

# VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE ANOMALIAS CONGENITAS EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE LOS DATOS DEL ECEMC EN EL PERIODO 1980-2006

E. Bermejo<sup>1,2</sup>, L. Cuevas<sup>1,2</sup>, J. Mendioroz<sup>1,2</sup>, M.L. Martínez-Frías<sup>1,2,3</sup>, y Grupo Periférico del ECEMC<sup>4</sup>.

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

<sup>2</sup> CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras), Madrid.

<sup>3</sup> Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

<sup>4</sup> Los integrantes del Grupo Periférico del ECEMC aparecen detallados en la Sección VIII de este Boletín.

## Summary

### Title: Surveillance of congenital anomalies in Spain: Analysis of the ECEMC's data during the period 1980-2006.

This chapter summarizes the main results of the current epidemiological surveillance of congenital anomalies performed in the Spanish Collaborative Study of Congenital Malformations (ECEMC). This is a research programme developed as a hospital-based case-control study and surveillance system, aimed at investigating the characteristics and causes of congenital defects. It started in 1976, with a common methodology for all the participants in the programme. According to the most recent data, it covers 22.96% of births in Spain. It has been found that the general tendency of the neonatal frequency of congenital defects in Spain is decreasing since the passing, in 1985, of the law allowing voluntary termination of pregnancy (TOP) after the detection of fetal anomalies. The frequency has fallen from the base frequency registered in 1980-1985 (2.22%) up to 1.16% in the year 2006. This general tendency has also been proven for most of the defects under systematic surveillance in the ECEMC. The most noticeable decrease has been observed for the global frequency of Down syndrome, and this decrease is even more pronounced for the oldest maternal ages, as a result of the impact of TOPs. In the analyses by Autonomous Regions (look at the map in Figure 1 to see their location), there was only a statistically significant increase of the global frequency, in *Extremadura*, that can be attributable to the improvements in the neonatal and obstetrical care in this region, not being necessary to move deliveries at risk to other Autonomous Regions. Regarding the frequency of specific defects, there have been increases in the frequency of esophageal atresia/stenosis in *Castilla-La Mancha*, anal-rectal atresia/stenosis in *Tenerife (Islas Canarias)*, gastroschisis also in *Tenerife*, and hypospadias in *Castilla y León*. For the first two defects, after excluding cases with syndromes with multiple congenital anomalies, they lost statistical significance. For gastroschisis in *Tenerife*, there were some risk factors among the cases (young maternal age, change in paternity of the different infants of the mother) that could account for the cluster, although it will be closely followed up. For hypospadias, there has not been found any common denominator in the cases that could be considered as the cause of the cluster in *Castilla y León*, that will also be closely monitored.

In conclusion, the ECEMC system of epidemiological surveillance has demonstrated being effective in determining the birth frequency of congenital defects in Spain, its secular trend and geographical distribution, as well as for detecting several increases in the frequency of some congenital defects, leading to a close monitoring of the clusters, which is important for determining their causes and for the prevention of congenital defects, apart from their usefulness in the planning of health and social resources.

FIGURE 1.  
Map of Spain and its Autonomous Regions.



## Introducción

La *vigilancia epidemiológica*, en sentido amplio, es un proceso sistemático y permanente de observación y medición de ciertas variables sobre la situación de salud de un

grupo humano, para luego describir, analizar, evaluar e interpretar tales observaciones y mediciones. Se obtiene así una información que sirve como base para tomar decisiones de intervención a nivel individual y colectivo, con el fin de disminuir los riesgos de enfermar, transmitir la enfer-

medad y morir. Esta definición debe particularizarse, dependiendo de las características de la patología a analizar. Un aspecto importante de la vigilancia epidemiológica, que siempre debe hacerse, independientemente de la patología que se estudie, es la elaboración de la información derivada de dicha vigilancia y su difusión a las instancias oportunas, incluyendo los profesionales sanitarios. Precisamente a tal fin, el "Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología" incluye como el principal capítulo, el de vigilancia epidemiológica de las anomalías congénitas, con objeto de ofrecer los resultados sobre las tendencias seculares y por Comunidades Autónomas (C.C.AA.), de esta importante actividad que el ECEMC viene desarrollando desde sus inicios en el año 1976. De este modo, independientemente de que se estén utilizando otras vías de comunicación con las entidades y organismos sanitarios implicados, el Boletín del ECEMC se convierte en vehículo de una información útil y necesaria para la toma de decisiones en lo que respecta a la definición de prioridades, la planificación de recursos y necesidades asistenciales, y la programación de acciones preventivas, que, además, es la única existente en nuestro país sobre estos aspectos.

## Material y Métodos empleados para la vigilancia epidemiológica de las anomalías congénitas

### 1. Material

El material analizado en este capítulo corresponde al de toda la base de datos acumulada en el ECEMC, incluyendo un año más que en ediciones anteriores, el 2006. En la edición del Boletín del ECEMC del año 2005<sup>1</sup>, disponible en internet (acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_04.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_04.pdf)) se hizo un resumen detallado de la metodología de este programa de investigación, que además está recogida en el "Manual Operacional del ECEMC"<sup>2</sup>. No obstante, para aquellos menos familiarizados con el mismo, y con el fin de facilitar la comprensión de los resultados recogidos en este capítulo, se resumen a continuación las características principales del registro del ECEMC. Se trata de un registro de niños recién nacidos, de base *hospitalaria* y de *tipo caso-control*. Es de *base hospitalaria* porque los datos para el registro se obtienen en los hospitales participantes en el estudio. Es de *tipo caso-control* porque los individuos cuyos datos se registran son de dos tipos: *casos* y *controles*. Se define como caso a todo recién nacido en cualquiera de los hospitales participantes, que presente algún defecto ma-

yor o menor detectable durante los tres primeros días de vida mediante cualquiera de los métodos de exploración de los neonatos. Para cada caso, se selecciona un *control*. Se define como *control*, al siguiente recién nacido del mismo sexo que el caso, que nace en el mismo hospital, siempre que no presente defectos congénitos. Los *controles* sirven como grupo de comparación frente al cual se pueden estudiar los *casos*, para tratar de encontrar características diferenciales que puedan aportar indicios de causalidad en relación con los defectos que presentan los casos. El número total de datos que se recogen por cada niño que entra a formar parte del registro, sea caso o control, es de 312. Para recopilar esos datos existen unos formularios propios diseñados en el ECEMC y comunes para todos. Los datos recogidos son de diversa índole: historia obstétrica y familiar, historial reproductivo, datos sobre reproducción asistida, datos demográficos, enfermedades agudas y crónicas maternas, enfermedades y tratamientos crónicos paternos, exposición prenatal a medicamentos, a factores físicos, exposiciones ocupacionales, hábitos tóxicos maternos y otros datos relativos al embarazo. Dicha información se completa con el cómputo de nacimientos ocurridos cada mes en cada hospital participante, distribuidos por sexo. Al disponer del número total de nacimientos, obtenido al sumar los ocurridos en cada uno de los hospitales que colaboran en el ECEMC (que se detallan en la Sección IX de este Boletín), dicha cifra se utiliza como denominador para poder efectuar el cálculo de las frecuencias de las anomalías congénitas. Los médicos que colaboran en cada hospital (que figuran en la Sección VIII de este Boletín), integran el *Grupo Periférico del ECEMC* y se encargan de identificar los casos y los controles, y recoger la información. El *Grupo Coordinador del ECEMC* recibe toda esa información, la procesa y la analiza de forma multidisciplinar, desde el punto de vista clínico, dismorfológico, citogenético, teratológico y epidemiológico, y junto con el Grupo Periférico se establece el diagnóstico de los casos. Ambos grupos (Periférico y Coordinador) componen la red temática de investigación colaborativa que constituye el ECEMC desde su creación. Dicho esquema de trabajo no se ha modificado desde entonces en lo esencial, aunque lógicamente se ha ido adaptando a las necesidades y a los avances acaecidos en cada momento.

Desde 1976, el ECEMC ha controlado 2.398.418 nacimientos, procedentes de 143 hospitales ubicados en las 17 Comunidades Autónomas españolas y en el Principado de Andorra. Entre ese total de nacimientos, más de 37.600 fueron registrados por presentar defectos congénitos detectables durante los 3 primeros días de vida, y se dispone de datos de un número similar de recién nacidos sin anomalías, seleccionados como controles.

### Población estudiada

A lo largo de este capítulo, se analizan los datos registrados por el ECEMC entre **Enero de 1980 y diciembre de 2006**.

La Tabla 1 incluye el número de nacimientos controlados por el ECEMC y el número de casos registrados, en distintos periodos de tiempo. Los datos de dicha tabla aparecen desglosados, por una parte para los recién nacidos vivos (RNV), por otra para los recién nacidos muertos (RNM), y finalmente para el total de nacimientos (sean éstos nacidos vivos o muertos intraútero). Para los RNV se dispone de datos desde el comienzo de la actividad del ECEMC, en abril de 1976, mientras que para los RNM la recogida de información se inició en enero de 1980. Por ello, para calcular las frecuencias sobre RNV se pueden utilizar los datos desde 1976. Sin embargo, para el cálculo de las mismas en RNM o en el total de recién nacidos (RNV+RNM), se deben utilizar los datos recogidos desde 1980. Además del total de recién nacidos en cada período, en la Tabla 1 figura el número de ellos que presentaron defectos congénitos, y el porcentaje que éstos representan con respecto al total correspondiente.

