

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN ESPAÑA EN LOS ÚLTIMOS 24 AÑOS

E. Bermejo¹, L. Cuevas¹, J. Mendioroz¹, M.L. Martínez-Frías^{1,2}.

¹ ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

² Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

Summary

Title: Surveillance of congenital anomalies in Spain during the last 24 years.

As a part of the usual surveillance of congenital anomalies performed in the ECEMC (Spanish Collaborative Study of Congenital Anomalies) database, we have analysed the information gathered in the period 1980-2003, during which a total of 1,941,742 newborn infants were surveyed. The ECEMC registry covered 26.48% of total births occurred in Spain in 2002. We have studied the global prevalence of infants with congenital anomalies in 3 different periods: a) before the passing of the law permitting voluntary interruption of gestation -VIG- following prenatal detection of anomalies (1980-85); b) after such passing (1986-2002); and c) year 2003. The baseline frequency of congenital anomalies corresponds to the period 1980-1985. Comparisons with this baseline mainly indicate the impact of VIG on the birth prevalence for defects which are prenatally detectable. The global prevalence continues diminishing over the years, and the significant decrease can also be observed in 13 out of 17 Spanish Autonomous Regions. All these decreases are mostly attributable to the impact of VIG. When studying the time distribution of the frequency of some selected anomalies, as well as their geographical distribution, we have observed that VIG plays an important role. However, it is difficult to get information on VIGs. The problem is that if it is not registered on a routine basis and with complete data on exposures and other variables, it will be impossible to perform analytic studies on the causes of birth defects.

A question that has recently raised is the increasing number of immigrants in Spain. We have analysed the distribution of the control group of the ECEMC by country from which the parents come from. On the other hand, we have also analysed the evolution along the time of the proportion of different ethnic groups in the control group.

Finally, in spite of the decreasing frequency of congenital anomalies, it should be considered that such decrease is mainly due to the impact of VIG, so we underline the need of investigating in order to reach primary prevention of birth defects, and applying the known preventive measures, getting infants being born healthy.

Introducción

Mediante la vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos se trata de conocer cuáles son los patrones normales de distribución de su frecuencia, en el tiempo y en el espacio, con el fin de detectar posibles variaciones en la misma, que puedan darnos pautas acerca de los agentes causales. La hipótesis de partida es que si en un momento dado se introduce en un determinado ámbito un agente capaz de alterar el desarrollo prenatal (teratógeno), ello va a dar lugar a un incremento en la frecuencia de ciertos defectos. De forma análoga, si en lugar de un teratógeno lo que se introduce es un factor preventivo, lo que se observará será una reducción de la frecuencia de los defectos que es capaz de prevenir.

Desde la identificación de la talidomida como teratógeno a principios de los años 60 [Lenz, 1962], hace ya más de 40 años, la investigación sobre los defectos congénitos se ha centrado, fundamentalmente en la búsqueda

de nuevos teratógenos, y no tanto en la investigación sobre factores o agentes preventivos. Sin embargo, interesa tanto la identificación de los teratógenos (para limitar o evitar en lo posible la exposición en los periodos sensibles del desarrollo), como de los factores preventivos (para procurar que su efecto positivo se haga extensivo al mayor número de individuos que sea posible). Sólo en la última década, desde que se conoció el papel preventivo del ácido fólico en relación con los defectos del cierre del tubo neural [MRC Vitamin Study Research Group, 1991], se ha abierto otro camino en la investigación sobre los defectos congénitos. En los últimos años, también la Genética está cruzando su camino con el de la Teratología, habiéndose identificado ya diversos genotipos con diferente susceptibilidad a la acción de distintos teratógenos, como por ejemplo el alcohol. Y en la base de todas estas disciplinas, se encuentra la Epidemiología, sirviendo en todo caso como instrumento en la identificación y cuantificación de riesgos. De este modo se habla

de la Terato-epidemiología, de Epidemiología del Genoma Humano, etc.

A lo largo de este capítulo mostraremos los principales resultados de la vigilancia epidemiológica que habitualmente se lleva a cabo en el ECEMC, y que sirve de base para el resto de las investigaciones que se abordan en el grupo.

Material y Métodos

1. Material

Para efectuar la vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos en España, hemos analizado la información contenida en la base de datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). Para aquellos menos familiarizados con el ECEMC, haremos un breve resumen acerca de su funcionamiento.

El ECEMC fue creado en 1976 como un programa de investigación clínica y epidemiológica de los niños que nacen con defectos congénitos. Para ello, se estructuró como un sistema permanente de registro de niños recién nacidos, que tiene *base hospitalaria* y es de tipo *caso-control*. En el registro del ECEMC se definen como *casos* aquellos niños que presentan algún defecto mayor o menor detectable durante los tres primeros días de vida mediante cualquiera de los métodos de exploración de los neonatos. Para cada niño malformado que nace en cualquiera de los hospitales colaboradores se selecciona un *control*, definido como el siguiente nacimiento del mismo sexo que el caso, que ocurre en el mismo hospital, siempre que no presente defectos congénitos. Tanto para los casos como para los controles se recogen más de 300 datos por cada niño, que figuran en los protocolos del ECEMC, y abarcan información sobre la historia obstétrica y familiar, enfermedades agudas y crónicas maternas, enfermedades y tratamientos crónicos paternos, exposición prenatal a medicamentos y otros productos químicos, a factores físicos, exposiciones ocupacionales, y otras ocurridas durante el embarazo. Se obtiene además el cómputo de nacimientos ocurridos en el hospital, que constituyen los denominadores para efectuar el cálculo de las frecuencias de defectos congénitos. La metodología del ECEMC está descrita en el "Manual Operacional del ECEMC" [Martínez-Frías, 2003], que recoge la normativa común que rige todo el funcionamiento del mismo y que debe ser cumplida indefectiblemente por todos los médicos y centros que participan en el mismo.

Desde sus inicios, se han controlado en el ECEMC más de 2 millones de niños recién nacidos, procedentes de un total de 138 hospitales ubicados en las 17 Comunidades Autónomas españolas y en el Principado de Andorra. Se ha

recogido información de 34.003 niños malformados y un número similar de recién nacidos no malformados (controles). En la Sección VIII de este Boletín figura la relación de todos los centros que participan (actualmente colaboran 82 hospitales) o que han participado en el ECEMC. Los cerca de 400 médicos que colaboran desde dichos hospitales se detallan en la Sección VII de este Boletín, e integran el Grupo Periférico del ECEMC. Por su parte, el Grupo Coordinador del ECEMC, que desarrolla su actividad en el CIAC (Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo, está constituido por biólogos, médicos y especialistas en Estadística e Informática. Ambos grupos (Periférico y Coordinador), que desde 1976 constituyen lo que hoy se considera una "*Red temática de investigación sobre los defectos congénitos*", mantienen una estrecha colaboración para desarrollar la investigación en forma multidisciplinaria, abarcando las áreas de Epidemiología, Dismorfología, Genética clínica, Citogenética de alta resolución y molecular, Teratología, Pediatría, Obstetricia y diagnóstico prenatal. En la Sección VI de este Boletín se incluye una relación de las publicaciones del grupo en las que se hallan recogidos los resultados de dicha investigación.

a) Población estudiada

En la Tabla 1 mostramos el tamaño de la población estudiada por el ECEMC en diferentes períodos de tiempo. Desde Abril de 1976 hasta Diciembre de 2003, que es el último año analizado, se controlaron un total de 2.073.531 recién nacidos vivos (RNV) de los que 33.398 (1,61%) presentaban defectos congénitos. Desde Enero de 1980 se empezaron a recoger datos sobre recién nacidos muertos (RNM), y hasta Diciembre de 2003, se registraron 12.190 RNM, de los que 605 (4,96%) fueron malformados.

También en la Tabla 1, bajo esos datos globales, figura el total de recién nacidos (vivos o muertos) controlados en 3 períodos de tiempo: antes de la aprobación en España de la ley por la que dejó de ser punible la interrupción del embarazo tras la detección prenatal de defectos congénitos (período 1980-85), después de dicha aprobación (1986-2002) y el año 2003. La población total de recién nacidos controlados en el período estudiado en este capítulo (1980-2003), asciende a 1.941.742 neonatos, de los que en 31.646 (1,63%) se detectaron defectos congénitos. No utilizaremos los datos sobre los recién nacidos vivos controlados en el período comprendido entre 1976 y 1979, que figuran en la primera línea de la tabla, porque lo que vamos a analizar son datos referidos a los recién nacidos totales (RNV + RNM), y por ello deben limitarse al período comprendido entre Enero de 1980 y Diciembre de 2003.

TABLA 1

POBLACIÓN ESTUDIADA EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE TIEMPO

	Malformados		Total RN
	Nº.	%	
Total recién nacidos vivos			
Periodo: Abril 1976-diciembre 1979	2.357	1,64	143.979
Periodo: 1980-2003	31.041	1,61	1.929.552
Total recién nacidos muertos			
Periodo: 1980-2003	605	4,96	12.190
Total recién nacidos vivos+mueurtos			
Periodo: 1980-1985	8.488	2,22	382.390
Periodo: 1986-2002	22.043	1,51	1.456.264
Periodo: 2003	1.115	1,08	103.088

b) Cobertura del registro del ECEMC

En la Tabla 2 mostramos la cobertura del registro de nacimientos del ECEMC, para ofrecer una idea acerca de la representatividad de los datos obtenidos con respecto al total de nacimientos ocurridos en España y en cada una de las diversas Comunidades Autónomas (CC.AA.). Las cifras corresponden al año 2002, que es el último sobre el cual existen datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) [2004], que es la fuente utilizada para efectuar el cálculo de la cobertura.

Para cuantificar dicha cobertura se ha calculado el porcentaje que representan los nacimientos registrados por el ECEMC en cada Comunidad en el año 2002, con respecto al número total de niños recién nacidos contabilizados por el INE en el mismo período.

La cobertura total del registro del ECEMC en el año 2002 fue del 26,48% de los nacimientos nacionales, puesto que del total de 416.518 nacimientos ocurridos en España en 2002, el ECEMC controló 110.284 (Tabla 2).

En cuanto a la cobertura del ECEMC en las distintas Comunidades Autónomas (CC.AA.), en todas ellas fue superior al 10%, salvo en la Comunidad Foral de Navarra (en la que por problemas puntuales no hubo en 2002 ningún hospital que colaborase con el ECEMC) y en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla (que nunca han colaborado hasta el momento). Las cifras más elevadas se alcanzaron, aparte de La Rioja, en la Región de Murcia (donde el ECEMC controló un 84,27% de los nacimientos), Cantabria (81,34%), Castilla-La Mancha (65,04%) y Extremadura (59,52%).

2. Métodos

Para el estudio de la distribución secular de la frecuencia de los defectos seleccionados se ha efectuado un análisis de regresión lineal (test de la chi-cuadrado con un grado de libertad). Dicho test permite concluir, por una parte,

si es creciente o decreciente la tendencia de la recta a la que se ajusta la distribución de la frecuencia a lo largo del tiempo y, en segundo lugar, si esa tendencia es significativa. El valor de **b** (pendiente de la recta a la cual se ajusta la distribución) que ofrece este análisis, indica que existe una tendencia creciente en el tiempo si **b** es positiva, y si **b** es negativa, que la tendencia es de disminución a lo largo de los años. Cuanto mayor es el valor absoluto de **b**, más vertical es la recta, es decir, más intensa es la caída o el incremento de la frecuencia.

Para varios de los análisis de la distribución de la prevalencia a lo largo del tiempo hemos considerado los datos agregados en 3 períodos de tiempo, como ya anticipamos al detallar el tamaño de la población estudiada:

- 1) Período 1980-1985: considerado como *período de referencia o período base*. La frecuencia registrada durante el mismo es la *frecuencia base o frecuencia basal de los defectos congénitos en nuestra población*. Ello es debido a que en dicho período la frecuencia no estaba alterada por la posibilidad legal de interrumpir el embarazo tras la detección prenatal de alteraciones en el feto, que sí es factible desde que en 1985 se aprobara la Ley Orgánica 9/1985 (BOE 12 de julio).
- 2) Período 1986-2002: si se compara la frecuencia de los defectos congénitos que se pueden detectar prenatalmente registrada en estos años con la observada en el período base, la diferencia entre ambas cifras permite medir el impacto de las IVEs (interrupciones voluntarias del embarazo) sobre la frecuencia neonatal de esos defectos congénitos.
- 3) El tercer y último período considerado es el año 2003, que es el último año analizado y cuyos datos ofrecen una idea acerca de la frecuencia actual de defectos congénitos.

Para el análisis de la distribución por Comunidades Autónomas, se ha aplicado el *test de homogeneidad* (chi-

TABLA 2
COBERTURA DEL REGISTRO DE NACIMIENTOS DEL ECEMC POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS
 (Según datos del INE para 2002)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	NACIMIENTOS EN EL ECEMC Año 2002	NACIMIENTOS EN ESPAÑA Año 2002	COBERTURA ECEMC EN 2002 (%)
Andalucía	8.526	81.980	10,40
Aragón	1.499	10.393	14,42
Principado de Asturias	1.454	6.783	21,44
Islas Baleares ^(a)	1.689	10.351	16,32 ^(c)
Canarias ^(b)	3.595	19.020	18,90 ^(b)
Cantabria	3.674	4.517	81,34
Castilla-La Mancha	10.765	16.551	65,04
Castilla y León	6.601	18.058	36,55
Cataluña	10.498	68.314	15,37
Comunidad Valenciana	12.410	43.912	28,26
Extremadura	5.788	9.724	59,52
Galicia	5.038	19.350	26,04
La Rioja ^(c)	2.554	2.537	100,67 ^(c)
Comunidad de Madrid	15.868	63.212	25,10
Región de Murcia	13.062	15.501	84,27
Com. Foral de Navarra	0	5.809	0,00
País Vasco	7.263	18.242	39,81
Ceuta y Melilla	0	2.264	0,00
TOTAL	110.284	416.518	26,48

(a) Los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Mahón y Manacor.

(b) Actualmente, los datos de las Islas Canarias proceden sólo de Tenerife.

