

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
CARRERA DE POSTGRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**



**EPIDEMIOLOGÍA Y DETECCIÓN PRENATAL DE ANOMALÍAS
CONGÉNITAS EN UNA MATERNIDAD DE NIVEL IIIb DE LA
PROVINCIA DE SANTA FE, ARGENTINA**

AUTOR: MACRIS, IGNACIO GABRIEL

TUTORAS: GIALDINI, CELINA

DE GAETANI, EMILIA

JULIO 2023

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de Rosario, por brindarme el espacio necesario para mi formación profesional. A mis tutoras, la Dra. Celina Gialdini y la Dra. Emilia De Gaetani, por su cálido acompañamiento en este proceso. A la Dra. Verónica Willimburgh por compartirme su comprometido y extenso trabajo en el Hospital Provincial de Rosario. A las familias de pacientes con Anomalías Congénitas, por su ejemplo de perseverancia y resiliencia. A Mauricio, por su apoyo y tenaz insistencia.

ÍNDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	14
MATERIALES Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIÓN	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
APÉNDICES	42

RESUMEN

Las anomalías congénitas abarcan una amplia gama de anormalidades en la estructura o función del cuerpo que están presentes desde el nacimiento y tienen su origen en el período prenatal. A nivel mundial, alrededor de 240000 recién nacidos fallecen cada año en los primeros 28 días de vida a causa de anomalías congénitas.

OBJETIVO: Realizar un análisis comparativo entre el universo de anomalías congénitas estructurales mayores (AC) diagnosticadas en una maternidad IIIB de la ciudad de Rosario durante los años 2021 - 2022 y los datos publicados en otros estudios o reportes nacionales. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo. Se registraron las AC diagnosticadas en nacimientos y fetos muertos de más de 500 g asistidos en la maternidad del Hospital Provincial de Rosario, desde el 1 de enero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2022.

Se compararon los datos obtenidos con los publicados en otros estudios nacionales. **RESULTADOS:** La prevalencia de AC registrada en 2021 fue de 3,42%. La prevalencia de AC durante el año 2022 fue de 3,26%. La tasa general de diagnóstico prenatal de esta población en el periodo en estudio fue de 31%. La tasa de mortalidad perinatal específica por AC fue de 2,23 x1000 en 2021 y 2,47 x1000 en 2022.

CONCLUSIÓN: La vigilancia epidemiológica en el campo del diagnóstico prenatal y de las anomalías congénitas en particular, desempeña un papel de vital importancia para la gestión institucional de recursos y el fortalecimiento del sistema de salud local.

Palabras clave: Mortalidad infantil – Anomalías congénitas – Diagnóstico prenatal – Resultados Perinatales – Vigilancia epidemiológica – Políticas públicas.

INTRODUCCIÓN

Desde el año 2015, la Organización de Naciones Unidas (ONU) promueve una agenda centrada en los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). El tercero de estos objetivos consiste en garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. Con este fin, se han propuesto metas específicas relacionadas con indicadores clave. Una de estas metas es poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años. En concreto, se busca que todos los países se comprometan a reducir la mortalidad neonatal a un máximo de 12 por cada 1.000 nacidos vivos. Además, se pretende reducir la mortalidad de niños menores de 5 años a un máximo de 25 por cada 1.000 nacidos vivos.¹

La tasa global de mortalidad de menores de 5 años ha disminuido en un 52%, pasando de 76 muertes por cada 1000 nacidos vivos en el año 2000 a 37 muertes en 2020. Asimismo, la tasa global de mortalidad neonatal ha disminuido en un 44%, pasando de 30 muertes por cada 1000 nacidos vivos en el año 2000 a 17 muertes en 2020. Sin embargo, la carga de muertes infantiles sigue siendo inmensa.² En 2021, aproximadamente 2.3 millones de niños murieron durante el primer mes de vida en todo el mundo, lo que equivale a unos 6400 bebés al día. Estas muertes representaron casi el 47 por ciento de todas las muertes de menores de cinco años que ocurrieron ese mismo año.³

Para comprender las causas de estas muertes es importante considerar que a medida que los países lograron avances en términos socioeconómicos, educativos y en áreas como la infraestructura y la salud; la mortalidad infantil experimentó una transición epidemiológica. La misma consistió en una disminución de las causas de muerte asociadas a enfermedades infecciosas y carenciales mientras que las muertes por anomalías congénitas (AC) permanecieron constantes, aumentando así su importancia relativa como causa dentro de este indicador (Anexo I).⁴

A nivel mundial, alrededor de 240,000 recién nacidos fallecen cada año en los primeros 28 días de vida a causa de anomalías congénitas.⁵

A partir de la ya mencionada reducción de otras causas de muerte evitable en este grupo de edad, la proporción de muertes neonatales debido a AC aumentó del

16.2% al 22.3% en la región de las Américas entre 2000 y 2016.⁶ Además, representa la principal causa de mortalidad infantil de los EE.UU en la actualidad.⁷

Es importante destacar que los recién nacidos se enfrentan a una mayor vulnerabilidad en términos de supervivencia y su capacidad para sobrevivir después del nacimiento está influenciada tanto por las circunstancias sociales en las que nacen como por la calidad de atención proporcionada por el sistema de salud.⁸

Las anomalías congénitas abarcan una amplia gama de anormalidades en la estructura o función del cuerpo que están presentes desde el nacimiento y tienen su origen en el período prenatal.⁹

Las etiologías y mecanismos implicados en ellas pueden manifestarse de manera preconcepcional o durante la gestación, a pesar de que su detección se produzca más tardíamente en la vida del paciente.

De acuerdo a su *gravedad* las anomalías congénitas estructurales se clasifican en anomalías mayores o menores. Las mayores se definen como cambios estructurales que tienen consecuencias médicas, sociales o cosméticas importantes para el individuo afectado y generalmente requieren intervención médica.⁹ Las menores no producen impacto en la salud ni un defecto físico importante.¹⁰

De acuerdo a su *mecanismo de desarrollo* pueden clasificarse en malformaciones, disrupciones, displasias y deformaciones. Las malformaciones son defectos estructurales de un órgano, parte de un órgano o una región más grande del cuerpo que surge durante la organogénesis como resultado de un proceso de desarrollo anormal intrínseco. Las disrupciones, en cambio, son defectos estructurales que resultan de la interrupción extrínseca o interferencia con un proceso de desarrollo originalmente normal. Las displasias consisten en anomalías de la histogénesis o formación de tejidos y afectan más comúnmente la piel, el cerebro, el cartílago o los huesos. Una deformación es la forma o posición anormal de una parte del cuerpo, causada por fuerzas mecánicas. Estas fuerzas afectan a las estructuras después de su desarrollo inicial.⁹

Las anomalías congénitas estructurales se clasifican según su *presentación clínica* en aisladas, múltiples o sindrómicas. Las anomalías congénitas aisladas se caracterizan por una única anomalía mayor o dos o más anomalías mayores sólo si

están relacionadas en una secuencia específica o afectan la misma estructura corporal.¹⁰ El término secuencia refiere a una serie de anomalías conjuntas causadas por una cascada de eventos iniciados por una anomalía única.¹¹ Por otro lado, las anomalías congénitas múltiples se caracterizan por dos o más anomalías mayores que afectan diferentes estructuras corporales no relacionadas, de etiología desconocida, pudiendo corresponder a patrones conocidos (asociaciones) o no.¹⁰ Por último, las anomalías congénitas sindrómicas son aquellas que pueden ser causadas por una o más etiologías conocidas.¹¹

Las causas y factores de riesgo asociados a estos diagnósticos son múltiples. Una pequeña proporción de los casos se debe a causas genéticas, que pueden ser cromosómicas o monogénicas. En otros casos se han descrito vínculos con exposiciones ambientales a agentes como fármacos, radiación ionizante y contaminantes. Las infecciones maternas (P. ej: Zika, rubeola), los déficits de nutrientes específicos y otras patologías maternas tales como la diabetes pregestacional han sido asociadas con anomalías congénitas.⁴ Por otra parte, la edad materna avanzada también se ha relacionado con un incremento en el riesgo de anomalías cromosómicas.⁵

También se han propuesto complejas interacciones genéticas y ambientales, aunque en la mayor parte de los diagnósticos la causa es desconocida. Cabe destacar la influencia de variables socioeconómicas y demográficas, como la pertenencia a sectores sociales con bajos ingresos, que pueden ejercer una influencia indirecta en la manifestación de anomalías congénitas, a través de la escasez de alimentos nutritivos, una mayor exposición a contaminantes y menor acceso a la atención médica. Se estima que aproximadamente el 94% de los diagnósticos graves ocurren en países de bajos y medianos ingresos.⁵

Además de su ya mencionado impacto en las tasas de mortalidad infantil y neonatal, las anomalías congénitas pueden causar discapacidades mentales, físicas, auditivas y visuales de por vida en los supervivientes, lo que genera una carga humana y económica significativa para ellos, sus familias y la comunidad.⁴ En 2016, estos diagnósticos representaron 9,723,000 años de vida ajustados por discapacidad en todo el mundo. Sólo en los Estados Unidos, el costo que representa la asistencia de estos pacientes durante un año fue estimado en 2,6 billones de dólares.⁶⁻¹²

En las últimas décadas, se han producido importantes avances en el campo del diagnóstico prenatal (DPN). La ecografía obstétrica y una amplia variedad de técnicas de diagnóstico genético permiten detectar un número considerable de anomalías congénitas graves.

La importancia del diagnóstico prenatal de AC facilita la derivación oportuna de las embarazadas a instituciones especializadas; permite la planificación temprana de tratamientos médicos o quirúrgicos y reduce el riesgo de muerte neonatal precoz y su impacto en la mortalidad perinatal.

