



## Agregados geográficos, condición socioeconómica y prevalencia de anomalías congénitas en Argentina

Pawluk Mariela S, Campaña Hebe, López Camelo Jorge S\*.

*Laboratorio de Epidemiología Genética. Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE).  
Calle 526 entre 10 y 11, La Plata.*

\*Correspondencia a:

Dr. Jorge S. López Camelo  
E-mail: [jslc@eclamc.org](mailto:jslc@eclamc.org)

*Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE).  
Calle 526 entre 10 y 11, La Plata (C. P. B1900BTE). Buenos Aires, Argentina  
Teléfono: +54221 4210112 int. 221*

---

### ABSTRACT

The objective was the analysis of the prevalence of ten congenital defects in geographic clusters (GC) in Argentina. A sample of 16,606 newborn with congenital anomalies and their control pairs was selected out of 39 maternities belonging to the ECLAMC network, ascertained from 577.844 births in 25 Argentine counties between 1991 and 2001. In order to identify the GC, the NBI -unsatisfied basic needs- level (2001 Census) was used as a socioeconomic indicator for each county to which the hospital belongs. Ten congenital defects were chosen due to their clinical and biological importance. In order to estimate the Prevalence Rate Ratio for each GC in relation to the frequency of the anomaly observed for GC rest, a Poisson regression analysis was used, adjusted by different hospitals from the same cluster. Four GC were identified: three unfavourable regions with high NBI level (Bariloche, Futaleufú: 20,6%, Gran Buenos Aires: 18,6% and Noroeste: 18,4%), and a favourable region with low NBI level (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 7,8%). The fifth GC corresponded to hospitals not included in the GC defined by the program. The five GC were grouped into three: High NBI percentage (GC1, unfavourable cluster), low NBI (GC2, favourable cluster) and all the rest (GC3). A high frequency of cleft lip with cleft palate was observed for GC1, while esophageal atresia and hydronephrosis frequencies were low. Spina bifida and congenital heart defect showed higher frequencies for GC2.

Key words: socio-economical condition, geographical aggregates, congenital anomalies, prevalence, Argentina

### RESUMEN

El objetivo fue analizar la prevalencia de diez anomalías congénitas en agregados geográficos de Argentina. La muestra fue seleccionada de 39 maternidades pertenecientes a la red ECLAMC, sobre un total de 577.844 nacimientos, ocurridos en 25 municipios de Argentina, durante el periodo 1991-2001. La misma consistió en 16.606 recién nacidos con anomalías congénitas y sus controles apareados. Para identificar agregados geográficos (AG) se utilizó como indicador socioeconómico el NBI (Censo 2001) de cada municipio al cual pertenece el hospital. Fueron seleccionadas diez anomalías congénitas por su importancia clínica y biológica. Se utilizó una regresión de Poisson ajustada por hospitales para estimar la relación de tasas de prevalencia (Prr) en cada AG, con relación a la frecuencia media del defecto, conformada por el resto de los hospitales que integraron el AG resto. Se identificaron cuatro AG, tres regiones desfavorables con alto NBI (Bariloche/Futaleufú: 20,6%, Gran Buenos Aires: 18,6% y Noroeste: 18,4%) y una región favorable con bajo NBI (Ciudad Autónoma de Buenos Aires: 7,8%). El quinto AG lo conformaron los hospitales que no se incluyeron en los AG definidos por el programa. Los cinco AG identificados fueron agrupados en tres: alto porcentaje de NBI (agregado desfavorable, AG1), bajo porcentaje de NBI (agregado favorable, AG2) y el resto (AG3). Se observó alta frecuencia de labio leporino con paladar hendido en el AG desfavorable (AG1), mientras que las frecuencias de atresia esofágica e hidronefrosis fueron bajas. En el AG favorable (AG2) espina bífida y cardiopatía congénita mostraron frecuencias aumentadas.

**Palabras claves:** condición socioeconómica, agregados geográficos, anomalías congénitas, prevalencia, Argentina

## INTRODUCCIÓN

Los resultados adversos de la salud perinatal e infantil más investigados son, el bajo peso al nacimiento (Reading et al., 1993; Parker et al., 1994; O'Campo et al., 1997), la prematuridad (O'Campo et al., 2007; Messer et al., 2008) y la mortalidad perinatal, neonatal y postnatal (Doll, 1992; Cooper et al., 2001; Arntzen et al., 2004). Dentro de los resultados adversos, la condición socioeconómica desfavorable es considerada como un indicador de riesgo, involucrado directa o indirectamente en los resultados adversos de la salud. Sin embargo, pocos trabajos han estudiado la relación entre la desigualdad socioeconómica y las anomalías congénitas (Vrijheid et al., 2000; Carmichael et al., 2003; Morales-Suárez Varela et al., 2009).

Algunos autores (Womersley and Stone, 1987; Wasserman et al., 1998; Yang et al., 2008; Grewal et al., 2008; Morales-Suárez et al., 2009) han encontrado asociación entre ciertos defectos congénitos y regiones geográficas de condición socioeconómica desfavorable, sugiriendo que o bien un factor teratogénico es más frecuente en estas zonas, o que el medioambiente aumenta la susceptibilidad de la población a teratógenos específicos. La naturaleza de estos teratógenos sigue siendo motivo de especulación, pero la dieta, el estilo de vida, las infecciones maternas, contaminantes ambientales y el uso de medicamentos durante la gravidez son temas de permanente estudio.