Desde enero de 1980, como se puede apreciar en la parte inferior de la Tabla 1, el ECEMC controló un total de 2.254.439 recién nacidos (RNV+RNM), de los que 35.246 (1,56%) presentaron defectos congénitos detectados durante los tres primeros días de vida. Esos datos globales aparecen también desglosados en tres periodos de tiempo: 1980-1985 (que es el período previo a 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), el período 1986-2005, y el año 2006, que es

el que se analiza en este capítulo. El porcentaje de recién nacidos con defectos congénitos ha ido disminuyendo con el tiempo, tal como se puede apreciar en las líneas inferiores de la Tabla 1, y como se podrá comprobar a lo largo de este capítulo.

### Cobertura del registro del ECEMC

La Tabla 2 muestra la *cobertura* del registro del ECEMC en cada una de las Comunidades y Ciudades Autónomas, y para el total de España, en el año 2005, que es el año más reciente sobre el cual hay datos definitivos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE)<sup>3</sup> en el momento de elaborar este Boletín. Conocer la cobertura de un registro sirve para valorar en cierta medida la representatividad de los datos que recoge y analiza. En la Tabla 2 figura el total de nacimientos controlados por el ECEMC en cada circunscripción autonómica, junto al total de nacimientos contabilizados por el INE en cada una de ellas, y el porcentaje de cobertura, obtenido al dividir esas dos cifras y multiplicar el resultado por cien. La cobertura total del registro del ECEMC en el año 2005 fue del 22,96% de los nacimientos nacionales, tal como se indica en la línea inferior de la Tabla 2, puesto que de los 464.811 nacimientos ocurridos en España en 2005, el ECEMC controló 106.728. Por lo que se refiere a la cobertura en las diferentes CC.AA., varía mucho de unas a otras, y aunque en la Comunidad de Madrid ésta fue del 6,09%, en el resto de las Autonomías fue superior al 12%, alcanzándose las cifras más elevadas en la Región de Murcia, donde el ECEMC controló el 83,62% de los nacimientos, Cantabria (con el 67,57%), Extremadura (55,20%) y Castilla-La Mancha (53,38%).

TABLA 1

#### POBLACIÓN ESTUDIADA EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE TIEMPO

	Malformados		Total RN
	Nº.	%	
<b>Recién nacidos vivos</b>			
Periodo: Abril 1976-diciembre 1979 .....	2.357	1,64	143.979
Periodo: 1980-1985 .....	8.280	2,18	379.123
Periodo: 1986-2005 .....	25.158	1,43	1.760.295
Periodo: 2006 .....	1.175	1,16	101.614
Total: .....	36.970	1,55	2.385.011
<b>Recién nacidos muertos</b>			
Periodo: 1980-1985 .....	208	6,37	3.267
Periodo: 1986-2005 .....	420	4,29	9.794
Periodo: 2006 .....	5	1,45	346
Total: .....	633	4,72	13.407
<b>Recién nacidos vivos+muertos</b>			
Periodo: 1980-1985 .....	8.488	2,22	382.390
Periodo: 1986-2005 .....	25.578	1,45	1.770.089
Periodo: 2006 .....	1.180	1,16	101.960
Total .....	35.246	1,56	2.254.439

## 2. Métodos

### Metodología estadística:

Se ha llevado a cabo el estudio de vigilancia epidemiológica, analizando tres tipos de distribuciones de la frecuencia: la distribución temporal, la distribución geográfica (por Comunidades Autónomas), y la combinación de las dos anteriores (distribución témporo-espacial).

Para el análisis de la **distribución temporal**, se ha aplicado un análisis de regresión lineal para tratar, según este modelo, de ajustar cada distribución de frecuencias a una recta y observar si la tendencia global es creciente o decreciente, lo que equivale a ver si la pendiente de la recta de regresión es positiva (tendencia creciente) o negativa (tendencia decreciente). La pendiente de la recta viene dada por el valor absoluto de "**b**", que informa acerca de la intensidad del incremento o descenso. En relación con este modelo de regresión, se han hecho dos tipos de inferencias:

- En primer lugar, se ha calculado la ji-cuadrado con un grado de libertad (que en las gráficas se ha incluido abreviadamente como  $\chi^2_{\text{TEND.}}$ ) para conocer si la tendencia global es estadísticamente significativa. Cuando dicha tendencia es estadísticamente significativa, en las gráficas de distribución temporal se ha incluido el valor de

**b**, expresado en tanto por 10.000. Ello implica que si, por ejemplo,  $b = -0,17$ , lo que se registra es un descenso a lo largo del tiempo y el promedio de su magnitud es de 0,17 casos menos por cada 10.000 nacimientos cada año o, lo que es lo mismo, 17 casos menos al año por cada millón de nacimientos. Por el contrario, si el valor de  $b$  fuera positivo ( $b = 0,17$ ) indicaría que esas cifras son de incremento.

- En segundo lugar, para determinar si la distribución temporal se ajusta o no al modelo lineal, se ha calculado la ji-cuadrado con  $k-2$  grados de libertad, donde " $k$ " es el número de períodos considerados. En las gráficas aparece como  $\chi^2_{\text{DESV.}}$ . Si es estadísticamente significativa, indica que la distribución se desvía del modelo lineal, pudiendo ser ello debido a que el incremento o descenso sigue un modelo curvilíneo o a que se han registrado oscilaciones a lo largo del tiempo. En estos casos, se ha incluido el valor de la desviación ( $\chi^2_{\text{DESV.}}$ ) en las gráficas de distribución temporal.

Hay que señalar que, en los análisis temporales año a año efectuados en este capítulo, el primer punto de la gráfica incluye los datos agrupados para el período comprendido entre 1980 y 1985. La razón es que, por una parte, a lo largo de ese período no se produjeron variaciones significa-

TABLA 2  
COBERTURA DEL REGISTRO DE NACIMIENTOS DEL ECEMC  
(Según datos del INE para 2005)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	NACIMIENTOS EN EL ECEMC Año 2005	NACIMIENTOS EN ESPAÑA Año 2005	COBERTURA DEL ECEMC EN 2005 (%)
Andalucía	13.218	91.807	14,40
Aragón	1.775	11.628	15,26
Principado de Asturias	1.669	7.482	22,31
Islas Baleares <sup>(a)</sup>	1.867	10.925	17,09 <sup>(a)</sup>
Canarias <sup>(b)</sup>	4.209	20.127	20,91 <sup>(b)</sup>
Cantabria	3.559	5.267	67,57
Castilla-La Mancha	10.145	19.007	53,38
Castilla y León	7.133	19.425	36,72
Cataluña	10.690	79.766	13,40
Comunidad Valenciana	15.155	50.628	29,93
Extremadura	5.516	9.993	55,20
Galicia	4.028	21.097	19,09
La Rioja	566	3.038	18,63
Comunidad de Madrid	4.223	69.367	6,09
Región de Murcia	14.491	17.330	83,62
Comunidad Foral de Navarra	739	6.149	12,02
País Vasco	7.745	19.698	39,32
Ceuta y Melilla	0	2.077	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>106.728</b>	<b>464.811</b>	<b>22,96</b>

(a) Los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Mahón y Manacor, en el período considerado.

(b) En el año 2005, los datos de las Islas Canarias procedían sólo de Tenerife.

tivas de la frecuencia, y por otra, porque constituye el período basal (también denominado período base o período de referencia), debido a que corresponde al período en el que no era posible realizar una interrupción voluntaria del embarazo (IVE) en España. En Julio de 1985 se aprobó en nuestro país la ley Orgánica 9/1985 (BOE del 12 de Julio) por la que dejó de ser punible la interrupción de la gestación en tres supuestos, entre los que se encuentra la detección de anomalías fetales. Ello supone que entre 1980 y 1985 la frecuencia de defectos congénitos al nacimiento no estaba modificada por las IVEs, por lo que constituye una referencia muy valiosa, ya que al comparar la frecuencia registrada en períodos posteriores, permite estimar el impacto de las IVEs sobre la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos.

Para analizar la distribución temporal en periodos que engloban varios años, se han considerado los 3 períodos que habitualmente se incluyen en los análisis de vigilancia epidemiológica llevados a cabo en el ECEMC. Son los siguientes:

- a) Período 1980-1985: es, como se ha señalado más arriba, el período de referencia o período base. La frecuencia registrada durante el mismo es la frecuencia basal de los defectos congénitos en nuestra población.
- b) Período 1986-2005: es el período que sigue a la aprobación de la ley por la que se aprobaron las IVEs cuando se detecta alguna alteración o se presume que el feto habrá de nacer con defectos congénitos. En ese período, por tanto, la frecuencia registrada al nacimiento para los defectos susceptibles de ser diagnosticados intraútero, puede ser inferior a la frecuencia basal como consecuencia de la interrupción de una cierta proporción de gestaciones en las que el feto está afectado. Precisamente, la diferencia entre la frecuencia registrada en este período y la frecuencia basal, estima, al menos en gran parte, el impacto de las IVEs sobre la frecuencia neonatal.
- c) Año 2006: es el período más reciente del cual se han analizado datos en este Boletín. Por tanto, ofrece la frecuencia más actual de los defectos congénitos en España.

