



TITULO: DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN NACIDOS Y FETOS DE LA REGIÓN DEL GOLFO DEL GUACANAYABO

Hilda Peña Fernández, *

Profesora Universidad de Ciencias Médicas, Granma
hildapf@infomed.sld.cu

Luis Mario Garcés Olivé, **

Profesor Universidad de Ciencias Médicas, Granma
luisgarces@infomed.sld.cu

Para citar este artículo puede utilizar el siguiente formato:

Hilda Peña Fernández y Luis Mario Garcés Olivé (2019): "Defectos del tubo neural en nacidos y fetos de la región del golfo del Guacanayabo", Revista Caribeña de Ciencias Sociales (diciembre 2019). En línea

<https://www.eumed.net/rev/caribe/2019/12/defectos-nacidos-fetos.html>

<http://hdl.handle.net/20.500.11763/caribe1912defectos-nacidos-fetos>

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en nacidos y fetos a los cuales se les diagnosticó defectos congénitos del tubo neural, procedentes del Hospital Materno Gineco - Obstétrico "Fe del Valle Ramos" de la región del Golfo del Guacanayabo, provincia de Granma, notificados en los registros estadísticos RECUMAC (Registro Cubano de Malformaciones Congénitas) y RECUPREMAC (Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas), en el período de enero del 2017 - enero del 2018. El objetivo general fue describir los defectos congénitos del tubo neural en los nacidos y fetos (n = 27) objeto de estudio. Se incluyeron las siguientes variables, lugar de procedencia de la madre, sexo de los nacidos y fetos, edad gestacional al diagnóstico, variedades de defectos del tubo neural. El procesamiento y análisis de la información se realizó según el estudio resumido de frecuencias y porciento. El municipio Manzanillo fue el que registró el mayor número de casos; predominó la anencefalia en el sexo femenino; en el segundo trimestre aparece el mayor número de defectos diagnosticados, dado por la anencefalia y el meningocele occipital. El tipo de defecto del tubo neural fue el abierto.

Palabras clave: defectos del tubo neural, anencefalia, meningocele.

* Especialista de Primer Grado en Embriología. Profesora Instructora en la UCM, Cuba. Imparte Embriología.

ABSTRACT

A descriptive and transversal study has been made in the new born babies and fetus which were diagnosed with a congenital defect of the neural tube. The starting point of this research was the Gynecological Obstetric Hospital "Fe del Valle Ramos" placed in Manzanillo, Granma province. The new born babies and fetus have been notified in the estadistic registers RECUMAC (Cuban register of congenital malformation) and RECUPREMAC (Pre-natal Cuban register of congenital malformation) in a year period, from January 2017 to January 2018. The general objective was to describe the congenital defect of the neural tube in the new born babies and fetus. Among them there were numbered 27 which is the object of study. Diverse variables were taken into account such as the mothers' origin, sex of the new born babies and fetus, gestation period and varieties of defect of the neural tube. The procedures and analysis of the information were accomplished according to the frequency study and in percentage terms. The municipality of Manzanillo registered a great number of cases, here prevailed anencephalia in female cases, in the second quarter appeared a great number of diagnosed defects, because of anencephalia and the occipital meningocele. The type of defect of the neural tube was the open one.

Key words: defect of the neural tube, anencephalia, meningocele.

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos han preocupado a la humanidad por siglos; representan un problema de salud pública que repercute en el ámbito familiar y en la sociedad. La Organización Mundial de Salud (OMS) las define como toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que este en el recién nacido, sea externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple, que resulta de una embriogénesis defectuosa.

Su complejidad depende del momento en que se produce el defecto y el campo embrionario que afecta. Constituyen un grupo de enfermedades de tratamiento y rehabilitación no siempre exitoso, muchas de ellas son de evolución crónica y alta mortalidad, por lo que su conocimiento ha constituido un hecho de interés durante años. Se estima que un 5% de todos los nacidos vivos a nivel mundial, tienen algún tipo de anomalía o malformación congénita. ¹

Los defectos del Sistema Nervioso Central son unas de las principales malformaciones congénitas identificados en el período perinatal, entre ellos los Defectos del Tubo Neural (DTN) se posicionan cada vez más en un lugar especial, ya que puede conducir a un aborto espontáneo, muerte fetal, muerte en la infancia temprana o una vida de discapacidad. ²

