

Medicent Electrón. 2023 jul.-sept.;27(3)

Artículo Original

Prevalencia de defectos congénitos folato-sensibles en la provincia de Villa Clara

Prevalence of folate-sensitive birth defects in Villa Clara province

Noel Taboada Lugo^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-1254-8087>

Manuela Herrera Martínez¹ <http://orcid.org/0000-0002-5021-6091>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: noeltl@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los defectos congénitos son un problema global que anualmente afecta a 7,9 millones de recién nacidos, los cuales constituyen la primera causa de muerte en los países desarrollados, y la segunda en países en vías de desarrollo, como es el caso de Cuba.

Objetivos: Determinar la prevalencia de defectos congénitos folato-sensibles entre nacidos vivos, nacidos muertos e interrupciones electivas del embarazo.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal en la provincia de Villa Clara donde se incluyeron todos los casos con defectos congénitos folato-sensibles diagnosticados entre 2013 y 2018.

Resultados: Las cardiopatías congénitas conotruncuales, el síndrome Down y los defectos del tubo neural fueron los fenotipos clínicos más prevalentes. La tasa de

prevalencia ajustada fue de 5,79 por 1 000 nacimientos. Se constató una mayor tasa de prevalencia entre nacidos muertos y se interrumpió el 43,26 % de los embarazos con defectos diagnosticados prenatalmente. Las mayores tasas de prevalencia ajustada de cardiopatías y hendiduras labiopalatinas se identificaron en los municipios de Corralillo y Quemado de Güines, mientras que Placetas tuvo las mayores tasas de defectos del tubo neural y síndrome Down, y Manicaragua las de gastrosquisis.

Conclusiones: La mayor frecuencia de defectos congénitos entre nacidos muertos puede estar en relación con la gran expresividad variable de los defectos estudiados, donde se incluyen fenotipos clínicos de gravedad. En los diferentes municipios con elevadas tasas de prevalencia de estos defectos están involucrados diferentes factores de riesgo ambientales que actúan sobre un genotipo que predispone a estos defectos congénitos.

DeCS: cardiopatías congénitas; defectos del tubo neural.

ABSTRACT

Introduction: congenital defects are a global problem, annually affecting 7.9 million newborns. They constitute the leading cause of death in developed countries and the second one in developing countries like Cuba.

Objective: to determine the prevalence of folate-sensitive birth defects among live births, stillbirths and elective pregnancy terminations.

Methods: a descriptive and cross-sectional study was carried out in Villa Clara province, where all cases with folate-sensitive birth defects diagnosed between 2013 and 2018 were included.

Results: conotruncal congenital heart diseases, Down syndrome and neural tube defects were the most prevalent clinical phenotypes. The adjusted prevalence rate was 5.79 per 1,000 births. A higher prevalence rate was found among stillbirths and 43.26% of pregnancies with prenatally diagnosed defects were terminated. The highest rates of adjusted prevalence of cleft lip and palate and heart diseases



were identified in Corralillo and Quemado de Güines municipalities, while Placetas had the highest rates of neural tube defects and Down syndrome, as well as Manicaragua those of gastroschisis.

Conclusions: the higher frequency of congenital defects among stillbirths may be related to a highly variable expressivity of the studied defects, where serious clinical phenotypes are included. Different environmental risk factors acting on a genotype that predisposes these congenital defects are involved in the different municipalities with high prevalence rates of these defects.

MeSH: heart defects, congenital; neural tube defects.

Recibido: 7/12/2022

Aprobado: 20/01/2023

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos son alteraciones morfológicas, bioquímicas o funcionales de origen prenatal que se detectan en el momento del nacimiento o después.⁽¹⁾

Los defectos congénitos incluyen una variedad de procesos morfológicos etiológicamente distintos, por ello resulta oportuna su agrupación etiopatogénica en los defectos congénitos folato-sensibles; se entienden como tal aquellos defectos congénitos en los que se ha comprobado una disminución de su frecuencia, luego de la suplementación materna preconcepcional con ácido fólico.⁽²⁾

Cada año, 303 000 recién nacidos fallecen en el mundo debido a defectos congénitos. De forma adicional, un incontable número de defectos congénitos conlleva a abortos y muertes fetales.^(1,2,3,4)

En el 2017, en Cuba fallecieron 465 niños menores de un año, 97 de ellos por defectos congénitos, para una tasa de 0,8 por 1 000 nacidos vivos y constituyó la



segunda causa de muerte en este grupo etario al igual que en el año 2018, que, de 461 defunciones en niños menores de un año, 92 fueron por esta causa, para una tasa de 0,8 por 1 000 nacidos vivos.⁽³⁾ En la provincia de Villa Clara, las tasas de mortalidad infantil en los años 2017 y 2018 fueron de 4,6 y 3,5 por 1 000 nacidos vivos, respectivamente, mientras que las tasas por defectos congénitos se incrementaron en estos años de 0,5 a 0,8 por 1 000 nacidos vivos.^(4,5)

El objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de los defectos congénitos sensibles a la deficiencia materna de ácido fólico entre nacidos vivos, nacidos muertos e interrupciones electivas del embarazo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en la provincia de Villa Clara, entre los años 2013 y 2018. El universo de estudio estuvo constituido por 46 473 nacimientos, de los cuales, 45 692 fueron nacidos vivos, 425 nacidos muertos y 356 interrupciones electivas del embarazo registrados en el Departamento Provincial de Genética Médica y la Dirección Provincial de Salud de Villa Clara.