La mayoría de los trabajos realizados para medir la asociación entre condición socioeconómica y resultados adversos de la salud, provienen de países desarrollados. Como indicadores socioeconómicos, utilizan a nivel regional, el acceso a los cuidados de salud, el ingreso per cápita, el hacinamiento, la proporción de desempleados y la proporción de casas en alquiler por barrio. A nivel de individuo los indicadores más usados son: la educación y la ocupación de ambos padres y el estilo de vida (Parker et al., 1994; Carmichael et al., 2003; O'Campo et al., 2007; Grewal et al., 2008; Beeckman et al., 2009; Carmichael et al., 2009).

En Argentina existen dos indicadores socioeconómicos: “índice de necesidades básicas insatisfechas” y “línea de pobreza”. El Índice de Necesidades Básicas Insatisfechas -NBI- es un método de medición directo de la pobreza que permite estimar la falta de acceso a ciertos bienes o servicios básicos (INDEC, 1994). La Línea de Pobreza -LP- se elabora a partir de los ingresos de los hogares y establece si éstos tienen capacidad de satisfacer, por medio de la compra de bienes y servicios, un conjunto de necesidades alimentarias y no alimentarias consideradas esenciales (INDEC, 1994).

El NBI es un indicador que expresa el porcentaje de población en hogares con Necesidades Básicas Insatisfechas sobre el total de población de cada departamento/partido/distrito escolar. En su construcción participan las siguientes carencias básicas: contar con una vivienda, tener una vida saludable (asociada frecuentemente con los servicios esenciales de la vivienda), conocer y entender el entorno (educación) y los medios para garantizar la subsistencia de los miembros del hogar. Existe un elemento normativo en la selección de indicadores y en la definición del umbral de satisfacción de cada uno de ellos. Las decisiones que se adoptan al respecto afectan obviamente la medición del bienestar (Alarcón D, 2001).

Para el presente estudio la característica diferencial, en base a la que se generaron los diferentes agregados geográficos, corresponde al índice de necesidades básicas insatisfechas. Un agregado geográfico es una región geográfica definida, en un periodo de tiempo dado. Las personas que lo componen, comparten entre sí una característica particular de interés, que las diferencia del resto de las personas que componen los otros agregados geográficos (Williams et al., 2002).

La importancia de identificar un agregado geográfico reside en el reconocimiento de una población que tiene características comunes que pueden estar asociadas con la frecuencia inusual de una enfermedad. Por ejemplo, los factores crónicos que actúan en un agregado podrían ser de origen genético, asociados con el grupo étnico del individuo, o ambientales/ multifactoriales como son las enfermedades crónicas endémicas

en una región o los factores asociados a los hábitos socio-culturales de la población.

La escasa evidencia sobre factores socioeconómicos adversos y defectos del desarrollo en Sudamérica, motivó la realización de este trabajo. El objetivo general del presente estudio fue analizar la prevalencia de diez anomalías congénitas en agregados geográficos. Para su logro fueron desarrollados los siguientes objetivos secundarios:

- Identificar agregados geográficos con condiciones sociales desfavorables, en base al índice de NBI en Argentina.
- Construir el perfil epidemiológico de la población, en los agregados identificados.
- Analizar la prevalencia de diez malformaciones congénitas, en los agregados identificados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra fue obtenida de 39 maternidades pertenecientes a la red ECLAMC (Castilla and Orioli, 2004) ubicadas en 25 municipios/departamentos de Argentina (Anexo), sobre un total de 577.844 nacimientos examinados durante el período comprendido entre 1991 y 2001. Durante este período fueron registrados un total de 16.606 recién nacidos vivos con peso mayor a 500 gr y nacidos muertos, con anomalías congénitas. Para cada caso fue seleccionado un control apareado por sexo, lugar y momento de nacimiento.

Para la identificación de agregados geográficos se utilizaron datos censales del NBI de los 25 municipios/departamentos de Argentina en los que se ubican las 39 maternidades participantes, obtenidos del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas del año 2001, INDEC. El índice varía de 0 a 100 por ciento, siendo cero el extremo de la población con condiciones socioeconómicas más favorables y 100 el extremo más desfavorable. Se utilizó el software spatial scan statistic (Kulldorff and Nagarwalla, 1995) bajo el modelo de Poisson (Kulldorff, 1997) que, mediante la latitud y la longitud del municipio, establece su localización específica. El análisis testeó un área circular centrada en cada punto

geográfico (con un radio inicial = 0 Km.) y aumenta el radio realizando un “barrido”, para determinar un área con valores de NBI homogéneos que formará el primer agregado y áreas que constituirán nuevos agregados cuyos valores de NBI sean significativamente más altos o más bajos que el esperado. La significancia estadística fue determinada en un valor de  $p < 0,05$ . Estas regiones no fueron establecidas a priori, sino que son resultantes del análisis, bajo la hipótesis nula que los 25 municipios tienen el mismo valor de NBI.

Para la construcción del perfil epidemiológico de la población en los agregados identificados, fueron utilizados los 16.606 recién nacidos controles. Fueron consideradas las siguientes variables (entre paréntesis figuran los grupos de riesgo): edad materna ( $<=19$ ;  $>=35$  años), gravedad (primípara; multípara), edad paterna ( $<=19$ ;  $>=40$  años), gemelaridad, escolaridad materna ( $<=$  primaria incompleta; secundaria completa-universitaria), escolaridad paterna ( $<=$  primaria incompleta; secundaria completa-universitaria), ocupación paterna ( $<=$  obrero no calificado; patrón-profesional-ejecutivo), cambio de paternidad con respecto al hermano inmediato anterior, tiempo de convivencia entre la pareja (menor de un año), intervalo intergestacional (menor de un año), dificultad para concebir, controles prenatales ( $<5$ ), ecografías ( $<3$ ), consanguinidad parental, enfermedades agudas, enfermedades crónicas, medicamentos, ancestralidad nativa, ancestralidad europeo latino y forma de pago del hospital (gratuito). Mediante una regresión logística multinomial, fueron comparadas las características epidemiológicas y calculados los riesgos de las variables en cada agregado geográfico con respecto al agregado de referencia.