Por lo que se refiere a la **distribución geográfica de la frecuencia (por Comunidades Autónomas)**, se ha aplicado la prueba de homogeneidad, que ofrece un valor de ji-cuadrado con  $k-1$  grados de libertad, donde "k" es el número de CC.AA. que han aportado datos en el período considerado. La hipótesis nula de dicha prueba establece que la distribución geográfica de la frecuencia es homogénea. Así pues, un resultado estadísticamente significativo de la prueba implica rechazar la hipótesis nula, lo que en este caso es indicativo de una distribución geográfica heterogénea, debida a diferencias significativas entre las distintas circunscripciones autonómicas.

En todos los análisis efectuados, se han considerado estadísticamente significativos aquellos resultados de las pruebas de inferencia que implican un valor de "p" inferior a 0,05.

### Protocolo de investigación de *clusters* (conurrencias inusuales de casos)

Tras efectuar los análisis detallados en el epígrafe anterior, cabe la posibilidad de que se detecte un incremento estadísticamente significativo de la frecuencia, en un momento dado o en un determinado lugar. Cuando ello ocurre, hay que investigar las posibles causas de esa acumulación inusual de casos en el tiempo o en el espacio. Diversos programas de vigilancia epidemiológica de todo el mundo han publicado las pautas que siguen para llevar a cabo dicha investigación<sup>4-8</sup>. En el ECEMC se diseñó hace años un protocolo de investigación de *clusters*, que comparte lo esencial con los anteriormente citados, pero que se adapta a las características propias del ECEMC, haciéndolo más dinámico que los anteriores. La principal ventaja con la que cuenta el protocolo del ECEMC es la colaboración tan estrecha entre el Grupo Periférico y el Grupo Coordinador, lo que facilita la obtención de datos adicionales no incluidos en los formularios establecidos para la recogida habitual de la información. En la edición anterior del Boletín del ECEMC<sup>9</sup> se detallaron los distintos pasos seguidos en el protocolo de investigación de *clusters*, que se pueden resumir como sigue:

- a) Lo primero, es descartar que el incremento en el número de casos registrados pueda ser debido a cuestiones metodológicas.
- b) Seguidamente, se analiza la frecuencia en el período inmediatamente anterior, como base para determinar si ha podido ser un acúmulo puramente estocástico (que no sería raro en defectos poco frecuentes).
- c) Después se separan aquellos casos de causa conocida, para los análisis posteriores. De esta forma se puede determinar en función de qué casos se produce el "*cluster*".
- d) Si excluidas las cuestiones metodológicas y eliminados de los análisis los casos de causa conocida, el incremento en el número de casos sigue siendo estadísticamente significativo, se delimita el período concreto y el área geográfica en los que ha transcurrido la gestación de los casos registrados.
- e) Seguidamente, se trata de encontrar similitudes o diferencias en lo que respecta a las manifestaciones clínicas de los casos, viendo si se pueden correlacionar también con algún período o área geográfica más concretos que aquellos en los que se ha detectado el incremento de la frecuencia.



- f) A continuación se examinan detalladamente las historias de los casos detectados para tratar de encontrar algún denominador común entre ellos, aparte del momento o lugar de nacimiento, que pudiera considerarse responsable de la aparición del defecto.
- g) Si tras seguir estos pasos, no se encuentra ningún factor que pudiera ser causante del incremento de la frecuencia, ésta se mantiene bajo vigilancia en los períodos subsiguientes.
- h) Si fuera pertinente, y sobre la base de alguna sospecha, se contacta con los médicos responsables de la colaboración con el ECEMC en las áreas implicadas, así como con las autoridades sanitarias oportunas, con el fin de tratar de indagar más acerca de posibles factores causales.
- i) Si el Grupo Coordinador del ECEMC lo estima oportuno, contacta con el ICBSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research), del que el ECEMC es miembro, para obtener información sobre la distribución y variaciones anormales de la frecuencia del defecto o defectos en cuestión, en otros países de todo el mundo.
- j) Si se sospecha o se logra identificar algún factor causante del incremento de la frecuencia, los resultados se comunican a los responsables de la colaboración con el ECEMC y a las autoridades competentes con el fin de que se puedan adoptar las medidas preventivas más oportunas.
- k) Si se considera que el hallazgo puede ser de interés para el resto de la comunidad científica, se elabora el informe correspondiente con vistas a su publicación, para facilitar su difusión.

Lógicamente, en este protocolo se pueden introducir modificaciones que incrementen su eficacia, dependiendo de las características concretas de cada incremento detectado.

## Resultados y Discusión

### 1. Frecuencia Global de Defectos Congénitos

En la Tabla 1, ya comentada en lo que respecta al Material analizado en este capítulo y a la población estudiada por el ECEMC en los distintos períodos, se incluye la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos (frecuencia global al nacimiento) registrada en dichos períodos, expresada en forma de porcentaje. Puede resultar llamativo que, en los datos sobre recién nacidos vivos, la frecuencia registrada en el período 1976-1979 fuera inferior a la observada en el período posterior, pero es lógi-

co que así sea, debido a la evolución progresiva que a lo largo del tiempo han tenido las técnicas diagnósticas, tanto neonatales como prenatales. Por otra parte, queda patente en las líneas inferiores de la Tabla 1 (referidas al total de recién nacidos) que la frecuencia neonatal de defectos congénitos ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo, pasando desde el 2,22% registrado en el período base (1980-1985), hasta el 1,45% en el período posterior, y el 1,16% en el año 2006. Dicho descenso es atribuible, fundamentalmente, al impacto de las IVEs realizadas tanto por la detección prenatal de alteraciones en el feto, como por la estimación de un riesgo fetal tras la exposición a un factor de riesgo. No obstante, aunque en mucha menor medida, también pueden haber influido las diversas campañas de prevención y el incremento de la cultura sanitaria de la población, que han ido propiciando la aplicación de algunas medidas preventivas conocidas en relación con los defectos congénitos.

### 2. Frecuencia Global de Defectos Congénitos por Comunidades Autónomas y por Hospitales Participantes en el ECEMC

Una de las características del registro del ECEMC, como se ha indicado en el apartado de Material de este capítulo, es que tiene *base hospitalaria*. Ello implica que los individuos que entran a formar parte del registro se seleccionan entre aquellos que nacen en cada hospital participante en el Estudio. Teniendo en cuenta que, en España, prácticamente el 100% de los partos tienen lugar en hospitales, y que cada hospital de la red sanitaria pública en nuestro país tiene asignada un área de población, al disponer en cada circunscripción autonómica de los datos de una serie de hospitales, se puede estimar la frecuencia de defectos congénitos en cada Autonomía. Basta sumar los datos de dichos hospitales, puesto que en todos ellos se está recogiendo la información con una metodología común. Sin embargo, antes de comentar las frecuencias concretas registradas en los hospitales participantes y en las distintas Autonomías, conviene tener en cuenta ciertos factores que pueden hacer que las frecuencias observadas sean modificadas con respecto a las que cabría esperar.

#### Factores que pueden condicionar la frecuencia observada en los distintos hospitales:

Además de los factores capaces de causar cada defecto congénito, hay otros que, sin tener una relación causa-efecto con respecto a esos defectos, pueden modificar la frecuencia registrada entre los recién nacidos en cada hospital. Estos son algunos de los más importantes:

a) **Medios disponibles para la detección de anomalías:** hay ciertos defectos congénitos cuya detección, tanto prenatal como postnatal, está fuertemente condicionada por los medios disponibles para su diagnóstico. Este puede requerir, tanto equipamientos concretos, como personal especializado, y su disponibilidad puede ser diferente en los diversos hospitales, e incluso Comunidades Autónomas.

b) **Derivación de embarazos de riesgo a hospitales de referencia:** la disponibilidad de medios puede afectar no sólo a la detección de anomalías, sino a las posibilidades de tratamiento. Por ello, se designan ciertos hospitales como centros de referencia a los cuales se envían ciertos recién nacidos que requieren un tratamiento especializado. También es el caso de los llamados "embarazos de riesgo", que no sólo son seguidos en centros de referencia, sino que son derivados a esos centros para el parto, de modo que se pueda prestar la debida atención, tanto a la madre como al recién nacido. Los hospitales de referencia para partos o embarazos de riesgo, generalmente, se encuentran en la misma Comunidad Autónoma de la que proceden tales embarazos. Esto significa que la frecuencia de defectos congénitos registrada en los centros de referencia será superior a la esperada, incremento que se producirá a expensas de los hospitales que refieren partos a los anteriores, donde la frecuencia observada será inferior a la esperada. Teniendo en cuenta todo esto, caben varias posibilidades:

- Si en una Autonomía colaboran en el ECEMC tanto el hospital (u hospitales) de referencia como los hospitales que derivan partos al mismo, aunque la frecuencia registrada en cada hospital será diferente a la esperada, tal como se ha explicado más arriba, la frecuencia global registrada en la Comunidad a la que pertenecen no se altera, puesto que los cambios registrados en un sentido en ciertos hospitales, se ven compensados por los cambios en sentido contrario registrados en otros centros hospitalarios.
- Si en una Comunidad Autónoma colabora en el ECEMC el hospital de referencia, pero no participan todos los centros que están refiriendo partos al primero, la frecuencia global registrada en esa Autonomía será relativamente elevada.
- Si en una Autonomía el hospital de referencia no aporta datos al ECEMC, pero sí participan los hospitales que refieren partos al primero, la frecuencia registrada tanto en esos hospitales como en la Comunidad será menor que la esperada.