Además, en países donde se permite la interrupción voluntaria del embarazo por anomalías fetales, brinda a las mujeres la posibilidad de tomar decisiones informadas y autónomas sobre la continuación o interrupción del embarazo.⁴ Respecto de este último dato, en Europa, el 17,6% del total de AC corresponden a DPN seguidos de interrupción del embarazo.¹³

Al igual que en el resto del mundo, la Argentina también ha experimentado una transición epidemiológica de las causas de mortalidad infantil (Anexo II). En la actualidad, las AC representan la segunda causa de mortalidad infantil en el país luego de las afecciones perinatales, que comprenden entidades tales como trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal, dificultad respiratoria del recién nacido, sepsis bacteriana del recién nacido, hipoxia-asfixia perinatal, entre otras.¹⁴ Con 4232 casos registrados en 2021, las AC tuvieron una prevalencia general de 1,82 casos por cada 100 nacimientos y aportaron un 29% del total de defunciones en menores de 5 años.¹⁰

De acuerdo a reportes oficiales, el grupo de anomalías congénitas específicas más prevalente en el país durante el año 2021 fueron las cromosomopatías, con una prevalencia de 2,61 casos por cada 1000 nacimientos. En segundo lugar, se encuentran las cardiopatías congénitas críticas (CCC) con una prevalencia de 1,57 casos por cada 1000 nacimientos. Éstas pueden ser definidas como aquellas cardiopatías congénitas seleccionadas que pueden llevar a la muerte o requieren resolución quirúrgica en los primeros 28 días de vida. Le siguen, en orden decreciente de prevalencia, las fisuras orales, los defectos de pared abdominal, los defectos del tubo neural (DTN), el talipes y los defectos de reducción de miembros. Las prevalencias de AC específicas agrupadas se exponen en el anexo III.¹⁰⁻¹⁵

Algunos determinantes sociales de la salud ejercen influencia sobre la presencia, distribución y asistencia de las AC en el país. Una forma de interpretar esta influencia consiste en discriminar el subsector del sistema de salud al que pertenecen las familias afectadas por esta condición.

En términos generales, se ha observado una mayor prevalencia de AC en hospitales del subsector público y entre los recién nacidos de nivel socioeconómico (NSE) más bajo.¹⁶⁻¹⁷ Es importante considerar que este subgrupo de la población ha sido caracterizado por presentar un mayor número de embarazos, escasos controles prenatales y edades maternas extremas.¹⁸

Respecto de los diagnósticos específicos observados, el subsector público presenta una mayor prevalencia de defectos del tubo neural, microcefalia, AC de los miembros y gastrosquisis. También se ha registrado en esta población una mayor prevalencia de AC múltiples sin un patrón definido, lo cual podría estar asociado a una menor disponibilidad de recursos para alcanzar un diagnóstico etiológico definitivo.¹⁶

El subsector privado, en cambio, se caracteriza por una mayor prevalencia de cardiopatías congénitas críticas y AC sindrómicas. Respecto de estas últimas, las más frecuentes son las anomalías cromosómicas lo cual podría deberse a una mayor proporción de mujeres con edad materna avanzada en esta población.¹⁶

Estudios realizados en el país han identificado, además, otros factores de riesgo asociados a la aparición de AC. Entre ellos se encuentran la ingesta deficiente de folatos en hogares con necesidades básicas insatisfechas y el consumo de alcohol. Incluso se han establecido asociaciones significativas entre actividades económicas desarrolladas en la Argentina y AC específicas (como la industria textil con anencefalia y la manufactura de motores y turbinas con microcefalia).¹⁹⁻²⁰⁻²¹

El diagnóstico prenatal de estas entidades presenta una importante heterogeneidad en el país y se ve igualmente influenciado por los determinantes mencionados anteriormente. Un estudio transversal nacional publicado en 2020 recopiló datos en todas las provincias y estableció una tasa de detección prenatal general de AC (TDP) del 50,3%. La región centro del país, el subsector privado y la forma de presentación múltiple registraron TDP más altas; mientras que el subsector público y las regiones noroeste y noreste del país mostraron TDP más bajas.²²

Respecto de los diagnósticos de AC específicas, las cardiopatías congénitas críticas, por ejemplo, registran una TDP del 44% lo cual se encuentra por debajo de lo observado en otros países. Este fenómeno determina menores posibilidades de nacimiento en una institución de mayor nivel de complejidad con un consecuente incremento en el riesgo de muerte perinatal.¹⁵ El Síndrome de Down, registra una TDP más de dos veces superior en el subsector privado mientras que las regiones noroeste y noreste del país se asocian a una TDP considerablemente baja para esta entidad.²²

La importancia de las AC como problema de Salud Pública para la Argentina no se limita solamente a su contribución como causa de mortalidad infantil, sino que están intrínsecamente relacionadas con la incidencia de abortos espontáneos, generan diversos grados de morbilidad y una menor esperanza de vida en aquellos sobrevivientes. Además, suscitan una alta demanda de intervenciones médicas y quirúrgicas.²³

Según el Primer Estudio de Carga de Muerte y Enfermedad de la República Argentina llevado adelante por el Ministerio de Salud, en 2005, las AC fueron la causa de 86,400 años de vida perdidos debido a muertes prematuras y 104,919 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).²⁴

Ante la magnitud de esta problemática, Argentina implementó una serie de leyes y programas de salud pública, en los cuales la vigilancia epidemiológica desempeña un papel crucial en su estructura.²³

La vigilancia epidemiológica se define como un sistema de observación cercana de todos los aspectos de la aparición y distribución de una enfermedad determinada, mediante la recopilación continua y sistemática, análisis e interpretación de datos de salud con fines de salud pública, y la divulgación oportuna de dicha información para la evaluación y respuesta sanitaria a fin de reducir la morbilidad y mortalidad.²⁵

Los objetivos de la vigilancia de anomalías congénitas son los siguientes: monitorear su prevalencia en una población definida, detectar posibles agrupaciones geográficas y temporales de las mismas, derivar a las personas afectadas a los servicios de salud adecuados en el momento oportuno, informar a las familias sobre los recursos de salud disponibles para su tratamiento, comunicar los resultados a las organizaciones y actores relevantes en salud, informar a las autoridades sanitarias

sobre el número estimado de casos para la planificación de los recursos terapéuticos necesarios, capacitar a los profesionales de la salud, proporcionar una base para investigaciones epidemiológicas y evaluar intervenciones a nivel de la población (por ejemplo, fortificación de alimentos básicos con ácido fólico).⁶

Con el propósito de abordar estos objetivos en el año 2009 surge la Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC) como un sistema de vigilancia de base hospitalaria.

Actualmente, 130 hospitales públicos y 29 maternidades del subsector privado y de obras sociales están integrados a la red, en las 24 jurisdicciones del país. De acuerdo con el reporte correspondiente al año 2021, RENAC cubre un total de 232,944 nacimientos, lo que representa aproximadamente el 44% de todos los nacimientos en el país, estimados en 528,694. Cabe destacar que la cobertura en el subsector público es considerablemente mayor, alcanzando aproximadamente el 62% del total de los nacimientos. La RENAC desempeña un papel fundamental al proporcionar información esencial para el desarrollo y mantenimiento de estrategias sanitarias dirigidas al abordaje de las anomalías congénitas en el país. Además, lleva adelante la prestación de asistencia técnica y la capacitación de profesionales.⁶⁻¹⁰

Es importante enumerar también otras políticas sanitarias clave para comprender la respuesta actual de la Argentina frente a la problemática de las Anomalías Congénitas.

En primer lugar, existe un sistema de transferencia de recursos del Ministerio de Salud a los efectores del sistema, que proporciona cobertura para múltiples situaciones de salud – enfermedad, entre las que se encuentran diversos aspectos de la asistencia de las AC. Dicho sistema recibe el nombre de plan SUMAR y brinda cobertura para la detección de pérdida de audición en recién nacidos, detección y tratamiento de cardiopatías congénitas y tratamiento quirúrgico para la atresia esofágica, gastrosquisis, atresia intestinal, malformación anorrectal, mielomeningocele e hidrocefalia. Respecto del control prenatal, cubre las visitas prenatales, el tamizaje de toxoplasmosis y la derivación a un genetista, si es necesario.²³

Desde el año 2021 rige la ley de Atención y Cuidado Integral de la Salud durante el embarazo y la primera Infancia, conocida como “Ley 1000 días” (Ley 27611), la cual

busca, entre otros propósitos, garantizar la protección de niños en situaciones especiales de vulnerabilidad durante los primeros años de vida. En el marco de dicha ley y mediante articulación con la RENAC se realiza un monitoreo de la cobertura de la vigilancia de AC, de la prevalencia de las mismas y de la proporción de diagnóstico prenatal.²³

Durante el año 2023, se amplió el Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas (ley 27713) buscando promover el acceso universal al diagnóstico prenatal y posnatal de las cardiopatías congénitas, mediante la provisión de la tecnología necesaria para este fin y garantizando la derivación oportuna de embarazadas y neonatos con sospecha diagnóstica de estas anomalías.²⁶

Respecto de los DTN, se conformó un Grupo Asesor Sobre Defectos Congénitos del Tubo Neural que elaboró recomendaciones para los servicios de Neonatología que asisten recién nacidos con mielomeningocele.²⁷ Además, como medida preventiva, rige en el país desde el año 2002 la Ley Nacional 25630 que establece la fortificación obligatoria de la harina de trigo con ácido fólico.²⁸

En el país, también se encuentra en funcionamiento el servicio "Línea Salud Fetal", un recurso informativo sobre agentes teratogénicos, el cual brinda información a profesionales y a la comunidad en general acerca de los posibles riesgos de AC ocasionadas por exposiciones ambientales.¹⁰

Durante el año 2011 se sancionó la ley de cuidado integral de la salud de las personas con Enfermedades Poco Frecuentes (Ley 26.689). Las enfermedades raras o poco frecuentes son aquellas cuya prevalencia es menor a cinco personas por cada 10.000 habitantes. En su mayoría estas enfermedades son de causa genética y gran parte se manifiesta en la infancia. Dicha ley promueve, entre otras actividades, la vigilancia y realización de estudios epidemiológicos que den cuenta de la prevalencia de las mismas y garantiza las prestaciones requeridas por los pacientes afectados con el propósito de mejorar su calidad de vida.²⁹⁻³⁰

Por último, se encuentra en funcionamiento desde el año 2015 la Red Nacional para la Atención de Niños/as con Fisuras Orales coordinada por la RENAC para facilitar la derivación y tratamiento oportuno de estos pacientes y el programa federal "Incluir Salud" del Ministerio de Salud el cual proporciona cobertura médico asistencial

a las personas con discapacidad, entre las que se encuentran aquellas afectadas con AC en el país.²³⁻³¹

Especial mención merece la provincia de Santa Fe, jurisdicción en la que se llevó a cabo este estudio. La RENAC cuenta actualmente con una cobertura del 50% de los nacimientos de Santa Fe. Con 283 casos reportados en 2021 la provincia registró una prevalencia de AC de 1,44 casos por cada 100 nacimientos, ligeramente por debajo de la prevalencia reportada en todo el país en el mismo periodo.¹⁰

Respecto de las políticas vigentes en el ámbito de las AC, la provincia cuenta con una ley provincial que establece la obligatoriedad de la realización de "ecografías fetales con evaluación cardíaca" como práctica rutinaria de control a todas las mujeres embarazadas con edad gestacional entre las 18 y las 22 semanas (Ley provincial 13234).³²

En la Ciudad de Rosario, se ha establecido un acuerdo entre las maternidades de mayor complejidad para la derivación prenatal de embarazos diagnosticados con cardiopatías congénitas o AC del SNC pasibles de requerir tratamiento quirúrgico, los cuales son referenciados al Hospital Provincial del Centenario o la Maternidad Martín, respectivamente.