Fueron seleccionadas diez anomalías congénitas por su importancia clínica y biológica y/o por el impacto en la morbi-mortalidad neonatal. El estudio incluyó el total de casos registrados con una anomalía congénita específica, en forma aislada o asociada con otras malformaciones en el mismo recién nacido, que fueron diagnosticadas antes del alta hospitalaria.

Para evaluar si alguno de los agregados geográficos presentó alta frecuencia de una anomalía específica, se utilizó una regresión de Poisson ajustada por hospitales participantes, considerando agregados de hospitales dentro de una misma región. El error estándar fue ajustado por el coeficiente de correlación intraclase obtenido dentro de cada agregado geográfico. Se utilizó un nivel de significancia estadística  $p<0,05$ . Fue estimada la relación de tasas de prevalencia (“Prevalence rate ratio” (Prr)) en cada agregado, con relación a la frecuencia del defecto en el resto de la muestra. El modelo incluyó como variable independiente el año de nacimiento de cada caso para detectar tendencia secular de las anomalías dentro de cada agregado y variables dummy para representar los agregados geográficos identificados. Para estimar los parámetros del modelo se utilizó una regresión de Poisson.

## **RESULTADOS**

Fueron identificados 5 agregados geográficos. Estos agregados en orden decreciente de NBI fueron: agregado I, formado por los departamentos de Bariloche (Río Negro) y Futaleufú (Chubut) en los que el 20,6% de la población tiene NBI; agregado II, integrado por los municipios de Esteban Echeverría, Lomas de Zamora y Almirante Brown (Gran Buenos Aires) con un 18,6% con NBI; agregado III formado por los departamentos Dr. Manuel Belgrano (Jujuy), San Miguel de Tucumán (Tucumán) y Capital (La Rioja) con un 18,4% con NBI; agregado IV (resto), es el agregado de referencia formado por los Municipios General Pueyrredón, La Plata y Lanús (Buenos Aires), departamentos Paraná y Gualeguaychú (Entre Ríos), Rosario (Santa Fe), Capital (Córdoba), Biedma (Chubut), Capital, Guaymayén, San Martín (Mendoza), Capital (San Luis) y Ushuaia (Tierra del Fuego) con un 13,0% con NBI y finalmente el agregado V, constituido por la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Buenos Aires) con un 7,8% de la población con NBI.

Los cinco agregados geográficos identificados fueron agrupados en tres: alto porcentaje de NBI (agregado de condiciones sociales desfavorables, AG1), bajo porcentaje de NBI (agregado de condiciones sociales favorables, AG2) y el resto (AG3). Las provincias de Río Negro, Chubut, Gran Buenos Aires, Jujuy, Tucumán y La Rioja conformaron un primer agregado geográfico con un 18,7% de la población con NBI. Los 10 hospitales ubicados en este agregado contaron con el 36,0% de la muestra de controles estudiados (5.983 recién nacidos) ocurridos en 210.711 nacimientos examinados (Ver anexo 1). La ciudad autónoma de Buenos Aires constituyó el segundo agregado geográfico, con un 7,8% de la población con NBI. Cinco fueron los hospitales de esta región en los que nacieron el 16,6% (2.755) de los controles de la muestra utilizada, ocurridos en 104.521 nacimientos. Finalmente el último agregado geográfico quedó integrado por el resto de las provincias con un NBI medio de 13%. En este agregado se ubicaron 24 hospitales en los que fueron registrados los 7.868 recién nacidos controles (47,4%) en 262.612 nacimientos.

En la Tabla I se observa que el agregado geográfico con alto porcentaje de la población con necesidades básicas insatisfechas (agregado desfavorable, AG1) está constituido por una población que presenta una mayor frecuencia, de madres multíparas ( $IRR=1,13$ ;  $p<0,048$ ), con menos de 5 consultas prenatales ( $IRR=1,23$ ;  $p<0,001$ ), padres mayores a 40 años ( $IRR=1,21$ ;  $p<0,031$ ) y con ancestros nativos ( $IRR=1,33$ ;  $p<0,001$ ) con respecto al grupo de referencia (AG3).

En contraste, el agregado geográfico con un bajo porcentaje de la población con necesidades básicas insatisfechas (agregado favorable, AG2) presentó un riesgo aumentado con respecto al agregado de referencia (AG3) de madres añosas ( $IRR=1,29$ ;  $0,035$ ), primíparas ( $IRR=1,29$ ;  $p<0,004$ ), con enfermedades crónicas ( $IRR=1,70$ ;  $p<0,001$ ), con escolaridad materna y paterna universitaria ( $IRR=1,37$ ;  $p<0,001$  e  $IRR=1,65$ ;  $p<0,001$  respectivamente), con padres patronos o profesionales ( $IRR=2,02$ ;  $p<0,001$ ) y con ancestros nativos ( $IRR=2,12$ ;  $p<0,001$ ).