(c) El número de nacimientos registrados por el ECEMC en La Rioja fue superior al número de nacimientos contabilizados por el INE procedentes del Registro Civil. Ello es debido a que algunos de los nacimientos ocurridos en La Rioja procedían de otras Comunidades limítrofes en las que luego fueron civilmente inscritos, por lo que no fueron contabilizados en La Rioja por el INE.

cuadrado con $k-1$ grados de libertad, siendo "k" el número de áreas geográficas con datos especificados en cada periodo de tiempo). La interpretación del test, cuando éste es significativo, es que la distribución geográfica de la prevalencia en el período estudiado es heterogénea, es decir, que existen diferencias entre las frecuencias registradas en las distintas Comunidades.

Se han considerado estadísticamente significativos aquellos resultados que implican un valor de "p" inferior a 0,05.

Resultados y Discusión de los mismos

1. Prevalencia Global de Defectos Congénitos

Según los datos más recientes, correspondientes al año 2003, la prevalencia neonatal de defectos congénitos detectables durante los 3 primeros días de vida fue el 1,08%, tal como se puede apreciar en los datos que ya mostrábamos en la Tabla 1. Ello significa que alrededor de 11 de cada 1.000 recién nacidos (vivos o muertos) presentaron defectos congénitos detectables durante esos 3 primeros días de vida.

También en la Tabla 1 es posible apreciar el progresivo descenso que ha venido experimentando la prevalencia neonatal de defectos congénitos en nuestro país a lo largo del periodo analizado, pasando de una frecuencia basal del 2,22% registrada entre 1980 y 1985, hasta el 1,08% actual, pasando por el 1,51% en el periodo intermedio comprendido entre 1986 y el año 2002. El descenso observado a partir de dicho momento, en base a nuestros datos, consideramos que es debido, fundamentalmente, al impacto del diagnóstico prenatal de alteraciones y la subsiguiente interrupción de una cierta proporción de gestaciones. No obstante, además del impacto de las interrupciones de embarazos en los que el feto presenta alguna anomalía, es posible que también esté empezando a contribuir a ese descenso de la frecuencia de recién nacidos con anomalías, el progresivo incremento de la cultura sanitaria en nuestro país, fruto de multitud de campañas informativas y del mayor nivel educativo general de la población. Ello implica una aplicación cada vez más generalizada de las pocas medidas preventivas que conocemos en relación con los defectos congénitos (como la planificación de las gestaciones, la suplementación periconcepcional con ácido fólico, el adecuado control médico del embarazo, la evitación de hábi-

tos tóxicos como el tabaquismo o la ingestión de bebidas alcohólicas, la alimentación equilibrada, entre otras). No obstante, nuestra experiencia diaria nos indica que aún queda mucho camino por recorrer en este sentido.

2. Prevalencia Global de Defectos Congénitos por Comunidades Autónomas y Hospitales Colaboradores

El registro del ECEMC, como hemos descrito en el apartado de Material y Métodos, es de base hospitalaria, lo que significa que la unidad espacial del registro es el hospital (cada uno de los 82 que actualmente participan en el Estudio). En cada hospital participante en el Estudio se registran los nacimientos de su área de influencia, y dado que la información se recoge de forma uniforme en todos los hospitales participantes, siguiendo la misma metodología y normativa, permite que los datos obtenidos, aunque sean de distintas áreas, se puedan agregar atendiendo a distintos criterios (por provincias, por Comunidades, etc). Por otra parte, ese mismo hecho hace que los datos sean perfectamente comparables entre sí. De este modo, y dado que en España prácticamente el 100% de los partos tienen lugar en el ámbito hospitalario, si agrupamos los datos de los hospitales de cada Comunidad Autónoma, obtenemos la frecuencia de defectos congénitos en cada Autonomía, y ésta se puede comparar con la del resto de las circunscripciones autonómicas, lo cual ofrece una perspectiva muy amplia acerca de cuál es la situación en nuestro país en relación con los defectos congénitos. Sin embargo, hay dos aspectos que hay que tener en cuenta a la hora de abordar este tipo de estudios en nuestros datos, por la influencia que pueden tener sobre la frecuencia registrada en cada hospital: el primero de ellos, las interrupciones voluntarias del embarazo (IVEs) tras la detección prenatal de anomalías, y el segundo, la derivación de los embarazos de riesgo a hospitales de referencia capaces de proporcionar la asistencia más adecuada al recién nacido y/o a la madre.

En el período estudiado, hemos registrado un total de 1.012 IVEs, procedentes de 37 hospitales ubicados en 15 Comunidades Autónomas y el Principado de Andorra. Desafortunadamente, la información sobre las IVEs en España es muy difícil de conseguir, y en general no se le concede la gran importancia que realmente tiene para poder dar un adecuado asesoramiento a los padres y para la investigación sobre las causas de los defectos congénitos. Es muy frecuente que las IVEs no sean estudiadas ni desde el punto de vista citogenético, ni anatomopatológico, ni radiológico, ni se les suelen practicar estudios metabólicos y otros estudios complementarios. Además, no se recogen datos sobre los sucesos acaecidos durante los meses de gestación. Por to-

do ello, no se identifican todos los defectos que realmente tienen los fetos, ni se llega a determinar la causa, por lo que tampoco se puede proporcionar a los padres el asesoramiento que precisan para conocer sus riesgos en posibles gestaciones futuras. Por otra parte, dentro de esa tendencia a no considerar las IVEs en su justa medida, incluso en los hospitales en los que se recoge información, la notificación de las mismas podría ser incompleta. Lo cierto es que al ser aún relativamente pocos los hospitales participantes en el ECEMC que aportan información sobre las IVEs realizadas, el incremento de la frecuencia neonatal que supone el hecho de agregar los datos sobre las IVEs es, como se puede comprobar en la Tabla 3, muy leve.

Según los datos más recientes elaborados por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, en el año 2002 se realizaron un total de 2.337 IVEs por riesgo fetal (lo cual no implica que todas ellas fueran debidas a la detección de alteraciones en el feto, que es un dato que no especifica la citada fuente del Ministerio), y el ECEMC registró 127 de ellas, que representan el 5,43% del total.

Pero el problema que plantean las IVEs no surge únicamente a la hora de efectuar la vigilancia epidemiológica de las frecuencias, sino también, como hemos señalado, para poder investigar las causas de los defectos congénitos. En el informe publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo sobre las IVEs (al cual se puede acceder a través de Internet: http://www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional_prevenccion.htm), no se hace ninguna referencia a los potenciales agentes causales en los casos de IVEs con anomalías congénitas. El problema que genera esa carencia de estudios sobre los agentes causales es fácil de entender. Imaginemos que un teratógeno es capaz de alterar el desarrollo prenatal dando lugar a defectos graves que se pueden detectar intraútero. En tal caso, las gestaciones en las que la exposición a dicho teratógeno haya dado lugar a tales defectos son susceptibles de ser interrumpidas, con lo cual disminuirá el porcentaje de recién nacidos expuestos malformados y lógicamente aumentará el porcentaje de recién nacidos expuestos no malformados, de donde incluso se podría deducir en un estudio epidemiológico, que el teratógeno en cuestión reduce el riesgo de nacer con los defectos analizados. Todo ello puede ocurrir si no se tiene en cuenta la posibilidad legal y cada vez más frecuente de interrumpir el embarazo, si continúan sin hacerse estudios adecuados en los abortos y, sobre todo, si no se recogen sistemáticamente los datos sobre los defectos detectados en las IVEs, las exposiciones que tuvieron lugar en esas gestaciones, y la historia familiar.

Con fines de vigilancia epidemiológica, para tratar de solventar el problema que acabamos de plantear, en la ma-

TABLA 3
PREVALENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2002 y 2003

CENTRO	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES. (a) Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2002			2003			80-85	86-2002	2003
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
	Nº.	%	Nº.	Nº.	%	Nº.	Nº.	%	%	%	%	
1:	-	-	-	7201	79	1,10	-	-	-	-	1,01	-
6:	12444	257	2,07	33026	325	0,98	-	-	-	2,07	0,98	-
36:	-	-	-	10921	83	0,76	1045	7	0,67	-	0,78	0,67
45:	20221	241	1,19	-	-	-	-	-	-	1,19	-	-
61:	4143	31	0,75	7630	66	0,87	-	-	-	0,75	0,87	-
62:	2873	91	3,17	20297	380	1,87	1142	19	1,66 *	3,17	1,90	1,75 *
68:	-	-	-	29432	388	1,32	1584	18	1,14	-	1,32	1,14
70:	-	-	-	1520	21	1,38	-	-	-	-	1,38	-
76:	-	-	-	2974	65	2,19	-	-	-	-	2,19	-
79:	-	-	-	16894	190	1,12	1369	11	0,80	-	1,12	0,80
94:	-	-	-	19582	131	0,67	2149	8	0,37	-	0,67	0,37
109:	-	-	-	10567	100	0,95	1464	11	0,75	-	0,94	0,75
128:	-	-	-	2224	11	0,49	-	-	-	-	0,49	-
137:	-	-	-	182	4	2,20	1093	8	0,73	-	2,20	3,64
ANDALUCÍA	39681	620	1,56	162450	1843	1,13	9846	82	0,83 *	1,56	1,14	1,17 *
74:	-	-	-	8190	127	1,55	604	5	0,83	-	1,55	0,83
90:	-	-	-	6025	32	0,53	560	0	0,00	-	0,55	0,00
91:	-	-	-	6192	111	1,79	471	4	0,85	-	1,78	0,85
121:	-	-	-	342	4	1,17	-	-	-	-	1,17	-
ARAGÓN	-	-	-	20749	274	1,32	1635	9	0,55	-	1,32	0,55
17:	-	-	-	4224	62	1,47	271	6	2,21	-	1,75	2,21
52:	2182	41	1,88	1542	29	1,88	-	-	-	1,88	1,88	-
53:	-	-	-	12119	175	1,44	1030	9	0,87	-	1,44	0,87
55:	2964	73	2,46	9824	171	1,74	89	0	0,00 *	2,46	1,93	0,00 *
86:	-	-	-	2858	72	2,52	155	2	1,29	-	2,93	1,92
PRINCIPADO DE ASTURIAS	5146	114	2,22	30567	509	1,67	1545	17	1,10 *	2,22	1,81	1,16 *
16:	2235	61	2,73	8727	198	2,27	560	7	1,25 *	2,73	2,27	1,25 *
130:	-	-	-	1532	31	2,02	1173	15	1,28	-	2,15	1,28
ISLAS BALEARES (b)	2235	61	2,73	10259	229	2,23	1733	22	1,27 *	2,73	2,25	1,27 *
27:	-	-	-	33255	440	1,32	2516	18	0,72	-	1,54	1,42
31:	3112	198	6,36	-	-	-	-	-	-	6,36	-	-
60:	-	-	-	16433	265	1,61	-	-	-	-	1,61	-
69:	-	-	-	197	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
CANARIAS	3112	198	6,36	49885	705	1,41	2516	18	0,72 *	6,36	1,57	1,42 *
28:	-	-	-	38586	718	1,86	2863	57	1,99	-	2,17	1,99
126:	-	-	-	1263	33	2,61	433	7	1,62	-	2,61	1,62
CANTABRIA	-	-	-	39849	751	1,88	3296	64	1,94	-	2,18	1,94

(a): No se registran todas las IVES realizadas. Por tanto, sólo se incluyen Ives de los hospitales que las envían.

(b): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

* : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un descenso lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

** : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un incremento lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

TABLA 3 (Continuación)

**PREVALENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2002 y 2003**

CENTRO	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES.(a) Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2002			2003			80-85	86-2002	2003
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
	Nº.	%		Nº.	%		Nº.	%				
2:	8032	76	0,95	19365	155	0,80	1006	1	0,10 *	0,95	0,81	0,10 *
3:	7637	207	2,71	19712	307	1,56	1507	16	1,06 *	2,71	1,56	1,06 *
13:	21430	417	1,95	48779	924	1,89	3083	45	1,46	1,95	1,89	1,43
18:	5885	102	1,73	9384	117	1,25	540	5	0,93 *	1,73	1,26	0,93 *
19:	290	4	1,38	2259	39	1,73	756	11	1,46	1,38	1,73	1,46
20:	5306	398	7,50	12917	486	3,76	599	10	1,67 *	7,50	3,78	1,67 *
21:	4521	130	2,88	26901	419	1,56	303	1	0,33 *	2,88	1,55	0,33 *
85:	-	-	-	42862	701	1,64	3094	17	0,55	-	1,63	0,49
97:	-	-	-	4941	47	0,95	-	-	-	-	0,97	-
CASTILLA- LA MANCHA	53101	1334	2,51	187120	3195	1,71	10888	106	0,97 *	2,51	1,71	0,95*
9:	8446	115	1,36	18093	164	0,91	574	12	2,09 *	1,36	0,90	1,40*
14:	9720	82	0,84	18597	189	1,02	1080	20	1,85 **	0,84	1,01	1,85**
38:	12794	268	2,09	31555	561	1,78	1911	28	1,47 *	2,09	1,75	1,31 *
40:	6839	59	0,86	-	-	-	-	-	-	0,86	-	-
51:	12610	493	3,91	30466	1228	4,03	1813	49	2,70	3,91	4,08	2,70
64:	-	-	-	4021	60	1,49	-	-	-	-	1,49	-
73:	-	-	-	6005	84	1,40	338	2	0,59	-	1,42	0,59
84:	-	-	-	15903	230	1,45	1304	22	1,69	-	1,45	1,69
CASTILLA Y LEON	50409	1017	2,02	124640	2516	2,02	7020	133	1,89	2,02	2,03	1,80
4:	11116	402	3,62	26287	833	3,17	1586	49	3,09 *	3,62	3,33	3,21
5:	11383	224	1,97	28801	395	1,37	2610	13	0,50 *	1,97	1,37	0,50 *
12:	2732	89	3,26	11269	109	0,97	1023	8	0,78 *	3,26	0,97	0,78 *
37:	7829	112	1,43	-	-	-	-	-	-	1,43	-	-
63:	2586	160	6,19	27958	572	2,05	-	-	-	6,19	2,54	-
75:	-	-	-	10508	196	1,87	943	17	1,80	-	2,08	2,32
77:	-	-	-	16948	221	1,30	-	-	-	-	1,29	-
81:	-	-	-	4145	207	4,99	369	13	3,52	-	5,20	3,52
82:	-	-	-	13960	173	1,24	104	0	0,00	-	1,24	0,00
83:	-	-	-	777	10	1,29	119	1	0,84	-	1,29	0,84
102:	-	-	-	807	6	0,74	106	0	0,00	-	0,74	0,00
110:	-	-	-	3695	81	2,19	834	3	0,36	-	2,61	0,36
120:	-	-	-	871	6	0,69	183	1	0,55	-	0,69	0,55
132:	-	-	-	763	11	1,44	614	0	0,00	-	1,44	0,00
136:	-	-	-	154	2	1,30	206	3	1,46	-	1,30	1,46
CATALUÑA	35646	987	2,77	146943	2822	1,92	8697	108	1,24 *	2,77	2,09	1,32 *

(a): No se registran todas las IVES realizadas. Por tanto, sólo se incluyen lves de los hospitales que las envían.

* : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un descenso lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

** : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un incremento lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

TABLA 3 (Continuación)

**PREVALENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2002 y 2003**

CENTRO	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES. (a) Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2002			2003			80-85	86-2002	2003
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
		Nº.	%		Nº.	%		Nº.	%			
33:	-	-	-	3723	37	0,99	771	13	1,69	-	1,02	1,69
46:	15854	166	1,05	22430	51	0,23	-	-	-	1,05	0,23	-
50:	3908	75	1,92	19361	299	1,54	2021	18	0,89 *	1,92	1,70	1,33
71:	-	-	-	9508	129	1,36	-	-	-	-	1,39	-
80:	-	-	-	2326	56	2,41	-	-	-	-	2,41	-
111:	-	-	-	2539	38	1,50	486	7	1,44	-	1,50	1,64
116:	-	-	-	7777	89	1,14	1502	5	0,33	-	1,14	0,33
118:	-	-	-	441	4	0,91	-	-	-	-	0,91	-
122:	-	-	-	4069	20	0,49	1223	0	0,00	-	0,49	0,00
123:	-	-	-	5058	49	0,97	-	-	-	-	0,97	-
124:	-	-	-	7106	127	1,79	1788	17	0,95	-	1,75	1,01
125:	-	-	-	5366	123	2,29	156	0	0,00	-	2,29	0,00
131:	-	-	-	391	2	0,51	877	10	1,14	-	0,51	1,14
135:	-	-	-	371	11	2,96	416	7	1,68	-	2,96	1,68
COMUNIDAD VALENCIANA	19762	241	1,22	90466	1035	1,14	9240	77	0,83 *	1,22	1,18	0,95
23:	10576	95	0,90	25304	859	3,39	1595	45	2,82 **	0,90	3,33	2,82 **
87:	-	-	-	31669	603	1,90	2362	31	1,31	-	1,88	1,27
98:	-	-	-	4736	104	2,20	399	3	0,75	-	2,22	0,75
99:	-	-	-	4602	126	2,74	-	-	-	-	2,80	-
100:	-	-	-	1434	25	1,74	381	8	2,10	-	1,67	2,10
104:	-	-	-	5567	90	1,62	742	6	0,81	-	1,69	0,81
EXTREMADURA	10576	95	0,90	73312	1807	2,46	5479	93	1,70 **	0,90	2,44	1,68 **
24:	7996	100	1,25	7025	39	0,56	-	-	-	1,25	0,56	-
25:	8847	156	1,76	8709	15	0,17	1195	0	0,00 *	1,76	0,17	0,00 *
29:	29874	601	2,01	60003	808	1,35	3576	31	0,87 *	2,01	1,34	0,87 *
78:	-	-	-	1072	34	3,17	-	-	-	-	3,17	-
92:	-	-	-	5463	52	0,95	-	-	-	-	1,01	-
119:	-	-	-	1810	29	1,60	414	3	0,72	-	1,60	0,72
127:	-	-	-	972	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
134:	-	-	-	451	6	1,33	420	4	0,95	-	1,33	0,95
GALICIA	46717	857	1,83	85505	983	1,15	5605	38	0,68 *	1,83	1,15	0,68 *
39:	12746	476	3,73	26203	201	0,77	-	-	-	3,73	0,77	-
129:	-	-	-	775	30	3,87	515	18	3,50	-	3,87	3,68
LA RIOJA	12746	476	3,73	26978	231	0,86	515	18	3,50 *	3,73	0,86	3,68 *

(a): No se registran todas las IVES realizadas. Por tanto, sólo se incluyen Ives de los hospitales que las envían.

* : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un descenso lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

** : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un incremento lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

TABLA 3 (Continuación)

**PREVALENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2002 y 2003**

CENTRO	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES.(a) Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2002			2003			80-85	86-2002	2003
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
	Nº.	%		Nº.	%		Nº.	%				
8:	-	-	-	16964	137	0,81	3271	45	1,38	-	0,77	1,38
22:	-	-	-	-	-	-	291	10	3,44	-	-	3,10
32:	12638	366	2,90	4637	98	2,11	-	-	-	2,90	2,11	-
34:	461	7	1,52	-	-	-	-	-	-	1,52	-	-
56:	11826	126	1,07	57228	698	1,22	-	-	-	1,07	1,15	-
93:	-	-	-	19507	154	0,79	-	-	-	-	0,78	-
96:	-	-	-	12500	63	0,50	-	-	-	-	0,51	-
112:	-	-	-	1310	16	1,22	89	0	0,00	-	1,15	0,00
113:	-	-	-	3286	39	1,19	651	3	0,46	-	1,19	0,46
114:	-	-	-	1610	32	1,99	-	-	-	-	1,99	-
115:	-	-	-	16968	211	1,24	3335	26	0,78	-	1,78	1,66
117:	-	-	-	294	1	0,34	-	-	-	-	0,34	-
133:	-	-	-	3634	44	1,21	3558	27	0,76	-	1,16	0,76
138:	-	-	-	-	-	-	2108	3	0,14	-	-	0,14
COMUNIDAD DE MADRID	24925	499	2,00	137938	1493	1,08	13303	114	0,86 *	2,00	1,12	1,07 *
30:	7673	168	2,19	22574	456	2,02	1799	25	1,39	2,19	2,03	1,39
35:	1131	11	0,97	14800	153	1,03	-	-	-	0,97	1,05	-
59:	2491	70	2,81	12560	352	2,80	827	10	1,21	2,81	2,82	1,21
89:	-	-	-	79409	1095	1,38	7515	85	1,13	-	1,35	1,12
95:	-	-	-	10525	145	1,38	1254	13	1,04	-	1,41	1,04
103:	-	-	-	1371	11	0,80	-	-	-	-	0,87	-
105:	-	-	-	4442	33	0,74	944	3	0,32	-	0,74	0,32
106:	-	-	-	508	7	1,38	-	-	-	-	1,38	-
107:	-	-	-	8705	22	0,25	1485	5	0,34	-	0,26	0,34
108:	-	-	-	181	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
REGIÓN DE MURCIA	11295	249	2,20	155075	2274	1,47	13824	141	1,02 *	2,20	1,46	1,01 *
15:	15566	366	2,35	25617	277	1,08	3690	30	0,81 *	2,35	1,07	0,73 *
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA	15566	366	2,35	25617	277	1,08	3690	30	0,81 *	2,35	1,08	0,73 *
7:	24617	919	3,73	52617	483	0,92	1115	6	0,54 *	3,73	0,96	0,54 *
41:	3254	143	4,39	-	-	-	-	-	-	4,39	-	-
48:	3015	42	1,39	-	-	-	-	-	-	1,39	-	-
54:	1849	46	2,49	-	-	-	-	-	-	2,49	-	-
57:	15571	161	1,03	-	-	-	-	-	-	1,03	-	-
58:	2863	55	1,92	22406	306	1,37	2267	14	0,62 *	1,92	1,37	0,62 *
65:	266	8	3,01	1337	11	0,82	-	-	-	3,01	0,82	-
66:	38	0	0,00	8749	259	2,96	687	21	3,06	0,00	2,99	3,06
PAIS VASCO	51473	1374	2,67	85109	1059	1,24	4069	41	1,01 *	2,67	1,27	1,01 *
101:	-	-	-	3802	40	1,05	187	4	2,14	-	1,08	2,14
ANDORRA	-	-	-	3802	40	1,05	187	4	2,14	-	1,08	2,14
TOTAL ECEMC:	382390	8488	2,22	1456264	22043	1,51	103088	1115	1,08 *	2,22	1,56	1,16 *

(a): No se registran todas las IVES realizadas. Por tanto, sólo se incluyen lves de los hospitales que las envían.

* : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un descenso lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

** : Indica que la prevalencia al nacimiento ha experimentado un incremento lineal estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

yoría de los países [EUROCAT, 2002; ICBDMS, 2003] se han venido corrigiendo las frecuencias sumando la frecuencia (global o de defectos concretos) registrada en las IVEs, a la observada entre los recién nacidos. Sin embargo, en un trabajo realizado en nuestro grupo [Martínez-Frías y cols., 2000], demostramos que al sumar los datos de las IVEs a los de los recién nacidos, en realidad se está sobreestimando (en mayor o menor medida) la frecuencia real que se observaría al nacimiento si no se realizaran IVEs. La explicación es que entre los embriones y fetos con defectos congénitos es relativamente elevada la frecuencia de abortos espontáneos, por lo que una considerable proporción de gestaciones interrumpidas voluntariamente habría finalizado en un aborto espontáneo si no se hubiera practicado la interrupción del embarazo. Esta proporción es mayor cuanto más precoz sea la detección y la interrupción subsiguiente. Además, dado el progresivo incremento de la edad materna a la que se empiezan a tener los hijos, el aporte de fetos con defectos congénitos relacionados con la edad materna a las IVEs está siendo mayor que en el período de referencia.

Existe otro problema que, como hemos indicado, se plantea a la hora de estudiar la frecuencia de los defectos congénitos en un registro de base hospitalaria. En este tipo de diseño, no se suele tener cobertura total de los nacimientos de un área determinada. El problema surge entonces ante la posibilidad de que algunos nacimientos considerados de riesgo (por múltiples circunstancias, entre las que se encuentra la detección de alteraciones en el feto) sean referidos de unos hospitales que participan en el registro, a otros con *servicios o unidades de alto riesgo*, si estos hospitales no están incluidos en el registro. Por tanto, la magnitud de este problema dependerá del tipo de hospitales que participen en el registro. Refiriéndonos a los datos agregados por Comunidades Autónomas, se pueden dar estas 3 situaciones:

- 1) En una Autonomía colaboran con el ECEMC tanto el hospital (u hospitales) de referencia como los hospitales que derivan partos al mismo: Es la situación ideal, que no va a alterar la frecuencia global observada en esa Autonomía, aunque la frecuencia de los distintos hospitales sí va a diferir al estarse derivando partos de unos a otros hospitales.
- 2) En una circunscripción autonómica colabora el hospital de referencia y no lo hacen todos los hospitales que están refiriendo partos al primero: Como resultado, la frecuencia de defectos congénitos que se registrará en dicha Comunidad será relativamente alta.
- 3) En una Comunidad Autónoma no colabora el hospital de referencia y sí lo hacen los hospitales que refieren partos al mismo: La frecuencia de niños con defectos congénitos registrada en esa Autonomía será relativamente baja.

Para tratar de solventar este problema, y considerar cada nacimiento registrado en el hospital que en principio le habría correspondido, desde hace ya más de 9 años registramos información sobre si el parto fue referido o no desde otro hospital y el hospital concreto del que procede. De esta forma se puede tratar de corregir las diferencias comentadas.

Una vez explicados los posibles problemas planteados a la hora de estudiar la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos, hemos elaborado la Tabla 3 teniendo en cuenta los aspectos que acabamos de comentar, con el fin de estudiar la frecuencia global de defectos congénitos por Comunidades Autónomas y por hospitales, en los 3 períodos de tiempo comentados en el apartado de Material y Métodos:

La Tabla 3 está dividida en dos partes: la parte izquierda muestra la frecuencia de defectos congénitos en los *recién nacidos* registrados en los tres períodos considerados, y la parte derecha incluye la frecuencia corregida al sumar los datos disponibles acerca de las IVEs a los de los recién nacidos (en los mismos períodos) y al considerar los partos referidos en sus hospitales de procedencia (bajo la columna "*Recién nacidos + IVEs y partos referidos en centros de procedencia*"). Figuran los datos de cada hospital y del total de cada Comunidad Autónoma. Cada hospital está identificado por el número que tiene asignado en el ECEMC (en la sección VIII del Boletín se puede consultar la lista de hospitales participantes en el Estudio). Tanto en la mitad izquierda como en la mitad derecha de la tabla, se ha analizado si existe una tendencia lineal creciente o decreciente de la frecuencia con el tiempo, aplicando el test de tendencia lineal. En la columna en la que figura el porcentaje de casos con defectos congénitos en el año 2003, se han señalado con un asterisco las Autonomías y hospitales en los que existe un descenso lineal estadísticamente significativo de la frecuencia a lo largo de los tres períodos analizados, y con 2 asteriscos aquellos en los que se observa un incremento lineal estadísticamente significativo. Estos son los principales resultados del análisis de los datos expresados en la Tabla 3:

- 1) En 13 de las 17 Autonomías se objetiva un **descenso lineal estadísticamente significativo de la prevalencia global de recién nacidos con defectos congénitos**.
- 2) La única **Autonomía en la que hemos registrado un incremento lineal estadísticamente significativo de la frecuencia global de niños con defectos congénitos** ha sido *Extremadura*. Como hemos explicado en ediciones anteriores del Boletín del ECEMC, en las que también se ha puesto de manifiesto ese incremento, hemos comprobado que no parece ser de

bido al aumento exclusivo de patologías concretas (que sería indicativo de una epidemia), sino a que la frecuencia basal registrada en esta Autonomía era inferior a la global del ECEMC, por lo que probablemente había cierto subregistro. Además, se ha producido una progresiva y notable mejora en la atención neonatal en Extremadura, de modo que en la actualidad no es preciso derivar los embarazos de riesgo a hospitales de otras Comunidades (normalmente se enviaban a Madrid y Andalucía) que disponían de dotaciones asistenciales más adecuadas. Esa mejora ha incrementado también las posibilidades de detección de ciertas alteraciones en los recién nacidos, que antes pasaban desapercibidas hasta etapas posteriores al nacimiento. Así pues, partiendo de una frecuencia basal relativamente baja, hemos ido asistiendo a un incremento paulatino posiblemente debido a las mejoras del nivel asistencial en esta Comunidad.