Según nuestro conocimiento, no existen a la fecha estudios que aporten información sobre la situación del diagnóstico prenatal de AC ni de los resultados perinatales asociados a estas, en el ámbito de la provincia de Santa Fe. La realización de un estudio epidemiológico desde la perspectiva de una maternidad de tercer nivel de atención podría proporcionar información valiosa para interpretar el estado de situación actual diagnóstico y manejo de estas patologías por el sistema de salud local, planificar políticas públicas y estrategias de distribución de recursos a nivel institucional y regional.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Realizar un análisis comparativo entre el universo de anomalías congénitas estructurales mayores (AC) diagnosticadas en una maternidad IIIB de la ciudad de Rosario durante los años 2021 - 2022 y los datos publicados en otros estudios o reportes nacionales.

Objetivos específicos:

- Describir la composición de AC diagnosticadas pre y post natalmente en esta población según el atlas desarrollado por el Registro Nacional de Anomalías Congénitas para la vigilancia epidemiológica.¹¹
- Verificar la proporción de casos con diagnóstico prenatal (DPN) del total de casos encontrados.
- Analizar los resultados perinatales en los casos de AC.
- Comparar los datos obtenidos en el análisis institucional de esta población con otros estudios o reportes nacionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño:

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo.

Población:

Como definición de caso se consideraron recién nacidos con anomalías congénitas estructurales mayores (AC), externas y/o internas.

En el presente trabajo los diagnósticos fueron efectuados y clasificados de acuerdo al atlas publicado por el Registro Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC) de nuestro país.¹² Se registraron las AC diagnosticadas en nacimientos y fetos muertos de más de 500 g asistidos en la maternidad del Hospital Provincial de Rosario, desde el 1 de enero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2022. Se incluyeron los diagnósticos efectuados en un intervalo de tiempo comprendido entre el periodo prenatal hasta el egreso neonatal. Se excluyeron los casos de anomalías congénitas morfológicas menores y de AC funcionales.

Recolección y análisis de datos:

Las fuentes de información utilizadas fueron el carnet perinatal, el sistema informático perinatal, historias clínicas del consultorio de alto riesgo obstétrico y formularios de notificación de AC del RENAC. Con el propósito de describir los resultados perinatales de los casos de AC, se reunieron datos del sistema informático perinatal (SIP) relativos al tipo de egreso de la internación neonatal (alta, óbito, muerto anteparto). Se incluyeron además los embarazos derivados prenatalmente e interrupciones de embarazo (IE). Se estableció la tasa de mortalidad específica por AC. Luego la información se agrupó según los casos hubieran presentado o no diagnóstico prenatal (para lo cual fueron excluidas de esta descripción aquellas AC no detectables prenatalmente).

Para la recolección de datos se utilizó un formulario diseñado Ad Hoc que incluyó las siguientes variables: edad materna, fecha del nacimiento, desenlace del

embarazo, descripción de la/las anomalías, detección prenatal, resultado de estudios prenatales, días de internación en neonatología y tipo de egreso neonatal. (Anexo IV)

Se establecieron dos grupos, según se tratara de anomalías congénitas sindrómicas o no sindrómicas. Éstas últimas, a su vez, se clasificaron en múltiples o aisladas. Las AC aisladas fueron clasificadas en AC del sistema nervioso, AC del cráneo y la cara, cardiopatías congénitas, AC urinarias y de los órganos genitales, AC de los miembros, AC del sistema digestivo, AC torácicas, defectos de la pared abdominal y AC de la piel. Se estableció la proporción de cada categoría en relación con el total de casos estudiados.

Las edades maternas fueron estratificadas por frecuencias en los grupos de anomalías que superaban los 15 casos, mientras que en los grupos de menos de 15 casos se utilizó la mediana de la edad materna.

En cada categoría se seleccionó un subgrupo de AC detectables prenatalmente según lo publicado en la bibliografía y de acuerdo a las capacidades técnicas esperables para una maternidad de nivel III b. Se consideró diagnóstico prenatal como la visualización ecográfica de defectos estructurales mayores y, en caso de ser necesario, la confirmación diagnóstica por medio de procedimientos invasivos. Para establecer la tasa de diagnóstico prenatal se definió la proporción del total de casos en los que se alcanzó el diagnóstico prenatal y el mismo fue confirmado postnatalmente por examen físico y métodos complementarios. Se incorporaron además al registro embarazos controlados en dicha maternidad y que fueron derivados prenatalmente a otros efectores, con motivo de requerir intervenciones postnatales de mayor complejidad.

Se compararon los datos obtenidos (proporciones, TDP, mortalidad, etc.) con los publicados en otros estudios nacionales.

Consideraciones éticas:

La investigación contó con la autorización del Servicio de Obstetricia, la Dirección del hospital, el Comité de Docencia e Investigación y el Comité de Ética pertinente. Al momento de la extracción de datos se asignó un código a los participantes para garantizar el anonimato y la confidencialidad de sus datos. Al momento de la

internación, las personas gestantes participantes otorgaron voluntariamente su consentimiento para participar de estudios epidemiológicos.

RESULTADOS

Durante el año 2021 se produjeron 1346 nacimientos en la maternidad del Hospital Provincial de Rosario y durante el año 2022, 1622 nacimientos.

El número total de nacidos con anomalías congénitas estructurales mayores (AC) registrado durante los dos años comprendidos en este estudio fue de 99 casos.

Se diagnosticaron 46 casos de AC en 2021, correspondientes a 45 nacidos vivos y un feto muerto. La prevalencia de AC registrada en 2021 fue de 3,42%. En 2022 se diagnosticaron 53 casos correspondientes a 51 nacidos vivos y 2 fetos muertos, uno de los cuales fue producto de una interrupción legal del embarazo por anencefalia. La prevalencia de AC durante el año 2022 fue de 3,26%.

De los 99 casos incluidos, 17 correspondieron a AC sindrómicas lo que corresponde a un 17,2% del total. Los casos restantes fueron clasificados de acuerdo a su forma de presentación, obteniéndose 5 casos de AC múltiples y 77 aisladas lo que representa el 5% y el 77,8% del total, respectivamente. Cabe destacar que se identificaron 4 casos de AC aisladas diagnosticadas prenatalmente que fueron derivadas a otros efectores antes del nacimiento y serán mencionadas junto con la descripción correspondiente a su categoría de clasificación.

Las AC sindrómicas detectadas fueron agrupadas según se tratara de Síndrome de Down, enfermedades raras, posibles síndromes genéticos (no se cuenta aún con estudios confirmatorios) y síndrome de exposición a tóxicos. Los números de casos y sus respectivas proporciones se listan en la tabla 1.

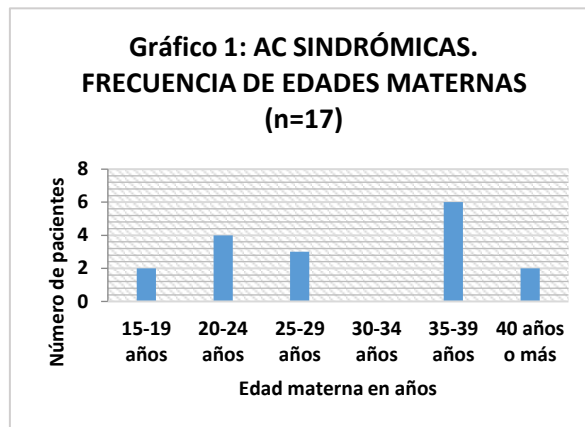
Tabla 1: AC SINDRÓMICAS (17,2% del total)		
Clasificación	Nº de casos	Proporción
Posibles síndromes genéticos	2	12%
Enfermedades raras	7	41%
Síndrome de Down	7	41%
Exposición a tóxicos	1	6%
Total	17	100%

Los 2 posibles síndromes genéticos podrían corresponder por sospecha clínica a un caso de síndrome de Di George y un caso de síndrome de Fraser los cuales carecen de informes de estudios diagnósticos confirmatorios en su historia clínica.

Los siete casos de enfermedades raras diagnosticadas correspondieron a dos casos de enfermedad renal poliquística bilateral, dos casos de discondrosteosis de Léri-Weill, un caso de displasia ectodérmica, un caso de síndrome de Poland y un caso de esclerosis tuberosa tipo I.

Se diagnosticó un caso de AC sindrómica secundaria a exposición a metotrexate.

Las edades maternas fueron agrupadas por frecuencia observándose un mayor número de casos en madres con edades comprendidas en el rango de los 35 a 39 años (gráfico1).



El síndrome de Down representó el 41% de las AC sindrómicas diagnosticadas en el período en estudio. El 85,7% de los casos se presentó en embarazos cuyas edades maternas fueron mayores a 35 años (gráfico 2). La prevalencia de esta anomalía en la maternidad del Hospital Provincial de Rosario fue de 3 x 1000 nacimientos en 2021 y de 1,8 x 1000 nacimientos en 2022. La prevalencia de las AC sindrómicas más frecuentes se expone en la tabla 4.