La población de estudio fueron los 267 productos de las gestaciones. De ellos, 108 nacidos vivos, 154 interrupciones electivas del embarazo y 5 nacidos muertos con alguno de los siguientes tipos de defectos congénitos folato-sensibles no sindrómicos: 80 cardiopatías congénitas conotruncuales, 59 defectos del tubo neural, 36 hendiduras labio-palatinas, 31 gastrosquisis y 61 síndrome Down, obtenidos de los registros cubanos de malformaciones congénitas RECUMAC y RECUPREMAC.

Para el cálculo de las tasas de prevalencia se consideró la población de estudio respecto al universo y se calcularon de acuerdo al destino del producto en nacidos vivos, nacidos muertos e interrupciones electivas del embarazo. Se calcularon las tasas de prevalencia ajustada (PA) de los diferentes defectos



congénitos, según años, municipios y destino del producto, según la siguiente fórmula:

$$PA = \frac{NV \text{ con DC} + NM \text{ con DC} + IEE}{\text{Total de NV} + NM} \times 1000 \text{ nacimientos}$$

Para los casos con interrupciones electivas del embarazo se determinó el porcentaje de casos interrumpidos por años y municipios, respecto al total de casos con defectos congénitos folato-sensibles.

La investigación fue llevada a cabo en correspondencia con las regulaciones establecidas en las declaraciones de Helsinki de octubre del año 2000.⁽⁶⁾

RESULTADOS

En la Tabla 1 se puede observar que los 267 defectos congénitos folato-sensibles representaron una PA de 5,79 por cada 1 000 nacimientos.



Tabla 1. Prevalencia de los defectos congénitos folato-sensibles según años y destino del producto

| Años | Nacidos vivos (NV) | | | Nacidos muertos (NM) | | | Interrupción electiva de embarazo (IEE) | | | Prevalencia ajustada (PA) | | |
|--------------|--------------------|------------|-------------|----------------------|----------|--------------|---|------------|--------------|---------------------------|------------|-------------|
| | NV | DC | Tasa Prev | NM | DC | Tasa Prev | IG | DC | % | (NV+NM) | DC | Tasa PA |
| 2013 | 7 909 | 20 | 2,53 | 73 | 2 | 27,4 | 69 | 33 | 47,83 | 7 982 | 55 | 6,89 |
| 2014 | 7 825 | 23 | 2,94 | 63 | 0 | 0 | 51 | 20 | 39,22 | 7 888 | 43 | 5,45 |
| 2015 | 7 886 | 21 | 2,66 | 54 | 0 | 0 | 65 | 24 | 36,92 | 7 940 | 45 | 5,67 |
| 2016 | 7 339 | 19 | 2,59 | 70 | 2 | 28,57 | 56 | 25 | 44,64 | 7 397 | 46 | 6,21 |
| 2017 | 7 277 | 13 | 1,79 | 83 | 0 | 0 | 59 | 25 | 42,37 | 7 409 | 38 | 5,16 |
| 2018 | 7 456 | 12 | 1,74 | 82 | 1 | 12,20 | 56 | 27 | 48,21 | 7 360 | 40 | 5,31 |
| Total | 45 692 | 108 | 2,36 | 425 | 5 | 11,76 | 356 | 154 | 43,26 | 46 117 | 267 | 5,79 |

El municipio con mayor tasa de PA fue Corralillo, seguido de Placetas y Quemado de Güines. Las tasas de prevalencia de defectos congénitos más elevadas entre los nacidos vivos se constataron en Corralillo, seguida de Cifuentes y Quemado de Güines. La mayor prevalencia entre los nacidos muertos se identificó en Corralillo, con 285,71 por cada 1 000 nacidos muertos, seguido de Caibarién y Santo Domingo (Tabla 2).



Tabla 2. Prevalencia de los defectos congénitos folato-sensibles según municipio y destino del producto

| Municipios | NV | NM | NV+ NM | NV con DC | Tasa Prev | NM con DC | Tasa Prev | IEE | | | Total DC | Tasa PA |
|--------------|---------------|------------|---------------|------------|-------------|-----------|-------------|------------|------------|--------------|------------|-------------|
| | | | | | | | | | DC | % | | |
| Corralillo | 1 408 | 7 | 1 415 | 29 | 20,60 | 2 | 285,71 | 15 | 6 | 40 | 37 | 26,15 |
| Qdo Güines | 1 091 | 8 | 1 099 | 6 | 5,50 | 0 | 0 | 8 | 2 | 25 | 8 | 7,28 |
| Sagua la G | 2 940 | 14 | 2 954 | 7 | 2,38 | 0 | 0 | 23 | 12 | 52,17 | 19 | 6,43 |
| Encrucijada | 1 915 | 22 | 1 937 | 7 | 3,66 | 0 | 0 | 13 | 6 | 46,15 | 13 | 6,71 |
| Camajuaní | 3 308 | 31 | 3 339 | 8 | 2,42 | 0 | 0 | 23 | 8 | 34,78 | 16 | 4,79 |
| Caibarién | 2 603 | 15 | 2 618 | 4 | 1,54 | 1 | 66,67 | 17 | 6 | 35,29 | 11 | 4,20 |
| Remedios | 2 400 | 21 | 2 421 | 6 | 2,50 | 0 | 0 | 18 | 9 | 50 | 15 | 6,20 |
| Placetas | 3 821 | 33 | 3 854 | 14 | 3,66 | 0 | 0 | 37 | 17 | 45,95 | 31 | 8,04 |
| Sta Clara | 14 904 | 170 | 15 074 | 28 | 1,88 | 1 | 5,88 | 108 | 44 | 40,74 | 73 | 4,84 |
| Cifuentes | 1 401 | 13 | 1 414 | 7 | 6,48 | 0 | 0 | 9 | 3 | 33,33 | 10 | 7,07 |
| Sto Dgo | 2 799 | 20 | 2 819 | 3 | 1,07 | 1 | 50 | 22 | 10 | 45,45 | 14 | 4,97 |
| Ranchuelo | 3 060 | 32 | 3 092 | 4 | 4,58 | 0 | 0 | 23 | 10 | 43,48 | 14 | 4,53 |
| Manicaragua | 4 042 | 39 | 4 081 | 7 | 2,23 | 0 | 0 | 40 | 21 | 52,50 | 28 | 6,86 |
| Total | 45 692 | 425 | 46 117 | 108 | 2,36 | 5 | 1,76 | 356 | 154 | 43,26 | 267 | 5,79 |