- 3) Hay 2 **hospitales en los que la frecuencia ha aumentado de forma estadísticamente significativa a lo largo del tiempo**. Uno de ellos, es el Hospital San Pedro de Alcántara, de Cáceres, en el que aun habiendo registrado un incremento en 2003 con respecto a los datos globales de períodos anteriores, la frecuencia registrada en este último año es ya inferior a la de 2002, muy posiblemente como consecuencia de las IVEs. El otro hospital en el que hemos registrado un incremento significativo de la frecuencia ha sido el de Zamora (Hospital General Virgen de la Concha), pero ni siquiera la cifra más elevada que han registrado en dicho hospital, que es la del año 2003, es significativamente superior a la frecuencia global del ECEMC, lo que puede indicar una mejora de las técnicas diagnósticas y/o en la recogida de datos en dicho hospital de Zamora.
- 4) En lo que respecta al estudio de la **prevalencia corregida al incluir las IVEs junto a los nacimientos y al contabilizar los partos referidos en los hospitales de los que proceden**, apenas se modifican los datos que observábamos al estudiar sólo los *recién nacidos*. De hecho, las únicas modificaciones en la significación estadística se han producido en dos centros (aunque se mantiene el sentido de la tendencia): el Hospital Dr. Trueta, de Girona (del que envían al ECEMC la información más exhaustiva sobre todas las IVEs realizadas), y el Hospital Dr. Peset, de Valencia (donde están haciendo un considerable esfuerzo por registrarlas todas). La única Comunidad en la que el descenso registrado deja de ser significativo al introducir

la corrección de la frecuencia es la Comunidad Valenciana.

3. Prevalencia al Nacimiento de Defectos Congénitos Seleccionados

En la Tabla 4 mostramos la prevalencia al nacimiento de 33 defectos congénitos seleccionados, en los 3 períodos de tiempo que venimos considerando en este capítulo: 1980-1985, 1986-2002, y 2003. La selección de los defectos se basó en los siguientes criterios: la frecuencia relativamente elevada que presentan al nacimiento, o la considerable morbi-mortalidad que provocan. Algunos de tales defectos, son en realidad grupos de defectos (es el caso de las cardiopatías y anomalías de los grandes vasos, los angiomas cutáneos, los nevus, las reducciones de extremidades, o las malposiciones de los pies). Hemos dispuesto los defectos por orden decreciente de frecuencia, según la registrada en el año 2003. Para cada defecto indicamos en cada período el número de casos registrados, la prevalencia que ese número representa por cada 10.000 recién nacidos, y los límites de confianza de dicha prevalencia al 95%. Los límites de confianza indican dentro de qué rango puede oscilar la frecuencia poblacional de cada anomalía, dependiendo del tamaño de la muestra. Dichos límites son útiles para comparar frecuencias: si se imbrican sus intervalos de confianza, no se considera que haya diferencias estadísticamente significativas entre ambas, y si dichos intervalos no se solapan indican que ambas frecuencias son significativamente distintas.

Dentro del grupo de defectos seleccionados, los más frecuentes en el año 2003 fueron: *las cardiopatías congénitas (incluyendo las alteraciones de los grandes vasos)* (16,49 casos por cada 10.000 nacimientos en el año 2003), *el hipospadias* (10,77 por 10.000) y *el síndrome de Down* (7,57 por 10.000).

Del estudio de la tendencia a lo largo del tiempo podemos concluir que la frecuencia al nacimiento de 23 de los 33 defectos seleccionados ha descendido de forma estadísticamente significativa, y ha aumentado significativamente la frecuencia de 2, no apreciando ninguna otra tendencia estadísticamente significativa:

- 1) **Defectos cuya frecuencia ha aumentado significativamente a lo largo del tiempo**: Al igual que observamos en los datos que mostrábamos en la última edición del Boletín del ECEMC, los únicos defectos cuya frecuencia ha aumentado de forma estadísticamente significativa a lo largo de los 3 períodos estudiados han sido *las cardiopatías/alteraciones de los grandes vasos* y *la agenesia renal unilateral*. Estos incrementos, muy posiblemente son debidos a la mejora, diversificación

TABLA 4

PREVALENCIA GLOBAL DE 33 DEFECTOS CONGÉNITOS DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS TRES PRIMEROS DÍAS DE VIDA, EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-1985, 1986-2002 Y 2003

DEFECTO	1980-1985			1986-2002			2003		
	N.º	Por 10.000	LC 95%	N.º	Por 10.000	LC 95%	N.º	Por 10.000	LC 95%
Cardiopatías/Anomalías grandes vasos ** ..	318	8,32	(7,43-9,26)	2341	16,08	(15,43-16,73)	170	16,49	(14,10-19,06)
Hipospadias *	692	18,10	(16,77-19,47)	2272	15,60	(14,97-16,25)	111	10,77	(8,86-12,86)
Síndrome de Down *	565	14,78	(13,58-16,02)	1670	11,47	(10,92-12,02)	78	7,57	(5,98-9,34)
Apéndice preauricular *	481	12,58	(11,48-13,73)	1425	9,79	(9,28-10,30)	74	7,18	(5,64-8,91)
Angiomas cutáneos *	501	13,10	(11,98-14,27)	1317	9,04	(8,56-9,54)	67	6,50	(5,04-8,15)
Micrognatia o retrognatia	246	6,43	(5,65-7,26)	858	5,89	(5,50-6,29)	52	5,04	(3,77-6,51)
Reducción de extremidades *	272	7,11	(6,29-7,98)	875	6,01	(5,62-6,41)	50	4,85	(3,60-6,29)
Labio leporino ± fisura paladar *	246	6,43	(5,65-7,26)	757	5,20	(4,83-5,58)	47	4,56	(3,35-5,96)
Fisura del paladar *	199	5,20	(4,51-5,95)	633	4,35	(4,01-4,69)	45	4,37	(3,18-5,73)
Nevus *	404	10,57	(9,56-11,62)	924	6,35	(5,94-6,76)	37	3,59	(2,53-4,84)
Polidactilia/Polisindactilia postaxial (5º dedo)*	277	7,24	(6,42-8,12)	811	5,57	(5,19-5,96)	35	3,40	(2,36-4,61)
Pie zambo mayor (a) *	208	5,44	(4,73-6,20)	765	5,25	(4,89-5,63)	32	3,10	(2,12-4,27)
Sindactilia *	301	7,87	(7,01-8,79)	700	4,81	(4,46-5,17)	27	2,62	(1,72-3,70)
Atresia/estenosis de esófago	88	2,30	(1,85-2,81)	266	1,83	(1,61-2,05)	26	2,52	(1,65-3,58)
Hidrocefalia	148	3,87	(3,27-4,52)	573	3,93	(3,62-4,26)	18	1,75	(1,03-2,76)
Atresia/estenosis de ano/recto *	97	2,54	(2,06-3,07)	309	2,12	(1,89-2,37)	16	1,55	(0,89-2,52)
Otras malposiciones mayores del pie (a) * ..	168	4,39	(3,75-5,08)	371	2,55	(2,29-2,81)	15	1,46	(0,81-2,40)
Polidactilia/Polisindactilia preaxial (1º dedo)	90	2,35	(1,89-2,86)	394	2,71	(2,44-2,98)	15	1,46	(0,81-2,40)
Espina bifida *	181	4,73	(4,07-5,45)	409	2,81	(2,54-3,09)	12	1,16	(0,60-2,03)
Anotia/Microtia (b)	68	1,78	(1,38-2,23)	207	1,42	(1,23-1,62)	12	1,16	(0,60-2,03)
Agenesia renal unilateral **	22	0,58	(0,36-0,84)	152	1,04	(0,88-1,22)	12	1,16	(0,60-2,03)
Displasia renal	34	0,89	(0,62-1,21)	137	0,94	(0,79-1,10)	9	0,87	(0,40-1,66)
Microcefalia *	81	2,12	(1,68-2,60)	266	1,83	(1,61-2,05)	8	0,78	(0,34-1,53)
Onfalocelo *	65	1,70	(1,31-2,14)	139	0,95	(0,80-1,12)	8	0,78	(0,34-1,53)
Hernia o agenesia diafragmática *	107	2,80	(2,29-3,35)	242	1,66	(1,46-1,88)	6	0,58	(0,21-1,27)
Anoftalmía o microftalmia *	94	2,46	(1,99-2,98)	244	1,68	(1,47-1,89)	6	0,58	(0,21-1,27)
Genitales ambiguos *	41	1,07	(0,77-1,43)	112	0,77	(0,63-0,92)	6	0,58	(0,21-1,27)
Resto Polidactilia/Polisindactilia	36	0,94	(0,66-1,27)	155	1,06	(0,90-1,24)	5	0,49	(0,16-1,13)
Gastrosquisis	21	0,55	(0,34-0,81)	56	0,38	(0,29-0,49)	4	0,39	(0,11-0,99)
Anencefalia *	178	4,65	(4,00-5,36)	133	0,91	(0,76-1,08)	2	0,19	(0,02-0,70)
Defecto de la pared corporal (c) *	13	0,34	(0,18-0,58)	20	0,14	(0,08-0,21)	2	0,19	(0,02-0,70)
Agenesia renal bilateral *	22	0,58	(0,36-0,84)	59	0,41	(0,31-0,52)	1	0,10	(0,00-0,54)
Encefalocele *	49	1,28	(0,95-1,67)	77	0,53	(0,42-0,65)	0	0,00	(0,00-0,36)

LC: Límites de confianza.

(a): Reducible/s pasivamente (mediante maniobras) o irreducible/s.

(b): Anotia/Microtia con atresia o estenosis del conducto auditivo.

(c): Tradicionalmente denominado "celosomía/pleurosomía".

*: Tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

y uso generalizado de las técnicas diagnósticas, tanto pre como postnatales. Ambos tipos de defectos se pueden detectar de forma más o menos sencilla mediante ecografía, mientras que hace unos años muchas de las cardiopatías, por ejemplo, pasaban desapercibidas al nacimiento, y sólo se detectaban de forma casual o si posteriormente daban lugar a alguna complicación. En el caso de la agenesia renal unilateral, la situación antes era aún más extrema, ya que podía pasar desapercibida durante toda la vida y hoy día es más probable diagnosticarla, aunque siga siendo un hallazgo

casual. Con respecto al ascenso observado en la frecuencia de las cardiopatías y alteraciones de los grandes vasos, hemos de decir que en el análisis realizado el año pasado no se apreciaba el incremento que hemos detectado este año. Por tanto, podría tratarse de una oscilación muestral, pero también cabe la posibilidad de que, al menos en parte, fuera debido al incremento de población inmigrante que estamos registrando en España, por lo que mantendremos la frecuencia de estos defectos bajo una especial vigi-

lancia para tratar de averiguar las causas de las variaciones observadas más recientemente.

- 2) **Defectos cuya frecuencia ha disminuido de forma estadísticamente significativa:** Salvo en el caso del hipospadias, cuyo diagnóstico prenatal es difícil, y que no se suele asociar a otros defectos (con lo cual no se puede atribuir su descenso al impacto indirecto de las IVEs realizadas tras la detección prenatal de otras alteraciones a las que se pudiera asociar), la evolución decreciente de la frecuencia del resto de los defectos puede ser consecuencia del impacto directo de las IVEs tras su detección, o del impacto indirecto de las mismas tras la detección de otras anomalías asociadas a cada tipo de defecto considerado. Con respecto al hipospadias, se desconoce el motivo del descenso registrado, fundamentalmente, en el año 1996, y de la estabilización posterior en ese nivel más bajo, tal como se concluye en un reciente estudio publicado por nuestro grupo [Martínez-Frías y cols., 2004]. En estos momentos seguimos analizando las potenciales causas de este descenso.

4. Análisis Secular de la Prevalencia al Nacimiento de Defectos Congénitos Seleccionados

Este tipo de análisis es probablemente el más clásico y el más conocido entre los estudios epidemiológicos. Se trata de estudiar la distribución de la prevalencia de una patología (en este caso los defectos congénitos) a lo largo del tiempo y tratar de relacionar las posibles oscilaciones con cambios en el ambiente, que pasarían a ser candidatos para su estudio en la búsqueda de las causas de la patología estudiada, tal como hemos explicado en la introducción de este capítulo.

