hospital Pediátrico Provincial “Mártires de Las Tunas”. Departamento Provincial de Genética Médica. Las Tunas. Cuba. **Correspondencia a:** Mirlan Silva-Morales, correo electrónico: mirlan@ltu.sld.cu

Recibido: 28 de julio de 2020

Aceptado: 6 de octubre de 2020

RESUMEN

Fundamento: el conocimiento de aspectos relacionados con la incidencia de los defectos congénitos del sistema nervioso central puede contribuir con los esfuerzos para disminuir este indicador.

Objetivo: caracterizar aspectos de los casos diagnosticados con defectos congénitos del sistema nervioso central en la provincia Las Tunas, en el periodo de 2016 al 2019.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, donde se incluyeron los casos con defecto congénito del sistema nervioso central de la provincia, diagnosticados en el periodo del estudio. Los datos se obtuvieron del Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas y estadísticas provinciales. Se estudiaron las variables: tipo de defecto congénito, factores de riesgos perinatales asociados, frecuencia ajustada del defecto congénito y prevalencia.

Resultados: en el periodo se diagnosticaron 67 casos; las variantes clínicas predominantes fueron la hidrocefalia con 17 (prevalencia ajustada de 0,74 por cada mil nacidos vivos) y la anencefalia con 13 casos (0,56 por mil nacidos vivos). El año de mayor prevalencia (3,41 por mil nacidos vivos) fue el 2019 con 18 casos. La prevalencia en la provincia es de 2,92 por cada mil nacidos vivos, superior en los municipios de Las Tunas, Puerto Padre y Manatí. Este último exhibe la cifra más alta, 6,91. El factor de riesgo asociado predominante fue la incidencia de enfermedades infecciosas durante la gestación, en el 27,27 % de las madres.

Conclusiones: se realizó una caracterización de algunos aspectos en los casos con defectos congénitos del sistema nervioso central de la provincia Las Tunas durante cuatro años.

Palabras clave: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL; INCIDENCIA; PREVALENCIA, DEFECTOS CONGÉNITOS.

Descriptor: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL; ANOMALÍAS CONGÉNITAS; EMBARAZO; ENFERMEDADES TRANSMISIBLES.

ABSTRACT

Background: knowledge of aspects related to the incidence of congenital anomalies of the central nervous system can contribute to efforts to reduce this indicator.

Objective: to characterize aspects of the cases diagnosed with congenital anomalies of the central nervous system in the province of Las Tunas, from 2016 to 2019.

Methods: a descriptive, retrospective study was carried out, which included the cases with congenital anomalies of the central nervous system in the province, diagnosed during the study period. The data were obtained from the Cuban Prenatal Registry of Congenital Malformations and provincial statistics. The following variables were studied: type of congenital anomaly, associated perinatal risk factors, adjusted frequency of the congenital anomaly and prevalence.

Results: 67 cases were diagnosed in the period; the predominant clinical variants were hydrocephaly with 17 (adjusted prevalence of 0,74 per thousand live births) and anencephaly with 13 cases (0,56 per thousand live births). The year with the highest prevalence (3,41 per thousand live births) was 2019 with 18 cases. The prevalence in the province was 2,92 per thousand live births, higher in the municipalities of Las Tunas, Puerto Padre and Manatí. The latter showed the highest figure, 6,91. The predominant associated risk factor was the incidence of infectious diseases during pregnancy, in 27,27 % of the mothers.



Citar como: Silva-Morales M, Rodríguez-Valenciano CR, Panizo-Bruzón SE, Rondón-Palmero EA. Defectos congénitos del sistema nervioso central diagnosticados en Las Tunas entre 2016 y 2019. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020; 45(6). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2429>.

Conclusions: a characterization of some aspects in the cases with congenital anomalies of the central nervous system was carried out in the province of Las Tunas during four years.

Keywords: CENTRAL NERVOUS SYSTEM; INCIDENCE; PREVALENCE, CONGENITAL ANOMALIES.

Descriptors: CENTRAL NERVOUS SYSTEM; CONGENITAL ABNORMALITIES; PREGNANCY; COMMUNICABLE DISEASES.