NV: nacidos vivos, NM: nacidos muertos, DC: defectos congénitos, IEE: interrupción electiva del embarazo, PA: prevalencia ajustada.

Fuente: Departamento de Estadísticas de la Dirección provincial de Salud, Villa Clara y RECUMAC y RECUPREMAC.

Las tasas de PA más elevadas se identificaron en las cardiopatías congénitas conotruncuales (1,73 por 1 000 nacimientos), seguido del síndrome Down y los defectos del tubo neural (Tabla 3).



Tabla 3. Tasas de prevalencia ajustada según año y tipo de defectos congénitos folato-sensibles

| Años | CC | | DTN | | HLP | | GS | | SD | |
|--------------|------------------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------------|
| | No. | Tasa PA |
| 2013 | 12 | 1,49 | 14 | 1,74 | 6 | 0,75 | 9 | 1,12 | 14 | 1,74 |
| 2014 | 16 | 2,02 | 6 | 0,76 | 6 | 0,76 | 3 | 0,38 | 12 | 1,51 |
| 2015 | 15 | 1,87 | 6 | 0,75 | 7 | 0,87 | 4 | 0,50 | 13 | 1,62 |
| 2016 | 16 | 2,14 | 5 | 0,67 | 8 | 1,07 | 7 | 0,94 | 10 | 1,34 |
| 2017 | 8 | 1,08 | 13 | 1,76 | 7 | 0,95 | 3 | 0,41 | 7 | 0,95 |
| 2018 | 13 | 1,71 | 15 | 1,98 | 2 | 0,26 | 5 | 0,66 | 5 | 0,66 |
| Total | 80 | 1,73 | 59 | 1,28 | 36 | 0,78 | 31 | 0,67 | 61 | 1,32 |
| IC PA | 1,09-2,03 | | 0,67-1,99 | | 0,27-1,08 | | 0,38-1,13 | | 0,66-1,75 | |

CC: cardiopatías congénitas conotruncuales, DTN: defectos del tubo neural, HLP: hendiduras labiopalatinas, GS: gastroquiasis, SD: síndrome Down, PA: prevalencia ajustada, IC PA: intervalo de confianza de la PA al 95 %.

Fuente: RECUMAC y RECUPREMAC.

En las cardiopatías congénitas conotruncuales las tasas más elevadas se obtuvieron en 2014 y 2016.

La incidencia de defectos del tubo neural entre los nacidos vivos fue de 1 en 4569 y de 1:425 entre los nacidos muertos. Solamente se constató este defecto congénito en 10 nacidos vivos y en un nacido muerto, mientras que 48 fueron interrupciones electivas del embarazo. El 30 % de todas las interrupciones electivas del embarazo correspondieron a casos con defectos del tubo neural (48/154).

En el caso de las hendiduras labiopalatinas en 2016, se constató la mayor tasa de prevalencia entre nacidos vivos, y no se constataron casos con hendiduras labiopalatinas entre los nacidos muertos. En los casos con gastroquiasis, la mayor frecuencia de casos se constató en el año 2013. Durante el período de estudio



solamente se constató un caso entre los nacidos vivos, en el 2015, y ninguno entre los nacidos muertos. Excepto ese caso observado entre los nacidos vivos, en todos los restantes fetos el diagnóstico se realizó en la etapa prenatal, y en la totalidad de estos casos la pareja solicitó la no continuación del embarazo. En el 2013 se observó la mayor tasa de síndrome Down entre nacidos vivos, y no se constataron casos entre los nacidos muertos. El número de los casos que se interrumpieron (31/61) superó el de los nacidos vivos (Tabla 4).



Tabla 4. Prevalencia de los diferentes tipos de defectos congénitos folato-sensibles según años y destino del producto

| Años | Nacidos Vivos (NV) | | Tasa | | | Nacidos Muertos (NM) | | | Tasa | | | Interrupción electiva del embarazo (IEE) | | | Prevalencia Ajustada (PA) | |
|-------|--------------------|----|------|-----|----|----------------------|-----|----|-------|----------------------|----|--|--|--|---------------------------|--|
| | NV | CC | Prev | NM | CC | Prev | IG | CC | % | Nacimientos (NV+ NM) | CC | Tasa PA | | | | |
| 2013 | 7909 | 4 | 0,51 | 73 | 0 | 0,00 | 69 | 8 | 11,59 | 7982 | 12 | 1,50 | | | | |
| 2014 | 7825 | 11 | 1,41 | 63 | 0 | 0,00 | 51 | 5 | 9,80 | 7888 | 16 | 2,03 | | | | |
| 2015 | 7886 | 8 | 1,01 | 54 | 0 | 0,00 | 65 | 7 | 10,77 | 7940 | 15 | 1,89 | | | | |
| 2016 | 7339 | 9 | 1,23 | 70 | 1 | 14,29 | 56 | 6 | 10,71 | 7409 | 16 | 2,16 | | | | |
| 2017 | 7277 | 5 | 0,69 | 83 | 0 | 0,00 | 59 | 3 | 5,08 | 7360 | 8 | 1,09 | | | | |
| 2018 | 7456 | 7 | 0,94 | 82 | 0 | 0,00 | 56 | 6 | 10,71 | 7538 | 13 | 1,72 | | | | |
| Total | 45692 | 44 | 0,96 | 425 | 1 | 2,35 | 356 | 35 | 9,83 | 46117 | 80 | 1,73 | | | | |