En el ECEMC existe la posibilidad de "corregir" estos sesgos en cierta medida, puesto que se recoge información acerca de si el parto de cada recién nacido regis-

trado fue referido o no desde otro hospital, y se conoce el hospital concreto del que procede. De este modo, al analizar los datos, se puede tener en cuenta esta circunstancia.

c) **Realización de IVEs tras la detección prenatal de anomalías:** La realización de IVEs por este motivo, da lugar a un descenso de la frecuencia de defectos congénitos al nacimiento y, por tanto, es un hecho que hay que tener en cuenta a la hora de analizar dicha frecuencia. Además, no en todos los hospitales se realizan IVEs (en la mayoría de los hospitales de la red sanitaria pública no se llevan a cabo interrupciones de la gestación). Por otra parte, el número de IVEs se correlaciona con las posibilidades de diagnóstico prenatal, por lo que en los centros más dotados para ese diagnóstico, es más probable que se registren menos recién nacidos con defectos y se produzcan más IVEs. Asimismo, al igual que ocurre con ciertos nacimientos, hay centros que refieren las IVEs de su área de influencia a otros centros hospitalarios, por lo que la contabilización de dichas IVEs va a depender de si esos centros de referencia para IVEs son hospitales que colaboran o no con el ECEMC. Además, la situación general es que apenas se recogen datos sobre las interrupciones del embarazo, si es que se recogen, y que los fetos producto de IVE no sean estudiados anatómicamente y citogenéticamente. Ello implica, no sólo que no se puede proporcionar asesoramiento a los padres con vistas a un posible nuevo embarazo, sino también que los estudios etiológicos y de vigilancia epidemiológica pueden tener cierto sesgo. A efectos de vigilancia epidemiológica de las frecuencias, se plantea un problema adicional, derivado del hecho de que para corregir la cifra de frecuencia registrada al nacimiento, teniendo en cuenta las IVEs, el procedimiento que se viene aplicando en los programas de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos en todo el mundo<sup>10-12</sup>, consiste en agregar los datos de las IVEs a los de los recién nacidos. Sin embargo, la cifra obtenida, en realidad, supone sobrevalorar la frecuencia de defectos congénitos en el momento del nacimiento. Así se demostró en un trabajo realizado en el ECEMC<sup>13</sup>, en el que se analizaron los datos de dos hospitales en los que se había efectuado la recogida de la información sobre todas las IVEs realizadas. El resultado mostraba que cuando se suman los datos de las IVEs a los de los recién nacidos, se está sobrevalorando la frecuencia real que se observaría al nacimiento si no se realizaran IVEs. Esto es debido a que hay una cierta proporción de gestaciones que, de no haberse realizado la IVE, habrían finalizado en un aborto espontáneo y, por tanto, no habrían sido contabilizadas entre los nacimientos, cosa que sí se está haciendo cuando

se suman *todas* las IVEs a los nacimientos. No obstante, aunque esta "corrección" no sea del todo adecuada, es la única factible, por lo que se sigue utilizando. En el ECEMC se aplica en la medida de lo posible, puesto que no todos los hospitales pueden recoger y enviar datos sobre las IVEs realizadas, entre otras razones porque, como se ha indicado, en la gran mayoría de los hospitales públicos no se realizan IVEs. Desde 1987 (hasta esa fecha no se recibió en el ECEMC ningún dato sobre IVEs) hasta el año 2006, se han registrado en el ECEMC un total de 1.290 IVEs, procedentes de 42 hospitales ubicados en 15 Comunidades Autónomas y el Principado de Andorra. Según los datos más recientes hechos públicos por el Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>14</sup> en relación con las IVEs correspondientes al año 2005, se puede estimar el porcentaje registrado en el ECEMC en dicho año. Así, teniendo en cuenta que en el año 2005 se realizaron 91.664 IVEs en España, si, según los datos del Ministerio, el 3,16% de ellas fueron debidas a riesgo fetal, el número de IVEs practicadas por este motivo debió ser de 2.805. Dado que en 2005 el ECEMC registró 131 IVEs, esta cifra corresponde al 4,67% del total de IVEs llevadas a cabo por riesgo fetal. No obstante, este porcentaje debe ser superior, ya que bajo ese supuesto de riesgo fetal, en los datos del Ministerio se incluyen, además de las IVEs por defectos congénitos, también aquellas en las que ha habido una exposición a algún teratógeno o a algún factor del que se sospeche que pudiera comportar riesgo para el desarrollo fetal, mientras que en el ECEMC sólo se registran las IVEs en las que el feto tenía alteraciones.

Tras tener en cuenta todo lo expuesto, se está en disposición para interpretar los datos de la Tabla 3. En ella se incluye la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos, por Comunidades Autónomas y por hospitales, en los tres períodos de tiempo descritos en "Material y Métodos". La Tabla 3 está dividida en dos partes: en la parte izquierda se incluyen los datos correspondientes a los recién nacidos registrados en los tres períodos de tiempo considerados y, en la parte derecha (bajo el encabezamiento "Recién nacidos + IVEs, y partos referidos en centros de procedencia"), la frecuencia corregida al sumar los datos disponibles de las IVEs a los de los recién nacidos e incluyendo los partos referidos en sus hospitales de procedencia. Se especifican todos esos datos para cada hospital, y los hospitales aparecen agrupados por Comunidades Autónomas, incluyendo además los datos totales para cada Comunidad Autónoma. Cada hospital se identifica por el número que tiene asignado en la base de datos del ECEMC, y su identificación completa se puede consultar en la sección IX del Boletín. Se ha efectuado un análisis de regresión lineal, tanto sobre los da-

tos de recién nacidos, como en la mitad derecha de la tabla, sobre el grupo de recién nacidos + IVEs e incluyendo los partos referidos en sus centros de procedencia. De esta forma, se puede observar si la frecuencia ha aumentado o disminuido de forma lineal a lo largo del tiempo, en relación con el período en el que no era posible realizar IVEs (1980-85). Los hospitales y Comunidades en los que el resultado de dicho análisis fue significativo, han sido identificados en la Tabla 3 mediante asteriscos situados junto al porcentaje de casos con defectos congénitos registrado en 2006 (un asterisco indica tendencia de descenso estadísticamente significativa, y dos asteriscos son indicativos de una tendencia significativa de incremento). Se pueden destacar los siguientes resultados:

- a) **Frecuencia global** de casos con defectos congénitos: figura al final de la Tabla 3 (pág. 65) y ha experimentado un descenso estadísticamente significativo a lo largo de los 3 períodos estudiados, como consecuencia, fundamentalmente, del impacto de las IVEs sobre la frecuencia neonatal. Esta tendencia se aprecia ya en muchos hospitales.
- b) **Análisis por Comunidades Autónomas:** en 12 de las 17 Autonomías se ha observado un descenso estadísticamente significativo. La única en la que se ha detectado un incremento lineal estadísticamente significativo ha sido Extremadura. No obstante, en esta Comunidad Autónoma la frecuencia registrada en 2006 es ya inferior a la observada en 2005. De hecho, es significativamente inferior a la observada en el período 1986-2005, por lo que parece que, en los últimos años, esta Autonomía sigue también la tendencia general de descenso observada en las otras. El incremento global observado en Extremadura es debido a varias razones. Por una parte, la frecuencia basal registrada entre 1980 y 1985 en esa Comunidad (0,90 por 10.000 nacimientos) se situaba muy por debajo de la global del ECEMC (2,22 por 10.000), posiblemente porque en aquel momento había sólo un hospital extremeño colaborando en el ECEMC, que no debía ser representativo de la situación de toda Extremadura. Por otra parte, los medios diagnósticos y de tratamiento disponibles en aquel momento en dicho hospital, obligaban a derivar muchos embarazos de riesgo a otras Comunidades, como Madrid o Andalucía. Como resultado de la muy notable mejora paulatina experimentada en las últimas décadas en Extremadura en lo que se refiere a la atención obstétrica y neonatológica, se han podido detectar ciertas patologías y atender dentro de la propia Comunidad a pacientes que antes debían ser atendidos fuera de ella. Todo ello incide en un incremento de la frecuencia de defectos congénitos en Extremadura, que se corresponde con una mejora asistencial, más