Para efectuar el análisis secular hemos seleccionado 16 defectos, que son los que habitualmente se someten a vigilancia en los registros de defectos congénitos de otros países: *anencefalia*, *espina bifida*, *encefalocele*, *hidrocefalia*, *anoftalmía/microftalmía*, *anotia/microtia (con atresia o estenosis del conducto auditivo externo)*, *fisura del paladar*, *labio leporino (con o sin paladar hendido)*, *atresia/estenosis de esófago*, *hernia diafragmática*, *atresia/estenosis de ano/recto*, *hipospadias*, *onfalocele*, *gastrosquisis*, *defectos por reducción de extremidades y síndrome de Down*. Para cada uno de estos defectos hemos representado en la serie de **GRÁFICAS 1** la distribución por años de su frecuencia al nacimiento: por una parte para el *total de casos*, por otra la de los casos *aislados* y en tercer lugar la de los *polimorfos* (no sindrómicos). Para el síndrome de Down hemos elaborado la distribución anual del total de casos, así

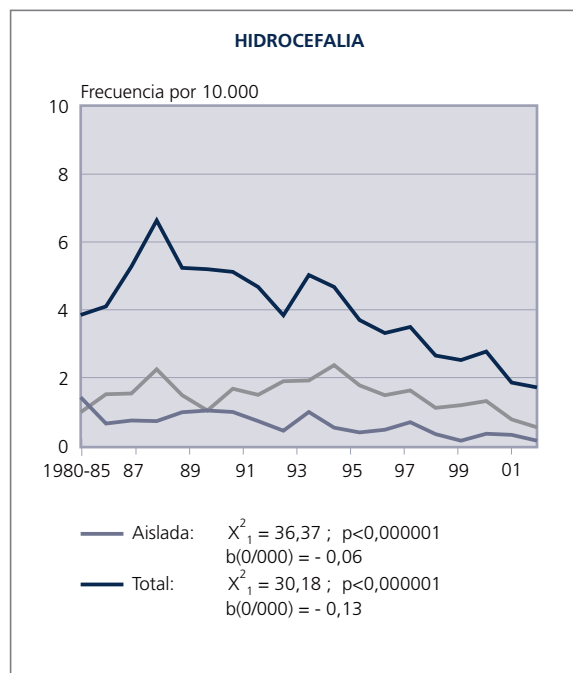
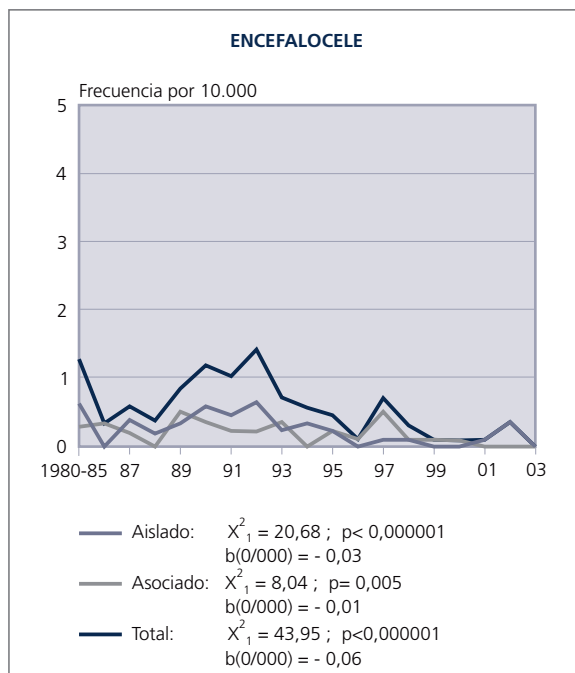
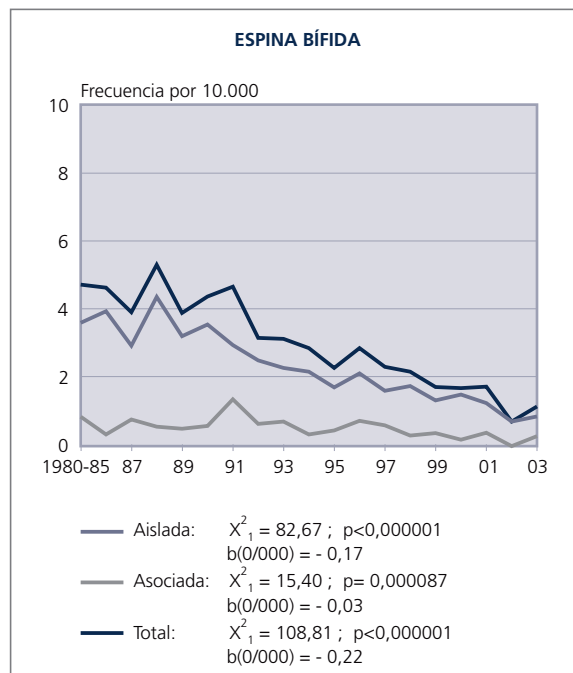
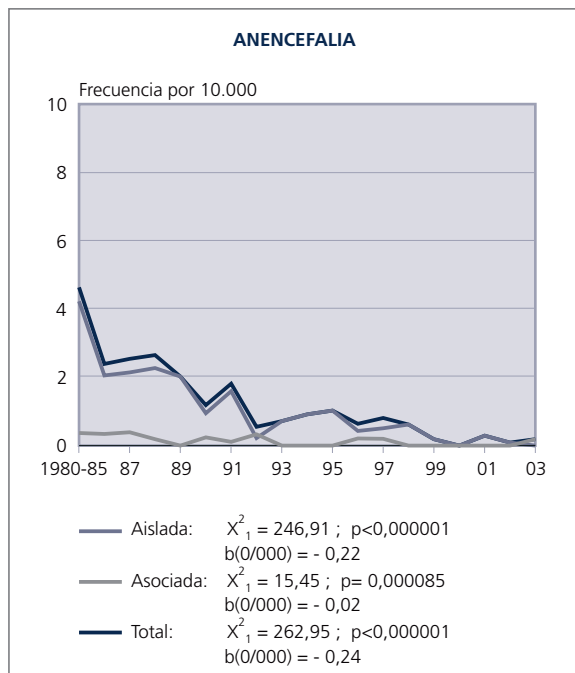
como la de los que eran hijos de madres mayores de 34 años y la de los hijos de madres de menos de 35 años. En todas las gráficas figuran los distintos años del estudio a partir del período basal (1980-1985), en el que la frecuencia no varió, por lo que se ha incluido como un solo punto en el eje de abscisas (eje horizontal), y con el cual pueden compararse las frecuencias registradas en los años posteriores.

Para el estudio de la distribución secular de la frecuencia de los defectos seleccionados hemos efectuado un análisis de regresión lineal, mediante el cálculo de la chi-cuadrado con 1 grado de libertad. Siempre que del test de inferencia hemos obtenido un resultado estadísticamente significativo, hemos especificado junto a la gráfica correspondiente el valor de la chi-cuadrado, el valor de **p**, y el de la pendiente ("**b**") de la recta a la cual se ajusta la distribución, para saber si la tendencia es creciente (valor positivo de **b**) o decreciente (valor negativo) a lo largo de los años. Recordemos que la magnitud del valor absoluto de **b** nos informa sobre la verticalidad (intensidad) del descenso o del incremento de la frecuencia, siendo más vertical la recta cuando mayor sea el valor absoluto de **b**. En todas las gráficas, independientemente de que exista, o no, una tendencia significativa, figura el valor de la pendiente de la recta a la cual se ajusta la distribución del *total de casos*, para ofrecer una idea acerca de cuál está siendo la evolución de la frecuencia de cada defecto.

Conforme a los resultados obtenidos tras aplicar la metodología explicada, hemos observado una tendencia decreciente al estudiar la distribución secular del *total de casos* para los 16 defectos estudiados, y dicho descenso llega a ser estadísticamente significativo para 12 de los 16 defectos: *anencefalia*, *espina bifida*, *encefalocele*, *hidrocefalia*, *anoftalmía/microftalmía*, *fisura del paladar*, *labio leporino (con o sin paladar hendido)*, *hernia diafragmática*, *hipospadias*, *onfalocele*, *defectos por reducción de extremidades y síndrome de Down*. Consideramos que para los defectos detectables prenatalmente, o que suelen asociarse a defectos diagnosticables intraútero, el descenso registrado es consecuencia del impacto de las IVEs sobre la frecuencia neonatal. Teniendo en cuenta los valores concretos de **b**, podemos deducir que el defecto cuya frecuencia al nacimiento ha experimentado un descenso más acusado es el **síndrome de Down**, que ha disminuido a razón de una media anual de 4 niños menos con el síndrome por cada 100.000 nacimientos (0,40 por 10.000), y es mucho más intenso en el grupo de madres con más de 34 años, entre las cuales la disminución media anual es de casi 34 (33,6) niños con síndrome de Down menos por cada 100.000 nacimientos dentro de ese estrato de edad materna. En el grupo de madres de menos de 35 años también hemos registrado un descenso significativo, pero mucho menos pronunciado

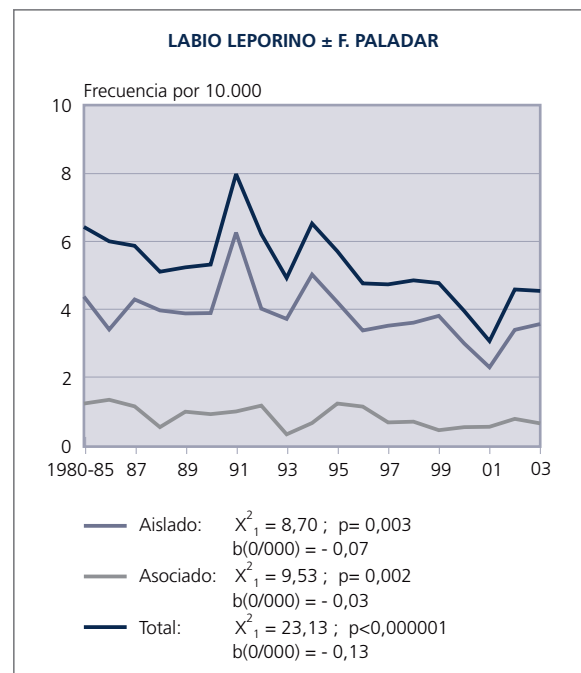
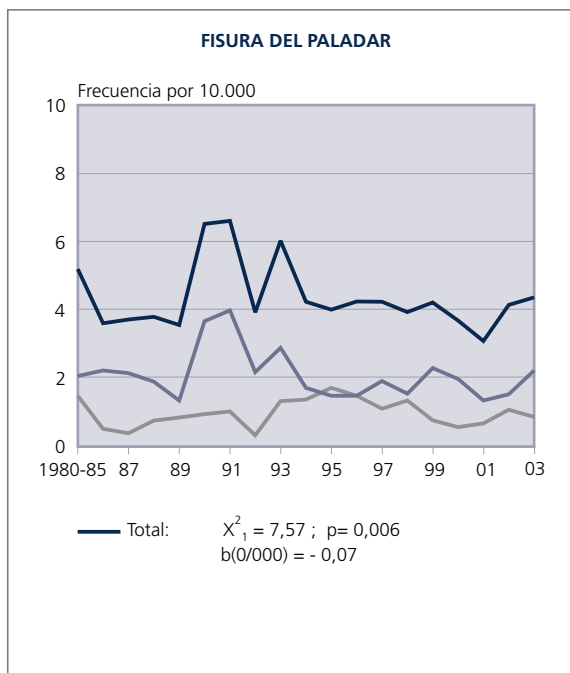
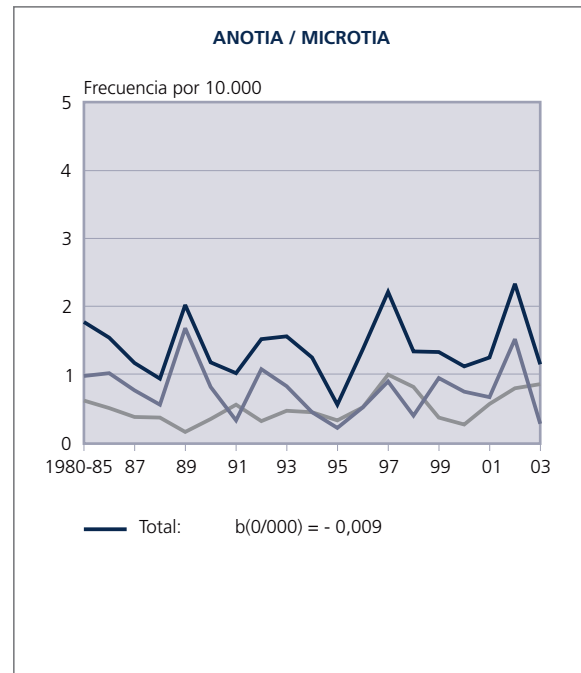
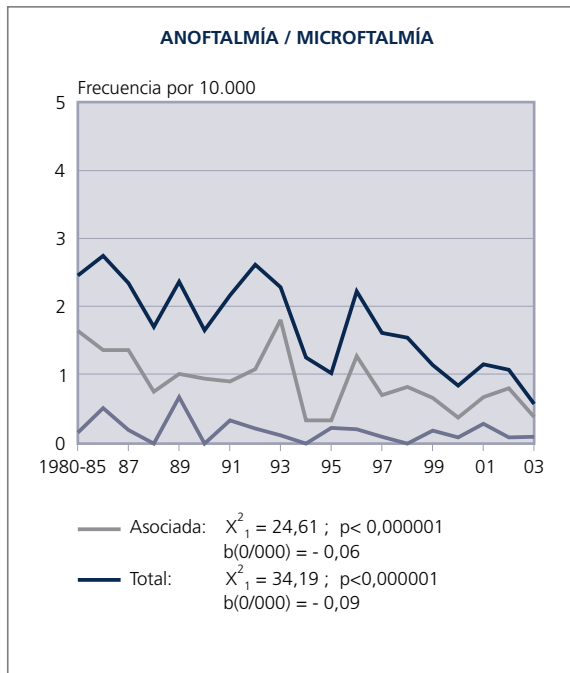
GRÁFICAS 1
ANÁLISIS SECULAR DE LA PREVALENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS
CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2003