| Años | NV | DTN | Tasa | | | Tasa | | | IG | DTN | % | Nacimientos (NV+ NM) | | DTN | Tasa PA |
|-------|-------|-----|------|-----|-----|-------|-----|-----|-------|-----|---|----------------------|----------------------|------|---------|
| | | | Prev | NM | DTN | Prev | IG | DTN | | | | % | Nacimientos (NV+ NM) | | |
| 2013 | 7909 | 2 | 0,25 | 73 | 0 | 0,00 | 69 | 12 | 20,34 | | | 7982 | 14 | | |
| 2014 | 7825 | 0 | 0,00 | 63 | 0 | 0,00 | 51 | 6 | 10,17 | | | 7888 | 6 | 0,76 | |
| 2015 | 7886 | 1 | 0,13 | 54 | 0 | 0,00 | 65 | 5 | 8,48 | | | 7940 | 6 | 0,76 | |
| 2016 | 7339 | 2 | 0,27 | 70 | 0 | 0,00 | 56 | 3 | 5,09 | | | 7409 | 5 | 0,67 | |
| 2017 | 7277 | 2 | 0,27 | 83 | 0 | 0,00 | 59 | 11 | 18,64 | | | 7360 | 13 | 1,77 | |
| 2018 | 7456 | 3 | 0,40 | 82 | 1 | 12,20 | 56 | 11 | 18,6 | | | 7538 | 15 | 1,99 | |
| Total | 45692 | 10 | 0,22 | 425 | 1 | 2,35 | 356 | 48 | 81,36 | | | 46117 | 59 | 1,28 | |

| Años | NV | HLP | Tasa | | | Tasa | | | IG | HLP | % | Nacimientos (NV+ NM) | | HLP | Tasa PA |
|-------|-------|-----|------|-----|-----|------|-----|-----|------|-----|---|----------------------|----------------------|------|---------|
| | | | Prev | NM | HLP | Prev | IG | HLP | | | | % | Nacimientos (NV+ NM) | | |
| 2013 | 7909 | 5 | 0,63 | 73 | 0 | 0,00 | 69 | 1 | 1,45 | | | 7982 | 6 | 0,75 | |
| 2014 | 7825 | 5 | 0,64 | 63 | 0 | 0,00 | 51 | 1 | 1,96 | | | 7888 | 6 | 0,76 | |
| 2015 | 7886 | 5 | 0,63 | 54 | 0 | 0,00 | 65 | 2 | 3,08 | | | 7940 | 7 | 0,88 | |
| 2016 | 7339 | 7 | 0,95 | 70 | 0 | 0,00 | 56 | 1 | 1,79 | | | 7409 | 8 | 1,08 | |
| 2017 | 7277 | 6 | 0,82 | 83 | 0 | 0,00 | 59 | 1 | 1,69 | | | 7360 | 7 | 0,95 | |
| 2018 | 7456 | 2 | 0,27 | 82 | 0 | 0,00 | 56 | 0 | 0,00 | | | 7538 | 2 | 0,27 | |
| Total | 45692 | 30 | 0,66 | 425 | 0 | 0,00 | 356 | 6 | 1,69 | | | 46117 | 36 | 0,78 | |

| Años | NV | GS | Tasa | | | Tasa | | | IG | GS | % | Nacimientos (NV+ NM) | | GS | Tasa PA |
|-------|-------|----|------|-----|----|------|-----|----|-------|----|---|----------------------|----------------------|------|---------|
| | | | Prev | NM | GS | Prev | IG | GS | | | | % | Nacimientos (NV+ NM) | | |
| 2013 | 7909 | 0 | 0,00 | 73 | 0 | 0,00 | 69 | 9 | 13,04 | | | 7982 | 9 | 1,13 | |
| 2014 | 7825 | 0 | 0,00 | 63 | 0 | 0,00 | 51 | 3 | 5,88 | | | 7888 | 3 | 0,38 | |
| 2015 | 7886 | 1 | 0,13 | 54 | 0 | 0,00 | 65 | 3 | 4,62 | | | 7940 | 4 | 0,50 | |
| 2016 | 7339 | 0 | 0,00 | 70 | 0 | 0,00 | 56 | 7 | 12,50 | | | 7409 | 7 | 0,95 | |
| 2017 | 7277 | 0 | 0,00 | 83 | 0 | 0,00 | 59 | 3 | 5,08 | | | 7360 | 3 | 0,41 | |
| 2018 | 7456 | 0 | 0,00 | 82 | 0 | 0,00 | 56 | 5 | 8,93 | | | 7538 | 5 | 0,66 | |
| Total | 45692 | 1 | 0,02 | 425 | 0 | 0,00 | 356 | 30 | 8,43 | | | 46117 | 31 | 0,67 | |