Anexo 1: Hospitales participantes, su ubicación, número de controles o malformados y nacimientos examinados durante el período 1991-2001

Hospital	Departamento	Provincia	AG	AG	N	Nacim
De área El Bolsón	Bariloche	Río Negro	I	1	66	4010
Zonal de Esquel	Futaleufú	Chubut	I	1	202	3526
Sofía de Santamarina	E. Echeverría	Buenos Aires	II	1	89	3413
Luisa de Gandulfo	L de Zamora	Buenos Aires	II	1	1513	23765
Lucio Melendez	Ate. Brown	Buenos Aires	II	1	918	24589
Ricardo Finochietto	Ate. Brown	Buenos Aires	II	1	827	19142
Regional Vera Barros	Capital	La Rioja	III	1	86	3503
Ntra.Sra. las Mercedes	Capital	Tucumán	III	1	2224	121292
Pablo Soria	Dr. M. Belgrano	Jujuy	III	1	38	4548
San Roque	Dr. M. Belgrano	Jujuy	III	1	20	2923
Suizo-Argentino	Ciudad Autónoma	Buenos Aires	IV	2	182	13545
Fernández	Ciudad Autónoma	Buenos Aires	IV	2	63	3367
Sardá	Ciudad Autónoma	Buenos Aires	IV	2	2154	74017
Italiano	Ciudad Autónoma	Buenos Aires	IV	2	212	6325
Santíjanni	Ciudad Autónoma	Buenos Aires	IV	2	144	7267
Mat Infantil Ana Goitia	Avellaneda	Buenos Aires	V	3	65	5145
Eva Perón	Gral San Martín	Buenos Aires	V	3	36	1513
Narciso López	Lanús	Buenos Aires	V	3	453	5577
Italiano	La Plata	Buenos Aires	V	3	83	3265
Privado de Comunidad	Gral Pueyrredón	Buenos Aires	V	3	91	4715
Inter. Materno Infantil	Gral Pueyrredón	Buenos Aires	V	3	436	25575
Del Niño y de la Madre	Gral Pueyrredón	Buenos Aires	V	3	129	4974
Mat. Infantil San Roque	Paraná	Entre Ríos	V	3	66	4131
Centenario	Gualeguaychú	Entre Ríos	V	3	687	10462
Maternidad Martín	Rosario	Santa Fe	V	3	1833	44842
Roque Sáenz Peña	Rosario	Santa Fe	V	3	152	6770
Materno Provincial	Capital	Córdoba	V	3	2002	64256
Ntra.Sra. Misericordia	Capital	Córdoba	V	3	363	21033
Transito C. de Allende	Capital	Córdoba	V	3	50	2778
Concepción Srl	Capital	Córdoba	V	3	8	394
Materno Neonatal	Capital	Córdoba	V	3	107	3760
Comp. Sanit. San Luis	San Luis Capital	San Luis	V	3	118	5022
Rivadavia	San Luis Capital	San Luis	V	3	12	914
Fleming	Capital	Mendoza	V	3	40	1563
Italiano	Guaymallén	Mendoza	V	3	52	4428
Reg. Alfredo Perrupato	San Martín	Mendoza	V	3	726	21443
Madariaga	Posadas	Misiones	V	3	327	17563
Andrés Isola	Biedma	Chubut	V	3	27	2340
Regional de Ushuaia	Ushuaia	Tierra Fuego	V	3	5	149
39	25		13	5	16606	577844

AG= agregado geográfico

La tabla II describe la tasa por 10.000 nacimientos y sus respectivos intervalos de confianza, de cada una de las 10 anomalías congénitas seleccionadas, en 3 agregados geográficos de Argentina.

El análisis de frecuencias de los diez defectos congénitos en los agregados geográficos con alto y bajo NBI con respecto al resto, mostró los siguientes resultados estadísticamente significativos: en el AG1 (región desfavorable), la fre-

cuencia de labio leporino con paladar hendido fue 1,24 veces mayor que en el resto ( $p=0,016$ ), mientras que los defectos atresia esofágica e hidronefrosis mostraron frecuencias significativamente menores 0,59 ( $p=0,02$ ) y 0,49 ( $p=0,007$ ) respectivamente al compararlas con las frecuencias de estos defectos en el resto (AG3).

Para poder analizar la homogeneidad dentro del AG1, se realizó el mismo análisis teniendo en cuenta los tres agregados geográficos iniciales

Tabla I: Perfil epidemiológico de los tres agregados geográficos de Argentina expresado en %.

		AG1 C=5983 N=210711 Hos=10	AG2 C=2755 N=104521 Hos=5	AG3 C=7868 N=262612 Hos=24
Edad materna	Menor de 19	21,60	16,62	22,62
	20 a 34 años	66,22	72,17	66,79
	Mayor de 35	12,19	11,21	10,58
Gravidez	Primípara	26,10	36,81	28,71
	2-3 hijos	36,36	41,46	38,92
	Multipara	37,54	21,73	32,37
Gemelaridad	Gemelos	1,45	1,00	1,22
Alta	Muerto	1,02	0,27	0,69
Edad paterna	Menor de 19	7,20	6,13	8,01
	20 a 39 años	79,98	85,29	81,20
	Mayor de 40	12,81	8,58	10,79
Escolaridad materna	<=PI	20,17	7,64	22,80
	PC-SI	70,21	58,60	61,01
	>=SC	9,63	33,76	16,19
Escolaridad paterna	<=PI	18,19	5,79	20,36
	PC-SI	71,92	61,73	63,71
	>=SC	9,88	32,48	15,93
Ocupación paterna	<=ONC	45,48	26,92	41,27
	OC-E	52,66	59,17	54,12
	P-Prof-E	1,86	13,91	4,61
Diferente padre		13,68	13,61	14,37
Cohabitación	Menos de 1 año	12,20	11,06	10,24
Interv intergest	< 365 días	3,86	2,95	3,68
Control prenatal	Menor a 5	55,58	20,37	38,44
Ecografías	Menor a 3	96,67	78,42	94,21
Consanguinidad	Consanguinidad	0,22	0,43	0,46
Enf. agudas	1 trimestre	24,28	21,84	29,38
Enf. crónicas		10,36	15,71	12,06
Medicamentos	1 trimestre	37,78	46,93	46,00
Forma de pago	Gratis	100	85,70	88,55
	Privado	0	14,30	11,45
Nativo		53,4	51,5	44,0
Europeo Latino		1,4	9,4	12,0