INTRODUCCIÓN

Un defecto congénito (DC) es una anomalía estructural o funcional de los órganos o sistemas de órganos, que se produce durante el proceso de morfogénesis y es causado por factores genéticos, ambientales o ambos, evidente antes del nacimiento, en el nacimiento, o más tarde en la vida.⁽¹⁾

Los DC constituyen un grupo de enfermedades de tratamiento y rehabilitación no siempre exitosas, muchas de ellas son de evolución crónica y dejan secuelas que representan una desventaja social, con un alto costo al individuo, la familia y la comunidad. Son de difícil prevención y de alta mortalidad, por lo que su conocimiento ha constituido un hecho de interés durante años. Son los responsables de más de las tres cuartas partes de los defectos físicos y constituyen la quinta causa de años potenciales de vida perdidos a nivel mundial.⁽²⁾

El sistema nervioso central (SNC) en su desarrollo tiene un alto grado de complejidad y muestra periodos prolongados de susceptibilidad, máxima de la tercera a la octava semana de gestación, donde se forman las estructuras del SNC, por lo que es frecuente que se produzcan en este período malformaciones estructurales graves, si incidiera un teratógeno.

La complejidad del desarrollo del sistema nervioso es responsable de una amplia variedad de alteraciones congénitas, que van desde anomalías estructurales graves, originadas por el cierre incompleto del tubo neural, hasta alteraciones funcionales, causadas por factores externos, que actúan en las fases tardías del embarazo. Dentro de los DC del SNC encontramos los defectos en el cierre del tubo neural (DTN): anencefalia, encefalocele, meningocele, mielomeningocele, espina bífida, malformación de Arnold Chiari, quiste neuroentérico. Defectos en la diferenciación y crecimiento de los hemisferios cerebrales: holoprosencefalia, lisencefalia, polimicrogiria, microcefalia, megalencefalia, agenesia del cuerpo caloso, porencefalia e hidranencefalia. Defectos en la circulación del líquido ceforraquídeo: estenosis de acueducto, malformación de Dandy Walker, hidrocefalia comunicante.⁽³⁾

La prevención de las malformaciones congénitas y, dentro de ellas, los DTN es un objetivo de considerable valor, resaltando la carga invalidante que trae para el individuo y la sociedad el nacimiento de un feto con esta condición.

En Cuba, entre las principales causas de mortalidad en menores de un año están los defectos congénitos, deformidades y anomalías cromosómicas, que ocupan el segundo lugar, con una tasa de 0,8 por cada mil nacidos vivos.⁽⁴⁾

En la provincia de Las Tunas los DC constituyen la segunda causa de muerte en los menores de un año y la tercera causa en el grupo de uno a cuatro años.⁽⁵⁾ La elevada incidencia de los defectos congénitos del SNC, unido a la escasa evidencia científica sobre este tema en la provincia, fueron la motivación para la realización de este estudio, con el objetivo de caracterizar los defectos congénitos del sistema nervioso central, diagnosticados en la provincia de Las Tunas en el periodo de 2016 al 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal retrospectivo, en la provincia de Las Tunas, desde enero de 2016 hasta diciembre de 2019, con el objetivo de caracterizar los defectos congénitos del SNC. El universo de estudio estuvo constituido por los 67 fetos, resultados del diagnóstico de los referidos defectos.

Los datos se obtuvieron del Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas (RECUPREMAC)⁽⁶⁾ del Departamento Provincial de Genética Médica en la provincia, perteneciente al Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas", donde se registran las incidencias de los defectos congénitos en la provincia.

En la investigación se utilizaron métodos del nivel teórico: el analítico-sintético y el inductivo-deductivo, que permitieron comprender aspectos relacionados con el problema científico y, asimismo, argumentar aportes teóricos de diferentes autores, concernientes a los defectos congénitos del sistema nervioso central. Por otra parte, dentro de los métodos del nivel empírico, el análisis de documentos facilitó adquirir información sobre el problema, tanto en lo relacionado con los fetos como con las madres.