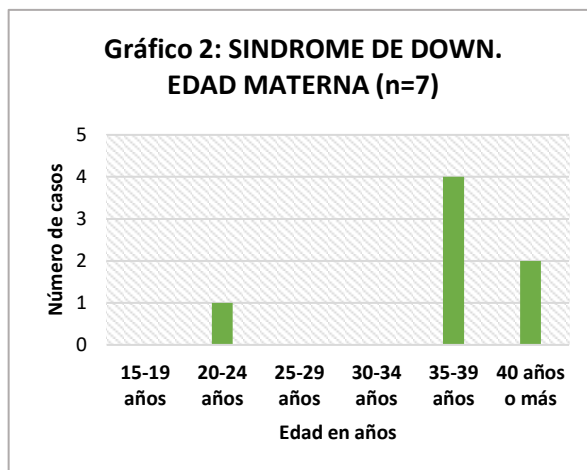
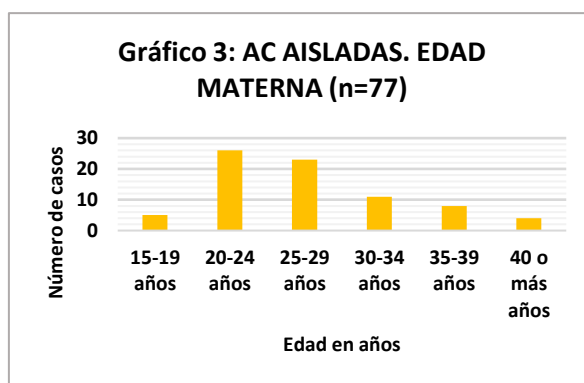


Tabla 4: PREVALENCIA DE LAS PRINCIPALES AC SINDRÓMICAS		
Diagnósticos	Prevalencia 2021 x 1000 (n=1346)	Prevalencia 2022 x 1000 (n=1622)
Síndrome de Down	3	1,8
Enfermedad renal poliquística bilateral	1,4	0
Displasias esqueléticas	0,7	0,6

Se registraron 5 nacimientos afectados por AC múltiples. La mediana de la edad materna observada en estos casos fue de 31 años. Las anomalías congénitas específicas presentes con mayor frecuencia en los casos de AC múltiples fueron las hendiduras orofaciales y las cardiopatías congénitas. En el 80% de los casos (4 de los 5 casos) se observó la asociación de hendidura orofacial y algún tipo de cardiopatía congénita.

Las 77 AC aisladas se agruparon según el órgano o sistema afectado y se calcularon las proporciones correspondientes a cada uno de ellos. Las cardiopatías congénitas fueron las AC aisladas más frecuentemente diagnosticadas en el periodo estudiado, seguidas en orden de frecuencia por las AC de los miembros, las AC urinarias y de los órganos genitales, las AC del cráneo y la cara y las AC del sistema digestivo, estas dos últimas con igual proporción de casos (tabla 6). Las edades maternas fueron estratificadas en intervalos de 4 años observándose que el 63,2% ocurrió en embarazos cuyas madres tenían entre 20 y 29 años (gráfico 3).

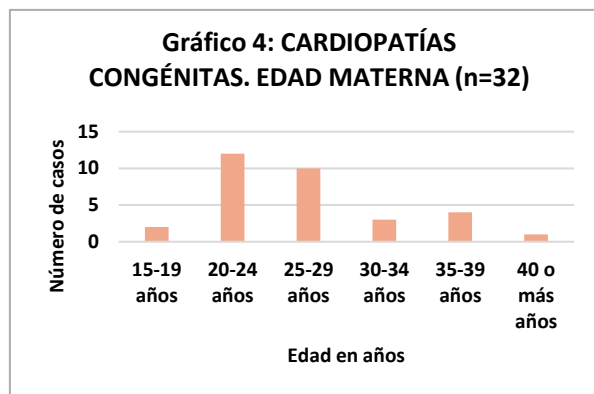
Tabla 6: AC AISLADAS (77,8% del total)		
Clasificación	Nº de casos	Proporción
Cardiopatías congénitas	32	41,56%
AC del cráneo y la cara	5	6,49%
Defectos de pared abdominal	3	3,90%
AC del sistema digestivo	5	6,49%
AC del SNC	3	3,90%
AC urinarias y de los órganos genitales	10	13%
AC de los miembros	15	19,48%
AC oculares	2	2,60%
AC torácicas	2	2,60%



La prevalencia de AC aisladas fue de 20 x1000 nacimientos para el año 2021 y 24 x 1000 nacimientos para el año 2022.

Fueron diagnosticadas 32 cardiopatías congénitas durante el periodo en estudio y se calcularon las proporciones de dichos diagnósticos (tabla 7). El diagnóstico mayoritario en este grupo de nacimientos fue la comunicación interventricular (CIV), seguido en orden de frecuencia por la estenosis de la válvula pulmonar y la estenosis de la válvula aórtica. Las edades maternas fueron estratificadas en intervalos de 4 años observándose que el 68,5% ocurrió en embarazos cuyas madres tenían entre 20 y 29 años (gráfico 4).

Tabla 7: CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.		
Diagnósticos	Nº de casos	Proporción
Tronco común	1	3,03%
Defecto de tabique ventricular o comunicación interventricular (CIV)	23	69,70%
Estenosis congénita de la válvula pulmonar	4	12,12%
Estenosis congénita de la válvula aortica	3	9,09%
Coartación de Aorta	1	3,03%
Atresia pulmonar	1	3,03%
Total	33	100%



La prevalencia de cardiopatías congénitas en general fue de 8,9 x 1000 nacimientos para el año 2021 y 12,3 x 1000 nacimientos para el año 2022. Se identificaron 3 casos de cardiopatías críticas (un caso de coartación de aorta, un caso de tronco común y un caso de atresia pulmonar) las cuales representaron el 9,4% del total de cardiopatías congénitas.

Se identificaron 15 AC aisladas de los miembros. La composición de los diagnósticos de este grupo estuvo encabezada por el talipes con un 33,3% de los casos, seguida por las polidactilias y luxación congénita de cadera; ambas con un 26,66% de los casos respectivamente (tabla 9). La mediana de la edad materna observada en este grupo fue de 26 años. La prevalencia de las AC aisladas de los miembros fue de 5,2 x 1000 nacimientos en 2021 y 4,9 x 1000 nacimientos en 2022.

Se detectaron un total de 10 casos de AC del tracto urinario y los órganos genitales. La tabla 10 proporciona una descripción detallada de los diagnósticos que conforman este grupo. La mediana de la edad materna en esta muestra fue de 31,5 años. La prevalencia de las AC del tracto urinario y los órganos genitales fue del 2,2 x 1000 nacimientos en 2021 y de 4,3 x 1000 nacimientos en 2022.

Tabla 9: AC DE LOS MIEMBROS.		
<i>Diagnósticos</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Proporción</i>
Polidactilia	4	26,66%
Luxación congénita de cadera	4	26,66%
Talipes	5	33,30%
Sindactilia	1	6,66%
Defectos de reducción terminal	1	6,66%
Total	15	100%

Tabla 10: AC URINARIAS Y DE LOS ÓRGANOS GENITALES.		
<i>Diagnósticos</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Proporción</i>
Agenesia renal	3	27,27%
Displasia renal multiquística	1	9,09%
Hipospadias	2	18,18%
Quiste de uraco	1	9,09%
Riñón en herradura	1	9,09%
Hidronefrosis	1	9,09%
Quiste de ovario	1	9,09%
Criptorquidia	1	9,09%
Total	11	100%

Se contabilizaron 5 diagnósticos de AC aisladas del cráneo y la cara: 3 casos de hendiduras orofaciales, un caso de hipoplasia unilateral congénita del músculo depresor del ángulo de la boca y un caso de escafocefalia. La mediana de la edad materna que se obtuvo en este grupo fue de 29 años. La prevalencia de AC aisladas del cráneo y la cara fue de 1,5 x 1000 nacimientos en 2021 y 1,8 x 1000 nacimientos en 2022.

Con igual proporción de casos frente al total, se encuentran las AC del sistema digestivo con 5 diagnósticos correspondientes a 2 casos de atresias de intestino delgado, un caso de atresia esofágica, un caso de tumor hepático y un caso de microcolon congénito. La mediana de la edad materna de este grupo fue de 26 años. La prevalencia de AC del sistema digestivo en la población de nacidos en la maternidad en estudio fue de 1,5 x 1000 nacimientos en 2021 y 1,8 x 1000 nacimientos en 2022. Se debe considerar también que se efectuó el diagnóstico prenatal de un caso de hernia diafragmática grave y la embarazada fue derivada a otra institución de mayor complejidad para su asistencia perinatal.

Se efectuaron 3 diagnósticos de AC del SNC: un caso de hidrocefalia y uno de microcefalia entre nacidos vivos del año 2021 mientras que durante el año 2022 se confirmó un caso de anencefalia en un feto muerto producto de una interrupción legal del embarazo. La mediana de la edad materna de las embarazadas afectadas fue de 25 años y la prevalencia hallada para el año 2021 fue de 1,5 x 1000 nacimientos y 0,6 x 1000 nacimientos en 2022.

Es importante mencionar que se realizaron otros 3 diagnósticos de AC del SNC en pacientes que fueron derivadas prenatalmente otra institución con la complejidad requerida para su asistencia perinatal, de manera que el número total de casos detectados en esta población durante el periodo en estudio duplica al número de casos registrados sólo entre los nacimientos de esta maternidad.

Dentro de las AC aisladas menos frecuentes se encontraron los defectos de la pared abdominal (3 casos de gastrosquisis), las AC torácicas (2 casos de malformación congénita de la vía aérea pulmonar -CPAM-) y las AC oculares (2 casos de coloboma). La importancia relativa de estos grupos en el total de casos de AC aisladas, así como la mediana de edad materna y prevalencias se expresan en la tabla 11.