AG=agregado geográfico

Agregado 1= Bariloche/Futaleufú, GBA y NOA; agregado 2= Ciudad Autónoma de Bs. As; agregado 3= resto

C= número de controles; N= nacimientos; Hos= número de hospitales

PI= primaria incompleta; PC= primaria completa; SI= secundaria incompleta; SC= secundaria completa; ONC= obrero no calificado; OC= obrero calificado; E= empleado; P= patrón, profesional

Tabla II: Diez anomalías congénitas en tres agregados geográficos de Argentina durante el periodo 1991-2001, sus tasas/10000 (IC al 95%)

	AG1 Nac=227.991		AG2 Nac=143.204		AG3 Nac=369.066	
	Tasa	IC 95%	Tasa	IC 95%	Tasa	IC 95%
Anencefalia	8,64	(7,48-9,93)	9,85	(8,29-11,61)	6,83	(6,01-7,72)
Espina bífida	17,19	(15,53-18,98)	23,25	(20,82-25,89)	14,39	(13,19-15,66)
Labio leporino	4,30	(3,49-5,24)	4,19	(3,20-5,39)	3,79	(3,19-4,48)
Labio leporino c/paladar hendido	11,05	(9,73-12,50)	7,96	(6,57-9,56)	8,86	(7,93-9,87)
Atresia esofágica	2,37	(1,78-3,09)	4,40	(3,38-5,63)	3,98	(3,36-4,68)
Cardiopatías	26,58	(24,51-28,78)	41,69	(38,41-45,17)	28,86	(27,15-30,64)
Hipospadias	2,5	(1,89-3,24)	4,19	(3,20-5,39)	4,17	(3,54-4,89)
Hernia diafragmática	2,68	(2,05-3,44)	3,63	(2,71-4,76)	3,49	(2,92-4,15)
Síndrome de Down	19,08	(17,33-20,96)	20,18	(17,92-22,65)	19,67	(18,27-21,16)
Hidronefrosis	1,71	(1,22-2,34)	5,17	(4,06-6,49)	3,44	(2,87-4,09)

AG=agregado geográfico. AG1= El Bolsón/Esquel, GBA y NOA; AG2= ciudad Autónoma de Bs As; AG3= resto. Nac= nacimientos

que lo conformaron: Bariloche/Futaleufú, GBA y NOA. Se observó que el defecto labio leporino con paladar hendido mostró alta frecuencia en los tres agregados iniciales, la frecuencia de atresia esofágica estaba disminuida en los tres, en tanto que la frecuencia baja de hidronefrosis resultó a expensas de una baja frecuencia en el NOA. Cuando se analizó la heterogeneidad entre y dentro de cada agregado geográfico, se observó que las frecuencias de labio leporino con paladar hendido y atresia esofágica fueron homogéneas dentro y entre cada agregado, mientras que hidronefrosis presentó heterogeneidad en el agregado geográfico del gran Buenos Aires ( $\chi^2=10,4$ ,  $p=0,015$ ). Al considerar la variable tiempo, se observó que los defectos labio leporino, atresia esofágica e hidronefrosis no variaron sus frecuencias en el tiempo (irr= 1,05;  $p=0,412$ , irr=1,17;  $p=0,140$  e irr=1,56;  $p=0,067$  respectivamente).

En el AG2 (región favorable), dos defectos mostraron frecuencias significativamente aumentadas al compararlas con la frecuencia de cada defecto en el agregado geográfico de referencia (AG3): espina bífida y cardiopatía congénita (irr= 1,60;  $p=0,038$  y 1,40;  $p=0,030$  respectivamente). El defecto cardiopatía congénita presentó homogeneidad en su frecuencia, mientras que espina bífida fue heterogénea ( $\chi^2=37,24$   $p<0,001$ ). Al considerar la variable tiempo, se observó que los defectos espina bífida y cardiopatía congénita no variaron sus frecuencias en el tiempo (irr= 1,19;  $p=0,110$ , irr=1,26;  $p=0,054$  respectivamente)

## DISCUSIÓN

Fueron identificados cinco agregados geográficos en función del NBI. Tres de ellos caracterizados por un alto porcentaje de la población en condiciones de pobreza, con aproximadamente el 20% de la misma con NBI: Bariloche/Futaleufú, Gran Buenos Aires (Esteban Echeverría, Lomas de Zamora y Almirante Brown) y Noroeste argentino (Jujuy, La Rioja y Tucumán), estos tres fueron agrupados en un único agregado que

caracterizó a la población con condiciones desfavorables (AG1). Un segundo agregado geográfico con un 8% de la población con NBI (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, AG2) y el tercero y de referencia, conformado por el resto de los hospitales de Argentina (AG3).

Los dos agregados geográficos (favorable y desfavorable) en comparación con el agregado de referencia, presentaron poblaciones con perfiles epidemiológicos esperados y descriptos en la literatura por otros autores (Paz and Piselli, 2002; Bustelo and Lucchetti, 2004; Pantelides and Binstock, 2007; Lupica et al., 2008). La población del agregado desfavorable presentó una mayor frecuencia de madres multíparas, con menos de 5 consultas prenatales, padres mayores a 40 años, con ancestros nativos.

La población del agregado favorable se caracterizó por una mayor frecuencia de madres más jóvenes, primíparas, con enfermedades crónicas, con escolaridad materna y paterna universitaria, con padres profesionales o patronos y con ancestros nativos.