Se estudiaron las variables: tipo de defecto congénito, factores de riesgos perinatales relacionados con el defecto congénito, frecuencia ajustada del defecto congénito, prevalencia del defecto congénito.

Para el cálculo de la prevalencia al nacer y la prevalencia ajustada de defectos congénitos del SNC se emplearon las fórmulas que se muestran a continuación, tomado de: memorias Convención Internacional de Salud Pública.⁽⁷⁾

$$\text{Prevalencia al nacer} = \frac{\text{Total de NV con DC SNC} + \text{DF con DC SNC} \times 1000}{\text{Total de NV} + \text{Total de (DF)}}$$

$$\text{Prevalencia ajustada} = \frac{\text{NV con DC SNC} + \text{TVE por DC SNC} + \text{DF con DC SNC} \times 1000}{\text{Total de NV} + \text{Total de DF} + \text{TVE por DC}}$$

Para el análisis de los resultados se emplearon técnicas de estadística descriptiva.

Los datos de los pacientes se utilizaron exclusivamente con fines investigativos y en ningún caso se hizo mención de nombres u otra forma de identificación. El estudio se realizó conforme a los principios éticos para la investigación médica en humanos, establecidos en el instrumento normativo: Declaración universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, 2005. ⁽⁸⁾

NV: nacidos vivos

DF: defunción fetal

TVE: terminación voluntaria del embarazo

RESULTADOS

Durante los años 2016-2019 se diagnosticaron 67 casos con defectos congénitos del sistema nervioso central (SNC) en la provincia Las Tunas; hubo 11 tipos de defectos. La hidrocefalia fue el defecto más

frecuente con 17 casos, como se muestra en la **tabla 1**, la prevalencia para esta fue de 0,74 por 1000 NV, en segundo lugar se encuentra la anencefalia con 13 casos, que representó una prevalencia de 0,56 por 1000 NV, ambos defectos aportaron casos en los cuatro años consecutivos.

TABLA 1. Distribución de los defectos congénitos del SNC y prevalencia ajustada, según clasificación CIE 10

Defectos congénitos	Año / n (prevalencia ajustada)				
	2016	2017	2018	2019	2016-2019
Anencefalia Q00,0	5 (0,84)	4 (0,67)	2 (0,34)	2 (0,37)	13 (0,56)
Síndrome de Arnol- Chiari Q07.0	1 (0,16)	1 (0,16)		3 (0,56)	5 (0,21)
Espina bífida con mielomeningocele Q05.7	2 (0,33)	2 (0,33)		1 (0,18)	5 (0,21)
Hidrocefalia Q03	5 (0,84)	6 (1,01)	3 (0,51)	3 (0,56)	17 (0,74)
Holoprosencefalia Q04.2	1 (0,16)	1 (0,16)	1 (0,17)	3 (0,56)	6 (0,26)
Malformación del cuerpo calloso Q04,0			3 (0,51)	3 (0,56)	6 (0,26)

Fuente: Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas: CPGM. Las Tunas

En la **tabla 2** se describe la prevalencia de los DC del SNC, distribuidos por años de estudio y por municipios. La prevalencia alcanzada en la provincia resultó ser de 2,92 por 1000 NV. El municipio más afectado fue Manatí con una prevalencia de 6,91 por 1000 NV, por encima de las cifras de la provincia. El año de mayor prevalencia fue el 2019 con 3,41 por 1000 NV, los municipios Las Tunas, Puerto Padre y Manatí presentan casos consecutivos en todos los años.

En la **tabla 3** se muestran los factores de riesgo encontrados en las madres, cuyos fetos fueron objeto de estudio. Los factores de riesgo asociados: presencia de una enfermedad infecciosa durante la gestación se presentó en el 27,27 % de las gestantes; el 16,66 % de las madres tenían edad inferior a los 19 años; también, el 13,63 % de las madres presentaban alguna enfermedad crónica no trasmisible.