Tabla 11: AC AISLADAS MENOS FRECUENTES					
<i>Tipo de AC</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Proporción del total de AC aisladas</i>	<i>Mediana de la edad materna en años</i>	<i>Prevalencia x 1000 (2021)</i>	<i>Prevalencia x 1000 (2022)</i>
Defectos de pared abdominal	3	3.9%	20	1,5	0,6
AC oculares	2	2.6%	26,5	1,5	0
AC torácicas	2	2.6%	25,5	0,7	0,6

Del total de AC identificadas en el periodo en estudio se seleccionaron 94 AC detectables prenatalmente. 29 casos contaron con diagnóstico ecográfico prenatal de la AC confirmada postnatalmente. La tasa general de diagnóstico prenatal (TDP) de esta población en el periodo en estudio fue de 31%. La tasa de diagnóstico prenatal del síndrome de Down fue de 16,7%. Para el cálculo de esta última debió ser excluido un caso de Síndrome de Down del que no se cuenta con información del control prenatal. La tasa de diagnóstico prenatal específica para cada subtipo de AC se presenta en la tabla 12.

La tasa de mortalidad perinatal específica por AC fue de 2,23 x1000 en 2021 y 2,47 x1000 en 2022. Los resultados de la asistencia perinatal de los casos de AC se presentan en la tabla 13.

Tabla 12: TASA DE DETECCIÓN PRENATAL			
Tipo de AC	Total de casos detectables prenatalmente	Nº de casos detectados	TDP
Sindrómicas	15	5	33.3%
No sindrómicas múltiples	5	2	40%
Aisladas	73	22	30,1%
Cardiopatías congénitas	32	1	3,13%
AC del cráneo y la cara	5	3	60%
Defectos de pared abdominal	3	1	33.3%
AC del sistema digestivo	6	3	50%
AC del SNC	6	6	100%
AC urinarias y de los órganos genitales	8	6	75%
AC de los miembros	9	2	18,18%
AC torácicas	2	2	100%

Tabla 13: RESULTADOS PERINATALES DE AC								
		Alta	Derivación postnatal	Derivación prenatal	Muerto anteparto	IE	Óbito	Total
SIN DPN	Nº de casos (proporción)	53 (84,1%)	5 (7,9%)	0	2 (3,1%)	0	3 (4,8%)	63 (100%)
CON DPN	Nº de casos (proporción)	20 (68,9%)	2 (6,9%)	4 (13,8%)	0	1 (3,45%)	2 (6,9%)	29 (100%)
TOTAL	Nº de casos (proporción)	73(79,3%)	7(7,6%)	4 (4,35%)	2(2,2%)	1 (1,1%)	5 (5,4%)	92(100%)

Análisis comparativo:

La prevalencia general de AC en el último reporte de la red nacional de anomalías congénitas de Argentina (RENAC) correspondiente al año 2021 fue de 1,82 casos por cada 100 nacimientos. Dicho reporte informa una prevalencia en la provincia de Santa Fe de 1,44 casos x 100 nacimientos. En la maternidad del Hospital Provincial de Rosario la prevalencia surgida a partir del presente estudio fue de 3,42 casos por cada 100 nacimientos en 2021 y 3,26 casos por cada 100 nacimientos en 2022.

En la tabla 14 se presenta un análisis de las prevalencias de una selección de AC agrupadas y específicas obtenidas en este estudio, seleccionadas por su frecuencia, importancia clínica y posibilidad de ser comparadas, contrastándolas con las prevalencias publicadas en otros estudios y reportes de alcance nacional.

La tasa general de detección prenatal de AC establecida en el presente estudio fue de 31,5%. Los datos publicados por Bidondo, M. P., Groisman, B. et al. 2020 arrojaron una TDP de 49,6% en el subsector público mientras que un estudio previo de este grupo estableció una TDP del 65,5% en hospitales de nivel IIIb del país.²² En la tabla 15 se presentan las TDP específicas de un grupo de AC seleccionadas comparándolas con aquellas publicadas en otros estudios y reportes de alcance nacional.

El reporte anual 2022 del RENAC informó según datos del año 2021 una tasa de mortalidad específica por AC de 2,46 x 1000 en Argentina y de 2,52x1000 en la provincia de Santa Fe. La tasa de mortalidad perinatal específica obtenida en este estudio fue de 2,23 x1000 en 2021 y 2,47 x1000 en 2022.

Tabla 14: ANÁLISIS COMPARATIVO DE PREVALENCIAS

Tipo de AC	HPR N° de casos (periodo 2021-2022)	HPR (prevalencia x 1000)	Reporte RENAC 2022 Argentina^{A,10} (prevalencia x 1000)	Reporte RENAC 2022 Santa Fe^{A,10} (prevalencia x 1000)	Bronberg R, Groisman B et al. 2020^{B,17} (prevalencia x1000)	Bronberg R, Groisman B et al. 2021^{C,16} (prevalencia x1000)	Groisman B, Barbero P et al. 2022^{D,15} (prevalencia x 1000)
DTN	1	0,34	0,92	1,06	1,57	0,97	n/c
Talipes	4	1,34	0,7	0,61	1,37	n/c	n/c
Defectos de pared Abdominal	3	1,01	0,71	0,76	2,06	1,27	n/c
Síndrome de Down	7	2,36	2,12	1,17	2,14	n/c	n/c
Hendiduras orofaciales	5	1,68	1,36	0,96	1,85	1,50	n/c
Cardiopatías críticas	3	1,01	1,57	1,27	1,47	1,19	1,11

A: periodo 2021

B: Hospitales públicos de la zona sur de C.A.B.A, periodo 2010 a 2016.

C: Hospitales públicos de la región centro del país, periodo 2010 a 2018.

D: Hospitales públicos del país, periodo 2009 a 2018.

HPR: Hospital Provincial de Rosario.

n/c: categoría no comparable.

Tabla 15: ANÁLISIS COMPARATIVO DE TDP

Tipo de AC	TDP HPR (casos detectados/casos detectables prenatalmente)	Bidondo MP, Groisman B. et al 2020 A,22	Bidondo MP, Groisman B. et al 2015 B,33	Groisman B, Barbero P et al 2022 C,15	Sargiotto, C, Bidondo, M. P et al 2015 B,34	Groisman B, Gili J et al 2017 B,35	Martini J, Bidondo MP et al 2019 D,36
Anencefalia	100% (1/1)	77%	n/c	n/c	69,2%	71%	n/c
Gastroquisis	33,3% (1/3)	76,2%	74,02%	n/c	n/c	n/c	n/c
Síndrome de Down	16,7% (1/6)	16,2%	n/c	n/c	n/c	n/c	15,82%
Hendiduras orofaciales	60% (3/5)	30,4%	n/c	n/c	n/c	n/c	n/c
Cardiopatías críticas	Ningún caso contó con DPN (0/3)	34,4%	n/c	39,8%	n/c	n/c	n/c

HPR: Hospital Provincial de Rosario
A: periodo 2013 - 2016, hospitales públicos y privados del país
B: periodo 2009 - 2013
C: periodo 2009 – 2018, hospitales públicos del país
D: periodo 2009-2015, maternidades públicas nivel IIIb

DISCUSIÓN

La prevalencia general de AC identificada en este estudio supera en un 94% a la reportada a nivel nacional por la RENAC durante el año 2021, sin embargo no se encuentran disponibles aún datos nacionales de prevalencia del año 2022 para ampliar esta comparación. Se puede afirmar también que la prevalencia hallada supera en un 119% a la reportada en la provincia de Santa Fe durante el mismo periodo.¹⁰

Si se compara la prevalencia general obtenida con lo publicado en la bibliografía se observa que la misma es sustancialmente mayor a lo reportado en estudios de la India, Brasil, EE. UU o Europa.¹³⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹

Las causas de esta contundente diferencia podrían tener su origen en diversos factores. Los datos de este estudio, por ejemplo, provienen de la población que asiste a una maternidad de nivel IIIb de la ciudad de Rosario, por lo que se encuentran expuestos al sesgo de concentración de casos propio del máximo nivel de atención de un área programática. Por otra parte, este estudio persiguió alcanzar los criterios de calidad de los datos e indicadores asociados propuestos por RENAC en su último reporte.¹⁰ Se excluyeron, por ejemplo, AC menores y se requirió la confirmación diagnóstica post natal como criterio de inclusión de los casos. De manera que se podría afirmar que no existe sobrediagnóstico en los resultados obtenidos.

La distribución de casos según las formas de presentación clínica (sindrómicas, múltiples, aisladas), guarda una composición similar a la descrita por un estudio de prevalencias desarrollado en hospitales públicos del país entre los años 2010 y 2018. Dicho estudio observó una mayor proporción de AC sindrómicas en el subsector privado frente a una mayor proporción de AC aisladas y múltiples sin un patrón definido en el subsector público.¹⁶ Sin embargo, la proporción de AC sindrómicas identificada en este estudio resulta considerablemente mayor a lo descrito por un estudio de casos y controles realizado en 9 hospitales públicos de la Provincia de Santa Fe durante el periodo 2018 – 2019 (17,2% vs. 3%).²⁰ Esta diferencia podría atribuirse a que la maternidad de nivel IIIb en la que tuvo asiento el presente estudio

cuenta con un servicio de Genética Médica y la capacidad técnica para alcanzar un mayor número de diagnósticos definitivos, lo que, a su vez, repercute reduciendo la proporción de casos de AC múltiples no sindrómicas.

Se observó una proporción mayoritaria de casos de AC sindrómicas vinculadas al factor de edad materna avanzada (mayor a 35 años) lo cual concuerda con lo publicado previamente en la bibliografía.¹³⁻³⁶⁻⁴⁰

Respecto de la composición del grupo de AC sindrómicas es importante mencionar que existió una paridad entre la proporción de casos de Síndrome de Down y la de enfermedades raras o poco frecuentes. Esto pone de manifiesto la importancia de encarar la vigilancia de las enfermedades raras en las diferentes esferas del sistema de salud en las que sea posible, de manera que se logre lo previsto en la Ley Nacional 26689.³⁰

La prevalencia de la única displasia esquelética identificada en este estudio, la discondrosteosis de Lèri-Weill, se encuentra ligeramente por debajo de la publicada en estudios realizados sobre la población europea.⁴¹

La prevalencia de enfermedad renal poliquística bilateral observada durante el año 2021, en cambio, triplicó a la reportada en hospitales públicos de la Argentina entre los años 2010 y 2018.¹⁶ Sería necesario un estudio más extenso en este sentido para reafirmar o refutar esta tendencia.