| Años | NV | SD | Tasa | | | Tasa | | | IG | SD | % | Nacimientos (NV+ NM) | | SD | Tasa PA |
|-------|-------|----|------|-----|----|------|-----|----|-------|----|---|----------------------|----------------------|------|---------|
| | | | Prev | NM | SD | Prev | IG | SD | | | | % | Nacimientos (NV+ NM) | | |
| 2013 | 7909 | 9 | 1,14 | 73 | 0 | 0,00 | 69 | 5 | 7,25 | | | 7982 | 12 | 1,76 | |
| 2014 | 7825 | 7 | 0,89 | 63 | 0 | 0,00 | 51 | 5 | 9,80 | | | 7888 | 12 | 1,52 | |
| 2015 | 7886 | 7 | 0,89 | 54 | 0 | 0,00 | 65 | 6 | 9,23 | | | 7940 | 13 | 1,64 | |
| 2016 | 7339 | 4 | 0,55 | 70 | 0 | 0,00 | 56 | 6 | 10,71 | | | 7409 | 10 | 1,35 | |
| 2017 | 7277 | 2 | 0,27 | 83 | 0 | 0,00 | 59 | 5 | 8,47 | | | 7360 | 7 | 0,95 | |
| 2018 | 7456 | 1 | 0,13 | 82 | 0 | 0,00 | 56 | 4 | 7,14 | | | 7538 | 5 | 0,66 | |
| Total | 45692 | 30 | 0,66 | 425 | 0 | 0,00 | 356 | 31 | 8,71 | | | 46117 | 61 | 1,33 | |

CC: cardiopatías congénitas conotruncales, DTN: defectos del tubo neural, HLP: hendiduras labiopalatinas, GS: gastroquiasis, SD: síndrome Down.

Fuente: RECUMAC y RECUPREMAC.



En Quemado de Güines se constataron las mayores tasas de PA de cardiopatías congénitas conotruncales y hendiduras labiopalatinas; mientras que en Placetas se observaron las mayores tasas de PA para síndrome Down y defectos del tubo neural. La mayor tasa de PA para la gastrosquisis se presentó en el municipio de Manicaragua (Tabla 5).

Tabla 5. Prevalencia ajustada de los diferentes tipos de defectos congénitos folato-sensibles según municipio

| Municipios | CCCT | | DTN | | HLPNS | | GS | | SD | |
|--------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | No. | PA |
| Corralillo | 4 | 2,83 | 2 | 1,41 | 3 | 2,12 | 2 | 1,41 | 2 | 1,41 |
| Qdo. Güines | 5 | 4,55 | 1 | 0,91 | 3 | 2,73 | 0 | 0 | 1 | 0,91 |
| Sagua la G | 6 | 2,03 | 7 | 2,37 | 2 | 0,68 | 1 | 0,34 | 3 | 1,02 |
| Encrucijada | 5 | 2,58 | 3 | 1,55 | 2 | 1,04 | 1 | 0,52 | 4 | 2,07 |
| Camajuaní | 6 | 1,80 | 2 | 0,6 | 1 | 0,3 | 0 | 0 | 6 | 1,80 |
| Caibarién | 3 | 1,15 | 0 | 0 | 2 | 0,76 | 3 | 1,15 | 2 | 0,76 |
| Remedios | 5 | 2,07 | 5 | 2,07 | 1 | 0,41 | 2 | 0,83 | 2 | 0,83 |
| Placetas | 7 | 1,82 | 10 | 2,60 | 4 | 1,04 | 2 | 0,52 | 8 | 2,08 |
| Sta. Clara | 28 | 1,86 | 11 | 0,73 | 7 | 0,47 | 7 | 0,47 | 21 | 1,40 |
| Cifuentes | 3 | 2,12 | 2 | 1,42 | 2 | 1,42 | 1 | 0,71 | 1 | 0,71 |
| Sto. Dgo. | 2 | 0,71 | 5 | 1,77 | 2 | 0,71 | 2 | 0,71 | 3 | 1,06 |
| Ranchuelo | 3 | 0,97 | 5 | 1,62 | 2 | 0,65 | 3 | 0,97 | 0 | 0 |
| Manicaragua | 3 | 0,74 | 6 | 1,48 | 5 | 1,23 | 7 | 1,72 | 8 | 1,97 |
| Total | 80 | 1,73 | 59 | 1,28 | 36 | 0,78 | 31 | 0,67 | 61 | 1,32 |

Fuente: RECUMAC y RECUPREMAC.



DISCUSIÓN

El hallazgo de las cardiopatías congénitas conotruncuales como el defecto congénito más frecuente coincide con la literatura consultada, con una prevalencia global entre 8 a 10 por 1 000 nacidos vivos, que constituyen un tercio de todos los defectos congénitos y la principal causa de mortalidad infantil. Entre las cardiopatías congénitas conotruncuales más comunes y graves se encuentran las que afectan el tracto de salida, que constituyen entre el 20 y el 30 % de todas las cardiopatías congénitas conotruncuales diagnosticadas en la vida prenatal.^(7,8,9,10,11)

La literatura refleja que los defectos del tubo neural constituyen el segundo grupo de defectos congénitos más frecuentes, con una frecuencia entre 1 y 10 por cada 1 000 nacimientos.^(12,13) Sin embargo, en el presente estudio, la frecuencia del síndrome de Down fue mayor que la de los defectos del tubo neural, lo que pudiera estar en relación con el incremento del número de madres con avanzada edad materna, factor de riesgo que cuenta con suficiente evidencia epidemiológica de estar relacionado con la presencia de aneuploidías.^(14,15,16)