El estudio de los defectos del tubo neural es un área de gran interés dentro del campo de la teratología. Hasta la fecha, se describe una historia, desde los registros tempranos de los naturalistas hasta la relación entre los DTN y el ácido fólico, así como el impacto epidemiológico de la suplementación de alimentos de consumo masivo, que integra la embriología clásica, la epidemiología, la salud pública y la genética clínica, en la comprensión de un hecho clínico de gran relevancia. ³

Las malformaciones congénitas representan la segunda causa de muerte en menores de un año, con una prevalencia de 1,7x10 000 nacimientos; las del sistema nervioso central (SNC)

constituyen un tercio de todas las malformaciones congénitas identificadas en el período perinatal, entre ellas se destacan las ocasionadas por un defecto de cierre del tubo neural.⁴

Los defectos del tubo neural aparecen aproximadamente 3 casos por cada 1000 recién nacidos. La mayor parte se debe a defectos en el cierre del tubo neural. Los factores causantes de los DTN pueden ser genéticos, nutricionales, ambientales o cualquier combinación de ellos.⁵ Otros autores plantean que los DTN se presentan con una incidencia entre 2 y 6 por 1000 nacidos vivos.⁶ La incidencia varía mucho según los diferentes países que depende de las condiciones genéticas y ambientales.⁷ En España, por ejemplo, la incidencia de casos es de 8 por cada 10 000 nacidos⁸ y de 4.9 por 10 000 nacidos en México.⁹ En otros países como Chile se ha reducido a una tasa estimada de 7,8 por 10000 nacidos, posterior a la implementación del Programa de Fortificación de Harinas con Ácido Fólico en el 2000.¹⁰

En Cuba en los últimos años, las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas constituyen la segunda causa de muerte en niños menores de un año, la primera en menores de 28 días y la tercera de 1 a 14 años, por lo cual el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) le confiere un lugar prioritario en los programas de salud pública del país.¹¹ Con respecto a la tasa de prevalencia se estima una tasa de 0,9 x cada 1000 nacidos vivos, lo cual contribuye de forma significativa en la mortalidad infantil del país.¹²

En un estudio realizado por Romero¹³ en Las Tunas, con el objetivo de caracterizar algunas variables relacionadas con los defectos del tubo neural, durante los años 2012 a 2015, se obtiene que los defectos del tubo neural se detectaron en 1,3 por cada 1000 embarazos y representaron el 7,9 % del total de defectos congénitos.

En una reciente investigación realizada en la provincia de Villa Clara para evaluar la posible variación temporal de estos defectos, encontró que la tasa de prevalencia ajustada en esta provincia en el quinquenio 2011-2015 fue de 5,4 por cada 1 000 recién nacidos y la anencefalia resultó el tipo de defecto más frecuente, donde el mayor número de casos se observó en el año 2013.¹⁴

Otros autores refieren que entre los defectos más frecuentes del tubo neural, seguidos a la anencefalia, se encuentran la espina bífida y el encefalocele.^{15,16}

En un estudio realizado en el centro provincial de Genética de Bayamo, en Granma, en el período del 2009-2011, la hidrocefalia fue la de mayor frecuencia, seguida de la anencefalia, con una discreta tendencia a la aparición en el sexo masculino.¹⁷

Al existir insuficiente conocimiento de la frecuencia en la aparición de los defectos del tubo neural y qué tipos predominan en los recién nacidos y los fetos de la región del Golfo se realizó esta investigación con el objetivo de describir los defectos congénitos del tubo neural en los nacidos y los fetos pertenecientes a la Región del Golfo en el período de enero del 2017 - enero del 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal con el objetivo de determinar los defectos congénitos del tubo neural en los nacidos y los fetos pertenecientes a la Región del Golfo en el período de enero del 2017 - enero del 2018. El universo quedó constituido por todos los nacidos y fetos (n = 27) a los cuales se les diagnosticó defecto congénito del tubo neural, procedentes del Hospital Materno Gineco - Obstétrico "Fe del Valle Ramos" de la región del Golfo del Guacanayabo, provincia de Granma, notificados en los registros estadísticos RECUMAC (Registro Cubano de Malformaciones Congénitas) y RECUPREMAC (Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas).

Criterios de inclusión:

Fetales

-Interrupciones voluntarias de la gestación por diagnóstico de defectos congénitos del tubo neural confirmado por necropsia.

-Interrupciones voluntarias de la gestación por diagnóstico de cualquier defecto congénito con hallazgo necrópsico de defectos congénitos del tubo neural.

-Muertes fetales de cualquier causa que tenga como hallazgo necrópsico defectos congénitos del tubo neural.

Recién nacidos.