Respecto de la composición del subgrupo de AC aisladas, la misma puede verse influenciada por diversos factores. Entre ellos podemos mencionar la derivación prenatal de casos de cardiopatías congénitas críticas, hernia diafragmática y AC del SNC para su asistencia en otros efectores, así como el registro subóptimo de interrupciones de embarazos por AC que tiene lugar en los diferentes niveles de atención.

La población de AC descrita por Colussi et al. en Santa Fe expone una mayor proporción de casos de DTN, seguidos en orden decreciente de frecuencia por los defectos de la pared abdominal y las AC de los miembros.²⁰

En el presente estudio, en cambio, las AC aisladas más frecuentemente observadas fueron las cardiopatías congénitas en general. Por su relevancia clínica y

su impacto en el sistema de salud los sistemas de vigilancia epidemiológica monitorean las cardiopatías congénitas críticas. En este estudio, las CCC representaron el 9,4% del total de cardiopatías, proporción un tanto menor a la publicada previamente en la población del Reino Unido.⁴²

Respecto de las AC aisladas de los miembros destaca la mayor proporción de talipes, siendo el talipes equinovarus el más frecuentemente identificado, tal como ha sido descrito en la bibliografía. Si bien este estudio no ahonda en los factores de riesgo de las AC, cabe mencionar que dicha AC se presenta más comúnmente en fetos varones y se ha asociado al hábito tabáquico materno. La falta de un tratamiento ortopédico oportuno puede derivar en una discapacidad significativa.⁴³

La mayor proporción AC aisladas urinarias y de los órganos genitales corresponde a casos de agenesia renal unilateral. Dicho diagnóstico puede resultar silente al momento del nacimiento, si el riñón contralateral se encuentra conservado, al punto que algunos casos son detectados de manera incidental. La agenesia renal bilateral, en cambio, se asocia en un 50% de los casos con otras AC estructurales y es más común en fetos muertos.⁹

El grupo de AC del cráneo y la cara estuvo representado en forma mayoritaria por hendiduras orofaciales. Más de la mitad de estos diagnósticos se presentó coexistiendo con otras AC, las cuales, en un 80% de los casos correspondieron a cardiopatías congénitas. Se ha descrito un mayor riesgo de hendiduras orofaciales aisladas en poblaciones del país con necesidades básicas insatisfechas. Así mismo, la asociación entre cardiopatías congénitas y hendiduras orofaciales ha sido objeto de estudios, atribuyendo su patogenia a la persistencia de una noxa que afecta en primera instancia el desarrollo del corazón y posteriormente el del paladar.⁴⁴⁻⁴⁵

Las observaciones realizadas por este estudio respecto del grupo de AC del SNC y del sistema digestivo se hallan influenciadas por la derivación prenatal de 4 casos pertenecientes a estos grupos (3 casos de AC del SNC y 1 caso de hernia diafragmática grave). Asimismo, una serie de deficiencias en la identificación y registro de los pacientes en fuentes valiosas de información imposibilitaron el seguimiento y la cuantificación de las cardiopatías congénitas críticas derivadas prenatalmente a otros efectores para su asistencia y tratamiento). La mención de estos casos tiene por objeto

exponer la existencia de estos sesgos y poder describir con mayor precisión el universo de anomalías congénitas perteneciente a la población en estudio.

Al comparar la tasa general de DPN alcanzada en este estudio frente a la reportada por otros trabajos desarrollados en instituciones del subsector público, inclusive del mismo nivel de complejidad, se observa que la misma es notablemente más baja. Este resultado podría estar en relación con un deficiente control prenatal, atribuible tanto a una baja adherencia por parte de las pacientes embarazadas, como a barreras en la accesibilidad a las prestaciones necesarias. Por otro lado, es importante destacar que el diagnóstico prenatal ha sido identificado como un predictor del nacimiento en instituciones de alta complejidad y de supervivencia perinatal, a la vez que, la ausencia del mismo se ha asociado con un aumento del 60% en la probabilidad de muerte perinatal.²²

Respecto de la TDP de algunos grupos de AC aisladas podemos mencionar que, en consonancia con lo publicado por el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) en 2009, las AC del SNC y las genitourinarias presentaron TDP superiores al 80%. Por el contrario, las AC de los miembros y las cardiopatías congénitas en general registran TDP inferiores al 25%.⁴⁶ En referencia a las cardiopatías congénitas, la sorprendentemente baja TDP podría responder a la existencia de casos diagnosticados y derivados prenatalmente de los cuales no existe registro alguno en las fuentes consultadas.

El análisis de los resultados de la asistencia perinatal en pacientes afectados por AC en la maternidad en estudio reveló que, tras ser agrupados según la disponibilidad de DPN, el grupo que contó con DPN presentó las siguientes características distintivas: una mayor proporción de derivación prenatal, la ausencia de muerte fetal intrauterina, acceso a la interrupción electiva del embarazo en un caso y un menor número absoluto de muertes perinatales (aunque esta última diferencia no puede evidenciarse en términos porcentuales). Estos hallazgos sugieren que la disponibilidad de DPN podría estar asociada con una mejora en el manejo y planificación de la asistencia perinatal en pacientes con AC, al permitir una detección temprana y una toma de decisiones informada por parte de las pacientes embarazadas. Sin embargo, sería necesario extender el presente estudio, incluyendo un mayor número de casos para fortalecer la significancia de estas asociaciones.

Del análisis comparativo realizado surge una menor prevalencia de DTN respecto de lo publicado en otros estudios descriptivos nacionales. Una posible causa de esta diferencia puede atribuirse al escaso registro y seguimiento de los casos que resultan en interrupción del embarazo, dada la corta vigencia de la ley 27610 en relación al periodo en estudio.⁴⁷

La prevalencia de talipes obtenida resultó similar a la reportada en hospitales públicos de la zona sur de la ciudad de Buenos Aires en el periodo 2010-2016, lo que podría estar asociado a la similitud de condiciones socioeconómicas y ambientales (y los factores de riesgo asociados a ellas) entre esta población y la que fue objeto de estudio en la maternidad del Hospital Provincial de Rosario. Se requieren estudios adicionales para confirmar o refutar esta posibilidad.

La prevalencia de Síndrome de Down obtenida por este estudio resulta superior a la reportada por otros trabajos incluidos en este análisis. Esto podría atribuirse al nivel de complejidad de la maternidad en cuestión, una asociación que previamente ha sido documentada en un estudio llevado a cabo por el grupo de RENAC entre los años 2009 y 2015.³⁶

El análisis de la prevalencia de cardiopatías congénitas críticas ha sido abordado considerando la existencia en Rosario de un mecanismo de derivación prenatal para asegurar el nacimiento en instituciones con el nivel de complejidad y recursos quirúrgicos adecuados. Esto podría haber llevado a esperar una baja prevalencia de esta patología en la maternidad del Hospital Provincial de Rosario, dado que no se cuenta allí con la capacidad de resolución quirúrgica de estos casos. Sin embargo, los resultados obtenidos en este estudio muestran que la prevalencia observada apenas se sitúa por debajo de la reportada en hospitales públicos del país según un estudio previo realizado por el grupo de RENAC.¹⁵

El correcto funcionamiento de un esquema de derivación prenatal como el descrito previamente, tiene su sustento fundamental en el acceso al DPN. Según los datos obtenidos en este estudio relativos a las cardiopatías congénitas críticas, la población en estudio estaría muy lejos de alcanzar las tasas de diagnóstico prenatal reportadas en estudios nacionales. Sin embargo, los resultados obtenidos en este estudio podrían

haber sido afectados por la falta de registro de casos derivados que afectó principalmente a este grupo de AC.

La TDP de hendiduras orofaciales fue superior a la reportada por Bidondo et al. 2020, mientras que la de gastrosquisis fue notablemente inferior, aunque el reducido número de casos presentados en este análisis resta fortaleza a la comparación de estas tasas.²²

Si se compara la tasa de mortalidad específica por AC para el año 2021 se observa que la misma es inferior a la publicada en el país y en la provincia. Es probable que dicha ventaja comparativa refleje la capacidad técnica de los cuidados postnatales en la maternidad nivel IIIb donde se realizó este estudio.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos reflejan que la prevalencia general de AC en la institución en estudio es notablemente mayor que la reportada a nivel nacional y en la provincia de Santa Fe en el mismo período. Asimismo, es superior a la reflejada en estudios de otros países como India, Brasil, EE. UU. y Europa.

Aunque la distribución de casos según las formas de presentación clínica es similar a estudios previos, se observó una proporción mayor de AC sindrómicas en comparación con un estudio local, lo cual sería atribuible a una mayor capacidad técnica para lograr un diagnóstico de certeza.

La tasa general de diagnóstico prenatal resultó notablemente inferior a la publicada por estudios desarrollados en el país, lo que plantea la necesidad de reforzar el control prenatal y evaluar la accesibilidad a prestaciones diagnósticas. Se debe considerar igualmente que existe gran heterogeneidad en el diagnóstico prenatal de AC específicas. El análisis de los resultados perinatales sugiere que el DPN proporciona ventajas en el manejo y planificación de la asistencia perinatal de AC.

Este estudio, sin embargo, presenta limitaciones tales como las deficiencias observadas en la identificación y registro de los pacientes en las fuentes de información utilizadas. Éstas generan una imposibilidad de seguimiento de los casos derivados y dificultan la obtención de conclusiones más significativas.

Este hallazgo, pone de manifiesto la necesidad de fortalecer el registro institucional de casos de AC como parte de un mecanismo de vigilancia que proporcione información específica sobre esta problemática.

En cuanto a las fortalezas del estudio, las mismas radican en que las comparaciones efectuadas se realizaron unificando criterios de clasificación y definición de casos. Se proporcionan datos que facilitan una mejor comprensión del universo de AC presente en la población del área programática de la maternidad en estudio. Además, se obtuvieron datos útiles respecto de la situación del diagnóstico prenatal de AC en el sistema de salud de la Provincia de Santa Fe.