La identificación de una tasa de prevalencia entre los nacidos muertos cinco veces superior a la encontrada entre los nacidos vivos, puede estar en relación con la gran expresividad variable en el fenotipo clínico de los defectos congénitos estudiados, donde se incluyen cuadros de gravedad como las cardiopatías congénitas conotruncuales y los defectos del tubo neural del neuroporo anterior. Las cardiopatías congénitas conotruncuales están entre los defectos congénitos de mayor gravedad clínica.^(4,17,18)

En los municipios de Corralillo, Placetas y Quemado de Güines, se identificaron las mayores tasas de PA. En el caso de Corralillo y Quemado de Güines pudiera estar en relación con el hecho de que estos territorios estuvieron entre los que menor número de nacidos vivos y nacidos muertos tuvieron durante el período. Esta explicación epidemiológica no es aplicable a Placetas, por lo que es preciso profundizar en las causas de la elevada tasa de prevalencia en este municipio. A



pesar de la importancia que revisten los defectos congénitos, desde el punto de vista médico y social, se desconoce la causa del 50 % al 70 % de los casos.^(14,15)

Las mayores tasas de PA de las cardiopatías congénitas conotruncales y de las hendiduras labiopalatinas se identificaron en el municipio de Quemado de Güines, mientras que las tasas de PA para síndrome Down y defectos del tubo neural se constataron en Placetas. La mayor tasa de prevalencia ajustada para la gastrosquisis se presentó en el municipio de Manicaragua. La principal actividad económica en estos municipios es la agricultura cañera y no cañera.⁽¹⁹⁾ Los fertilizantes, herbicidas e insecticidas son de uso frecuente por los campesinos, los que podrían terminar en el suelo y aguas subterráneas, y subsecuentemente, incrementar los niveles de nitratos u otros agentes químicos en las aguas de consumo de esta población.⁽²⁰⁾

Más de un cuarto (30,5 %) de la población de estos territorios reside en áreas rurales, donde el agua de consumo es usualmente obtenida de pozos, y en menor frecuencia, de manantiales.⁽²¹⁾ Se requieren estudios más específicos en este sentido.

Adicionalmente, en el municipio de Placetas existe una alta concentración de fundiciones artesanales de objetos de aluminio, la mayoría de ellas localizadas de manera inadecuada en los patios de las viviendas, en cuyo proceso se generan elevadas temperaturas además de contaminación del aire con: hollín, humo, hidrocarburos orgánicos u otros contaminantes ambientales.⁽²¹⁾ Entre los factores ambientales que describe la OMS como causas de defectos congénitos se describe el hecho de trabajar o vivir cerca de fundiciones.⁽¹²⁾ Por estas razones, se precisa de nuevos estudios epidemiológicos que permitan verificar esta evidencia, de manera que cumpla con los criterios de causalidad de Bradford Hill.⁽¹⁴⁾

La tasa de prevalencia entre nacidos vivos observada en el presente estudio (0,96 por cada 1 000 nacidos vivos) resultó muy inferior a la tasa de cardiopatías congénitas descrita por Liu⁽²²⁾ en un meta-análisis que incluyó 260 artículos



publicados entre los años 1970 y 2017 (9,4 por cada 1 000 nacidos vivos). A consideración de los autores, esto tiene dos razones fundamentales, la primera: que en el presente estudio solamente se incluyeron los casos con cardiopatías congénitas del tronco-cono cardíaco, y la frecuencia de las cardiopatías congénitas muestra una gran variabilidad en dependencia del fenotipo clínico. De esta forma, la frecuencia de los defectos septales ventriculares (1 en 242 nacidos vivos) supera, más de 10 veces, a la frecuencia de la Tetralogía de Fallot (1 en 2 497 nacidos vivos).⁽²³⁾ La otra posible explicación está en el hecho de que en este contexto se interrumpió el 44 % (35/80) de las cardiopatías congénitas diagnosticadas en la etapa prenatal.

La tasa de PA de los defectos del tubo neural observada en el presente estudio se encuentra en el rango de prevalencia descrito en los países donde no está implementada la fortificación de alimentos con ácido fólico (0,5 – 2,0 por cada 1 000 nacimientos).⁽²⁴⁾

La incidencia global de defectos del tubo neural se estima entre 1 y 10 por cada 1 000 nacimientos, con una gran variabilidad entre las diferentes regiones: con frecuencia de 1,17 (por 1 000 nacimientos) en África, de 2,19 en la región del Mediterráneo, 0,9 en Europa y de 1,15 en las Américas.⁽²⁵⁾

Más del 80 % de los casos con interrupciones electivas del embarazo correspondieron a defectos del tubo neural. Estos afectan, anualmente, a 323 904 recién nacidos y provocan 88 000 muertes, además de dejar alrededor de 8,6 millones de personas con algún grado de discapacidad.⁽²⁴⁾ Por esta razón, al realizarse el diagnóstico prenatal (DPN), la mayoría de las parejas solicita la no continuación del embarazo.