-Los que nacieron con defectos congénitos del tubo neural diagnosticado.

Para cumplir el objetivo de la investigación se registraron en el formulario las siguientes variables: lugar de procedencia de la madre, sexo de los nacidos y fetos, edad gestacional al diagnóstico, variedades de defecto de tubo neural, condición de aislado o asociado y posibles factores de riesgo.

Métodos científicos empleados

Métodos teóricos:

Analítico – sintético: se empleó durante el análisis racional del conocimiento teórico existente en las fuentes bibliográficas sobre la enfermedad y en la comprensión y expresión resumida del fenómeno y sus propiedades.

Histórico – lógico: se utilizó para la búsqueda y obtención de la información presente en las fuentes bibliográficas relativa a la afección y al establecer el comportamiento de la misma en su sucesión cronológica, para luego expresar de manera lógica la esencia de ese movimiento.

Inducción y deducción: para el proceso de abstracción y ascensión del conocimiento y para explicar la esencia y relaciones del objeto de estudio.

Métodos empíricos

Medición: en la expresión tangible de los aspectos cuantitativos y cualitativos de las características inherentes al objeto de estudio, mediante números absolutos, porcentajes. ¹⁸

Revisión de documentos: se revisaron las historias clínicas de todas las madres, de los recién nacidos, así como los informes de necropsias de los fetos como fuentes de información.

Métodos estadísticos:

Estadística-descriptiva: para determinar, procesar y describir los resultados obtenidos a través del procesamiento de la información, dentro de ella el cálculo porcentual.

Técnicas y procedimientos aplicados para la recogida de los datos

De recolección de la información: se efectuó una amplia revisión bibliográfica del tema en el Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas, en la biblioteca del Hospital Materno “Fe del Valle Ramos” y en la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo por fuentes impresas y de internet. La recogida de la información para la investigación se realizó mediante un instrumento (formulario) confeccionado teniendo en cuenta los objetivos de la investigación.

Los casos con defectos del tubo neural los obtuvieron revisando periódicamente los siguientes documentos: Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas (RECUPREMAC), Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC), Registros de ingresos al Servicio de Neonatología del Hospital Provincial Gineco-Obstétrico Docente Fe del Valle Ramos tanto en Prematuro abierto como en el cerrado, Informes de necropsia del Hospital Provincial Gineco-Obstétrico Docente Fe del Valle Ramos, Historia clínica de los embarazos interrumpidos, por lo que se establecieron las coordinaciones con el Departamento de Genética, el Servicio de Neonatología y Anatomía Patológica de este hospital.

RESULTADOS

El análisis de los resultados se ha realizado atendiendo al ordenamiento dado a las variables que fueron objeto de estudio según la aparición descrita en el método.

En la tabla 1 se muestra como en la Región del Golfo en el período de estudio se registraron 27 casos con defectos del tubo neural en nacidos y fetos, el municipio Manzanillo fue el que registró el mayor número de casos con 8 defectos del tubo neural, para un 29.6 %, seguido de Yara, Media Luna y Niquero con 4 casos de DTN, para un 14,8 %.

Tabla 1. Defectos del tubo neural según lugar de procedencia de la madre.

Lugar de procedencia geográfica	No	%
Bartolomé Masó	1	3,7
Yara	4	14,8
Manzanillo	8	29,6
Campechuela	3	11,1
Media Luna	4	14,8
Niquero	4	14,8
Pilón	3	11,1
Total	27	100

Fuente: Historias Clínicas

En la tabla 2 se muestra la distribución de los defectos del tubo neural según variedades del defecto y lugar de procedencia. Los municipios de Yara, Manzanillo y Pilón fueron los de mayor número de casos de anencefalia, con 3 casos de este defecto, para un 11.1% de los casos diagnosticados en cada municipio.

Tabla 2. Defectos del tubo neural según variedades del defecto y lugar de procedencia.

Lugar de procedencia geográfica	Variedades de defecto						Total	
	Anencefalia		Meningocele occipital		Mielomeningocele		No	%
	No	%	No	%	No	%		
Bartolomé Masó	0	0	1	3,7	0	0	1	3,7
Yara	3	11,1	0	0	1	3,7	4	14,8
Manzanillo	3	11,1	3	11,1	2	7,4	8	29,6
Campechuela	2	7,4	0	0	1	3,7	3	11,1
Media Luna	1	3,7	3	11,1	0	0	4	14,8
Niquero	0	0	1	3,7	3	11,1	4	14,8
Pilón	3	11,1	0	0	0	0	3	11,1
Total	12	44,4	8	29,6	7	25,9	27	100

Fuente: Historias Clínicas

Tabla 3. Defectos del tubo neural según sus variedades y sexo de los nacidos y fetos.