La vigilancia epidemiológica en el campo del diagnóstico prenatal y de las anomalías congénitas en particular, desempeña un papel de vital importancia para la gestión institucional de recursos y el fortalecimiento del sistema de salud local.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- United Nations (UN). (2015). Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. Resolution A/RES/70/1.
- 2- División de Estadísticas del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas (UNSD). (2022). The Sustainable Development Goals Extended Report 2022. Disponible en: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2022/extended-report/> Consultado 25/7/2023.
- 3- United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), Levels & Trends in Child Mortality: Report 2022, Estimates developed by the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation, United Nations Children's Fund, New York, 2023.
- 4- King, I. T. E. D. (2008). Controlling birth defects: reducing the hidden toll of dying and disabled children in low-income countries. Dis Control Priorities Proj.
- 5- World Health Organisation (WHO). (2023). Congenital Disorders [Fact sheet] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>. Consultado el 2/7/2023.
- 6- Pan American Health Organization. (2019). Present and future of birth defects surveillance in the Americas. Pan American Health Org.
- 7- Xu, J. Q., Murphy, S. L., Kochanek, K. D., & Arias, E. (2020). Mortality in the United States, 2018. NCHS data brief, no 355. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD.
- 8- Comisión de la Organización Panamericana de la Salud sobre Equidad y Desigualdades en Salud en las Américas. (2019). Sociedades justas: Equidad en la salud y vida digna.
- 9- World Health Organization, & Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Birth defects surveillance: a manual for programme managers.
- 10- Barbero, P., Bidondo, M., Groisman, B., Brun, P., Duarte, S., Groisman, B., & Liascovich R. (2022). Análisis Epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos, registradas durante 2021 en la República Argentina. Reporte Anual. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, RENAC-Ar.
- 11- Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC) (2015). Guía para la detección y descripción de las anomalías congénitas. Disponible en: <https://www.ine.gov.ar/renac/ATLAS-COMPLETO-web.pdf> Consultado el 2/7/2023.
- 12- Feldkamp, M. L., Carey, J. C., Byrne, J. L., Krikov, S., & Botto, L. D. (2017). Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. *bmj*, 357.

- 13- Dolk, H., Loane, M., & Garne, E. (2010). The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Rare diseases epidemiology*, 349-364.
- 14- Duhau, M., Bolzán, A., Escobar, L., & Fasola, M. (2017) Análisis de la Mortalidad Materno Infantil 2007-2016 a partir de la información proveniente del Sistema de Estadísticas Vitales de la República Argentina. Ministerio de Salud. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/analisis-de-la-mortalidad-materno-infantil-en-la-argentina-2007-2016-partir-de-la> Consultado el 25/7/2023
- 15- Groisman, B., Barbero, P., Liascovich, R., Brun, P., & Bidondo, M. P. (2022). Detection of critical congenital heart disease among newborns in Argentina through the national surveillance system of congenital heart disease (RENAC). *Arch Argent Pediatr*, 120(1), 6-13.
- 16- Bronberg, R., Groisman, B., Bidondo, M. P., Barbero, P., & Liascovich, R. (2021). Birth prevalence of congenital anomalies in Argentina, according to socioeconomic level. *Journal of Community Genetics*, 12, 345-355.
- 17- Bronberg, R., Groisman, B., Bidondo, M. P., Barbero, P., & Liascovich, R. (2020). Birth prevalence of congenital anomalies in the City of Buenos Aires, Argentina, according to socioeconomic level. *Journal of Community Genetics*, 11, 303-311.
- 18- Pawluk, M. S., Campaña, H., Gili, J. A., Comas, B., Gimenez, L. G., Villalba, M. I., ... & López Camelo, J. S. (2014). Adverse social determinants and risk for congenital anomalies. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 112.
- 19- Perego, María del Carmen, Briozzo, Graciela, Durante, Cecilia, Grandi, Carlos, Sola, Hugo A., Luchtenberg, Guillermo, Estiú, Cecilia, Durán, Pablo, Negri, Eduardo, Pécora, Alicia, & Veiga, María A.. (2005). Estudio bioquímico-nutricional en la gestación temprana en la Maternidad Sardá de Buenos Aires. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 39(2), 187-196.
- 20- Colussi, C. L., Racigh, N., Poletta, G. L., & Simoniello, M. F. (2023). Prenatal risk factors for selected congenital anomalies development: a case-control pilot study in postpartum women from Argentina. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*, 12(1), e120109-e120109.
- 21- Castilla, E. E., Campaña, H., & Camelo, J. S. (2000). Economic activity and congenital anomalies: an ecologic study in Argentina. ECLAMC ECOTERAT Group. *Environmental Health Perspectives*, 108(3), 193-197.
- 22- Bidondo, M. P., Groisman, B., Duarte, S., Tardivo, A., Liascovich, R., & Barbero, P. (2020). Prenatal detection of congenital anomalies and related factors in Argentina. *Journal of Community Genetics*, 11(3), 313-320.
- 23- Bidondo, M. P., Groisman, B., Barbero, P., & Liascovich, R. (2015). Public health approach to birth defects: the Argentine experience. *Journal of community genetics*, 6(2), 147-156.

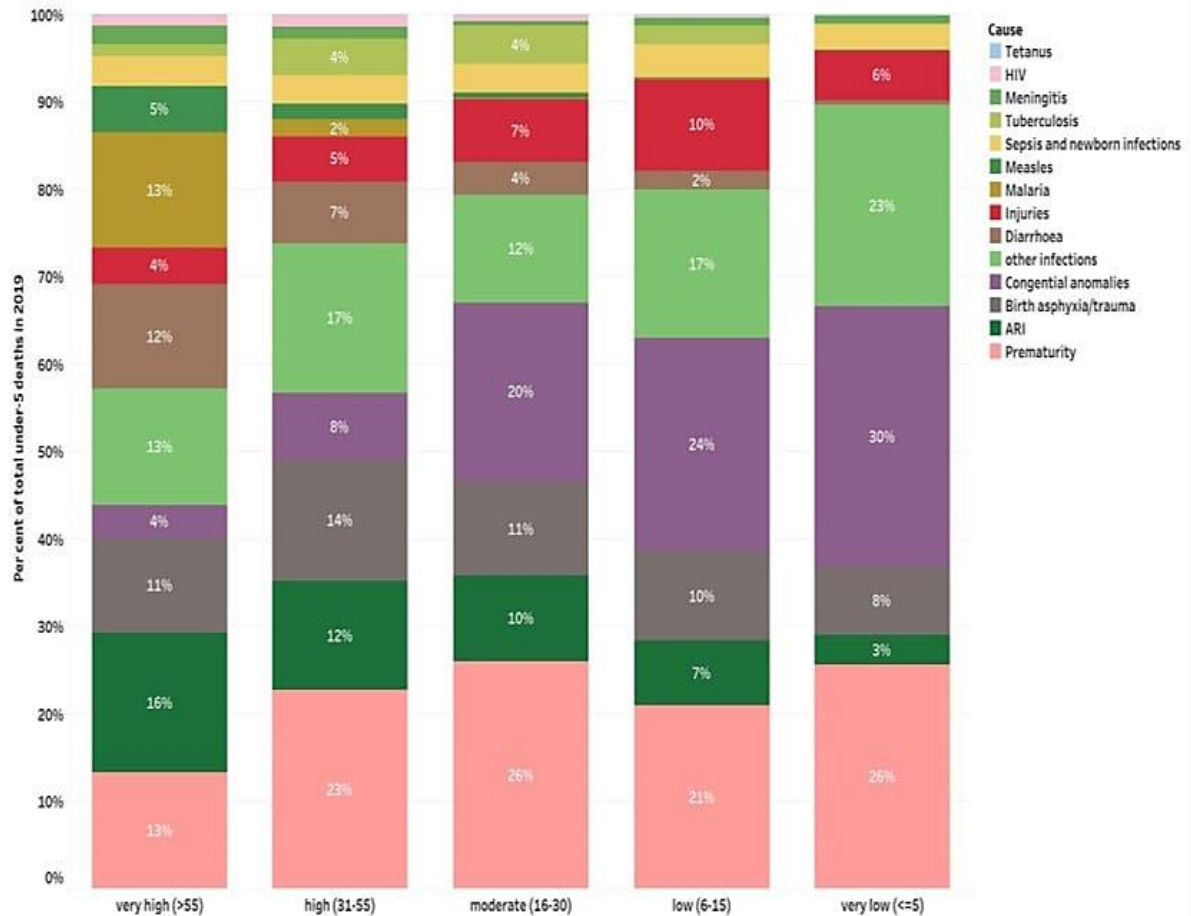
- 24- Borruel, M. A., Mas, I. P., & Borruel, G. D. (2010). Estudio de carga de enfermedad: Argentina. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación.
- 25- Brachman, P.S. (1998). Public Health Surveillance. In: Evans, A.S., Brachman, P.S. (eds) *Bacterial Infections of Humans*. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5327-4_3
- 26- Ley 27713: Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27713-383036/texto>. Consultado el 17/7/2023.
- 27- Bidondo, M. P., Groisman, B., Gili, J., Liascovich, R., & Barbero, P. (2014). Prevalencia de anomalías congénitas en Argentina y su potencial impacto en los servicios de salud. *Revista Argentina de Salud Pública*, 5(21), 38-44.
- 28- Bidondo, María P, Liascovich, Rosa, Barbero, Pablo, & Groisman, Boris. (2015). Prevalencia de defectos del tubo neural y estimación de casos evitados posfortificación en Argentina. *Archivos argentinos de pediatría*, 113(6), 498-501. <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.498>
- 29- Wainstock D, Katz A. Advancing rare disease policy in Latin America: a call to action. *Lancet Reg Health Am*. 2023 Jan 27;18:100434. doi: 10.1016/j.lana.2023.100434. PMID: 36844013; PMCID: PMC9950655.
- 30- Ley 26.689: Promuévase el cuidado integral de la salud de las personas con Enfermedades Poco Frecuentes. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/185077/texto>. Consultado el 17/7/2023.
- 31- Cassinelli, A., Pauselli, N., Piola, A., Martinelli, C., Alves de Azeved, J. L., Bidondo, M. P., ... & Sala, A. (2018). Red nacional para la atención de niños/as con fisuras orales: organización, funcionamiento y primeros resultados. *Archivos argentinos de pediatría*, 116(1), e26-e3
- 32- Ley Provincial 13234. Disponible en: <https://www.santafe.gov.ar/boletinoficial/ver.php?seccion=09-01-2012ley13234-2012.htm#:~:text=REGISTRADA%20BAJO%20EL%20N%EF%BF%BD%2013234&text=LEY%3A,o%20no%20factores%20de%20riesgo>. Consultado el 17/7/2023.
- 33- Bidondo, M. P., Groisman, B., Gili, J. A., Liascovich, R., Barbero, P., & Pingray, V. (2015). Estudio de prevalencia y letalidad neonatal en pacientes con anomalías congénitas seleccionadas con datos del Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. *Archivos argentinos de pediatría*, 113(4), 295-302.
- 34- Sargiotto, C., Bidondo, M. P., Liascovich, R., Barbero, P., & Groisman, B. (2015). Descriptive study on neural tube defects in Argentina. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 103(6), 509-516.