La tasa de PA de hendiduras labiopalatinas en Villa Clara está dentro del rango de prevalencia descrito en Cuba y a nivel mundial (0,75 – 1,75 por cada 1 000 nacimientos).^(26,27,28) La incidencia de 1 en 1 523 nacidos vivos es menos del 50 % de la prevalencia que se describe en Europa, (1 por cada 700 nacidos vivos) y aún menor que la descrita en países africanos (1 por cada 500 nacidos vivos).⁽²⁹⁾



Excepto en un caso, en todos los fetos con gastrosquisis se realizó el diagnóstico prenatal, y la totalidad de las parejas solicitó la no continuación del embarazo. La gastrosquisis y los defectos de la pared anterior (DPA) en general, presentan elevadas cifras de morbilidad y mortalidad. Esta afección conlleva una prolongada hospitalización, por lo que muchos padres optan por la interrupción debido a la ansiedad e incertidumbre cuando son asesorados, por la posibilidad de complicaciones y de otros defectos congénitos asociados.^(30,31,32) Chen⁽³³⁾ plantea que la elevada tasa de interrupciones electivas del embarazo asociada al diagnóstico prenatal de la gastrosquisis y del resto de los defectos de la pared anterior, influyen en las tasas de prevalencia de estos defectos congénitos.

Entre los años 2013 y 2018 se interrumpieron más de la mitad de los casos con diagnóstico prenatal de síndrome de Down (50,82 %), resultado que coincide con lo reflejado en un estudio donde se evaluó la población de personas con síndrome de Down en diferentes poblaciones europeas y el impacto del diagnóstico prenatal en el período de 2011-2015, donde más de la mitad de los embarazos con esta enfermedad fueron interrumpidos.⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES

La mayor frecuencia de defectos congénitos entre nacidos muertos puede estar en relación con la gran expresividad variable de los defectos estudiados, donde se incluyen fenotipos clínicos de gravedad. En los diferentes municipios con elevadas tasas de prevalencia de defectos congénitos folato-sensibles pueden estar involucrados diferentes factores ambientales de riesgo que actúan sobre un genotipo que predispone a estos defectos congénitos folato-sensibles. En esta investigación se determinaron, por primera vez, las tasas de prevalencia entre nacidos vivos y muertos y las tasas de prevalencia ajustada de cinco tipos de defectos congénitos folato-sensibles en la provincia de Villa Clara, así como los



municipios de la provincia que presentaron las mayores prevalencias por tipo de defectos congénitos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mai C, Isenburg J, Canfield M, Meyer R, Correa A, Alverson C, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. Birth Defects Res [internet]. 2019 [citado 7 mar. 2021];111(18):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31580536/>
2. Khorka M, Mitchell L, Wallingford J. An opportunity to address the genetic causes of birth defects. Pediatr Res [internet]. 2018 [citado 6 mar. 2021];81(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27925620/>
3. Hernández P, Ramírez L. Algunos aspectos clínicos, paraclínicos y epidemiológicos en recién nacidos con malformaciones congénitas. Arch Médico Camagüey [internet]. 2022 [citado 6 mar. 2021];26:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/8711>
4. Anuario Estadístico de Salud [internet]. La Habana: Cuba: Biblioteca Virtual de Salud; 2019 [citado 8 mar. 2021]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
5. Noa M. Informes de Balance Anual Centro Provincial de Genética Médica de Villa Clara. Santa Clara; 2019.
6. Halonen J, Erhola M, Furman E, Haahtela T, Jousilahti P, Barouki R, et al. The Helsinki Declaration 2020: Europe that protects. Lancet Planet Heal [internet]. 2020 [citado 6 mar. 2021];4(11):[aprox. 2 p.]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(20\)30242-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(20)30242-4/fulltext)



7. Hedermann G, Hedley PL, Thagaard IN, Christiansen M. Maternal obesity and metabolic disorders associate with congenital heart defects in the offspring: a systematic review. PloS One [internet]. 2020 [citado 6 mar. 2021];16(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043700/>
8. Aldersley T, Lawrenson J, Human P, Shaboodien G, Cupido B, Comititis G, et al. PROTEA , A Southern African Multicenter Congenital Heart Disease Registry and Biorepository: Rationale , Design , and Initial Results. Front Pediatr [internet]. 2021 [citado 6 mar. 2021];9:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34746065/>
9. Atli EI, Kalkan R. Investigation of genetic alterations in congenital heart diseases in prenatal period. Glob Med Genet [internet]. 2021 [citado 6 mar. 2021];9(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35169781/>
10. Stefanovic S, Etchevers HC, Zaffran S. Outflow tract formation–Embryonic origins of Conotruncal Congenital Heart Disease. J Cardiovasc Dev Dis [internet]. 2021 [citado 6 mar. 2021];8(42):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918884/>
11. Lahiri S, Gil W, Daria S, Joshua G, Parul J, Redmond B, et al. Genetic abnormalities / syndromes significantly impact perioperative outcomes of conotruncal heart defects. Ann Pediatr Cardiol [internet]. 2020 [citado 6 mar. 2021];13(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32030034/>
12. OMS. Anomalías congénitas [internet]. Organización Mundial de la Salud: WHO; 2022 [citado 6 mar. 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>



13. Mutambo P, Siapiila P. The Frequency and Distribution of Neural Tube Defects (NTDs) at Arthur Davison Children Hospital (ADCH), Ndola Zambia. Int J Neurol Phys Ther [internet]. 2021 [citado 6 mar. 2021];7(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=391&doi=10.11648/j.ijnpt.20210702.12>
14. Taboada L. Factores genéticos y ambientales en madres con descendencia afectada por defectos congénitos folato-sensibles en Villa Clara [tesis]. Villa Clara: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2022.
15. Taboada N, Lardoeyt R. Validación de un cuestionario sobre factores de riesgo para defectos congénitos. Rev Cuba Investig Biomédicas [internet]. 2019 [citado 6 mar. 2021];38(4):[aprox. 17 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002019000400011
16. Benavides L, Barboza A. Prevalencia al nacimiento de síndrome de Down, según edad materna en Costa Rica, 1996-2016. Act Med Cost [internet]. 2019 [citado 6 mar. 2021];61(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400177
17. Marques Y. Cardiopatía conotruncal [internet]. Argentina: SAUMB; 2020 [citado 7 mar. 2021]. Disponible en: <https://saumb.org.ar/adiag/d/33>
18. Shi H, Yang S, Lin N, Huang P, Yu R, Chen M, et al. Study on Maternal SNPs of MTHFR Gene and HCY Level Related to Congenital Heart Diseases. Pediatr Cardiol [internet]. 2021 [citado 6 mar. 2021];42(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7864808/>
19. ONEI [internet]. Villa Clara: Cuba: Oficina Nacional de Estadística e Información; 2022 [citado 23 jun. 2022]. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/mapa/provincia/villa-clara>