TABLA 2. Prevalencia de los defectos congénitos del SNC en la provincia Las Tunas, 2016-2019

Municipio	Año / n (prevalencia)				
	2016	2017	2018	2019	2016-2019
Manatí	3 (14,5)	2 (5,7)	2 (5,97)	2 (6,34)	9 (6,91)
Menéndez			1 (2,11)	2 (4,84)	3 (1,64)
Amancio	1 (2,2)		1 (2,55)		2 (1,20)
Puerto Padre	4 (4,13)	1 (1,05)	3 (3,38)	1 (1,2)	9 (2,50)
Las Tunas	9 (3,66)	10 (4,24)	6 (2,52)	7 (3,19)	32 (3,41)
Majibacoa		1 (2,3)	1 (2,2)	3 (7,4)	5 (2,85)
Colombia	1 (2,9)		2 (5,4)		3 (2,15)
Jobabo		1 (1,81)		3 (6,5)	4 (2,00)
Provincia	18 (3,04)	15 (2,53)	16 (2,76)	18 (3,41)	67 (2,92)

TABLA 3. Factores de riesgo perinatales asociados, en madres de fetos con defectos congénitos del SNC

Factores de riesgo perinatales	Nº	%
Edad materna menor de 19 años	11	16,7
Edad materna mayor de 35 años	6	9,1
Mal nutridas por exceso o por defecto	6	9,1
Enfermedad crónica materna	9	13,6
Enfermedad infecciosa materna	18	27,3
Antecedente de malformación familiar	5	7,5
Antecedentes de aborto espontáneo	3	4,5
Exposición a teratógeno	1	1,5

Fuente: Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas: CPGM. Las Tunas

DISCUSIÓN

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central ocupan el segundo lugar dentro de las malformaciones congénitas en Cuba, ⁽⁵⁾ en el estudio se determinó la hidrocefalia como DC más frecuente. Este resultado coincide con Rivera Alés y colaboradores ⁽⁹⁾ y Valencia Castro en Ecuador. ⁽¹⁰⁾ Shatanik S y otros difieren en cuanto a la frecuencia de la hidrocefalia, ellos encontraron el mielomeningocele como el defecto más frecuente, seguido de la anencefalia y la hidrocefalia en tercer lugar. ^(11,12) Para Taboada y colaboradores en la provincia Villa Clara fue más frecuente la anencefalia. ⁽¹³⁾ En México se encontraron resultados diferentes, donde el defecto más frecuente fue la ventriculomegalia y, en segundo lugar, la hidrocefalia. ⁽¹⁴⁾

En la caracterización realizada en el 2015 en Las Tunas el DC más frecuente fue la anencefalia. ⁽¹⁵⁾

Existe variación en las frecuencias de los DC del SNC entre los diferentes países e incluso dentro de un mismo país, aun cuando la administración de ácido fólico a las mujeres en edad fértil contribuye a la

disminución de las alteraciones en los procesos de la morfogénesis.

A tono con lo anterior, es importante tener en cuenta que independientemente de la prevención que pueda existir desde las diferentes latitudes, es una necesidad el control de los factores de riesgos que inciden en la aparición de los defectos congénitos.

La incidencia de la hidrocefalia se ha incrementado con el paso de los años en la provincia del estudio, a la vez que favorablemente ha desplazado a la anencefalia hasta un segundo lugar. Hecho este que evidencia, a criterio de los autores, la expresión de los factores ambientales en el origen de los DC del SNC en el área.

La anencefalia es el segundo DC por orden de frecuencia con una prevalencia de 0,56 por 1000 NV. En la literatura médica se evidencia como una anomalía congénita letal o incompatible con la vida. Este defecto se produce por falta de cierre del tubo neural entre los días 23-25 de la gestación. ⁽¹⁶⁾

La prevalencia de anencefalia según diferentes autores va desde 1 a 5 por 1000 NV en la anencefalia y espina bífida. ^(17,18) En la India se encontró un resultado superior de 2,5 por 1000 NV para la anencefalia y 5,0 por 1000 NV para la anencefalia combinada con espina bífida. ⁽¹⁹⁾ Desde este punto de vista, es factible resaltar que los defectos aparecen en una interrelación de los genes con el ambiente, por lo que en las diferentes áreas geográficas pueden evidenciar singularidades al respecto.