- 35- Groisman, B., Gili, J., Giménez, L., Poletta, F., Bidondo, M. P., Barbero, P., ... & López-Camelo, J. (2017). Geographic clusters of congenital anomalies in Argentina. *Journal of community genetics*, 8(1), 1-7.
- 36- Martini, J., Bidondo, M. P., Duarte, S., Liascovich, R., Barbero, P., & Groisman, B. (2019). Prevalencia del síndrome de Down al nacimiento en Argentina. *Salud colectiva*, 15, e1863.
- 37- Bhide, P., & Kar, A. (2018). A national estimate of the birth prevalence of congenital anomalies in India: systematic review and meta-analysis. *BMC pediatrics*, 18(1), 1-10.
- 38- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update on overall prevalence of major birth defects--Atlanta, Georgia, 1978-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008 Jan 11;57(1):1-5. PMID: 18185492.
- 39- Costa, C. M. D. S., Gama, S. G. N. D., & Leal, M. D. C. (2006). Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. *Cadernos de saude publica*, 22(11), 2423-2431.
- 40- Hecht, C. A., & Hook, E. B. (1996). Rates of Down syndrome at livebirth by one-year maternal age intervals in studies with apparent close to complete ascertainment in populations of European origin: a proposed revised rate schedule for use in genetic and prenatal screening. *American journal of medical genetics*, 62(4), 376-385.
- 41- Albuissou, J., Schmitt, S., Baron, S., Bézieau, S., Benito-Sanz, S., & Heath, K. E. (2012). Clinical utility gene card for: Leri-Weill dyschondrosteosis (LWD) and Langer mesomelic dysplasia (LMD). *European Journal of Human Genetics*, 20(8), 3-4.
- 42- Wren, C., Reinhardt, Z., & Khawaja, K. (2008). Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 93(1), F33-F35.
- 43- Hedley, P. L., Lausten-Thomsen, U., Conway, K. M., Hindsoe, K., Romitti, P. A., & Christiansen, M. (2023). Trends in congenital clubfoot prevalence and co-occurring anomalies during 1994-2021 in Denmark: A nationwide register-based study of 1,315,282 live born infants. *medRxiv*, 2023-05.
- 44- Pawluk, M. S., Campaña, H., Rittler, M., Poletta, F. A., Cosentino, V. R., Gili, J. A., ... & López Camelo, J. S. (2018). Individual deprivation, regional deprivation, and risk for oral clefts in Argentina. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 41, e110.
- 45- Barbosa, M. M., Rocha, C. M. G., Katina, T., Caldas, M., Codorniz, A., & Medeiros, C. (2003). Prevalence of congenital heart diseases in oral cleft patients. *Pediatric cardiology*, 24, 369-374.
- 46- Campaña, H., Ermini, M., Aiello, H. A., Krupitzki, H., Castilla, E. E., & López-Camelo, J. S. (2010). Prenatal sonographic detection of birth defects in 18 hospitals from South America. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 29(2), 203-212.

47- Ley 27610: Acceso a la interrupción voluntaria del embarazo. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239807/20210115>. Consultado el 17/7/2023.

APÉNDICES

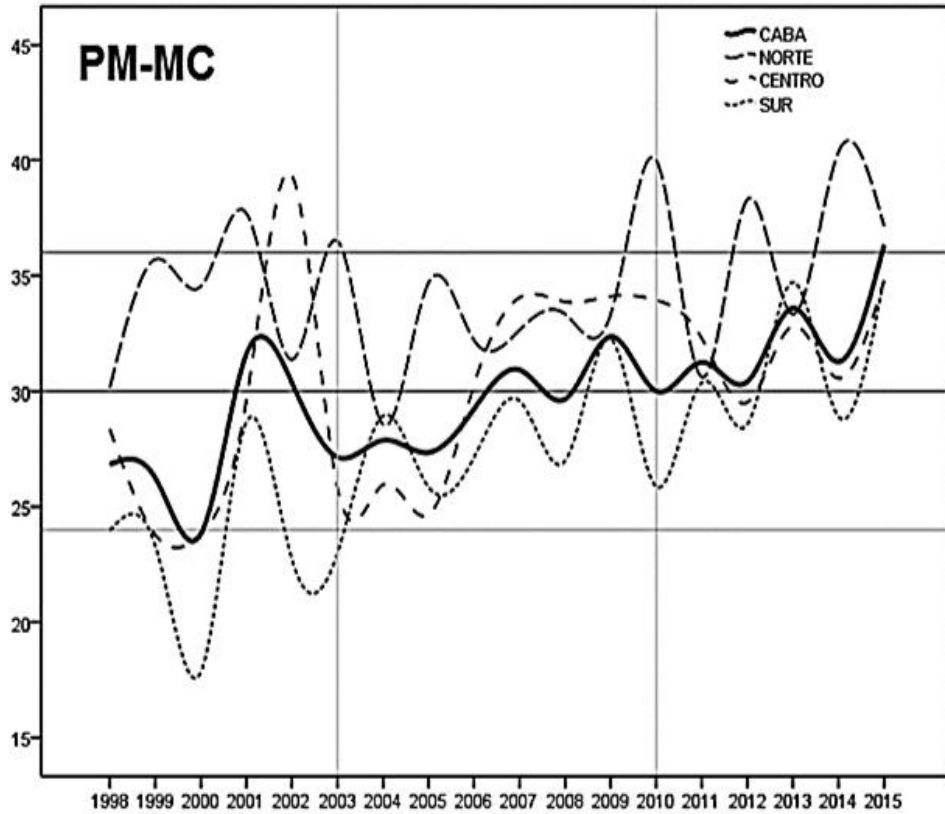
ANEXO I



CAMBIOS EN LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN MENORES DE 5 AÑOS.

Gráfico de World Health Organisation (WHO). (2023). Congenital Disorders [Fact sheet] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>. Consultado el 2/7/2023.

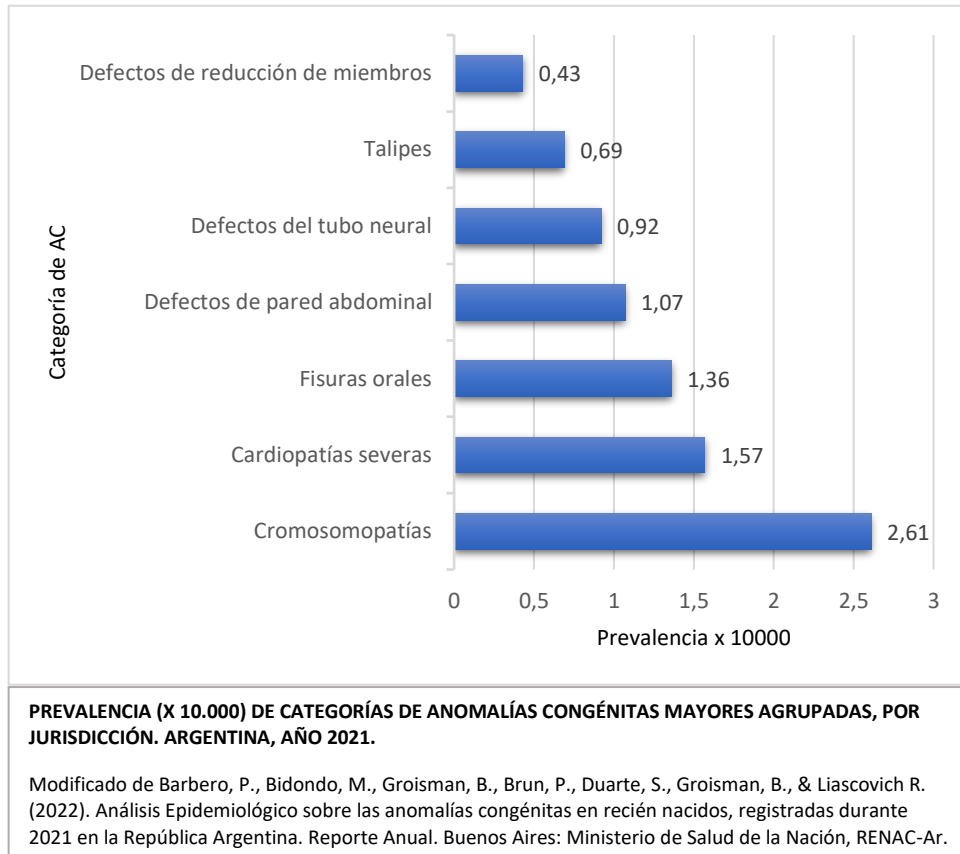
ANEXO II



PORCENTAJE DE MUERTES INFANTILES POR AC EN REGIONES DE LA ARGENTINA. 1998-2015.

Gráfico de Bronberg, R. A., & Dipierri, J. E. (2019). Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1998-2015): Análisis espacial, temporal y relación con la condición socioeconómica. Archivos argentinos de pediatría, 117(3). 171-178.

ANEXO III



ANEXO IV

EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO PRENATAL DE AC EN UNA MATERNIDAD DE NIVEL IIIb DE LA PROVINCIA DE SANTA FE, ARGENTINA	
Nombre y apellido de la madre	
DNI de la madre	
Núm. De HC de la madre	
Edad materna	
Nombre y apellido del bebé	
DNI del bebé	
Núm. De HC del bebé	
Fecha de nacimiento	
Desenlace del embarazo (vivo, muerto, ILE)	
Tipo de egreso de la internación neonatal (alta, óbito)	
Descripción de la/s anomalía/s congénita/s	
Detección prenatal (SI/NO)	
Informe de métodos complementarios de diagnóstico	