— Aislados
— Asociados
— Total



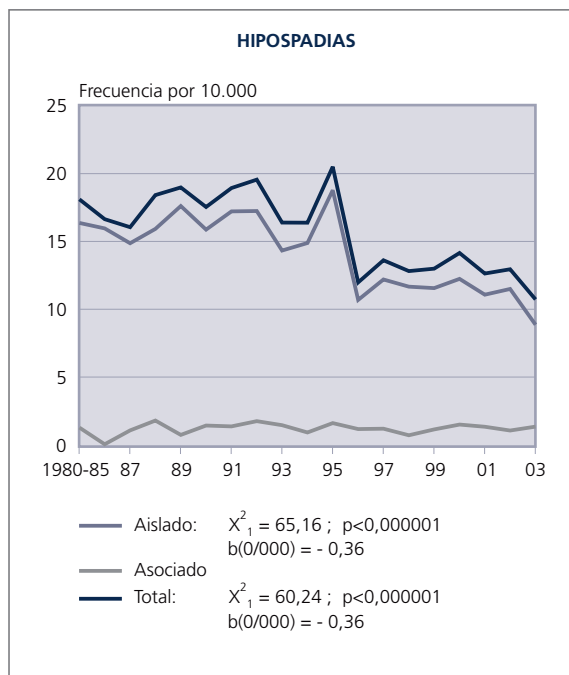
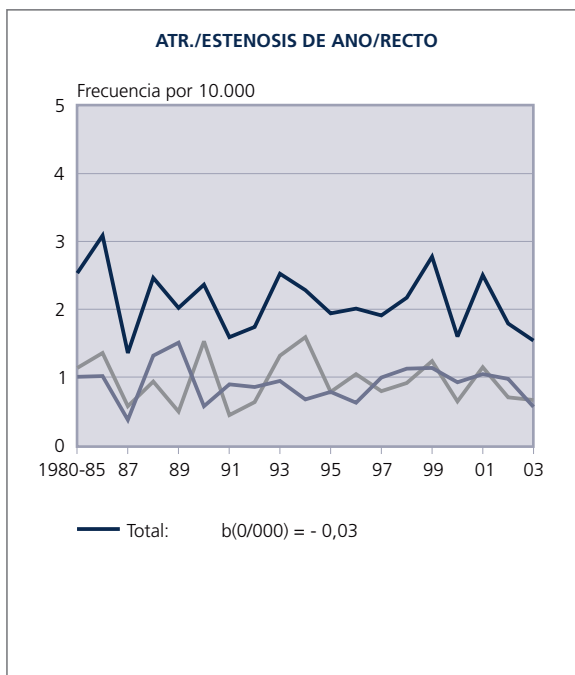
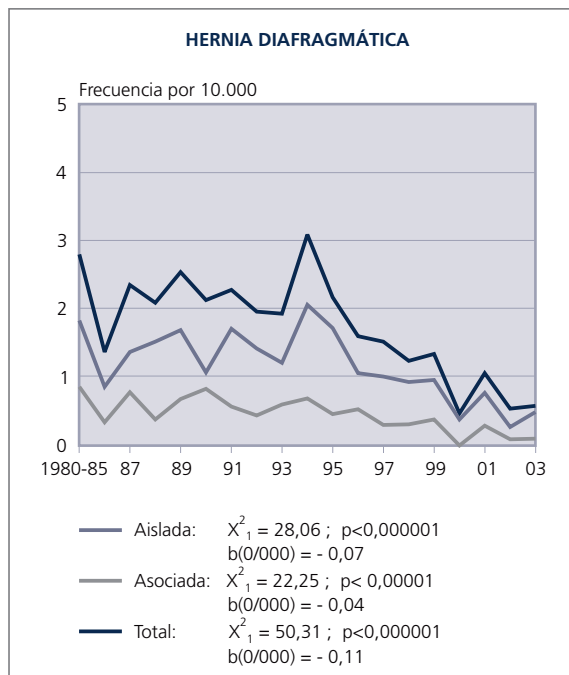
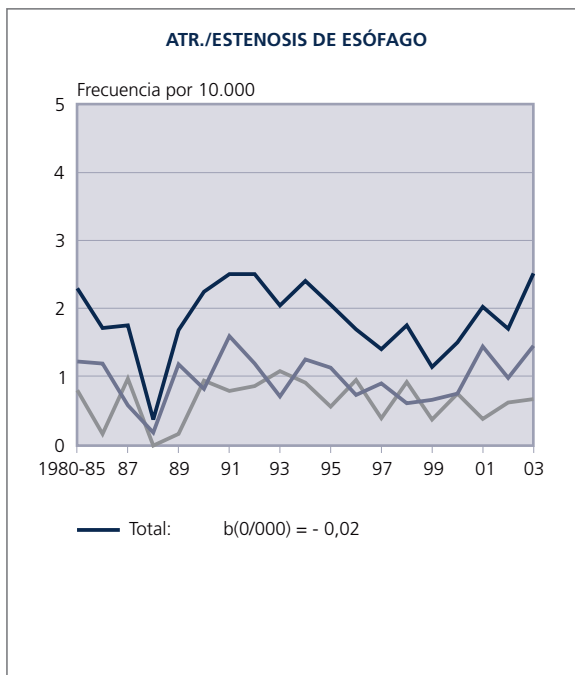
GRÁFICAS 1 (continuación)
ANÁLISIS SECULAR DE LA PREVALENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2003

— Aislados
 — Asociados
 — Total



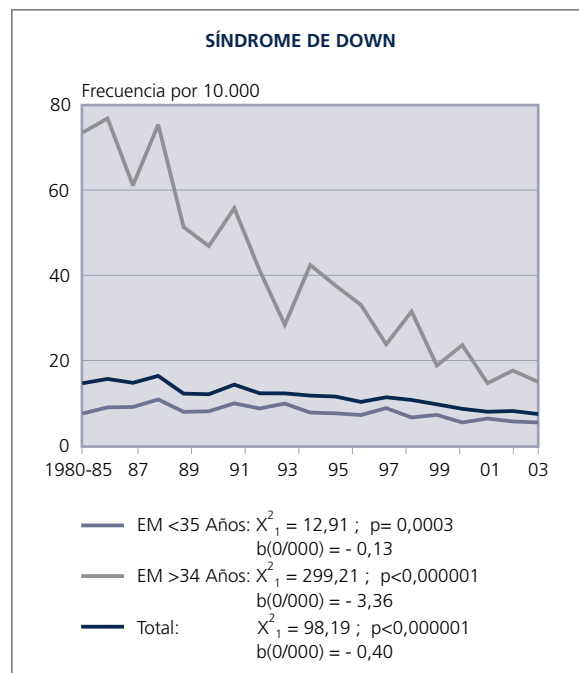
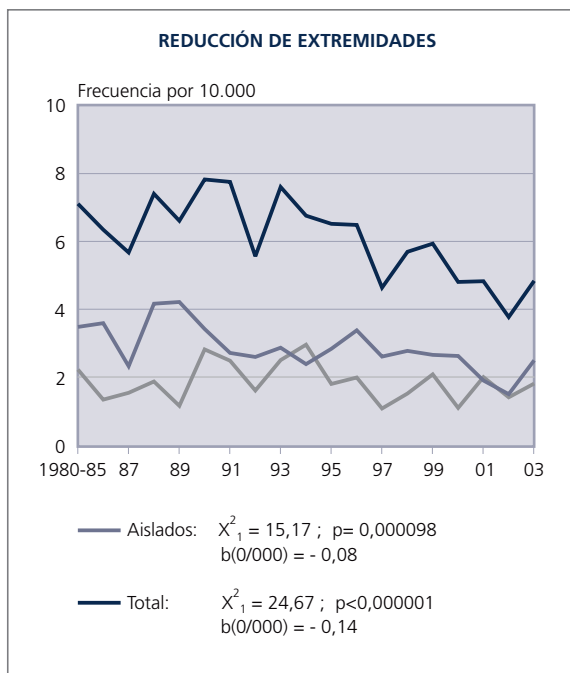
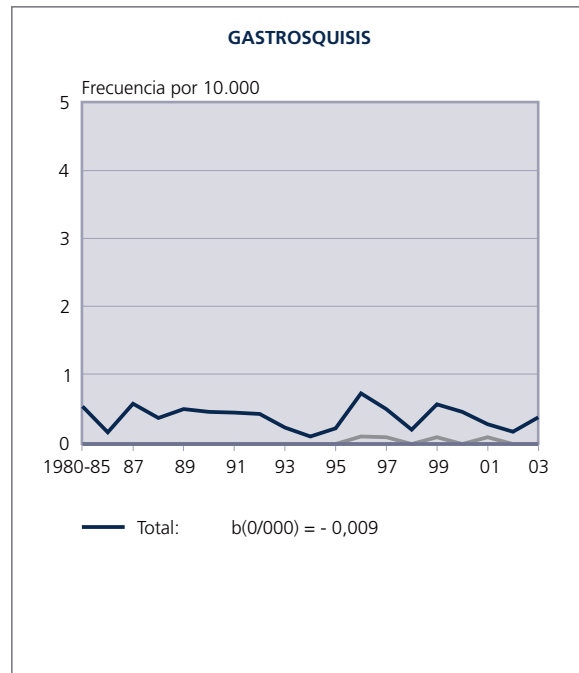
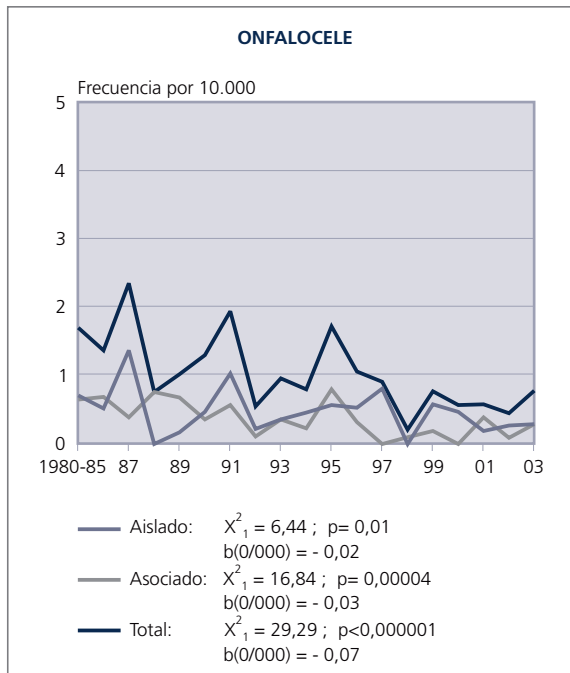
GRÁFICAS 1 (continuación)
**ANÁLISIS SECULAR DE LA PREVALENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS
 CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2003**

— Aislados
 — Asociados
 — Total



GRÁFICAS 1 (continuación)
ANÁLISIS SECULAR DE LA PREVALENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2003

— Aislados
 — Asociados
 — Total



que en las madres añosas (cada año nacen 1,3 niños menos con el síndrome por cada 100.000 madres de menos de 35 años). En este sentido, hay que señalar que cada vez existen más indicadores ecográficos que pueden hacer sospechar el diagnóstico del síndrome de Down, y que se están utilizando con bastante éxito en las madres jóvenes antes de pasar al empleo de técnicas invasivas.

Del resto de las distribuciones representadas en la serie de Gráficas-1, la que puede resultar más llamativa es la referida al **hipospadias**, cuya frecuencia apenas se modificó con respecto a la basal tras la aprobación de la ley que permite las IVEs (que es lo que cabe esperar en un defecto difícilmente diagnosticable intraútero, con una reparación quirúrgica aceptable y que prácticamente no se asocia a otros defectos que sí podrían diagnosticarse prenatalmente). La frecuencia se mantuvo en ese nivel hasta el año 1995, pero en 1996 descendió bruscamente y nuevamente parece haberse estabilizado en el nuevo nivel, con las lógicas oscilaciones interanuales. Se trata de una distribución que hemos estudiado muy en detalle, como hemos mencionado más arriba, y hasta la fecha no hemos encontrado una explicación para la misma, tal como resumimos en un trabajo recientemente publicado [Martínez-Frías y cols., 2004].

5. Análisis Témporo-Espacial de la Prevalencia al Nacimiento de los Defectos Congénitos Seleccionados

Otro de los aspectos más importantes de los estudios epidemiológicos, es el análisis de las frecuencias por áreas geográficas. En las Tablas 5 a 10 (que tienen idéntica estructura) mostramos, para 18 defectos congénitos seleccionados (con los criterios ya mencionados en el epígrafe anterior), sus frecuencias registradas en cada Comunidad Autónoma y en los 3 períodos de tiempo que venimos analizando a lo largo de este capítulo. Es decir, hemos efectuado una distribución témporo-espacial de dicha prevalencia. En cada una de las 6 tablas figuran los datos correspondientes a 3 de los 18 defectos. Hemos aplicado los 2 tipos de análisis descritos en el apartado de Material y Métodos: el test de homogeneidad geográfica en cada período (análisis o comparación vertical de los datos de cada columna en las Tablas 5 a 10), y el test de tendencia lineal a lo largo de los 3 períodos (análisis horizontal de los datos de cada fila) en cada Comunidad para cada defecto. El resultado del test de homogeneidad (chi-cuadrado con k-1 grados de libertad) figura en la parte inferior de las tablas para cada defecto en cada período. Cuando el test es significativo se indica con un signo "+" en la base de la tabla, y significa que la distribución geográfica de la frecuencia en el período estudiado es heterogénea, por lo que existen di-

ferencias entre las frecuencias registradas en las distintas Comunidades. El resultado del test de tendencia lineal figura a la derecha de la prevalencia registrada en el año 2003, marcando con un asterisco las Comunidades en las que la prevalencia ha descendido de forma lineal y estadísticamente significativa a lo largo del tiempo, y con 2 asteriscos las Autonomías en las que la tendencia ha sido de incremento estadísticamente significativo a lo largo del tiempo.

Si en las Tablas 5 a 10 centramos nuestra atención en la parte inferior, podemos apreciar que la prevalencia global ha **disminuido de forma estadísticamente significativa** para 14 de los 18 defectos estudiados (*anencefalia, espina bífida, encefalocele, anoftalmía/microftalmía, fisura palatina, labio leporino, hernia diafragmática, atresia/estenosis de ano/recto, agenesia renal bilateral, onfalocele, otros defectos de la pared corporal -excluyendo gastrosquisis-, defectos por reducción de extremidades, síndrome de Down e hipospadias*). Ninguno de los otros defectos seleccionados ha experimentado un **incremento secular estadísticamente significativo** en su prevalencia global.

Puede llamar la atención el hecho de haber obtenido, para algunos defectos, resultados aparentemente distintos en el análisis efectuado sobre los datos reflejados en las Gráficas-1 y los que mostramos en las Tablas 5 a 10. En concreto, en el caso de la hidrocefalia, agrupar los datos en sólo 3 períodos (Tabla 6) ha resultado ser menos sensible que el análisis secular año a año (Gráficas-1) a la hora de detectar una tendencia decreciente; al aplicar el test de tendencia lineal a los datos distribuidos año a año se observaba un descenso significativo, que no se aprecia al efectuar el análisis en 3 períodos. La explicación es que el descenso viene registrándose fundamentalmente desde 1988, ya que hasta ese momento lo que observamos fue un incremento (debido a la mejora, diversificación y generalización del uso de las técnicas diagnósticas), con lo que la frecuencia global registrada en el segundo período considerado (1986-2002) es en realidad un promedio de la frecuencia relativamente elevada observada en los primeros años del período y la baja frecuencia que se registra en los años más recientes. En el caso de la atresia/estenosis de ano/recto, lo que ha ocurrido es precisamente lo contrario, que al agregar los datos en 3 períodos (Tabla 8) y ser mayor el tamaño de la muestra en cada estrato considerado, el descenso de la frecuencia ha resultado ser significativo, mientras que no lo era al estudiar los datos año a año en las Gráficas-1.

