

Medicent Electrón. 2025;29:e4161

ISSN 1029-3043

Artículo Original

Distribución espacial de defectos congénitos mayores en la provincia de Villa Clara, entre 2010-2022

Spatial distribution of major birth defects in Villa Clara province between 2010 and 2022

Liset Caridad Lara O'Farril^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7239-2224>

Noira Durán Moreira¹ <https://orcid.org/0000-0002-7416-9058>

Noel Taboada Lugo¹ <https://orcid.org/0000-0002-1254-8087>

Emilia Botelo Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1573-1861>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para correspondencia: Correo electrónico: lisetlo@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: Los defectos congénitos mayores provocan alta mortalidad y son de difícil prevención, debido a su componente genético y al desconocimiento de factores ambientales presentes en su origen; los que pudieran tener una distribución espaciotemporal definida.

Objetivo: Caracterizar la distribución espacial de los defectos congénitos mayores más frecuentes en Villa Clara, entre los años 2010-2022.

Métodos: Se realizó un estudio ecológico en agrupaciones espaciales y temporales de nacimientos. En el análisis de la exploración espaciotemporal, se usó la técnica de Kulldorff con el programa SaTScan.

Resultados: Se identificaron dos conglomerados espaciales retrospectivos significativos para la comunicación interauricular: uno en el área geográfica ocupada por los municipios de Corralillo y Quemado de Güines y otro en el municipio de Santa Clara. En la comunicación interventricular se identificó un conglomerado significativo en los municipios Quemado de Güines y Corralillo. En el análisis espaciotemporal prospectivo, el área geográfica ocupada por los municipios Cifuentes, Encrucijada y Sagua la Grande, emerge como un conglomerado significativo al final de la serie. Para el resto de los defectos congénitos no se obtuvieron conglomerados con significación estadística.

Conclusiones: Existió una desigual distribución del riesgo de defectos congénitos mayores en la provincia, con altas tasas en la franja costera, determinado por la comunicación interauricular y la comunicación interventricular. Factores etiológicos ambientales, naturales o antropogénicos pudieran subyacer en estos patrones.

DeCS: anomalías congénitas; agrupamiento espacio-temporal; demografía.

ABSTRACT

Introduction: major birth defects cause high mortality and are difficult to prevent due to their genetic component and the lack of knowledge of environmental factors present in their origin which could have a defined spatiotemporal distribution.

Objective: to characterize spatial distribution of the most frequent major birth defects in Villa Clara between 2010 and 2022.

Methods: an ecological study was carried out in spatial and temporal clusters of births. Kulldorff's method was used with the SaTScan software to analyze spatiotemporal exploration.



Results: two significant retrospective spatial clusters were identified for atrial septal defect: one in the geographic area occupied by Corralillo and Quemado de Güines municipalities and another one in Santa Clara municipality. A significant cluster in ventricular septal defect was identified in Quemado de Güines and Corralillo municipalities. The geographic area occupied by Cifuentes, Encrucijada and Sagua la Grande municipalities emerged as a significant cluster at the end of the series in the prospective spatiotemporal analysis. No clusters with statistical significance were obtained for the rest of the congenital defects.

Conclusions: there was an unequal distribution of the risk for major congenital defects in the province with high rates in the coastal strip determined by interatrial communication and interventricular communication. Environmental, natural or anthropogenic etiological factors could underlie these patterns.

MeSH: congenital abnormalities; space-time clustering; demography.

Recibido: 5/02/2024

Aprobado: 10/09/2024

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos (DC) son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer, aunque pueda manifestarse más tarde”.^(1,2,3) En su etiología se destacan factores genéticos, ambientales o ambos.