TABLA 3

**FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2005 y 2006**

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES. <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2005			2006			80-85	86-2005	2006
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
	Nº.	%		Nº.	%		Nº.	%				
<b>ANDALUCÍA</b>												
1:	-	-	-	7201	79	1,10	-	-	-	-	1,01	-
6:	12444	257	2,07	33026	325	0,98	-	-	-	2,07	0,98	-
36:	-	-	-	14197	101	0,71	1222	4	0,33	-	0,73	0,33
44:	-	-	-	4956	91	1,84	2851	45	1,58	-	1,78	1,44
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	23639	420	1,78	1204	8	0,66*	3,17	1,81	0,66*
68:	-	-	-	34015	444	1,31	1514	11	0,73	-	1,30	0,73
70:	-	-	-	1520	21	1,38	-	-	-	-	1,38	-
76:	-	-	-	2974	65	2,19	-	-	-	-	2,19	-
79:	-	-	-	21007	213	1,01	815	1	0,12	-	1,01	0,12
94:	-	-	-	26170	159	0,61	2258	12	0,53	-	0,61	0,53
109:	-	-	-	14918	132	0,88	1508	26	1,72	-	0,88	1,79
128:	-	-	-	2224	11	0,49	-	-	-	-	0,49	-
137:	-	-	-	3785	22	0,58	-	-	-	-	2,49	-
140:	-	-	-	444	22	4,95	542	18	3,32	-	4,95	3,32
142:	-	-	-	-	-	-	267	7	2,62	-	-	2,62
<b>TOTAL</b>	<b>39681</b>	<b>620</b>	<b>1,56</b>	<b>197706</b>	<b>2171</b>	<b>1,10</b>	<b>12181</b>	<b>132</b>	<b>1,08*</b>	<b>1,56</b>	<b>1,14</b>	<b>1,06*</b>
<b>ARAGÓN</b>												
74:	-	-	-	10014	140	1,40	720	6	0,83	-	1,39	0,83
90:	-	-	-	7833	34	0,43	635	0	0,00	-	0,45	0,00
91:	-	-	-	7829	128	1,63	562	3	0,53	-	1,62	0,53
121:	-	-	-	342	4	1,17	-	-	-	-	1,17	-
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>26018</b>	<b>306</b>	<b>1,18</b>	<b>1917</b>	<b>9</b>	<b>0,47</b>	<b>-</b>	<b>1,17</b>	<b>0,47</b>
<b>PRINCIPADO DE ASTURIAS</b>												
17:	-	-	-	4804	68	1,42	-	-	-	-	1,66	-
52:	2182	41	1,88	1542	29	1,88	-	-	-	1,88	1,88	-
53:	-	-	-	15158	214	1,41	1046	9	0,86	-	1,41	0,86
55:	2964	73	2,46	10766	202	1,88	489	17	3,48	2,46	2,05	3,67
86:	-	-	-	3307	80	2,42	115	0	0,00	-	2,86	0,86
<b>TOTAL</b>	<b>5146</b>	<b>114</b>	<b>2,22</b>	<b>35577</b>	<b>593</b>	<b>1,67</b>	<b>1650</b>	<b>26</b>	<b>1,58*</b>	<b>2,22</b>	<b>1,80</b>	<b>1,69*</b>
<b>ISLAS BALEARES<sup>(b)</sup></b>												
16:	2235	61	2,73	10550	226	2,14	595	2	0,34*	2,73	2,14	0,34*
130:	-	-	-	5060	69	1,36	1332	11	0,83	-	1,60	1,34
<b>TOTAL</b>	<b>2235</b>	<b>61</b>	<b>2,73</b>	<b>15610</b>	<b>295</b>	<b>1,89</b>	<b>1927</b>	<b>13</b>	<b>0,67*</b>	<b>2,73</b>	<b>1,97</b>	<b>1,03*</b>
<b>CANARIAS</b>												
27:	-	-	-	43644	513	1,18	4286	37	0,86	-	1,51	1,87
31:	3112	198	6,36	-	-	-	-	-	-	6,36	-	-
60:	-	-	-	16433	265	1,61	-	-	-	-	1,61	-
69:	-	-	-	197	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
<b>TOTAL</b>	<b>3112</b>	<b>198</b>	<b>6,36</b>	<b>60274</b>	<b>778</b>	<b>1,29</b>	<b>4286</b>	<b>37</b>	<b>0,86*</b>	<b>6,36</b>	<b>1,55</b>	<b>1,87*</b>
<b>CANTABRIA</b>												
28:	-	-	-	46997	848	1,80	-	-	-	-	2,06	-
126:	-	-	-	2657	58	2,18	528	10	1,89	-	2,18	1,89
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>49654</b>	<b>906</b>	<b>1,82</b>	<b>528</b>	<b>10</b>	<b>1,89</b>	<b>-</b>	<b>2,07</b>	<b>1,89</b>

(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.

(Sigue)

TABLA 3 (Continuación)

**FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2005 y 2006**

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES. <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2005			2006			80-85	86-2005	2006
	Total RN	Malformados Nº.	%	Total RN	Malformados Nº.	%	Total RN	Malformados Nº.	%	%	%	%
<b>CASTILLA-LA MANCHA</b>												
2:	8032	76	0,95	22505	165	0,73	1151	3	0,26*	0,95	0,74	0,26*
3:	7637	207	2,71	24138	357	1,48	1827	20	1,09*	2,71	1,48	1,09*
13:	21430	417	1,95	58180	1111	1,91	3807	78	2,05	1,95	1,89	2,38
18:	5885	102	1,73	11032	126	1,14	564	4	0,71*	1,73	1,15	0,71*
19:	290	4	1,38	3279	56	1,71	-	-	-	1,38	1,71	-
20:	5306	398	7,50	14821	516	3,48	659	15	2,28*	7,50	3,49	2,28*
21:	4521	130	2,88	27204	420	1,54	-	-	-	2,88	1,54	-
85:	-	-	-	52059	746	1,43	3144	53	1,69	-	1,42	1,90
97:	-	-	-	5555	50	0,90	541	1	0,18	-	0,92	0,18
<b>TOTAL</b>	<b>53101</b>	<b>1334</b>	<b>2,51</b>	<b>218773</b>	<b>3547</b>	<b>1,62</b>	<b>11693</b>	<b>174</b>	<b>1,49*</b>	<b>2,51</b>	<b>1,62</b>	<b>1,66*</b>
<b>CASTILLA Y LEÓN</b>												
9:	8446	115	1,36	20764	191	0,92	1139	8	0,70*	1,36	0,90	0,70*
14:	9720	82	0,84	21680	234	1,08	1036	30	2,90**	0,84	1,07	2,80**
38:	12794	268	2,09	37707	649	1,72	2168	36	1,66*	2,09	1,68	1,62*
40:	6839	59	0,86	-	-	-	-	-	-	0,86	-	-
51:	12610	493	3,91	36117	1360	3,77	2104	45	2,14*	3,91	3,82	2,14*
64:	-	-	-	4021	60	1,49	-	-	-	-	1,49	-
73:	-	-	-	7058	93	1,32	373	6	1,61	-	1,33	1,61
84:	-	-	-	19101	278	1,46	-	-	-	-	1,45	-
<b>TOTAL</b>	<b>50409</b>	<b>1017</b>	<b>2,02</b>	<b>146448</b>	<b>2865</b>	<b>1,96</b>	<b>6820</b>	<b>125</b>	<b>1,83</b>	<b>2,02</b>	<b>1,96</b>	<b>1,80</b>
<b>CATALUÑA</b>												
4:	11116	402	3,62	31007	966	3,12	1652	56	3,39*	3,62	3,30	3,80
5:	11383	224	1,97	36767	448	1,22	2521	17	0,67*	1,97	1,22	0,67*
12:	2732	89	3,26	14591	139	0,95	1294	10	0,77*	3,26	0,95	0,77*
37:	7829	112	1,43	-	-	-	-	-	-	1,43	-	-
63:	2586	160	6,19	27958	572	2,05	-	-	-	6,19	2,54	-
75:	-	-	-	13493	247	1,83	1120	14	1,25	-	2,07	1,78
77:	-	-	-	18973	245	1,29	1851	18	0,97	-	1,29	1,40
81:	-	-	-	5336	253	4,74	484	26	5,37	-	4,90	5,37
82:	-	-	-	14064	173	1,23	-	-	-	-	1,23	-
83:	-	-	-	1023	12	1,17	-	-	-	-	1,17	-
102:	-	-	-	1168	7	0,60	126	1	0,79	-	0,60	0,79
110:	-	-	-	5339	87	1,63	-	-	-	-	1,92	-
120:	-	-	-	1970	7	0,36	365	0	0,00	-	0,36	0,00
132:	-	-	-	2968	14	0,47	268	1	0,37	-	0,47	0,37
136:	-	-	-	511	6	1,17	-	-	-	-	1,17	-
141:	-	-	-	319	1	0,31	77	1	1,30	-	0,63	1,30
<b>TOTAL</b>	<b>35646</b>	<b>987</b>	<b>2,77</b>	<b>175487</b>	<b>3177</b>	<b>1,81</b>	<b>9758</b>	<b>144</b>	<b>1,48*</b>	<b>2,77</b>	<b>1,97</b>	<b>1,69*</b>
<b>COMUNIDAD VALENCIANA</b>												
33:	-	-	-	6769	103	1,52	983	19	1,93	-	1,52	1,93
46:	15854	166	1,05	26967	78	0,29	3061	10	0,33*	1,05	0,28	0,33*
50:	3908	75	1,92	25703	363	1,41	2172	18	0,83*	1,92	1,68	1,51
71:	-	-	-	9508	129	1,36	-	-	-	-	1,39	-
80:	-	-	-	2326	56	2,41	-	-	-	-	2,41	-
111:	-	-	-	3882	69	1,78	487	10	2,05	-	1,83	2,25
116:	-	-	-	12711	120	0,94	1756	3	0,17	-	0,94	0,17
118:	-	-	-	441	4	0,91	-	-	-	-	0,91	-

(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.