En cuanto a los datos concretos de las diversas Comunidades, podemos destacar varios aspectos:

- 1) El número de CC.AA. en las que hemos observado un descenso significativo de la frecuencia de ciertos defectos es cada vez mayor. Por ejemplo, la disminución de la frecuencia de *encefalocele* se ha hecho ex-

- tensiva por primera vez a Castilla-La Mancha y Castilla y León (Tabla 5); el descenso de la prevalencia de *anoftalmía/microftalmía* afecta también este año a la Comunidad de Madrid y la Comunidad Valenciana (Tabla 6), donde hasta ahora no era significativo; se ha hecho también significativa la disminución de la prevalencia de *fisura del paladar* en Castilla-La Mancha (Tabla 7), la de *atresia/estenosis de esófago* en las Islas Canarias (Tabla 8), la de *atresia/estenosis de ano/recto* en el Principado de Asturias (Tabla 8), la de *onfalocele* en Castilla y León (Tabla 9), la de *síndrome de Down* en la Comunidad Valenciana y la Comunidad de Madrid (Tabla 10), y la de *hipospadias* en Cataluña (Tabla 10).
- 2) Hemos observado un incremento significativo de la prevalencia de *anotia/microtia* en Cantabria (Tabla 6), atribuible al nacimiento de 2 casos en el año 2003, que aparentemente no compartían ninguna característica, salvo el lugar de nacimiento. No obstante, la frecuencia registrada en 2003 en dicha Comunidad, no difiere significativamente de la observada para el total del ECEMC y probablemente se trate de una simple oscilación muestral, que de ser cierta se podría comprobar en el siguiente análisis de vigilancia.
- 3) En relación con el aumento significativo en la prevalencia neonatal de fisura palatina registrado en Cata-

luña (Tabla 7), puede estar motivado, por una parte, por la frecuencia basal relativamente baja registrada en esta Comunidad, y por otra por el nacimiento de 9 casos en el año 2003. Uno de ellos tenía una alteración cromosómica estructural afectando al cromosoma 5, otro compartía manifestaciones clínicas tanto con el fenotipo COFS (cerebro-óculo-facio-esquelético) como con el síndrome de Neu-Laxova (ambos cuadros clínicos son de herencia autosómica recesiva), otro era un niño polimalformado, en otro la fisura del paladar se asociaba a cardiopatía, y de los 5 restantes, 4 tenían una afectación de paladar blando y 1 de paladar duro y blando, pero aparentemente no había ninguna característica en sus historias que pudiera hacer pensar en un factor causal común. Además, al excluir del análisis los casos identificados con causa conocida, la frecuencia registrada en Cataluña en el año 2003 no difiere significativamente de la global del ECEMC.

- 4) Por lo que respecta al incremento de la prevalencia de los *defectos de la pared corporal (excluyendo onfalocele y gastrosquisis)* detectado en la Comunidad de Madrid (Tabla 9), es atribuible al nacimiento de 2 casos en el año 2003 en dicha Autonomía, pero al revisar detalladamente sus historias no se ha encontrado ninguna característica común o llamativa que pu-

TABLA 5
PREVALENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	Anencefalia			Espina bífida			Encefalocele		
	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003
Andalucía	4,54	0,98	0,00*	3,78	3,08	0,00	1,01	0,49	0,00
Aragón	-	0,96	0,00	-	3,37	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias	3,89	0,33	0,00*	1,94	1,31	0,00	1,94	0,00	0,00*
Islas Baleares(a)	0,00	0,00	0,00	13,42	1,95	0,00*	0,00	0,00	0,00
Canarias	0,00	0,00	0,00	3,21	2,61	3,97	6,43	0,40	0,00*
Cantabria	-	0,00	0,00	-	2,26	0,00	-	0,25	0,00
Castilla-La Mancha	5,08	1,28	0,00*	4,14	2,94	1,84	1,32	0,59	0,00*
Castilla y León	4,36	1,52	0,00*	4,76	3,05	1,42*	1,39	0,56	0,00*
Cataluña	5,61	0,48	0,00*	5,89	2,38	1,15*	1,68	0,27	0,00*
Comunidad Valenciana	3,54	0,66	0,00*	2,53	1,88	0,00	0,51	0,55	0,00
Extremadura	1,89	1,23	3,65	2,84	1,50	1,83	0,95	0,27	0,00
Galicia	4,28	1,17	0,00*	5,99	3,63	0,00*	1,71	0,47	0,00*
La Rioja	6,28	0,37	0,00*	5,49	0,74	0,00*	0,78	0,37	0,00
Comunidad de Madrid	4,81	1,01	0,00*	3,21	2,61	0,00	1,60	0,80	0,00
Región de Murcia	7,08	1,23	0,00*	8,85	4,19	3,62	1,77	0,90	0,00
Comunidad Foral de Navarra	3,85	0,39	0,00*	7,07	1,56	2,71*	0,64	1,17	0,00
País Vasco	5,05	0,47	0,00*	4,27	3,52	0,00	0,78	0,47	0,00
Andorra	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Total:.....	4,65	0,91	0,19*	4,73	2,81	1,16*	1,28	0,53	0,00*
Chi ² (k-1):	8,53	28,99	35,63	18,58	33,39	16,22	11,50	15,36	-
p<0,05:	—	+	+	—	+	—	—	—	—

* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

(a): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada periodo de tiempo.

diera considerarse relacionada con la aparición del defecto, por lo que podría ser una oscilación muestral, que mantendremos bajo vigilancia.

- 5) En cuanto al incremento de la frecuencia de defectos por reducción de extremidades objetivado en Castilla y León (Tabla 10), es atribuible fundamentalmente al nacimiento de 8 casos en el año 2003. Se trata de casos clínicamente distintos, y no hemos encontrado ningún antecedente que pudiera llevar a pensar en un único factor causal circunscrito al área de Castilla y León. Por otra parte, la frecuencia registrada en esta comunidad en el año 2003 no difiere significativamente de la frecuencia global de este tipo de defectos en el ECEMC en el mismo año.
- 6) Para finalizar, en relación con el incremento significativo de la prevalencia de hipospadias observado también en Castilla y León (Tabla 10), consideramos que se debe fundamentalmente al nacimiento de 13 casos en el año 2003, siendo gemelos 2 de ellos. Hemos estudiado detalladamente los casos, y se trata de formas menores del defecto, lo cual puede ser indicio de la buena detección que se está haciendo de esta alteración genital en los hospitales de Castilla y León que colaboran con el ECEMC. No hemos apreciado en sus historias ningún factor común que pudiera considerarse

responsable de la aparición del defecto en una frecuencia superior a la esperada. No obstante, la prevalencia de hipospadias registrada en 2003 en Castilla y León no difiere de forma estadísticamente significativa de la observada en el mismo período para el total del ECEMC.

Comentarios Finales

A la hora de efectuar los estudios de **vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos**, es fundamental contar con un sistema adecuado de registro. En este sentido, el ECEMC cumple con creces los requerimientos mínimos de tal sistema de registro. En primer lugar, cuenta con una línea base suficientemente amplia para poder comparar los datos registrados con posterioridad a la misma y tratar de valorar eventuales variaciones con respecto a la frecuencia basal. La validez de la línea base en el ECEMC viene determinada por un evento que ha condicionado absolutamente el estudio de la frecuencia de los defectos congénitos en España: la aprobación de la ley por la cual se puede interrumpir la gestación tras la detección prenatal de anomalías en el feto, entre otros supuestos. Como consecuencia de la aprobación de dicha ley, la frecuencia neonatal de anomalías congénitas está disminuyendo, y por ello es

TABLA 6

PREVALENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	Hidrocefalia			Anoftalmía o Microftalmía			Anotia/Microtia (a)		
	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003
Andalucía	4,28	3,63	1,02	2,52	1,05	0,00*	1,51	1,29	1,02
Aragón	-	5,30	0,00	-	0,96	0,00	-	1,93	0,00
Principado de Asturias	3,89	4,91	0,00	1,94	1,31	0,00	0,00	0,98	0,00
Islas Baleares(b)	4,47	2,92	5,77	0,00	0,00	0,00	0,00	1,95	0,00
Canarias	3,21	4,81	0,00	6,43	2,00	0,00	0,00	1,20	0,00
Cantabria.....	-	3,26	0,00	-	0,50	0,00	-	1,25	6,07**
Castilla-La Mancha.....	2,64	4,38	2,76	2,82	1,92	0,00	1,69	1,60	0,92
Castilla y León	3,57	4,81	0,00	4,17	2,73	4,27	2,38	1,52	0,00
Cataluña	4,21	4,02	5,75	0,84	1,02	0,00	2,24	1,16	0,00*
Comunidad Valenciana	3,04	2,87	2,16	3,54	1,88	0,00*	1,01	1,22	1,08
Extremadura	3,78	3,55	0,00	5,67	1,64	1,83*	1,89	1,36	1,83
Galicia	4,50	2,69	0,00*	1,28	1,64	0,00	1,50	1,17	1,78
La Rioja	3,92	1,11	0,00	0,78	0,00	0,00	0,78	1,48	0,00
Comunidad de Madrid	4,81	4,57	0,00	4,01	2,32	0,00*	1,60	1,16	0,75
Región de Murcia	2,66	3,87	3,62	0,00	2,26	0,72	2,66	1,81	2,89
Comunidad Foral de Navarra	3,85	3,12	2,71	3,21	0,78	2,71	2,57	1,56	0,00
País Vasco	4,47	4,23	0,00	1,36	1,41	0,00	1,94	1,88	0,00
Andorra.....	-	5,26	0,00	-	0,00	0,00	-	2,63	0,00
Total:	3,87	3,93	1,75	2,46	1,68	0,58*	1,78	1,42	1,16
Chi ² (k-1):	4,85	21,13	21,48	30,25	36,24	25,06	6,24	7,31	14,71
p<0,05:	—	—	—	+	+	—	—	—	—

* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

(a): Anotia/Microtia con atresia o estenosis del conducto auditivo.

(b): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada periodo de tiempo.

TABLA 7

PREVALENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	<i>Fisura paladar</i>			<i>Labio leporino ± fisura paladar</i>			<i>Hernia diafragmática</i>		
	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003
Andalucía	3,78	4,86	2,03	8,06	4,00	6,09*	2,52	1,29	0,00*
Aragón	-	4,82	0,00	-	4,82	0,00	-	1,45	0,00
Principado de Asturias	1,94	5,89	6,47	5,83	5,89	6,47	9,72	1,64	0,00*
Islas Baleares(a)	0,00	10,72	0,00	4,47	3,90	0,00	0,00	0,00	0,00
Canarias	3,21	4,41	3,97	9,64	4,81	0,00	3,21	1,40	0,00
Cantabria.....	-	4,02	6,07	-	6,52	6,07	-	0,75	0,00
Castilla-La Mancha.....	7,16	4,86	3,67*	4,52	5,88	5,51	2,82	1,50	0,92*
Castilla y León	3,77	4,09	4,27	7,94	5,46	2,85*	3,77	2,57	1,42
Cataluña	3,93	5,24	10,35**	8,14	5,51	4,60	1,96	2,04	0,00
Comunidad Valenciana	4,05	3,43	2,16	3,54	4,42	5,41	2,02	1,44	0,00
Extremadura	6,62	5,87	7,30	5,67	5,87	0,00	3,78	1,64	0,00
Galicia	6,64	3,86	3,57*	5,14	5,03	3,57	1,93	1,75	0,00
La Rioja	7,06	2,22	0,00*	5,49	3,71	19,42	3,92	1,48	0,00
Comunidad de Madrid	4,41	3,04	3,76	7,22	5,22	5,26	2,01	0,87	0,75
Región de Murcia	5,31	4,06	4,34	7,97	6,19	5,79	2,66	2,45	1,45
Comunidad Foral de Navarra	3,21	2,34	5,42	7,07	2,73	2,71	5,78	2,34	2,71
País Vasco	6,61	3,88	4,92*	6,22	4,70	4,92	2,14	1,53	0,00
Andorra	-	2,63	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Total:	5,20	4,35	4,37*	6,43	5,20	4,56*	2,80	1,66	0,58*
Chi ² (k-1):	18,04	34,16	13,07	13,55	19,95	10,39	21,11	25,84	8,95
p<0,05:	—	+	—	—	—	—	—	—	—

* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

(a): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada periodo de tiempo.

TABLA 8

PREVALENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	<i>Atresia/estenosis de esófago</i>			<i>Atresia/estenosis de ano/recto</i>			<i>Agencia renal bilateral</i>		
	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003
Andalucía	3,78	1,79	2,03*	2,77	1,97	5,08	0,00	0,31	0,00
Aragón	-	1,93	6,12	-	0,96	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias	1,94	2,62	0,00	7,77	1,64	0,00*	1,94	0,65	0,00
Islas Baleares(a)	4,47	2,92	5,77	8,95	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00
Canarias	12,85	3,01	3,97*	0,00	1,40	0,00	0,00	0,20	0,00
Cantabria.....	-	1,51	0,00	-	0,75	0,00	-	0,00	0,00
Castilla-La Mancha.....	1,88	2,19	2,76	3,01	2,19	0,00	0,19	0,43	0,00
Castilla y León	2,58	1,93	4,27	2,38	2,49	1,42	0,99	0,88	0,00
Cataluña	2,81	1,22	3,45	2,81	2,11	2,30	1,12	0,41	0,00
Comunidad Valenciana	1,52	0,88	3,25	1,01	1,44	0,00	0,51	0,22	0,00
Extremadura	0,95	2,46	3,65	1,89	3,55	1,83	0,95	0,55	0,00
Galicia	1,28	1,87	3,57	2,78	3,04	0,00	0,43	0,23	0,00
La Rioja	0,78	1,11	0,00	7,06	0,74	0,00*	0,78	0,00	0,00
Comunidad de Madrid	2,81	1,45	1,50	0,40	1,59	1,50	0,00	0,22	0,00
Región de Murcia	0,89	2,19	0,72	2,66	2,45	2,89	0,89	0,71	0,72
Comunidad Foral de Navarra	4,50	1,56	5,42	2,57	2,34	0,00	0,64	0,78	0,00
País Vasco	1,55	1,64	0,00	1,55	2,47	2,46	0,78	0,23	0,00
Andorra	-	2,63	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Total:	2,30	1,83	2,52	2,54	2,12	1,55*	0,58	0,41	0,10*
Chi ² (k-1):	30,81	19,46	9,73	29,52	26,48	16,40	11,56	20,49	6,46
p<0,05:	+	—	—	+	—	—	—	—	—

* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

(a): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada periodo de tiempo.