Variedades de defecto	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No	%
	No	%	No	%		
Anencefalia	9	33,3	3	11,1	12	44,4
Meningocele occipital	3	11,1	5	18,5	8	29,6
Mielomeningocele	3	11,1	4	14,8	7	25,9
Total	15	55,6	12	44,4	27	100

Fuente: Historias Clínicas

La distribución de la distribución de los defectos del tubo neural según sus variedades y sexo de los nacidos y fetos se muestra en la tabla 3. La variedad de DTN más frecuente fue la anencefalia, se observaron 12 casos, para 44,4%; el sexo femenino registró el mayor número de casos de DTN, 15 casos, para un 55,6 % y se observó que la anencefalia fue la variedad más frecuente, con 9 casos en el sexo femenino, para un 33.3 %.

Tabla 4. Variedades de defectos del tubo neural según la edad gestacional al diagnóstico.

Variedades de defecto	Edad gestacional al diagnóstico							
	I trimestre		II trimestre		III trimestre		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Anencefalia	4	14,8	8	29,6	0	0	12	44,4
Meningocele occipital	1	3,7	7	25,9	0	0	8	29,6
Mielomeningocele	0	0	3	11,1	4	14,8	7	25,9
Total	5	18,5	18	66,7	4	14,8	27	100

Fuente: Historias Clínicas

La tabla 4 muestra las variedades de defectos del tubo neural relacionados con la edad en que se realiza el diagnóstico. Se observó que el segundo trimestre es el período en que mayor número de defectos se diagnostican con 18 casos, para un 66.7 %, de ellos la anencefalia con 8 casos, para un 29.6 % y el meningocele occipital con 7 casos, para un 25.9 %, respectivamente.

La tabla 5 muestra la distribución de los defectos del tubo neural según tipo de defecto, el tipo de defecto abierto predominó en los 27 casos estudiados, para un 100%.

Tabla 5. Defectos del tubo neural según tipo de defecto del tubo neural abierto o cerrado.

Variedades de defecto	No	%
Abierto	27	100
Cerrado	-	-
Total	27	100

Fuente: Historias Clínicas

DISCUSIÓN

Aunque la suplementación de ácido fólico ha disminuido la ocurrencia de DTN a nivel mundial, estos defectos congénitos aún constituyen el tipo de anomalías congénitas más frecuente en muchos países, Taboada¹⁴ plantea que la incidencia presenta amplias diferencias geográficas, Otros autores expresan que la incidencia depende de las condiciones genéticas y ambientales.⁷ Los resultados de este estudio muestran que el municipio con mayor número de afectados fue Manzanillo, seguido por los municipios Yara, Media Luna y Niquero, lo que probablemente se deba al hecho de que estas son las áreas geográficas de mayor natalidad o prevención de estos defectos.

Los resultados de este estudio muestran que la variedad de DTN más frecuente fue la anencefalia, lo que coincide con la literatura consultada que hace referencia a este defecto como el más común y severo del sistema nervioso central. La anencefalia es un defecto congénito del sistema nervioso central determinado por la ausencia de los huesos del cráneo y del tejido encefálico, su origen es multifactorial y se asocia principalmente con deficiencias de ácido fólico.⁴

Los resultados de este estudio son similares a las observaciones realizadas en Cuba recientemente en una investigación en la provincia de Villa Clara para evaluar la posible variación temporal de estos defectos, encontró que la tasa de prevalencia ajustada en esta provincia del 2011-2015 fue de 5,4 por cada 1 000 recién nacidos y la anencefalia resultó el tipo de defecto más frecuente.

En relación al meningocele occipital los municipios Manzanillo y Media Luna presentaron igual número de casos de esta variedad de DTN. La distribución geográfica de las variedades de defectos del tubo neural permitiría orientar la búsqueda de factores de riesgo, ambientales o genéticos y reforzar las estrategias de prevención primaria, por medio del consumo de folatos y la suplementación con ácido fólico.(17, 52) La variación geográfica de los defectos congénitos resulta de interés y puede indicar la acción potencial de agentes ambientales, como el clima y los factores dietéticos o infecciosos.¹⁴