Cinco anomalías mostraron variabilidad de sus frecuencias en comparación con el agregado geográfico de referencia. En el agregado geográfico en desventaja se observó frecuencia alta de labio leporino con paladar hendido y los defectos atresia esofágica e hidronefrosis mostraron frecuencias significativamente disminuidas. Las frecuencias de labio leporino con paladar hendido y atresia esofágica fueron homogéneas dentro y entre cada agregado, mientras que la frecuencia de hidronefrosis presentó heterogeneidad entre los hospitales del gran Buenos Aires.

En varios estudios se ha reportado mayor frecuencia de labio leporino con paladar hendido entre nativos americanos (Niswander and Adams, 1967; Niswander et al, 1975, Vanders AP, 1987, Palomino et al., 1997), coincidiendo con la presencia de un alto porcentaje de nativos en la población del agregado desfavorable. Otro factor que podría ser responsable del aumento de este tipo de fisura oral, es la gran proporción de madres multíparas presentes en este agregado. Vieira y Orioli (2002), en una revisión bibliográfica

fica sugirieron que la ocurrencia de labio leporino con o sin paladar hendido, se correlaciona con el incremento en el orden de gravidez. Algunos trabajos han mostrado que factores socioeconómicos (Hemminki et al., 1980; Womersley and Stone, 1987; Clarck et al., 2003; Yang et al., 2008; Carmichael et al., 2009) y del estilo de vida (alcoholismo y tabaquismo materno, deficiencia de vitaminas durante el embarazo) podrían aumentar el riesgo para fisuras orales en la descendencia (Shaw et al, 1995; Tolarova and Harris, 1995; Lieff et al., 1999; Lorente et al., 2000; Loffredo et al., 2001; Krapels et al., 2004; Little et al., 2004; Badovinac et al., 2007). La población del agregado desfavorable se caracterizó por una menor educación y cuidados prenatales deficientes, lo que podría asociarse con un estilo de vida expuesto a mayores riesgos.

Depaepe (1993) describe una disminución de la frecuencia de atresia esofágica, en una población europea en el periodo 1980-1988. Por otra parte, Oddsberg et al., 2008, no encontraron asociación entre la frecuencia de atresia esofágica y bajo nivel socioeconómico.

El defecto hidronefrosis es una malformación interna, su frecuencia depende de los métodos diagnósticos utilizados (Campaña et al., 2010) y de su derivación a hospitales de mayor complejidad. La disminución en la frecuencia de hidronefrosis en este agregado, podría deberse a que no todos los hospitales que lo constituyen son de alta complejidad y por lo tanto podrían ser derivadores de los casos detectados prenatalmente.

En el agregado geográfico favorable dos defectos mostraron frecuencias aumentadas: espina bífida y cardiopatía congénita. La frecuencia de espina bífida fue heterogénea entre hospitales dentro del agregado, mientras que la de cardiopatías fue homogénea. La literatura muestra que la frecuencia de cardiopatía es mayor en poblaciones socioeconómicamente desfavorables en contraposición con nuestros resultados (Vrijheid et al., 2000; Carmichael et al., 2003; Yang et al., 2008; Kučienė and Dulskienė, 2009; Morales-Suárez Varela et al., 2009). Esto podría deberse a la existencia de hospitales de mayor complejidad

en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, que reciben casos diagnosticados prenatalmente.

#### **Debilidades:**

El registro es de base hospitalaria. En este tipo de registro el modo de averiguación, la derivación de casos desde y hacia los hospitales de la red, y el ingreso y egreso de hospitales durante el periodo de estudio, podrían enmascarar regiones de frecuencias diferenciales.

Asumimos que existe homogeneidad dentro de los agregados geográficos. Sin embargo, es reconocido que una población socioeconómicamente desfavorable en el gran Buenos Aires es diferente a una en el Noroeste argentino. Las regiones de pobreza fueron definidas mediante el NBI, pero éstas pueden presentar diferencias y tener diferentes componentes.

#### **Fortalezas:**

El programa ECLAMC cuenta con alta calidad diagnóstica. Los participantes voluntarios de la red son profesionales de la salud, médicos pediatras, genetistas u obstetras que coinciden en su interés por la dismorfología, sus causas y su prevención.

El programa cuenta con normas operativas descriptas en un Manual operacional con idéntico uso en todos los hospitales de la red. Estas normas se han mantenido desde su creación, lo que permite la comparabilidad de las frecuencias en el tiempo y entre los hospitales.

## **CONCLUSIÓN**

Del total de anomalías analizadas solo labio leporino con paladar hendido mostró una frecuencia consistentemente mayor en regiones de condiciones socioeconómicamente desfavorables. Esta observación fue reportada en la literatura y la identificación de factores específicos involucrados en estas poblaciones podría elucidar algún mecanismo causal.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

(PIP 0257) y a la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC), Argentina, por la financiación del presente trabajo.