Los idiopáticos son los más frecuentes (60 %); los multifactoriales abarcan el 20%; los monogénicos, el 7,5 %; los cromosómicos, el 6 %; las enfermedades maternas marcan el 3 %; las infecciones congénitas, el 2 %. En el resto



intervienen otras causas como la administración de algunos fármacos, el uso de drogas, la exposición a rayos X y el consumo de alcohol.^(4,5)

Estas malformaciones en recién nacidos se presentan, a nivel mundial, con una frecuencia entre el 2-3 %. Estos son más propensos a hospitalizaciones, alteraciones neurológicas y psicológicas en comparación con los niños aparentemente sanos.^(6,7,8)

En la región de las Américas, en 2017, una de cada cinco defunciones durante los primeros 28 días de vida, se debió a defectos congénitos mayores, lo cual ascendió a 20 000 niños, aproximadamente. De modo que, la proporción de muertes neonatales debidas a esta causa aumentó de 16,2 % a 22,3 %, entre los años 2000 y 2016.^(5,6,7,8,9)

En Cuba, en 1964, fallecieron 1 207 niños menores de un año con estas anomalías, con una tasa de mortalidad de 4,5 por 1 000 nacidos. En lo adelante, disminuyó este indicador. Sin embargo, en el último trienio (2020-2022) hubo un incremento de 0,7 por 1 000 nacidos vivos (74 fallecidos). En el año 2020 se alcanzó la cifra de 0,9; y 1,0 en 2021 y 2022, con 92 defunciones cada uno de estos dos años.^(10,11,12,13,14,15,16)

En Villa Clara, en este último periodo, se ha observado una tasa de mortalidad infantil por defectos congénitos fluctuante, con tendencia a la disminución. En 2020 este indicador fue de 0,8 por cada 1 000 nacidos vivos; en 2021 ascendió a 1,04 y en 2022 se logró una tasa de 0,5. Ello se debe, en gran medida, al actuar multidisciplinario de la Red de Genética Médica en la provincia, en unidad con otras especialidades (obstetricia, neonatología, pediatría, cirugía, cardiología pediátrica, medicina general integral, neurología pediátrica, entre otras).^(12,13)

La OMS, en la resolución WHA63.17 de la 63ª Asamblea Mundial de la Salud, alienta a todos los países a prevenir estas malformaciones. Promueve la implementación de programas de detección temprana, el desarrollo y fortalecimiento de los sistemas de registro y vigilancia, el desarrollo de investigaciones y estudios etiológicos, en aras de garantizar una mejor



prevención. En este sentido, se enfatiza en la detección de factores espaciales y temporales (conglomerados), la comunicación de los resultados a las organizaciones y actores de salud relevantes, y en la generación de una base para la investigación epidemiológica.^(5,17)

Para mantener indicadores de excelencia en el programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia, resulta necesario el trabajo preventivo, fundamentalmente, en lo que respecta a anomalías mayores. Por ello, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, a partir de la identificación sistemática de contextos espaciotemporales de mayor riesgo, deviene un preámbulo imprescindible en el acercamiento a sus posibles factores etiológicos. De ahí la pertinencia de realizar investigaciones epidemiológicas de base poblacional, teniendo en cuenta las variables de tiempo y espacio que inciden sobre estos defectos.

En los años inmediatos a esta investigación, en la población villaclareña, no se habían realizado estudios de este tipo. Sin embargo, estos revisten particular importancia porque orientan acertadamente a los especialistas de Salud Pública y los directivos hacia la toma de decisiones. El control de este problema de salud tiene gran impacto social, a partir de la identificación de posibles exposiciones. En respuesta a ello, el presente trabajo se propuso describir la distribución espacial de los defectos congénitos mayores más frecuentes en Villa Clara.

MÉTODOS

Se realizó un estudio ecológico, en la provincia de Villa Clara, entre enero de 2010 y diciembre del 2022, sobre la distribución espacial de los defectos congénitos mayores. La población estuvo constituida por agrupaciones de nacimientos en la provincia, por unidades espaciales (municipios) y por unidades temporales (años).



Los datos de los nacidos vivos, fallecidos y terminaciones voluntarias de la gestación con este tipo de anomalías, se obtuvieron del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC). Las estadísticas vitales relativas a los nacidos vivos, se obtuvieron del registro de nacimientos, y el número de muertes fetales y neonatales, del registro de fallecidos, del Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud en la provincia.