(Sigue)

TABLA 3 (Continuación)

**FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2005 y 2006**

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES. <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2005			2006			80-85	86-2005	2006
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
	Nº.	%		Nº.	%		Nº.	%				
122:	-	-	-	7432	29	0,39	1221	4	0,33	-	0,39	0,33
123:	-	-	-	5347	55	1,03	-	-	-	-	1,03	-
124:	-	-	-	12493	179	1,43	1879	19	1,01	-	1,42	1,01
125:	-	-	-	5522	123	2,23	-	-	-	-	2,23	-
131:	-	-	-	2209	18	0,81	-	-	-	-	0,81	-
135:	-	-	-	1568	40	2,55	374	7	1,87	-	2,68	1,87
139:	-	-	-	2608	30	1,15	2606	35	1,34	-	1,15	1,76
<b>TOTAL</b>	<b>19762</b>	<b>241</b>	<b>1,22</b>	<b>125486</b>	<b>1396</b>	<b>1,11</b>	<b>14539</b>	<b>125</b>	<b>0,86*</b>	<b>1,22</b>	<b>1,17</b>	<b>1,04</b>
<b>EXTREMADURA</b>												
23:	10576	95	0,90	30156	1013	3,36	1644	44	2,68**	0,90	3,30	2,56**
87:	-	-	-	38815	695	1,79	3015	20	0,66	-	1,75	0,63
98:	-	-	-	6035	112	1,86	459	5	1,09	-	1,87	1,09
99:	-	-	-	4602	126	2,74	672	35	5,21	-	2,80	5,21
100:	-	-	-	2607	48	1,84	371	5	1,35	-	1,80	1,35
104:	-	-	-	7534	105	1,39	572	2	0,35	-	1,45	0,35
<b>TOTAL</b>	<b>10576</b>	<b>95</b>	<b>0,90</b>	<b>84749</b>	<b>2099</b>	<b>2,34</b>	<b>6733</b>	<b>111</b>	<b>1,65**</b>	<b>0,90</b>	<b>2,31</b>	<b>1,60**</b>
<b>GALICIA</b>												
24:	7996	100	1,25	7025	39	0,56	-	-	-	1,25	0,56	-
25:	8847	156	1,76	10096	15	0,15	-	-	-	1,76	0,15	-
29:	29874	601	2,01	70779	894	1,26	3286	23	0,70*	2,01	1,25	0,67*
78:	-	-	-	1072	34	3,17	-	-	-	-	3,17	-
92:	-	-	-	5463	52	0,95	-	-	-	-	1,01	-
119:	-	-	-	3067	38	1,24	479	7	1,46	-	1,24	1,46
127:	-	-	-	972	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
134:	-	-	-	1428	15	1,05	-	-	-	-	1,05	-
<b>TOTAL</b>	<b>46717</b>	<b>857</b>	<b>1,83</b>	<b>99902</b>	<b>1087</b>	<b>1,09</b>	<b>3765</b>	<b>30</b>	<b>0,80*</b>	<b>1,83</b>	<b>1,08</b>	<b>0,77*</b>
<b>LA RIOJA</b>												
39:	12746	476	3,73	26203	201	0,77	-	-	-	3,73	0,77	-
129:	-	-	-	2387	75	3,14	591	7	1,18	-	3,26	2,01
<b>TOTAL</b>	<b>12746</b>	<b>476</b>	<b>3,73</b>	<b>28590</b>	<b>276</b>	<b>0,97</b>	<b>591</b>	<b>7</b>	<b>1,18*</b>	<b>3,73</b>	<b>0,98</b>	<b>2,01*</b>
<b>COMUNIDAD DE MADRID</b>												
8:	-	-	-	24311	264	1,09	2447	40	1,63	-	1,04	1,63
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:	-	-	-	1476	16	1,08	-	-	-	-	1,02	-
113:	-	-	-	4976	53	1,07	566	2	0,35	-	1,07	0,35
114:	-	-	-	2291	41	1,79	-	-	-	-	1,79	-
115:	-	-	-	24454	291	1,19	1598	22	1,38	-	1,82	1,68
117:	-	-	-	294	1	0,34	-	-	-	-	0,34	-
133:	-	-	-	8969	87	0,97	-	-	-	-	0,95	-
138:	-	-	-	3437	5	0,15	-	-	-	-	0,15	-
<b>TOTAL</b>	<b>24925</b>	<b>499</b>	<b>2,00</b>	<b>164371</b>	<b>1781</b>	<b>1,08</b>	<b>4611</b>	<b>64</b>	<b>1,39*</b>	<b>2,00</b>	<b>1,15</b>	<b>1,49*</b>

(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.

(Sigue)

TABLA 3 (Continuación)

**FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS MALFORMADOS POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2005 y 2006**

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES. <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2005			2006			80-85	86-2005	2006
	Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		Total RN	Malformados		%	%	%
	Nº.	%	Nº.	Nº.	%	Nº.	Nº.	%				
<b>REGIÓN DE MURCIA</b>												
30:	7673	168	2,19	27921	534	1,91	1853	19	1,03*	2,19	1,92	1,03 *
35:	1131	11	0,97	14800	153	1,03	-	-	-	0,97	1,05	-
59:	2491	70	2,81	15078	378	2,51	803	6	0,75*	2,81	2,52	0,75*
89:	-	-	-	101152	1310	1,30	7543	77	1,02	-	1,26	0,99
95:	-	-	-	14359	183	1,27	1307	5	0,38	-	1,30	0,38
103:	-	-	-	1371	11	0,80	-	-	-	-	0,87	-
105:	-	-	-	7388	43	0,58	960	5	0,52	-	0,58	0,52
106:	-	-	-	508	7	1,38	-	-	-	-	1,38	-
107:	-	-	-	13488	43	0,32	1771	2	0,11	-	0,33	0,11
108:	-	-	-	181	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
<b>TOTAL</b>	<b>11295</b>	<b>249</b>	<b>2,20</b>	<b>196246</b>	<b>2662</b>	<b>1,36</b>	<b>14237</b>	<b>114</b>	<b>0,80*</b>	<b>2,20</b>	<b>1,35</b>	<b>0,79*</b>
<b>COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA</b>												
15:	15566	366	2,35	32778	369	1,13	-	-	-	2,35	1,10	-
<b>TOTAL</b>	<b>15566</b>	<b>366</b>	<b>2,35</b>	<b>32778</b>	<b>369</b>	<b>1,13</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2,35</b>	<b>1,11</b>	<b>-</b>
<b>PAÍS VASCO</b>												
7:	24617	919	3,73	61670	535	0,87	3379	23	0,68*	3,73	0,90	0,65 *
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	29463	348	1,18	2499	15	0,60*	1,92	1,18	0,60 *
65:	266	8	3,01	1337	11	0,82	-	-	-	3,01	0,82	-
66:	38	0	0,00	10961	332	3,03	846	21	2,48	0,00	3,06	2,60
<b>TOTAL</b>	<b>51473</b>	<b>1374</b>	<b>2,67</b>	<b>103431</b>	<b>1226</b>	<b>1,19</b>	<b>6724</b>	<b>59</b>	<b>0,88*</b>	<b>2,67</b>	<b>1,21</b>	<b>0,88*</b>
<b>ANDORRA</b>												
101:	-	-	-	3989	44	1,10	-	-	-	-	1,13	-
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3989</b>	<b>44</b>	<b>1,10</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1,13</b>	<b>-</b>
<b>TOTAL ECEMC</b>												
	<b>382390</b>	<b>8488</b>	<b>2,22</b>	<b>1770089</b>	<b>25578</b>	<b>1,45</b>	<b>101960</b>	<b>1180</b>	<b>1,16*</b>	<b>2,22</b>	<b>1,49</b>	<b>1,27*</b>

(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.

que con una modificación de los factores de riesgo en esta Comunidad.

- c) **Hospitales en los que la frecuencia ha aumentado:** Sólo ha habido 2 hospitales en los que se viene registrando durante varios años una frecuencia superior a la esperada. Se trata del Hospital Virgen de la Concha, de Zamora (Castilla y León), y el Hospital San Pedro de Alcántara, de Cáceres (Extremadura). En ambos hospitales, la frecuencia basal registrada entre 1980 y 1985 era relativamente baja, muy probablemente por los pro-

blemas técnicos antes mencionados, por lo que siendo bajo el punto de partida de la distribución temporal, es mayor la probabilidad de observar un incremento significativo a lo largo del tiempo. Por lo que se refiere al primer hospital, la frecuencia observada en 2006 no difiere de forma estadísticamente significativa de la registrada en el año 2005, ni difiere tampoco de la del resto de Castilla y León. En cuanto al Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres), se considera que el incremento de la frecuencia se debe a las mejoras técnicas comentadas que

se han producido en Extremadura. En 2006 se registró una frecuencia relativamente elevada, pero inferior a la observada en ese hospital en el año 2005.