En un estudio realizado en Argentina, con el fin de evaluar el riesgo de anencefalia, los investigadores analizaron la relación entre exposición ambiental a solventes orgánicos liberados por diferentes industrias como las textiles, la residencia materna cercana a las industrias y la incidencia de anencefalia. Aunque no se observó una tendencia lineal, se concluyó que el riesgo para este DTN aumentó levemente para las madres que vivían a menos de 2 km de distancia de las industrias. ¹⁹

La anencefalia fue la variedad más frecuente de los defectos del tubo neural como se expresó anteriormente, con un predominio en el sexo femenino. Moore ⁵ plantea que este defecto es una anomalía mortal relativamente frecuente que afecta al menos a 1 de cada 1000 nacidos. Es de dos a cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres. Los resultados de nuestro estudio coinciden con lo planteado por este autor.

Los resultados de nuestro estudio no coincidieron con el realizado en el centro provincial de Genética de Bayamo, en Granma, en el período del 2009-2011 donde la hidrocefalia fue la variedad de mayor frecuencia, seguida de la anencefalia, con una discreta tendencia a la aparición en el sexo masculino.¹⁷

En cuanto al diagnóstico prenatal se observó que el segundo trimestre es el período en que mayor número de defectos se diagnosticaron, la anencefalia fue el que aportó mayor número de casos, seguido a este defecto se encontró el meningocele occipital. La efectividad del diagnóstico prenatal por ultrasonido demostró su utilidad en la detección precoz de los DTN, en el 100 % de los casos con estos defectos se realizó el diagnóstico prenatal. El diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas suele realizarse por ecografías a partir de la semana 14 de gestación.

El ultrasonido prenatal es útil en la observación de anomalías congénitas, además sirve ampliamente para la observación del cerebro en los bebés nacidos prematuramente.²⁰

El tipo de defecto abierto predominó en todos los casos estudiados en nuestra investigación. Los hallazgos encontrados en este estudio en relación al tipo de defecto abierto o cerrado son similares a lo descrito en la literatura donde se describe un amplio espectro de anomalías, como espinas bífidas abiertas en el 85 % del total de las espinas bífidas.⁶ De forma similar concuerda con lo encontrado por Duque²¹ en su caracterización de pacientes con defectos del tubo neural en el Hospital General San Juan de Dios en Guatemala y con los resultados de Romero¹³ en el municipio de Las Tunas, durante los años 2012 a 2015.

CONCLUSIONES.

El municipio Manzanillo fue el que registró el mayor número de casos. La variedad de defecto del tubo neural más frecuente fue la anencefalia y el sexo femenino registró el mayor número de casos. El segundo trimestre es el período en que se diagnosticaron el mayor número de casos, dados por la anencefalia y el meningocele occipital. El tipo de defecto del tubo neural fue el abierto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Matos Borges RO, Casanova Dávila LJ, Sánchez Cuéllar JF, Castellano Marcano VH. Historia del estudio de las malformaciones cervicooccipitales y defectos del cierre del tubo neural en Venezuela. Salud, Arte y Cuidado [Internet]. 2015 [citado 12 Mar 2018]; 8(2):[aprox. 7p.]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/71508115.pdf>
2. Aranda Torrelio E, Sejas Escalera J, Ajata Corrales LC. Encefalocele Occipital. SCientífica [Internet]. 2013 [citado 11 May 2018]; 11(1):[aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/rsscem/v11n1/v11n1a07.pdf>
3. Ordoñez Vásquez A, Suarez Obando F. Defectos del tubo neural y del ácido fólico: recorrido histórico de una intervención preventiva altamente efectiva. História, Ciências, Saúde – Manguinhos [Internet]. 2015 [citado 26 Feb 2018]; 22(4):[aprox. 15p.]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v22n4/0104-5970-hcsm-S0104-59702015005000002.pdf>