Las variables utilizadas fueron: riesgo de defectos congénitos mayores y riesgo de defectos congénitos mayores específicos; ambas calculadas a partir de la tasa de prevalencia ajustada.

Los datos fueron procesados a través de los programas Microsoft Excel 2016 y SaTScan versión 10.1. Para el análisis espacial, se utilizó la técnica de exploración espaciotemporal o técnica de Kulldorff a través de dicho programa.

Se trabajó con el modelo de distribución de Poisson y las opciones de análisis retrospectivo puramente espacial y prospectivo espaciotemporal, con escaneo para altas tasas. Se precisó una frecuencia temporal anual.

Para los conglomerados resultantes se obtuvieron las unidades espaciales integrantes (municipios y años) y los siguientes estadígrafos: casos observados, casos esperados, tasa de prevalencia ajustada, riesgo relativo (RR) y la significación estadística (p). Por pertinencia en el estudio, se realizó una adecuación al valor de la tasa que devuelve el programa y se mostró en 1 000 nacimientos.

Se puso a prueba la hipótesis nula (H_0) de que el riesgo de enfermar fuera y dentro del conglomerado era similar; esta se evaluó con un nivel de confiabilidad de 95 % ($\alpha=0,05$).

Se realizó un análisis espacial retrospectivo y espaciotemporal prospectivo a los defectos congénitos mayores en su totalidad y a los defectos congénitos mayores específicos de los sistemas de órganos con mayor prevalencia ajustada.



RESULTADOS

En el periodo estudiado se registraron 95 807 nacimientos (95 232 nacidos vivos y 575 nacidos muertos); 1 398 con defectos congénitos mayores, de ellos 899 nacidos vivos, y 499 entre interrupciones voluntarias de la gestación y nacidos muertos.

El conglomerado más significativo se localizó en el área geográfica que ocupan los municipios de Corralillo y Quemado de Güines ($p=0,0028$), donde de 77,94 casos esperados se observaron 111, para una tasa de prevalencia ajustada de 20,77 por 1 000 nacimientos y un riesgo de defectos congénitos mayores 1,46 veces mayor que en el resto de la provincia. El segundo conglomerado, según la significación estadística ($p=0,024$), incluyó los municipios de Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande y Santa Clara; de 649,50 casos esperados se presentaron 707, para una tasa de 15,88 por 1 000 nacimientos y un riesgo 1,18 veces mayor en esa área. (Tabla 1)

Tabla 1. Conglomerados retrospectivos puramente espaciales del riesgo de defectos

Conglomerados	Municipio	Población	Casos observados	Casos esperados	FA	Riesgo Relativo	Probabilidad (p)
1	Corralillo Quemado de Güines	411	111	77,94	20,77	1,46	0,0028
2	Cifuentes Encrucijada Sagua la Grande Santa Clara	3 425	707	649,50	15,88	1,18	0,024

Fuente: Registro de Nacimientos y Fallecidos de la Dirección Provincial de Salud (RECUMAC).

PA: prevalencia ajustada (por 1 000 nacimientos), RR: riesgo relativo.

Los sistemas de órganos con mayor prevalencia ajustada fueron el cardiovascular, el nervioso central y el osteomuscular.

Los defectos congénitos mayores específicos más frecuentes del sistema



circulatorio, los únicos con conglomerados significativos, fueron la comunicación interauricular y la comunicación interventricular.

La comunicación interauricular presentó dos conglomerados con significación estadística. El primero, en los municipios de Corralillo y Quemado de Güines donde, de 19,96 casos esperados se observaron 43, para una tasa de 8,04 por 1 000 nacimientos y un riesgo 2,31 veces mayor de comunicación interauricular, respecto al resto de la provincia. El segundo conglomerado significativo ($p=0,00032$) se localizó en el área que ocupa el municipio de Santa Clara donde, de 117,18 casos esperados se observaron 155, con una tasa de 4,94 por 1 000 nacimientos. El riesgo de presentar este defecto fue 1,57 veces mayor en esta área que en el resto del territorio. Respecto a la comunicación interventricular se obtuvo un conglomerado significativo en el área de los municipios de Corralillo y Quemado de Güines, con una tasa de 8,24 por 1 000 nacimientos y un RR de 2,42. (Tabla 2)

Tabla 2. Conglomerados retrospectivos puramente espaciales del riesgo de defectos congénitos mayores específicos más frecuentes del sistema circulatorio. Villa Clara. 2010-2022.