Importante señalar que el comportamiento de la holoprosencefalia y las malformaciones del cuerpo calloso van en ascenso en la provincia, independientemente a que las cifras se encuentran dentro de los límites descritos.

Autores plantean que los trastornos de diverticulación conducen a la holoprosencefalia, que ocurre por una disfunción del mesodermo rostral y cuya etiología es heterogénea. El riesgo de holoprosencefalia en neonatos de madres con diabetes mellitus gestacional es del 1 al 2 %. La

agenesia del cuerpo caloso no asociada a holoprosencefalia constituye un trastorno del desarrollo de la línea media del telencéfalo.⁽²⁰⁾

En el presente estudio las enfermedades crónicas en la madre aportan un 13,63 % de los factores de riesgos, dentro de los mismos se incluye la diabetes mellitus.

La prevalencia de los DC del SNC fue de 2,92 por 1000 NV. Investigaciones revelan diferentes cifras: según Gálvez, varía entre 0,5 a 3,2 por 1000 NV,⁽²¹⁾ en América Latina oscila entre 0,2 a 9,6 por 1000 NV, según un estudio realizado por Rosenthaln y colaboradores,⁽²²⁾ mientras que en Villa Clara fue de 5,47 por cada 1000 NV.⁽¹³⁾

Al comparar este estudio con una caracterización realizada en la provincia de Las Tunas en el año 2015 podemos afirmar, que la prevalencia de los DC del SNC va en aumento, ya que era de 1,31 por 1000 embarazos captados, representando el 7,91 % del total de los defectos congénitos.⁽¹⁵⁾

En el estudio se determinó que se han diagnosticado DC del SNC en los cuatro años consecutivos en los municipios Puerto Padre, Las Tunas y Manatí, siendo este último el que ha superado las cifras de la provincia en todos los años, exhibiendo una prevalencia (6,91 por 1000 NV) que sobrepasa los valores estimados, según la OMS y la literatura revisada.

Resulta oportuno señalar que en el municipio Manatí hay una playa llamada Sabana la Mar, en la que antiguamente fueron vertidas sustancias que procedían del central azucarero, aunque en estos momentos no está este factor contaminante, no existen datos de algún tratamiento realizado a esta playa con el fin de higienizarla.

A pesar de esto, esta playa, por encontrarse cerca de la ciudad, es frecuentada por bañistas y pescadores, los que, además, se exponen por las características de su trabajo a dosis elevadas de radiaciones solares y altas temperaturas, que pueden a su vez ocasionar hipertermia. Tanto las radiaciones solares, como el calor, son agentes teratógenos de naturaleza física, que interfieren en la correcta manifestación de los mecanismos de embriogénesis en las células, lo cual significa que la espermatogénesis pudiera verse afectada.

Además, este es un municipio donde se cultiva intensamente la caña de azúcar, para lo que se utilizan diferentes compuestos químicos con fines plaguicidas y fertilizantes. Pudiese darse el caso que no siempre se cumplan las normas de protección e higiene del trabajo, en el obrero específicamente, o en el caso de la mujer que realiza el lavado de la ropa usada en este trabajo.

Teniendo en cuenta lo anterior, es sabido que el genoma paterno puede verse afectado, unido a que la embriogénesis del tubo neural finaliza aproximadamente entre los 26 y 30 días posteriores a la ovulación, evento este que ocurre antes de que cualquier mujer sea apenas consciente de su estado

de gestación, por lo que pudieran exponerse a estos factores de riesgo sin conocer de su estado de gestación.

A criterio de los autores, sería importante diseñar estudios poblacionales, que permitan evaluar el riesgo que puedan ocasionar las radiaciones solares, el cumplimiento de las normas de protección e higiene del trabajo en los agricultores y la familia, en relación con la presencia de estos defectos congénitos en este municipio.