20. Ward MH, Rena RJ, Brender JD, de Kok TM, Weyer PJ, Nolan BT, et al. Drinking Water Nitrate and Human Health : An Updated Review. Int J Environ Res Public Health [internet]. 2018 [citado 6 mar. 2021];15(7):[aprox. 20 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041450/>
21. Taboada N, Herrera M, Hernández G, Hernández H. Geospatial and Temporal Clustering of Folic Acid- Sensitive Congenital Defects in Villa Clara Province, Cuba. Biomed J Sci Tech Res [internet]. 2020 [citado 6 mar. 2021];29(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://biomedres.us/fulltexts/BJSTR.MS.ID.004865.php>
22. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black G, Choy M, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. Int J Epidemiol [internet]. 2019 [citado 6 mar. 2021];48(2):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30783674/>
23. North Caroline State Center for Health Statistics [Internet]. Washington: D.C.: Health Statistics; 2021 [citado 6 mar. 2021]. Disponible en: <http://www.schs.dph.ncdhhs.gov/data/bd/frequency.htm>
24. Forci K, Bouaiti EA, Alami MH, Alaoui AM, Izgua AT. Incidence of neural tube defects and their risk factors within a cohort of Moroccan newborn infants. BCM Pediatr [internet]. 2021 [citado 7 mar. 2021];21(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33722213/>
25. Saib M, Dhada B, Aldous C, Malherbe H. Observed birth prevalence of congenital anomalies among live births at a regional facility in KwaZulu Natal Province, South Africa. PLoS One [internet]. 2021 [citado 7 mar. 2021];16(8):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34343223/>



26. Taboada N, Herrera M, Hernández G, Ledesma G. Spatiotemporal Distribution of Non-syndromic Orofacial Clefts in Villa Clara Province, Cuba, 2013 – 2018. MEDICC Rev [internet]. 2021 [citado 7 mar. 2021];23(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33974613/>
27. Impellizzeri A, Giannantoni I, Polimeni A, Barbato E, Galluccio G. Epidemiological characteristic of Orofacial clefts and its associated congenital anomalies : retrospective study. BMC Oral Health [internet]. 2019 [citado 7 mar. 2021];19(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870360/>
28. Campos C, Díaz G, Gil L, Mendoza C, González B. Evaluación de guías de manejo para pacientes con labio y / o paladar hendido Evaluation of management guidelines for cleft lip and / or palate patients. Rev Cubana Estomatol [internet]. 2019 [citado 7 mar. 2021];56(3):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072019000300013
29. Rafik A, Nadifi S. Updating Genetics Polymorphisms of Non-Syndromic Clefts Lip-Palates. Am J Mol Biol [internet]. 2018 [citado 7 mar. 2021];8(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=85950>
30. Safrida E, Anggraini A, Wibowo T, Wandita S, Haksari E. Discharge outcomes of liveborn infants with omphalocele (Isolated Vs non-isolated). Mal J Med Heal Scinces [internet]. 2020 [citado 7 mar. 2021];16(Supp 3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2020060211583409_MJMHS_0325.pdf



31. Taboada N, Algora A, Noche G, Herrera M, González L, Anoceto E. Prenatal Diagnosis of Congenital Anterior Abdominal Wall Defects in Villa Clara, Cuba, 1994 - 2019: A Retrospective Analysis. EC Gynaecol [internet]. 2019 [citado 7 mar. 2021];10(6):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<https://www.semanticscholar.org/paper/Prenatal-Diagnosis-of-Congenital-Anterior-Abdominal-Lugo-Hern%C3%A1ndez/45213124e09e21b5160278ab5dd93a913fd406d7>

32. Taboada N, Algora A, Herrera M, de la Torre M, Piedra O, Anoceto E. Prevalence and Associated Anomalies in Gastroschisis and Omphalocele Cases in Villa Clara, Cuba: A 30-Year Series from 1990 to 2019. Biomed J Sci Tech Res [internet]. 2021 [citado 7 mar. 2021];36(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://biomedres.us/fulltexts/BJSTR.MS.ID.005854.php>

33. Chen M, Chen J, Chen Y, Tsai Y, Lee C. Low and decreased prevalence of congenital abdominal wall defect. J Pediatr Surg [internet]. 2020 [citado 6 mar. 2021];54(9):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022346818307863>

34. Selective Abortion for Down's Syndrome: Above Average Rate in France. [internet]. Francia: Alliance Vita; 2021 [citado 7 mar. 2021]. Disponible en:

<https://www.alliancevita.org/en/2021/05/selective-abortion-for-downs-syndrome-above-average-rate-in-france/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.



Contribución de autores

Noel Taboada Lugo: redactó el borrador del manuscrito, realizó el análisis y procesamiento estadístico de los datos.

Manuela Herrera Martínez: realizó la conceptualización de la investigación y la revisión del manuscrito.