**d) Estudio de la frecuencia corregida al sumar las IVEs y considerando los partos referidos en los hospitales de los que proceden** (parte derecha de la tabla):

Los resultados son sólo ligeramente diferentes de los obtenidos al analizar únicamente los datos sobre recién nacidos; esto es lógico, al no estar recibiendo en el ECEMC datos de todas las IVEs por defectos congénitos. Las únicas modificaciones significativas, se aprecian en el Hospital Dr. Trueta, de Girona, el Hospital Dr. Peset, de Valencia, y el total de la Comunidad Valenciana. En el primero se observa un incremento, como cabría esperar a priori ya que se están registrando todas las IVEs de forma muy minuciosa, aunque éste no llega a ser estadísticamente significativo. En el segundo hospital mencionado y en el total de la Comunidad Valenciana, no cambia la tendencia, y lo que se aprecia es únicamente una pérdida de significación del descenso temporal, que sí era significativo al considerar sólo los datos de recién nacidos.

### 3. Frecuencia al Nacimiento de Defectos Congénitos Seleccionados

En la Tabla 4 se puede apreciar la evolución temporal de la frecuencia neonatal de 33 defectos congénitos, que son los que se vienen analizando en este apartado del capítulo de vigilancia epidemiológica. Los períodos de tiempo considerados son los ya comentados: 1980-1985, 1986-2005, y 2006. Los criterios de selección de los defectos fueron dos: su frecuencia relativamente elevada al nacimiento y/o la considerable morbi-mortalidad que provocan. Algunos, no son propiamente defectos, sino grupos de defectos (es el caso de las cardiopatías y anomalías de los grandes vasos, los angiomas cutáneos, los nevus, o las malposiciones de los pies). Los defectos aparecen dispuestos en la Tabla 4 por orden decreciente de frecuencia, teniendo en cuenta la registrada en 2006. Para cada defecto, y en cada período considerado, se indica el número de casos registrados, la frecuencia por cada 10.000 recién nacidos, y su intervalo de confianza al 95%, para dar a conocer el rango dentro del cual se puede encontrar la frecuencia poblacional de cada anomalía, teniendo en cuenta el tamaño de la muestra analizada. El intervalo de confianza permite también establecer comparaciones entre frecuencias, de modo que se puede hablar de diferencia estadísticamente significativa cuando los intervalos de confianza correspondientes a dos cifras de frecuencia no se imbrican. Si se imbrican, no se puede asegurar que dichas cifras sean diferentes. Los de-

fectos más frecuentes en 2006 fueron, por este orden, y como viene siendo habitual, las *cardiopatías congénitas (incluyendo las alteraciones de los grandes vasos)* (con una frecuencia al nacimiento de 16,18 casos por cada 10.000 nacimientos) y el *hipospadias* (12,55 por 10.000). Hay que destacar también que en el caso de las cardiopatías y alteraciones de grandes vasos, la tendencia global ha sido creciente y estadísticamente significativa, como resultado de la mejora, diversificación y uso generalizado de las técnicas ecográficas que hacen posible su diagnóstico precoz, tanto pre- como post-natal. Otro defecto para el que se ha detectado un incremento estadísticamente significativo de la frecuencia con el tiempo, es la *agenesia renal unilateral*, también debido a que en el momento actual es más fácil y probable su diagnóstico, que hace años se producía, de manera fortuita en la mayoría de los casos, al realizar el estudio de los órganos abdominales por otros motivos.

Del resto de defectos incluidos en la Tabla 4, únicamente subrayar que en la mayoría (22 de los 33) se aprecia un descenso estadísticamente significativo de la frecuencia al nacimiento. Muchos de esos descensos son consecuencia directa del diagnóstico prenatal y subsecuente interrupción de una cierta proporción de gestaciones en las que el feto está afectado. En el caso de otros defectos que no son tan fácilmente detectables, el descenso puede ser atribuible al impacto indirecto del diagnóstico prenatal al detectar otras alteraciones a las que se asocian, e interrupción posterior de la gestación. Es lo que parece estar ocurriendo con la *anoftalmía/microftalmía*, tal como se pudo constatar en los datos del ECEMC<sup>15</sup>. En el caso del *hipospadias*, sin embargo, se registró en 1996 un cambio epidemiológico de la frecuencia, que se está manteniendo en un nivel bajo, y para el que no se ha encontrado aún una explicación, a pesar de haber sido estudiado en profundidad hace unos años<sup>16</sup>.

### 4. Análisis Secular de la Frecuencia al Nacimiento de Defectos Congénitos Seleccionados

Para el análisis secular, se han seleccionado 16 defectos, dada su importancia, en términos de frecuencia y de morbi-mortalidad asociada. Estos son los que habitualmente se incluyen en este tipo de estudio de vigilancia epidemiológica, no sólo en el ECEMC, sino en los programas de vigilancia de defectos congénitos de todo el mundo. Se trata de la *anencefalia*, *espina bifida*, *encefalocele*, *hidrocefalia*, *anoftalmía/microftalmía*, *anotia/microtia*, *fisura palatina*, *labio leporino (con o sin fisura del paladar)*, *atresia/estenosis de esófago*, *hernia diafragmática*, *atresia/estenosis de anorec-*



TABLA 4

## FRECUENCIA GLOBAL DE 33 DEFECTOS CONGÉNITOS DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS TRES PRIMEROS DÍAS DE VIDA, EN TRES PERÍODOS DE TIEMPO: 1980-1985, 1986-2005 Y 2006

DEFECTO	1980-1985			1986-2005			2006		
	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 **	317	8,29	(7,40 - 9,23)	2860	16,16	(15,57-16,75)	165	16,18	(13,81-18,75)
Hipospadias *	692	18,10	(16,77-19,47)	2629	14,85	(14,29-15,43)	128	12,55	(10,47-14,82)
Apéndice preauricular *	481	12,58	(11,48-13,73)	1670	9,43	(8,99 - 9,89)	98	9,61	(7,80-11,61)
Angiomas cutáneos *	501	13,10	(11,98-14,27)	1555	8,78	(8,35 - 9,23)	84	8,24	(6,57-10,09)
Síndrome de Down *	565	14,78	(13,58-16,02)	1901	10,74	(10,26-11,23)	65	6,38	(4,92 - 8,02)
Micrognatia o retrognatia	246	6,43	(5,65 - 7,26)	1019	5,76	(5,41 - 6,12)	57	5,59	(4,23 - 7,14)
Nevus *	404	10,57	(9,56-11,62)	1070	6,04	(5,69 - 6,41)	47	4,61	(3,39 - 6,02)
Reducción de extremidades *	272	7,11	(6,29 - 7,98)	1019	5,76	(5,41 - 6,12)	47	4,61	(3,39 - 6,02)
Polidactilia/Polisindactilia postaxial									
(5º dedo) *	275	7,19	(6,37 - 8,07)	958	5,41	(5,07 - 5,76)	46	4,51	(3,30 - 5,91)
Labio leporino ± fisura paladar *	248	6,49	(5,70 - 7,32)	907	5,12	(4,80 - 5,46)	44	4,32	(3,13 - 5,68)
Hidrocefalia	148	3,87	(3,27 - 4,52)	647	3,66	(3,38 - 3,94)	38	3,73	(2,64 - 5,01)
Pie zambo mayor (a) *	208	5,44	(4,73 - 6,20)	871	4,92	(4,60 - 5,25)	36	3,53	(2,47 - 4,78)
Fisura del paladar *	199	5,20	(4,51 - 5,95)	773	4,37	(4,06 - 4,68)	36	3,53	(2,47 - 4,78)
Sindactilia *	301	7,87	(7,01 - 8,79)	801	4,53	(4,22 - 4,84)	35	3,43	(2,39 - 4,66)
Polidactilia/Polisindactilia preaxial									
(1º dedo)	90	2,35	(1,89 - 2,86)	463	2,62	(2,38 - 2,86)	31	3,04	(2,06 - 4,20)
Atresia/estenosis de esófago	88	2,30	(1,85 - 2,81)	334	1,89	(1,69 - 2,09)	25	2,45	(1,58 - 3,51)
Atresia/estenosis de ano/recto	97	2,54	(2,06 - 3,07)	369	2,08	(1,88 - 2,30)	20	1,96	(1,20 - 3,03)
Resto Polidactilia/Polisindactilia	37	0,97	(0,68 - 1,30)	181	1,02	(0,88 - 1,18)	16	1,57	(0,90 - 2,55)
Otras malposiciones mayores del pie (a) *	168	4,39	(3,75 - 5,08)	413	2,33	(2,11 - 2,56)	14	1,37	(0,75 - 2,30)
Agnesia renal unilateral **	22	0,58	(0,36 - 0,84)	197	1,11	(0,96 - 1,27)	14	1,37	(0,75 - 2,30)
Anoftalmia o microftalmia *	94	2,46	(1,99 - 2,98)	275	1,55	(1,38 - 1,74)	12	1,18	(0,61 - 2,06)
Anotia/Microtia (b)	68	1,78	(1,38 - 2,23)	247	1,40	(1,23 - 1,57)	12	1,18	(0,61 - 2,06)
Gastrosquisis	21	0,55	(0,34 - 0,81)	66	0,37	(0,29 - 0,47)	12	1,18	(0,61 - 2,06)
Microcefalia *	81	2,12	(1,68 - 2,60)	295	1,67	(1,48 - 1,86)	11	1,08	(0,54 - 1,93)
Espina bifida *	181	4,73	(4,07 - 5,45)	450	2,54	(2,31 - 2,78)	9	0,88	(0,40 - 1,68)
Hernia o agnesia diafragmática *	107	2,80	(2,29 - 3,35)	266	1,50	(1,33 - 1,69)	7	0,69	(0,28 - 1,41)
Displasia renal	34	0,89	(0,62 - 1,21)	162	0,92	(0,78 - 1,06)	7	0,69	(0,28 - 1,41)
Genitales ambiguos *	41	1,07	(0,77 - 1,43)	130	0,73	(0,61 - 0,87)	6	0,59	(0,22 - 1,28)
Onfalocelo *	65	1,70	(1,31 - 2,14)	159	0,90	(0,76 - 1,04)	4	0,39	(0,11 - 1,00)
Anencefalia *	178	4,65	(4,00 - 5,36)	139	0,79	(0,66 - 0,92)	1	0,10	(0,00 - 0,55)
Encefalocelo *	49	1,28	(0,95 - 1,67)	83	0,47	(0,37 - 0,58)	1	0,10	(0,00 - 0,55)
Defecto de la pared corporal (c) *	13	0,34	(0,18 - 0,58)	22	0,12	(0,08 - 0,18)	1	0,10	(0,00 - 0,55)
Agnesia renal bilateral *	22	0,58	(0,36 - 0,84)	63	0,36	(0,27 - 0,45)	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.