## ANEXO

Miembros del Grupo de Estudio del ECLAMC  
 Hospital Fernández, Buenos Aires (301) – MD Isaura Gómez Carvallo  
 Hospital Lucio Meléndez, Adrogué (303) – MD Beatriz Minoli.  
 Hospital Ricardo Finochietto, Buenos Aires (308) - MD María Luisa Fuentes  
 Hospital Ramón Sardá, Buenos Aires (318) – Dra Mónica Rittler  
 Hospital Francisco Santojanni, Buenos Aires (322) – MD Daniela Rottenberg  
 Hospital L. C. de Gandulfo, Buenos Aires (325) – Dra Viviana R. Cosentino  
 Hospital Sofía de Santamarina, Monte Grande (326) - MD Beatriz Bosano  
 Hospital Italiano de Buenos Aires (330) - MD Horacio Aiello  
 Hospital Eva Perón, San Martín (331) - MD Liliana Ines Di Giano  
 Hospital Narciso López, Buenos Aires (332) – MD Mónica Adriana Jewtuszyk  
 Clínica y Maternidad Suizo-Argentina, Buenos Aires (333) – Dr Pablo Lapunzina  
 Hospital Materno Infantil “Ana Goitia”, Avellaneda (334) – MD Julio A. Quiroga  
 Hospital Centenario de Gualeguaychu, Entre Ríos (403) – MD Mario Lerner  
 Hospital Priv. Comunidad. M. del Plata (406) – MD Pablo González Aguilar  
 Interzonal Especializado Materno Infantil, Mar del Plata (407) – Dr Martín Roubicek  
 Hospital Materno Infantil San Roque, Paraná (408) - MD Clara Rivelis  
 Maternidad Martín, Rosario (413) – MD Margarita Nura Mussi  
 Hospital Roque Sáenz Peña, Rosario (414) - MD Cristina Schneider  
 Hospital del Niño y de La Madre, Mar del Plata (415) - MD Elena Garbaccio

Hospital Italiano de La Plata (416) - MD Mónica Ermini; MD Alfredo Uranga  
 Hospital Materno Provincial, Córdoba (501) - Luisa Cárpenea  
 Hospital Ntra. Señora de La Misericordia, Córdoba (503) - MD María Izquierdo  
 Hospital Transito Cáceres de Allende, Córdoba (505) - MD María Izquierdo  
 Hospital Concepción SRL, Córdoba (506) - MD Andrea P. Chirino Misisian  
 Hospital Materno Neonatal, Córdoba (510) – Dra. María Adriana Echegaray  
 Hospital Regional A. Perrupato, Mendoza (605) – MD Carlos José Negri  
 Hospital Fleming, Mendoza (607) - MD Mario Marsano  
 Hospital Italiano, Guaymallen (610) - MD Carlos De Rosas  
 Complejo Sanitario, San Luis (614) - MD Mónica Menzio; MD Liliana Diorio  
 Hospital Rivadavia, San Luis (616) - MD Fernando Sirabo  
 Hospital Dr. Ramón Madariaga, Posadas (704) - MD María Cristina Mayer  
 Nuestra Sra. de Las Mercedes, SM de Tucumán (803) - MD Cesar M. Saleme  
 Hospital Pablo Soria, San Salvador de Jujuy (805) - MD Carlos R. Quinteros  
 Hospital San Roque, San Salvador de Jujuy (808) - MD Carlos R. Quinteros  
 Hospital Enrique Vera Barrios, La Rioja (809) - MD Susana Carrizo  
 Hospital Zonal de Esquel (906) - MD Rodolfo Lombardelli  
 Hospital de Area de El Bolson, El Bolson (907) - MD Juan Carlos Mereb  
 Hospital Andrés Isola, Subzonal Puerto Madryn (908) - MD Belén González Pedrozo  
 Hospital Regional de Ushuaia, Ushuaia (910) - MD Laura Delia Prefumo

## REFERENCIAS

Alarcón Diana (2001). Medición de las condiciones de vida. Series Documentos de Trabajo I-21. Instituto Interamericano de desarrollo

- social –INDES-. Washington DC.
- Arntzen A, Samuelsen SO, Bakkeig LS, Stoltenberg C (2004). Socioeconomic status and risk of infant death. A population-based study of trends in Norway, 1967–1998. *Int J Epidemiol* 33:279–88.
- Badovinac RL, Werler MM, Williams PL, Kelsey KT, Hayes C (2007). Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Research (Part A)* 79:8–15.
- Beeckman K, van de Putte S, Putman K & Louckx F (2009). Predictive social factors in relation to preterm birth in a metropolitan region. *Acta Obstet Gynecol Scand* 88(7):787-792.
- Bustelo M, Lucchetti L (2004). La Pobreza en Argentina: Perfil, Evolución y Determinantes Profundos (1996, 1998 Y 2001). Documento de trabajo N° 7. UNLP
- Campaña H, Ermini M, Aiello HA, Krupitzki H, Castilla EE, López-Camelo JS; Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations Study Group (2010). Prenatal sonographic detection of birth defects in 18 hospitals from South America. *J Ultrasound Med* 29(2):203-212.
- Carmichael SL, Nelson V, Shaw GM, Wasserman C, Croen L (2003). Socio-economic status and risk of conotruncal heart defects and orofacial clefts. *Paediatr Perinat Epidemiol* 17:264–71.
- Carmichael SL, Ma C, Shaw GM (2009). Socioeconomic measures, orofacial clefts, and conotruncal heart defects in California. *Birth Defects Research (Part A)* 85(10):850 – 857.
- Castilla EE, Orioli IM (2004). ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet* 7(2-3): 76–94.
- Clark JD, Orth D, Mossey PA, Orth M, Sharp L, Little J (2003). Socioeconomic status and orofacial clefts in Scotland, 1989 to 1998. *Cleft Palate Craniofac J* 40(5):481–485.
- Cooper RS, Kennelly JF, Durazo-Arvizu R, Oh HJ, Kaplan G, Lynch J (2001). Relationship between premature mortality and socioeconomic factors in black and white populations of US metropolitan areas. *Public Health Rep* 116(5):464-473.
- “Censo Nacional de Población, Viviendas y Hogares 2001, disponible en:<http://www.indec.mecon.ar/webcenso/index.asp>”
- Depaepe A, Dolk H, Lechat MF (1993). The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Arch Dis Child* 68:743-748.
- Doll R (1992). Health and the environment in the 1990s. *Am J Public Health* 82: 933-941.
- Grewal J, Carmichael SL, Song J, Shaw GM (2008). Neural tube defects: an analysis of neighbourhood- and individual-level socio-economic characteristics. *Paediatr Perinat Epidemiol* 23(2):116 – 124.
- Hemminki K, Mutanen P, Luoma K, Saloniemi I (1980). Congenital malformations by the parental occupation in Finland. *Int Arch Occup Environ Health* 46:93–8.
- Krapels I, van Rooij I, Ocké MC, West C, van der Horst C, Steegers-Theunissen R (2004). Maternal Nutritional Status and the Risk for Orofacial Cleft Offspring in Humans. *J Nutr* 134:3106–3113.
- Kučienė R, Dulskienė V (2009). Maternal socioeconomic and lifestyle factors during pregnancy and the risk of congenital heart defects. *Medicina* 45(11) 904-909.
- Kulldorff M (1997). A spatial scan statistic. Communications in statistics. *Theory Methods* 26:1481–1496.
- Kulldorff M, Nagarwalla N (1995). Spatial disease clusters: Detection and inference. *Stat Med* 14:799–810.
- Lieff S, Olshan AF, Werler M, Strauss RP, Smith J, Mitchell A (1999). Maternal cigarette smoking during pregnancy and risk of oral clefts in newborns. *Am J of Epidemiol* 150:683-94
- Little J, Cardy A, Munger RG (2004). Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 82(3): 213-218.
- Loffredo LC, Souza JM, Freitas JA, Mossey PA (2001). Oral clefts and vitamin supplementation. *Cleft Palate–Craniofac J* 38:76–83.
- Lorente C, Cordier S, Goujard J, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E, De Walle E, Knill-Jones