Defecto congénito	Conglomerados	Municipio	Población	Casos observados	Casos esperados	PA	RR	Probabilidad (p)
CIA	1	Corralillo Quemado de Güines	411	43	19,96	8,04	2,31	0,000031
	2	Santa Clara	2413	155	117,18	4,94	1,57	0,00032
CIV	1	Corralillo Quemado de Güines	411	44	19,62	8,24	2,42	0,000092

Fuente: Registro de Nacimientos y Fallecidos de la Dirección Provincial de Salud (RECUMAC)

PA: prevalencia ajustada (por 1000 nacimientos), RR: riesgo relativo.

El análisis prospectivo de la distribución espaciotemporal de los defectos congénitos mayores, detectó conglomerados de altas tasas al final de la serie estudiada (2010-2022). Así se obtuvieron dos significativos. El primero en los



municipios de Corralillo y Quemado de Güines, entre 2017-2022, con una tasa de 27,18 por 1 000 nacimientos y RR de 1,91. El segundo ($p=0,0021$) se circunscribió a los municipios de Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande y Santa Clara, en similar periodo de tiempo al antes referido, con una tasa de prevalencia ajustada de 17,77 por 1 000 nacimientos y un RR de 1,29. (Tabla 3)

Tabla 3. Conglomerados prospectivos espaciotemporales del riesgo de defectos congénitos mayores. Villa Clara. 2010-2022.

Conglomerados	Municipio	Periodo	Población	Casos observados	Casos esperados	FA	Riesgo Relativo	Probabilidad (p)
1	Corralillo Quemado de Güines	2017-2022	411	67	35,97	27,18	1,91	0,00021
2	Cifuentes Encrucijada Sagua la Grande Santa Clara	2017-2022	3425	365	299,72	17,77	1,29	0,0021

Fuente: Registro de Nacimientos y Fallecidos de la Dirección Provincial de Salud (RECUMAC)

PA: prevalencia ajustada (por 1000 nacimientos), RR: riesgo relativo.

Con respecto al análisis prospectivo espaciotemporal de los defectos congénitos específicos más frecuentes con significancia estadística ($p \leq 0,05$), se encontraron dos conglomerados referentes a la comunicación interauricular. El primero en el municipio de Santa Clara, durante 2017-2022, con una tasa de 6,63 por 1 000 nacimientos y un RR de 2,06. El segundo se localizó en los municipios de Corralillo y Quemado de Güines; se mantuvo activo durante el mismo periodo, con una tasa de 11,35 por 1 000 nacimientos y un riesgo 3,31 veces mayor que en el resto del territorio. (Tabla 4)

En relación con la comunicación interventricular, se detectó un conglomerado en Quemado de Güines, entre los años 2017 y 2022, con riesgo de 15,92 por 1 000 nacimientos (RR: 4,50). En el área de Cifuentes, Encrucijada y Sagua la Grande



se identificó un segundo conglomerado entre los años 2018 y 2022, con tasa de 6,72 por 1 000 nacimientos y un RR de 1,92.

Tabla 4. Conglomerados prospectivos espaciotemporales del riesgo de defectos congénitos mayores específicos más frecuentes del sistema circulatorio. Villa Clara. 2010-2022.

Defecto congénito	Conglomerado	Municipio	Periodo	Población	Casos observados	Casos esperados	PA	RR	Probabilidad (p)
CIA	1	Santa Clara	2017-202:	2413	96	54,07	6,63	2,06	0,000015
	2	Corralillo Quemado de Güines	2017-202:	411	28	9,21	11,35	3,31	0,000037
CIV	1	Quemado de Güines	2017-202:	178	17	3,92	15,92	4,50	0,000073
	2	Cifuentes Encrucijada Sagua la Grande	2018-202:	1012	34	18,58	6,72	1,92	0,041

Fuente: Registro de Nacimientos y Fallecidos de la Dirección Provincial de Salud (RECUMAC).