La etiología de la mayoría de los DC es de causa multifactorial. La literatura describe causas genéticas. El principal factor genético es la mutación del gen situado en el brazo corto de cromosoma 1 (1p 36,3), codificante de la enzima metiltetrahidrofolato reductasa, cuya función es permitir que el folato alcance su forma activa.^(23, 24)

En relación con las causas ambientales están los factores nutricionales, como la deficiencia de ácido fólico y obesidad; factores físicos como radiaciones, exposición a campos electromagnéticos e hipertermia; factores químicos: fármacos (antagonistas del ácido fólico, antiepilépticos, ácido retinoico), exposición a plomo, glicómeros, solventes orgánicos, gases anestésicos, mercurio, antisépticos, alcohol, tabaco, humo de carbón y combustible de biomasa.^(23, 24)

En este estudio los factores de riesgo más frecuentes fueron la presencia de una enfermedad infecciosa en la madre durante la gestación, el que se encontró en el 22,27 %, y en segundo lugar el embarazo en la adolescencia (el 16,6 % de las madres se encontraban en edad no óptima). Este resultado difiere del obtenido por Kawasaki H, donde la diabetes mellitus fue el más frecuente,⁽²⁵⁾ Alum B encontró con mayor frecuencia los factores de riesgo genéticos.⁽²⁶⁾

La presencia de una enfermedad infecciosa durante el embarazo ejerce un efecto importante sobre la salud materna y/o el desenlace del embarazo, el tratamiento medicamentoso durante el embarazo y/o el agente infeccioso, como tal, puede alterar el normal desarrollo del feto, ya que puede condicionar insuficiencia placentaria, restricción del crecimiento fetal, muerte fetal o el desarrollo de un defecto congénito.⁽¹⁰⁾

Las consecuencias de un embarazo temprano son muy costosas para las familias y para la sociedad, ya que este constituye un riesgo obstétrico y perinatal importante, propicia el aumento de las tasas de mortalidad materna e infantil, el parto prematuro, el crecimiento intrauterino retardado y limita las posibilidades de desarrollo personal de las madres y de los hijos. Además, puede estar asociado al desarrollo de defectos congénitos.⁽²⁷⁾

La variación en la frecuencia de presentación de los defectos congénitos del SNC en la provincia de Las Tunas, y sobre todo en Manatí, donde las cifras van en aumento, es un tema que queda para profundizar, teniendo en cuenta el origen

multifactorial de los mismos y las características particulares de cada municipio, con especial atención a las condiciones medioambientales como principal agente causal, que expliquen el incremento de los defectos congénitos del SNC en esta población.

Otro aspecto clave a tener en cuenta son los principios de la teratología, ya que la susceptibilidad a los agentes teratógenos, el momento de desarrollo en que actúa el agente teratógenos, así como la dosis y el tiempo de exposición a la sustancia teratogénica, se manifiestan con singularidad en cada caso.

Los DC del SNC aportan cifras cada año a estadísticas de la provincia, siendo la hidrocefalia la más frecuente, el municipio más afectado es Manatí; el padecer una enfermedad infecciosa durante la gestación, el embarazo en madres menores de 19 años y padecer una enfermedad crónica fueron los factores de riesgo asociados que predominaron.