4. Gutiérrez Pérez ET, Guerra Rodríguez I, Meneses Foyo ÁL. Anencefalia, un hallazgo ultrasonográfico. Informe de caso. AMC [Internet]. 2017 [citado 28 Feb 2018]; 11(3):[aprox. 5p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/305/1040>
5. Moore KL, Persaud TVN. Sistema nervioso. En: Embriología Clínica. 9ª ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2013.p 414-26.
6. Yanes Calderón M, Mesa Suárez M, Marrero Escobedo D. Defecto del tubo neural. Rev. Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [citado 11 May 2018]; 43(1):[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/154/120>
7. OPS. Centro para el control y la prevención de enfermedades. La prevención de los defectos del tubo neural con ácido fólico [Internet]. Washington, D.C: OPS/OMS. Centro para el control y la prevención de enfermedades; [s.a]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34327/Prev_tuboneural_spa.pdf?sequence=1
8. Martínez Sanjuan M. Defectos del tubo neural y su prevención [Internet]. Campo de Mirra (Alicante): Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED); 2017 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.cep-pie.org/wp-content/uploads/2017/03/4-Art%C3%ADculo-2-Completo.pdf>
9. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Prevención y Detección de la Anencefalia. Guía de Práctica Clínica [Internet]. México D.F: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2015 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-771-15/ER.pdf>
10. Otayza F. Cirugía fetal del Mielomeningocele. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2015 [citado 26 Feb 2018]; 26(4):[aprox. 9p.]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864015000929?token=7A980D5BCC7B53B3AE26C7013217DCBB881AEDDA8401F7A76BCD2A3042FF45EF0778AD07C9172B966C36B72C6EF20110>
11. Armas González E, Cabezas Alfonso H, González Mompeller M, Díaz del Pino R. Influencia de distintos niveles de ácido fólico en defectos del cierre del tubo neural en Ratas Wistar [Internet]. En: Actas de la Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2015. Palacio de Convenciones de La Habana: Ecimed; 2015 [citado 11 May 2018]. Disponible en: <http://actasdecongreso.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ResourceId=843>
12. Santos Solís M, Vázquez Martínez VR, Torres González CJ, Torres Vázquez G, Aguiar Santos DB, Hernández Monzón H. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. MediSur [Internet]. 2016 [citado 11 May 2018]; 14(6):[aprox. 10p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3418/2221>
13. Romero Portelles LC, 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. Electron. Zoilo [Internet]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 41(5):[aprox. 5p.]. Disponible en: http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/708/pdf_287
14. Taboada Lugo N, Mollineda Trujillo Á, Herrera Martínez M, Algora Hernández AE, Noche González G, Noa Machado MD. Niveles séricos de zinc y cobre en madres con descendencia afectada por defectos del tubo neural. Rev. Cubana Pediatr [Internet]. 2017 [citado 24 Ene 2018]; 89(3):[aprox. 18p.]. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/254/133>
15. Ceausescu A, Docea A, Dinu M, Degeratu S, Iliescu D, Cara M. Fetal Central Nervous System Abnormalities [Internet]. En: Tudorache S. Congenital Anomalies: From the Embryo to the Neonate. London: IntechOpen; 2018. p. 43-68 [citado 02 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/congenital-anomalies-from-the-embryo-to-the-neonate>
16. Cim N, Tolunay HE, Karaman E, Boza B, Bilici M, Çetin O, et al. Amniotic fluid oxidant–antioxidant status in foetal congenital nervous system anomalies. Journal of International Medical Research [Internet]. 2018 [citado 02 Mar 2019]; 46(3):[aprox. 6p.]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300060517734443>

17. Robén López R, López Torres V, González Tase RV, Camps Arjona AG. Caracterización clínico-epidemiológica de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central, provincia Granma. MULTIMED [Internet]. 2013 [citado 26 Feb 2018]; 17(4):[aprox. 15p.]. Disponible en:
<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/324/456>
18. Rodríguez A, Pérez AO. Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. Rev. esc. adm. neg [Internet]. 2017 [citado 08 Mar 2019]; 82: [aprox. 21p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ean/n82/0120-8160-ean-82-00179.pdf>
19. Bronberg R, Alfaro E, Chaves E, Andrade A, Gili J, López CJ, et al. Mortalidad infantil por anencefalia en la Argentina. Análisis espacial y temporal (1998-2007). Arch Argent Pediatr [Internet]. 2011 [citado 12 Feb 2018]; 109(2):[aprox. 6p.]. Disponible en:
http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=69864&id_seccion=2737&id_ejemplar=6987&id_revista=165
20. Hye-Kyung Y, Seong WCh. Neonatal head ultrasound: systematic approach to congenital Central Nervous System anomalies. A pictorial essay. Med Ultrason [Internet]. 2016 [citado 02 Mar 2019]; 18(3):[aprox. 7p.]. Disponible en:
<https://medultrason.ro/medultrason/index.php/medultrason/article/view/62/56>
21. Beborl V, Duque García J. Caracterización de pacientes con defectos del tubo neural en el Hospital General San Juan de Dios en el período 2009-2013 [Internet]. Guatemala de la Asunción: Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ciencias de la Salud; 2015 [citado 02 Mar 2019]. Disponible en:
<http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2015/09/03/Velveth-Duque.pdf>