PA: prevalencia ajustada (por 1000 nacimientos), RR: riesgo relativo.

DISCUSIÓN

El análisis espacial es una metodología beneficiosa para la Salud Pública ya que, además de resultar económica, permite advertir los riesgos de determinadas poblaciones con respecto a una serie de enfermedades, en dimensiones espaciotemporales más amplias que rompen con la división político-administrativa, donde se percibe la influencia de factores ambientales. Es un tipo de análisis que genera hipótesis sobre posibles factores etiológicos asociados a los patrones descritos. Sin embargo, este no se aprovecha en toda su dimensión; en ocasiones debido al desconocimiento de la técnica.^(19,20)

En la presente investigación se identificaron dos áreas geográficas de alto riesgo con respecto a los defectos congénitos mayores en la provincia de Villa Clara.



Una circunscrita a los municipios de Corralillo y Quemado de Güines; y otra que incluyó a Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande y Santa Clara.

A consideración de los autores, las malformaciones más frecuentes (comunicación interauricular y comunicación interventricular) determinaron, en gran medida, el patrón antes referido. La comunicación interauricular presentó dos conglomerados significativos: uno en Corralillo y Quemado de Güines y otro en Santa Clara. La comunicación interventricular se concentró en un conglomerado en Corralillo y Quemado de Güines.

Los municipios con conglomerados más significativos se localizan mayormente en la franja costera, al norte de la provincia; con excepción de Cifuentes y Santa Clara. Ello coincide con estudios realizados sobre la leucemia linfocítica aguda en niños en los que esta área geográfica resulta también la más afectada.⁽²⁰⁻²²⁾ Ello se debe, en gran medida, a que tanto en esta enfermedad como en las malformaciones congénitas, inciden factores ambientales que modifican la expresión fenotípica de genes susceptibles.^(23,24)

Es significativa la reiteración de conglomerados en Corralillo y Quemado de Güines, cuyas poblaciones se distribuyen en zonas urbanas y rurales. Esta región tiene como actividad económica fundamental el cultivo de la caña de azúcar y de los cultivos varios, en los cuales se usan, frecuentemente, herbicidas y plaguicidas.

En los municipios de Encrucijada y Cifuentes, un importante grupo poblacional se dedica también a labores agrícolas, y están expuestos de igual forma a químicos ambientales utilizados en la agricultura.

En Sagua la Grande existen grandes industrias como la Electroquímica, donde se obtiene cloro y sosa cáustica, la fábrica de bugías, la fábrica de calderas, talleres de maquinarias, entre otros, ubicados dentro o cerca de la ciudad.

Estos municipios tienen como característica común, estar situados en la franja costera de la provincia. Por tratarse de un área geográfica tan particular, sus propiedades naturales (el aire, el suelo, la flora, la fauna, los depósitos acuíferos y



las variables del clima) son factores determinantes en el análisis etiológico de los defectos congénitos mayores; aunque no debe descartarse su origen antropogénico, pudiera influir un concomitante de origen natural.

La ciudad de Santa Clara, en el centro del territorio, también cuenta con algunas industrias como Planta Mecánica, la Torrefactora, la planta de gases medicinales e industriales, el Poligráfico, la empresa de productos lácteos (que usa amoníaco), entre otras. Además, la atraviesan el río Bélico y el Cubanicay, altamente contaminados por el vertimiento de residuos sólidos, aguas albañales y desechos de la zona hospitalaria.