- R & the Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group (2000). Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Public Health* 90:415–419.
- Lupica C, Cogliandro G, Saavedra L, Chávez Molina E (2008). “Cuadernillo estadístico de la maternidad N° 2”, Observatorio de la Maternidad. Buenos Aires.
- Messer LC, Vinikoor LC, Laraia BA, Kaufman JS, Eyster J, Holzman C, Culhane J, Elo I, Burke JG, O’Campo P (2008). Socioeconomic domains and associations with preterm birth. *Soc Sci Med* 67:1247–1257.
- Morales-Suárez Varela MM, Nohr EA, Llopis-González A, Andersen AN, Olsen J (2009). Socio-occupational status and congenital anomalies. *Eur J Public Health* 19: 161–167.
- Niswander JD, Adams MS (1967). Oral Clefts in the American Indian. *Public Health Reports* 82(9):807-812.
- Niswander JD, Barrow MV, Bingle GJ (1975). Congenital malformations in the American Indian. *Soc Biol.* 22(3):203-15.
- O’Campo P, Xue X, Wang MC, O’Brien Caughey M (1997). Neighborhood Risk Factors for Low Birthweight in Baltimore: A Multilevel Analysis. *Am J Public Health* 87:1113-1118.
- O’Campo P, Burke JG, Culhane J, Elo IT, Eyster J, Holzman C, Messer LC, Kaufman JS, Laraia BA (2007). Neighborhood Deprivation and Preterm Birth among Non-Hispanic Black and White Women in Eight Geographic Areas in the United States. *Am J Epidemiol* 167:155–163.
- Oddsberg J, Jia C, Nilsson E, Ye W, Lagergren J (2008). Maternal tobacco smoking, obesity, and low socioeconomic status during early pregnancy in the etiology of esophageal atresia. *Jf Pediatr Surg* 43:1791–1795.
- Palomino HM, Palomino H, Cauvi D, Barton SA, Chakraborty R (1997). Facial clefting and Amerindian admixture in populations of Santiago, Chile. *Am. J. Hum. Biol.* 9:225-232.
- Pantelides EA & Binstock G (2007). La fecundidad adolescente en la Argentina al comienzo del Siglo XXI. *Revista Argentina de Sociología* 5:24-43.
- Parker JD, Schoendorf KC, Kiely JL (1994). Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age, and premature delivery in the United States. *Ann Epidemiol.* Jul; 4(4):271-8.
- Paz J, Piselli C (2000). Desigualdad de ingresos y pobreza en Argentina. Anales de la AAEP.
- Reading R, Raybould S, Jarvis S (1993). Deprivation, low birth weight, and children’s height: a comparison between rural and urban areas. *Br Med J* 307:1458-62.
- Shaw GM, Wasserman CR, O’Malley CD, Tolarova MM and Lammer EJ (1995). Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. *Lancet* 346(8972):393-396.
- Tolarova MM & Harris J (1995). Reduced recurrence of orofacial clefts after periconceptional supplementation with high-dose folic acid and multivitamins. *Teratology* 51: 71–78.
- Vanderas AP (1987). Incidence of cleft lip, cleft palate and cleft lip and palate hmong races: a review. *Cleft Palate J* 24: 216–225.
- Vieira AR & Orioli IM (2002). Birth order and oral clefts: A meta análisis. *Teratology* 66:209–216.
- Vrijheid M, Dolk H, Stone D, Abramsky L, Alberman E, Scotte JES (2000). Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly, *Arch Dis Child* 82:349-352.
- Wasserman CR, Shaw GM, Selvin S, et al (1998). Socio-occupational status, neighborhood social conditions, and neural tube defects. *Am J Public Health* 88:1674–80.
- Williams LJ, MA Honein, and SA Rasmussen (2002). Methods for a public health response to birth defects. *Teratology* 66(1): S50-S58.
- Womersley J, Stone DH (1987). Epidemiology of facial clefts. *Arch Dis Child* 62:717–20.
- Yang J, Carmichael SL, Canfield M, Song J, Shaw GM and the National Birth Defects Prevention Study (2008). Socioeconomic Status in Relation to Selected Birth Defects in a Large Multicentered US Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2008; 167:145-154.