La presencia de DC del SNC en la provincia de Las Tunas influye negativamente en la natalidad, por lo que estudios específicos en las diferentes zonas geográficas pudieran constituir alertas para el seguimiento a los factores de riesgo perinatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Concepción Ojeda L, Benítez Leite S. Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un hospital universitario de referencia. *Pediatr. (Asunción)* [revista en internet]. 2018 [citado 21 de julio 2020]; 45(1): 08-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31698/ped.45012018002>.
2. Teodora Viana TC, Cunha Pereira ST, Bagnara AC, Reco Cruz J, Viana da Silva M, de Souza Ferreira AT. O Processo De Enfermagem Voltado Ao Portador De Hidrocefalia: Estudo De Caso Na Região Norte. *Braz. J. Surg. Clin. Res.* [revista en internet]. 2018 [citado 21 de julio 2020]; 23(2): 69-74. Disponible en: <http://repositorio.facimed.edu.br/xmlui/handle/123456789/41>.
3. Hernández Ugalde F, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Hernández Suárez D, Pérez García A, Almeida Campos S. Ácido fólico y embarazo, ¿beneficio o riesgo? *Rev. Méd. Electrón.* [revista en internet]. 2019 [citado 21 de julio 2020]; 41(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3047/4207>.
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2019 [en línea]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2020 [citado 21 de julio 2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>.
5. Dirección Provincial de Salud. Anuario estadístico de salud 2018 [en línea]. Las Tunas: Departamento Provincial de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018 [citado 21 de julio 2020]. Disponible en: <http://infomed.ltu.sld.cu/wp-content/uploads/2020/01/ANUARIO-ESTADISTICO-2018.pdf>.
6. Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas". Departamento Provincial de Genética Médica. Registro prenatal de Malformaciones Congénitas Cubano (RECUPREMAC) 2016 al 2019. Las Tunas, 2019.
7. Benítez Cordero Y, Carmentate Naranjo D, Fuentes Smith LE, Cabrera Piña Q. Defectos congénitos más frecuentes en embarazadas adolescentes cubanas. Estrategia de intervención comunitaria [en línea]. En: Cuba Salud 2012. La Habana: Memorias Convención Internacional de Salud Pública; 2012 [citado 21 de julio 2020]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2012.sld.cu/index.php/convencionsalud/2012/paper/view/1585>.
8. Instrumentos normativos. Declaración universal sobre Bioética y Derechos Humanos [página en internet]. París: UNESCO; c2005 [actualizado 19 de octubre 2005; citado 21 de julio 2020]. Disponible en: https://wayback.archive-it.org/10611/20151226085320/http://portal.unesco.org/es/ev.php-url_id=31058&url_do=do_topic&url_section=201.html.
9. Rivera Alés L, Lantigua Cruz PA, Díaz Álvarez M, Calixto Robert Y. Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología. *Rev. Cubana Ped.* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de agosto 2020]; 88(1): 21-33. Disponible en: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/41/23>.
10. Valencia Castro TO. Comportamiento epidemiológico de los defectos congénitos más frecuentes del sistema nervioso central en el Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo de Procel, 2015-2016 [Tesis]. Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Obstetricia; 2018 [citado 15 de julio 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31659/1/CD%20511-%20VALENCIA%20CASTRO%20TATIANA.pdf>.
11. Sarkar S, Patra C, Kumar Dasgupta M, Nayek K, Karmakar PR. Prevalence of congenital anomalies in neonates and associated risk factors in a tertiary care hospital in eastern India. *J Clin. Neonatol.* [revista en internet]. 2013 [citado 2 de agosto 2020]; 2(3): 131-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3830148/>.