En el año 2020, se publicó una revisión sistemática que reportó la asociación de los defectos congénitos con la ingestión materna de aguas contaminadas por fármacos. De estos, los más identificados en aguas superficiales fueron: la codeína, la morfina y los antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno y el diclofenaco. Los defectos congénitos con mayor reporte por esta causa fueron: los del cierre del tubo neural, las cardiopatías congénitas, los defectos orofaciales, las malformaciones del esófago y anorrectales, los defectos diafragmáticos y de la pared abdominal.⁽²⁵⁾

Otras investigaciones refieren la relación entre la exposición paterna a sustancias nocivas y los defectos de los tabiques cardíacos en la descendencia. La exposición a pesticidas se ha asociado significativamente, a las comunicaciones interventriculares; mientras, las comunicaciones interauriculares se han asociado con la exposición a ftalatos.⁽²⁶⁾

En una revisión sistemática publicada en el año 2021, se establece la asociación entre diferentes compuestos químicos y los defectos congénitos de distintos tipos; entre ellos se hallan: el benceno, el tolueno, el xileno, la acetona, los alcoholes aromáticos, los pesticidas, los herbicidas, el mercurio, el plomo, los combustibles, medicamentos como sueros citostáticos y antineoplásicos.^(27,28)

En un análisis espacial realizado en la ciudad de Bogotá, entre los años 2015-2016, se localizó la prevalencia de defectos congénitos hacia la periferia



suroccidental y suroriental. Esto evidenció el vínculo entre distribución de los casos con defectos congénitos y la relativa cercanía a lugares donde se concentraban metales pesados, puntos generadores de residuos peligrosos y vertederos de basura.⁽²⁹⁾

En el presente estudio, para los defectos congénitos mayores en su totalidad, se identificaron conglomerados significativos en el área de Corralillo y Quemado de Güines, y otro en Cifuentes, Encrucijada, Sagua la Grande y Santa Clara. Para los defectos congénitos mayores específicos, la comunicación interauricular se identificó los siguientes territorios un caso: Santa Clara, Corralillo y Quemado de Güines, al igual para la comunicación interventricular, se detectó un caso en cada territorio: Quemado de Güines, Cifuentes, Encrucijada y Sagua la Grande.

Al comparar los resultados de los conglomerados prospectivos con los retrospectivos, que tienen como finalidad describir el patrón de distribución en la totalidad de la serie, respecto a la comunicación interventricular, se observó que el municipio de Corralillo, parte del conglomerado espacial, no se incluyó en el prospectivo. Ello pudiera indicar una tendencia a la disminución del riesgo en los últimos años del estudio. Por su parte, Cifuentes, Encrucijada y Sagua la Grande emergieron en un conglomerado significativo que precisa vigilancia y control en los años posteriores al periodo estudiado.

CONCLUSIONES

La presente investigación evidenció una desigual distribución del riesgo de defectos congénitos mayores en la provincia, con altas tasas en la franja costera; determinado por los defectos específicos, la comunicación interauricular y la interventricular. Factores etiológicos ambientales, naturales o antropogénicos, podrían estar presentes en los patrones de distribución espaciotemporal descritos.



La exploración espaciotemporal prospectiva se orienta hacia la detección de conglomerados al final de una serie temporal; lo que permite identificar las áreas geográficas con mayor riesgo en los años próximos al momento del estudio. En la vigilancia médica, una hipótesis de riesgo constante es más factible que los análisis epidemiológicos convencionales. Este tipo de análisis prevé la evolución de fenómenos en ambas dimensiones, por lo que resulta fundamental en la toma de decisiones informadas y la implementación de políticas efectivas. Permite anticipar y comprender los posibles impactos de una enfermedad en una población determinada y de este modo, diseñar estrategias sostenibles, con los recursos necesarios para un control eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faci Alcalde E, Ramos Fuentes FJ, González de Agüero Laborda R, Casado Pellejero J. Estudio epidemiológico de defectos congénitos en un área poblacional de Zaragoza, España. Bol Pediatr Arag Rioj Sor [Internet] 2021 [citado 2022 nov. 24];51(2): 71-80. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/autor?codigo=753835>
2. Zhou Y, Mao X, Zhou H, Qin Z, Wang L, Cai Z, et al. Epidemiology of birth defects based on a birth defect surveillance system in Southern Jiangsu, China, 2014–2018. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2022 [citado 2022 dic. 23];35(4):[cerca de 7 pantallas]. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2020.1731459>
3. Liu CL, Li P, Cai GF, Morse A, Liu J, Chen ZH, et al. Optimal follow-up duration for assessment of birth defects after in vitro fertilization–embryo transfer: A multicenter 5-year cohort study in China. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2022 [citado 2023 sept 22];13:[cerca de 6 pantallas]. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8971599/pdf/fendo-13-817397.pdf>