TABLA 9

PREVALENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	Onfalocel			Gastrosquisis			Defecto de pared corporal (a)		
	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003
Andalucía	0,50	1,05	0,00	1,26	0,37	0,00*	0,50	0,00	0,00*
Aragón	-	1,45	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias	0,00	0,65	0,00	1,94	0,00	0,00*	0,00	0,00	0,00
Islas Baleares(b)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,47	0,00	0,00
Canarias	0,00	0,40	3,97	0,00	1,40	0,00	0,00	0,00	0,00
Cantabria.....	-	0,75	0,00	-	0,50	0,00	-	0,00	0,00
Castilla-La Mancha.....	2,45	0,96	0,92*	0,38	0,21	1,84	0,19	0,16	0,00
Castilla y León	2,58	1,28	0,00*	0,40	0,24	1,42	0,40	0,24	0,00
Cataluña	0,28	0,68	0,00	0,56	0,14	0,00	0,00	0,20	0,00
Comunidad Valenciana	0,00	0,77	0,00	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Extremadura	1,89	2,05	1,83	0,00	0,68	0,00	0,00	0,00	0,00
Galicia	1,93	1,17	0,00	0,64	0,82	0,00	0,21	0,35	0,00
La Rioja	3,14	0,37	0,00*	0,00	0,00	0,00	0,78	0,00	0,00
Comunidad de Madrid	1,20	0,87	0,75	0,00	0,22	0,00	0,00	0,22	1,50**
Región de Murcia	2,66	0,97	2,89	0,00	0,71	0,72	0,00	0,32	0,00
Comunidad Foral de Navarra	1,28	1,17	0,00	1,28	0,00	0,00	0,64	0,00	0,00
País Vasco	2,53	0,59	0,00*	0,58	0,70	0,00	0,78	0,00	0,00*
Andorra.....	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Total:	1,70	0,95	0,78*	0,55	0,38	0,39	0,34	0,14	0,19*
Chi ² (k-1):	21,66	18,92	16,54	11,16	39,48	11,00	19,99	17,37	13,50
p<0,05:	—	—	—	—	+	—	—	—	—

* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

(a): Tradicionalmente denominado "celosomía/pleurosomía".

(b): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada periodo de tiempo.

TABLA 10

PREVALENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	Reducción extremidades			Síndrome de Down			Hipopspadias		
	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003	1980-1985	1986-2002	2003
Andalucía	6,80	4,92	6,09	15,37	14,59	7,11	12,35	13,91	12,19
Aragón	-	4,82	6,12	-	10,12	18,35	-	9,16	6,12
Principado de Asturias	5,83	7,52	0,00	23,32	9,81	19,42	33,04	17,34	6,47*
Islas Baleares(a)	8,95	0,97	5,77	4,47	16,57	5,77	22,37	25,34	5,77
Canarias	12,85	5,81	3,97	12,85	7,22	15,90	16,07	10,22	0,00
Cantabria.....	-	5,02	12,14	-	10,79	9,10	-	27,86	27,31
Castilla-La Mancha.....	7,34	7,37	1,84	15,63	12,88	8,27*	19,02	17,05	9,18
Castilla y León	5,95	8,26	11,40**	14,68	12,60	12,82	11,51	15,48	18,52**
Cataluña	8,14	5,72	1,15*	16,55	8,71	5,75*	22,44	18,99	4,60*
Comunidad Valenciana	5,57	3,98	4,33	10,63	8,84	1,08*	19,23	13,71	3,25*
Extremadura	0,95	7,23	5,48	15,13	10,50	10,95	17,02	21,96	14,60
Galicia	8,13	4,21	0,00*	12,63	8,42	3,57*	20,12	13,10	12,49*
La Rioja	11,77	2,59	0,00*	12,55	8,53	0,00	24,32	18,16	58,25
Comunidad de Madrid	5,22	5,80	3,76	16,45	13,92	6,01*	15,65	10,37	10,52
Región de Murcia	7,97	6,13	7,96	22,13	12,12	10,85*	16,82	18,89	15,19
Comunidad Foral de Navarra	8,99	7,81	5,42	14,78	16,79	2,71	28,91	14,05	8,13*
País Vasco	7,19	6,81	2,46	13,60	9,99	2,46*	18,07	8,58	2,46*
Andorra.....	-	5,26	0,00	-	0,00	0,00	-	10,52	0,00
Total:	7,11	6,01	4,85*	14,78	11,47	7,57*	18,10	15,60	10,77*
Chi ² (k-1):	16,30	46,77	22,24	14,66	74,77	23,55	45,02	165,09	41,66
p<0,05:	—	+	—	—	+	—	+	+	+

* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

** : Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

(a): Los datos de Baleares se refieren a Mahón y Manacor.

Nota: k es el número de Comunidades con datos especificados en cada periodo de tiempo.

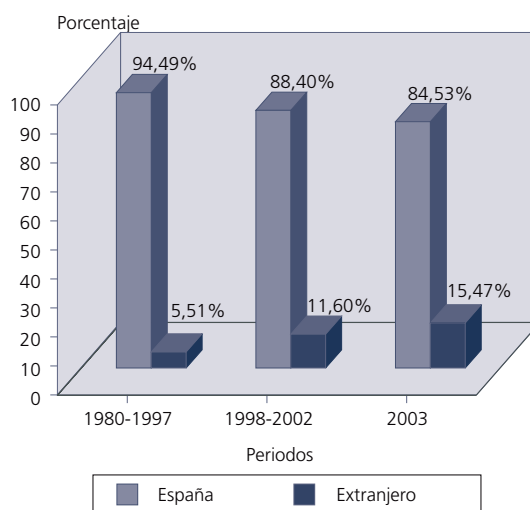
importante que la frecuencia basal de este tipo de patologías en nuestro país haya sido establecida en un período previo a la mencionada ley, como así ocurre en el ECEMC, que fue creado en 1976, y que por tanto cuenta con datos recogidos durante los 10 años anteriores a la posibilidad de interrumpir las gestaciones al amparo de la ley. El gran valor de los datos con los que cuenta el ECEMC reside además en varias características, entre las que podemos mencionar las siguientes: la amplia cobertura de los nacimientos ocurridos en España, el ámbito supraautonómico del registro, con datos procedentes de todas las Comunidades Autónomas, recogidos con una metodología común y uniforme tanto a lo largo del tiempo como en el espacio (lo cual permite efectuar comparaciones, de las que se pueden deducir similitudes y condicionantes locales de los defectos, que puede ser útil conocer para comprender mejor tanto su biología como sus causas), el hecho de contar con datos de un grupo de niños sin anomalías que sirve como grupo de comparación para los estudios analíticos, y la recogida de datos sobre más de 300 variables por cada niño registrado (tenga o no defectos congénitos). En este sentido, hay que subrayar que en el ECEMC no se efectúa un mero conteo de casos, puesto que al disponer de información sobre gran cantidad de datos por cada niño, es posible estudiar detenidamente sus historias en busca de agentes causales. A lo largo de este capítulo hemos tenido oportunidad de comprobar la utilidad de esa información, puesto que cuando hemos detectado un incremento aparentemente anormal de la frecuencia en un determinado momento y/o lugar, hemos podido acudir a las historias para tratar de identificar alguna característica común que pudiera ser indicativa de causalidad con respecto al defecto en cuestión.

En cuanto al hecho de poder efectuar el análisis comparativo de las frecuencias registradas en las distintas Comunidades Autónomas, y su evolución, es de gran utilidad a la hora de diseñar la política sanitaria y las estrategias preventivas en cada área, ya que de este modo se pueden poner de manifiesto tanto el éxito como determinadas deficiencias de los planes establecidos en cada lugar en relación a los demás. Así, puesto que se considera que el descenso generalizado de la frecuencia de los diferentes defectos es consecuencia, fundamentalmente, de las IVEs, hemos podido constatar que el impacto de las mismas no ha sido igual en todas las Comunidades, lo cual puede estar indicando que los planes de diagnóstico prenatal de ciertas patologías son diferentes en las distintas Autonomías, y que el acceso de la población a la información sanitaria y al diagnóstico prenatal es más fácil y eficaz en unas áreas que en otras.

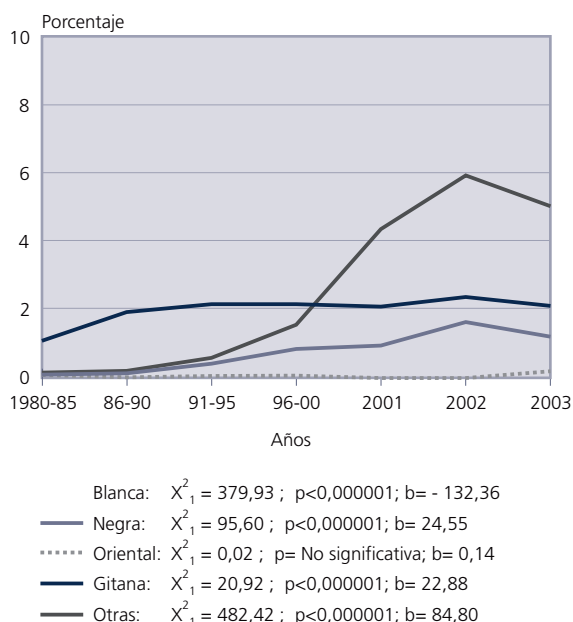
Tal como apuntábamos en ediciones anteriores del Boletín, hay ciertas variables que están adquiriendo cada vez

mayor peso específico en España a la hora de estudiar los defectos congénitos. Se trata del lugar de procedencia de los padres y su etnia, dada la gran variabilidad que se está introduciendo en nuestro país en los últimos años. La población inmigrante posee unas características tanto genéticas como socio-culturales y económicas propias, que han de tenerse en cuenta a la hora de analizar factores causales de los defectos congénitos. De hecho, en un estudio sobre diversas etnias realizado en nuestros datos [Martínez-Frías, 1998], se pudo constatar que existían diferencias entre las distintas etnias analizadas, en cuanto a la frecuencia de ciertos defectos congénitos. En la Gráfica 2 mostramos la distribución de los padres de los niños seleccionados en el ECEMC como controles, según el país del que proceden. Como se puede apreciar, el porcentaje de padres procedentes de otros países, prácticamente se ha triplicado en España en sólo 6 años. Así, en el período comprendido entre 1980 y 1997, el 5,51% de los padres de los controles procedían del extranjero, mientras que en el año 2003 dicho porcentaje ascendió hasta el 15,47%. Por otra parte, en la Gráfica 3 hemos representado la evolución temporal del porcentaje de cada uno de los grupos étnicos (diferentes del grupo blanco) identificados entre los controles. Es clara la disminución significativa de la etnia blanca, en aras de un incremento de diversa intensidad de los otros grupos étnicos. Tan sólo la etnia oriental ha permanecido prácticamente estable en todo el período, y con un porcentaje muy bajo. El resto de las etnias han ido aumentando significativamente a lo largo del tiempo, si bien hemos

GRÁFICA 2
DISTRIBUCIÓN DE LOS PADRES
DE LOS CONTROLES DEL ECEMC SEGÚN PAÍS
DE PROCEDENCIA EN 3 PERIODOS DE TIEMPO



GRÁFICA 3
DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE LOS CONTROLES
POR ETNIAS DIFERENTES A LA BLANCA



observado el mayor incremento en el grupo que hemos denominado como "Otras etnias". Dicho grupo representa, por ejemplo, el 5,03% de los controles registrados en el año 2003, y está integrado fundamentalmente por indoamericanos, marroquíes/magrebies y árabes. Hay que tener en cuenta que en el ECEMC se registran únicamente los partos hospitalarios, y no se contabilizan los domiciliarios, por lo que si en los grupos étnicos minoritarios en España no todos los partos tuvieran lugar en el ámbito hospitalario, es posible que las cifras de distribución de las distintas etnias que estamos registrando estuvieran en cierto modo infravaloradas. En el caso de la etnia gitana, el incremento que hemos registrado a lo largo del tiempo, en realidad es debido esencialmente a la progresiva mayor aceptación del sistema sanitario por parte de este grupo étnico, más que a un incremento significativo de esta población en España.

Finalmente, queremos hacer una reflexión general acerca de los datos que hemos tenido ocasión de comentar en este capítulo. Está clara la tendencia generalizada de descenso de la frecuencia de los defectos congénitos, pero no debemos olvidar que es fundamentalmente debida al impacto de las IVEs, que en ningún caso han de considerarse como "la solución" al problema de los defectos congénitos, aunque estén motivando el descenso de su prevalencia al nacimiento. La IVE es una intervención con un elevado coste, tanto personal como social y económico. Por otra parte, en un momento en el que se está trabajando en España en la elaboración de un protocolo sobre el denominado "Estatuto del embrión", que proporcione un marco jurídico para garantizar su integridad, está claro que uno de los primeros derechos del embrión debe ser el de desarrollarse sano, y para ello, no debe escatimarse esfuerzo alguno en la investigación sobre las causas por las que se altera el desarrollo prenatal, favoreciendo además la difusión de las medidas preventivas conocidas y la aplicación de las mismas, para que los niños nazcan sanos.

Referencias

- EUROCAT Working Group (2002): Report 8: Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1999. Ed. University of Ulster. Newtownabbey.
- Instituto Nacional de Estadística (2004): Movimiento natural de la población. Resultados provisionales 2002. Madrid.
- ICBDMS (International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems) (2003): Annual Report with data for 2001. Ed. ICBD. Roma.
- Lenz W (1962): Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 1:45.
- Martínez-Frías ML (1998): Análisis del riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país. *An Esp Pediatr* 48:395-400.
- Martínez Frías ML (2003): Manual Operacional del ECEMC. Ed. Martínez Frías y Bermejo. Madrid.
- Martínez-Frías ML, Gómez-Ullate J, Valdor C, Bermejo E (2000): Significado de las cifras de frecuencia de defectos del tubo neural y de síndrome de Down en recién nacidos, corregidas y no corregidas por las interrupciones de la gestación tras el diagnóstico prenatal de esos defectos congénitos. *Progr Obstet Ginecol* 43:403-409.
- Martínez-Frías ML, Prieto D, Prieto L, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Cuevas L (2004): Secular Decreasing Trend of the Frequency of Hypospadias among Newborn Male Infants in Spain. *Birth Defects Res (Part A): Clin Mol Teratol* 70:75-81.