12. Rissoli Ramos JC, Rissoli Ramos M, Moreno Aparecido M, Rissoli Ramos G. Hidrocefalia Aguda: Uma Revisão Bibliográfica. *Rev. Salusvita* [revista en internet]. 2018 [citado 2 de agosto 2020]; 37(4): 1019-28. Disponible en: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v37_n4_2018/salusvita_v37_n4_2018_art_16.pdf.
13. Taboada Lugo N, Herrera Martínez M, Algora Hernández AE, Noche González G, Noa Machado MD, Batista Hernández N. Conglomerados espacio-temporales de defectos del tubo neural y niveles maternos de alfafetoproteína en Villa Clara (2011-2015). *Rev. Cubana Obstetr. Ginecol.* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de agosto 2020]; 42(4): 451-463. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/110/90>.
14. Molina Giraldo S, Alfonso Ospina L, Parra Meza C, Lancheros García EA, Rojas Arias JL, Acuña Osorio E. Prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas por ultrasonido: tres años de experiencia en una unidad de medicina materno fetal universitaria. *Ginecol. Obstet. Mex.* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de agosto 2020]; 83(11): 680-689. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom1511d.pdf>.
15. 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. *Rev. Electrón. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de agosto 2020]; 41(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/708>.
16. Pardo Vargas RA, Aracena M, Aravena T, Cares C, Cortés F, Faundes V, et al. Consenso de la Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría sobre las anomalías congénitas de mal pronóstico vital (ACMPV). *Rev. Chil. Pediatr.* [revista en internet]. 2016 [citado 2 de agosto 2020]; 87(5): 422-431. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0370410616300146.pdf?locale=es_ES&searchIndex=.
17. Olivera García H, Núñez López N, Cruz García MA. Generalidades del sistema nervioso. Capítulo 10. En: Damiani Cavero JS, Olivera García H, Núñez López N, Dovale Borjas V, Ferrero Rodríguez LM, Cruz García MA, et al. *Morfofisiología Tomo II. 2a ed.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015. p. 1-55.
18. Fleurke Rozema JH, Van Leijden L, Van de Kamp K, Pajkrt E, Bilardo CM, Snijders RJM. Timing of detection of anencephaly in The Netherlands. *Prenatal Diagnosis* [revista en internet]. 2015 [citado 2 de agosto 2020]; 35: 483-5. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pd.4563>.
19. Kancherla V, Oakley GP Jr. Total prevention of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly would reduce child mortality in India: Implications in achieving Target 3.2 of the Sustainable Development Goals. *Birth Defects Research* [revista en internet]. 2018 [citado 2 de agosto 2020]; 110(5): 421-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1175>.
20. Alfonso I, Papazian Ó, Sinisterra, S. Malformaciones cerebrales en el recién nacido: Holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso. *Rev. Neurol.* [revista en internet]. 2003 [citado 3 de julio 2020]; 36(2): 179-184. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.3602.2002199>.
21. Gálvez CV, Huete I, Hernández M. Hidrocefalia Congénita: Síndrome de Gómez-López-Hernández, un síndrome sub diagnosticado. Caso clínico. *Rev. Chil. Pediatr.* [revista en internet]. 2018 [citado 3 de julio 2020]; 89(1): 92-7. Disponible en: <https://revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/321>.
22. Rosenthal J, Casas J, Taren D, Clinton Alverson J, Flores A, Frias J. Neural tube defects in Latin America and the impact of fortification: a literature review. *Public Health Nutr.* [revista en internet]. 2013 [citado 3 de julio 2020]; 17(3): 537-550. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s1368980013000256>.
23. Martínez Leyva G, Blanco Pereira ME, Rodríguez Acosta Y, Enríquez Domínguez L, Marrero Delgado I. De la embriogénesis a la prevención de cardiopatías congénitas, defectos del tubo neural y de pared abdominal. *Rev. Med. Electrón.* [revista en internet]. 2016 [citado 3 de julio 2020]; 38(2): 239-250. Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1717/html_97.
24. Gedefaw A, Teklu S, Tilahun Tadesse B. Magnitude of neural tube defects and associated risk factors at three teaching hospitals in addis ababa, Ethiopia. *BioMed. Res. Int.* [revista en internet]. 2018 [citado 3 de julio 2020]; 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/4829023>.
25. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S. Epidemiology of birth defects in very low birth weight infants in Japan. *J Pediatr.* [revista en internet]. 2020 [citado 15 de julio 2020]; 226: 106-111. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.012>.
26. Alum Bárcenas JM, Fernández Brizuela EJ, Moreno Madrigal M, Ledesma León E. Defectos congénitos mayores en nacidos vivos. *AMC* [revista en internet]. 2015 [citado 3 de julio 2020]; 19(2): 99-107. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v19n2/amc030215.pdf>.

27. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas. Nota descriptiva [en línea]. Ginebra: OMS; 2016 [actualizado 7 de septiembre de 2016; citado 3 de julio 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>.


Declaración de autoría

Mirlan Silva-Morales

 <https://orcid.org/0000-0001-7933-2582>


Participó en: conceptualización e ideas; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización; redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

Carmen Rosa Rodríguez-Valenciano

 <https://orcid.org/0000-0001-6141-7780>


Participó en: conceptualización e ideas; curación de datos; análisis formal; metodología; supervisión; validación; visualización; redacción, revisión y edición.

Sara Elena Panizo-Bruzón

 <https://orcid.org/0000-0002-4803-0343>

Participó en: conceptualización e ideas; curación de datos; análisis formal; metodología; supervisión; visualización; redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

Elvia Amalia Rondón-Palmero

 <https://orcid.org/0000-0003-1030-0544>

Participó en: redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.