4. Organización Panamericana de la Salud y Banco Mundial [Internet]. Washington, D.C: OPS, Banco Mundial; c2020 [citado 2023 sept. 22]. Presente y futuro de la vigilancia de defectos congénitos en las Américas;[casi 6 pantallas]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51964>
5. Taboda Lugo N. Factores genéticos y ambientales en madres con descendencia afectada por defectos congénitos folato-sensibles en Villa Clara [tesis de grado]. [Cuba]: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2022.
6. Alí Yucra SV. Competencias de enfermería en cuidados del recién nacido con atresia esofágica, Unidad de Neonatología-Hospital del Niño-La Paz 2019 [tesis doctoral]. [Bolivia]: Universidad Mayor de San Andrés; 2020. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/25467/TE-1762.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Fang Y, Wang Y, Peng M, Xu J, Fan Z, Liu C, et al. Effect of paternal age on offspring birth defects: a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY) [Internet]. 2020 [citado 2023 sept. 23];12(24):[cerca de 43 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803514/>
8. Barboza Argüello MP, Benavides Lara A. Mortalidad infantil por defectos congénitos en Costa Rica: actualización 2010-2018. Acta Méd Costarric [Internet]. 2021 [citado 2023 ag. 5];63(2):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/1185
9. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Rev Cubana Genet Comunit. 2009;3:167-84.
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. 2020. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 2023 oct.]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2020.pdf>



11. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. 2022. La Habana: MINSAP; 2023 [citado 2023 oct. 21] Disponible en:
<https://dpsalud.ch.gob.cu/2023/10/05/minsap-anuario-estadistico-de-salud-2022/>
12. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. 2021. La Habana: MINSAP; 2022 [citado 2023 oct. 23] Disponible en:
<https://instituciones.sld.cu/fatesa/files/2022/11/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
13. Oficina Nacional de Estadística e Información de Cuba 2021[Internet]. República de Cuba: ONEI; 2020 [citado 2022 febr. 23]. Disponible en:
<http://www.onei.gob.cu/poblacion-0>
14. Hernández Rivero M, Borges Peralta C, Morales Fuentes E, Viera Hernández A. Comportamiento de la mortalidad infantil en los últimos 10 años en la Isla de la Juventud. 2008 al 2017. Rev de Med Isla de la Juventud [Internet]. 2021 [citado 2023 my. 23];19(2):[cerca de 14 pantallas]. Disponible en:
<https://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/279/479>
15. González Antá AM. Epidemiología del diagnóstico prenatal de defectos congénitos en la provincia Holguín. En: Gen Med-Holguín 2023.XI Jornada Científica del Capítulo de Holguín de la Sociedad Cubana de Genética Humana y Médica. 2023 en. 2013-dic.2022; Holguín (Cuba). Holguín: Universidad de Ciencias Médicas; 2023. 5 p. Disponible en:
<https://genmed.sld.cu/index.php/gemed23/2023/paper/view/4>
16. Gusmão Melo D, Vieira Sanseverino MT, de Oliveira Schmalfuss T, Larrandaburu M. Why are Birth Defects Surveillance Programs Important? [Internet]. Suiza: Frontiers. 2021 [citado 2023 febr. 2]. Disponible en:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.753342/full>



17. Durán Morera N, Botello Ramírez E. Detección de conglomerados activos emergentes de altas tasas de incidencia, para la vigilancia rápida de la COVID-19. Medicent Electrón [Internet]. 2020 [citado 2023 oct. 1];24(3):[cerca de 14 pantallas]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2020/cmc203k.pdf>
18. Durán Morera N, Alegret Rodríguez M, Batista Hernández N, Botello Ramírez E, Cedré Hernández T, Hernández González G. Exploración espaciotemporal del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños. Rev Cubana de Salud Pública [Internet]. 2016 [citado octubre 2023];42(4):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rcsp/2016.v42n4/536-546/>
19. Benítez Molina A. Patrones espaciotemporales de incidencia y pronóstico de Leucemia Linfóide Aguda en la infancia en Villa Clara, 2000-2019 [tesis de grado]. [Villa Clara, Cuba]: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2021.
20. Álvarez Durán B. Patrón espaciotemporal de la incidencia de leucemia linfóide aguda por estratos de edad en niños de Villa Clara, 2000-2019 [tesis de grado]. [Villa Clara, Cuba]: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2022.
21. Morales Peralta E. Los defectos congénitos en la práctica pediátrica. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2016 [citado 2022 nov. 19];88(1):[cerca de 3 pantallas]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/ped/v88n1/ped02116.pdf>
22. Travieso Téllez A, Campo Díaz MC. Contribución del genoma y el ambiente en el desarrollo de la leucemia aguda infantil. Rev Cien Méd Pinar del Río [Internet]. 2017 [citado 2023 febr. 20];21(4):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v21n4/rpr06417.pdf>
23. Prieto MG. Analgésicos y su influencia en el medio ambiente como contaminantes emergentes. [tesis de grado]. [España]: Universidad Complutense; 2020.



24. Fazekas Pongor V, Fekete M, Csáky Szunyogh M, Cseh K, Péntzes M. Parental occupational exposure and congenital heart diseases in a Hungarian case–control study. Int Arch Occup Environ Health [Internet]. 2021 [citado 2023 sep. 23];94:[cerca de 13 pantallas]. Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8032570/pdf/420_2020_Article_1589.pdf

25. Beleño Barroso VS, Borda Jaramillo LL, Castillo Peña MA. Malformaciones congénitas craneofaciales en Colombia [tesis de grado]. [Colombia]:Universidad el bosque; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/items/cc80cff9-3277-44ab-93b6-5db15ee5e6b6>

26. Barriocanal Gómez P, del Pozo Díez CM, Kudryavtseva O, Portillo Chicano I, Sanz Valero J. Efectos derivados de la exposición laboral en las mujeres trabajadoras embarazadas expuestas a sustancias peligrosas: revisión sistemática. Arch Prev Riesgos [Internet]. 2021 [citado 2023 febr. 23];24(3):[cerca de 30 pantallas]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/aprl/v24n3/1578-2549-aprl-24-03-263.pdf>

27. Caballero Camacho DS, Zamudio García S. Análisis y modelamiento espacial de casos de anomalías congénitas en pacientes pediátricos para el año 2015 y primer semestre del 2016 en la Ciudad de Bogotá DC. [tesis de grado]. [Bogotá, Colombia]: Universidad Distrital Francisco José de Caldas; 2020. Disponible en: <https://repository.udistrital.edu.co/handle/11349/29828>

28. 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 Obst Ginecol [Internet]. 2016 [citado 2023 sep. 6];42(4):[cerca de 13 pantallas]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsqin/cog-2016/cog164d.pdf>



29. Benítez Molina AR, Tejeda Castañeda E, Alfonzo Carrazana E. Consideraciones en torno al artículo: Detección de conglomerados «activos» emergentes de altas tasas de incidencia, para la vigilancia rápida de la COVID-19. Medicent Electrón [Internet]. 2021[citado 2023 mzo. 3];25(3):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v25n3/1029-3043-mdc-25-03-549.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Diseño de la investigación: Liset Caridad Lara O'Farrill, Noira Durán Morera.

Revisión de la investigación: Noel Taboada Lugo, Emilia Botello Ramírez.

Recogida, procesamiento y análisis de los datos: Liset Caridad Lara O'Farrill, Noira Durán Morera.

Redacción y revisión del manuscrito: Liset Caridad Lara O'Farrill, Noira Durán Morera.