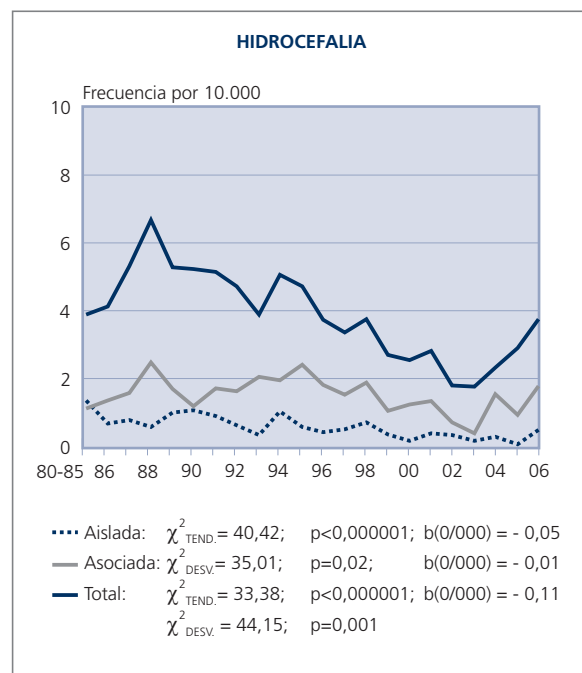
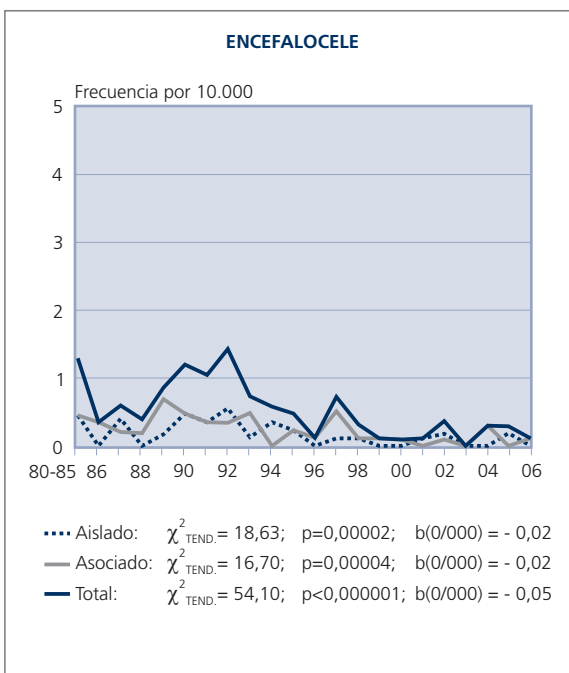
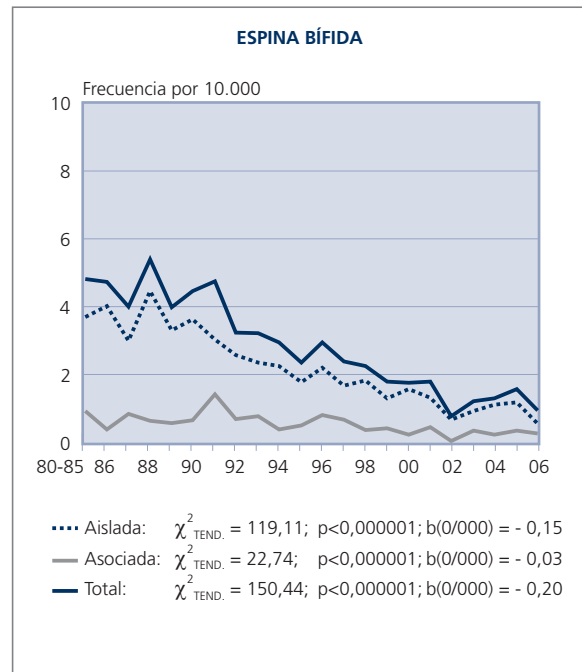
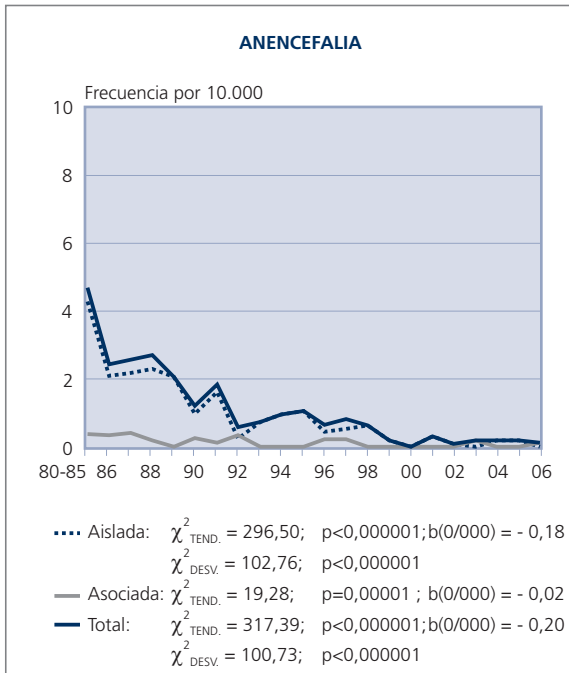
to, hipospadias, onfalocelo, gastrosquisis, defectos por reducción de extremidades, y síndrome de Down.

La serie de **GRAFICAS-1** está constituida por 16 representaciones seculares de la frecuencia al nacimiento de cada uno de los 16 defectos mencionados. En cada una de ellas (salvo en la del síndrome de Down) se incluyen las gráficas del *total de casos* con cada defecto, la de los casos *aislados* (que únicamente presentan la anomalía en cuestión) y la de los *asociados o polimalformados* (no síndro-

micos), en los que el defecto se asocia a otras anomalías. En la gráfica del síndrome de Down lo que se ha representado es la distribución anual del total de casos, junto con las de los casos con síndrome de Down separados en dos grupos de edad materna: el de las madres de menos de 35 años, y el de las madres con 35 años o más. Como ya se indicó en el apartado de Métodos, el primer punto de todas las gráficas incluye la frecuencia basal, correspondiente al período 1980-1985, de modo que se puede comparar con és-

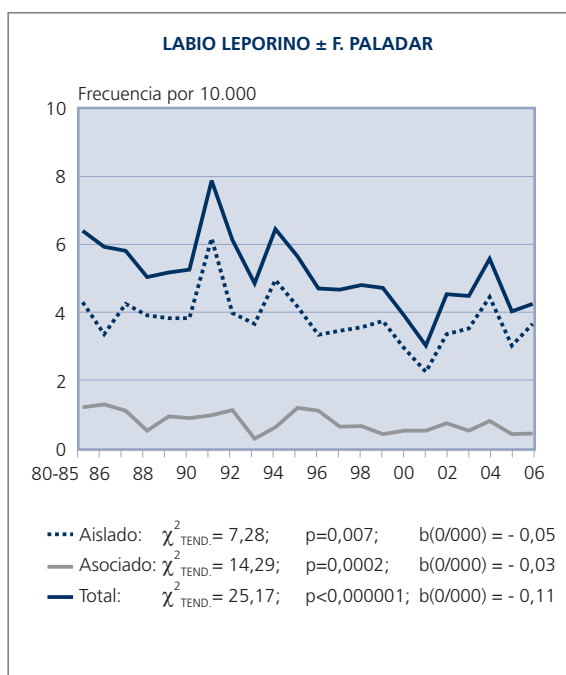
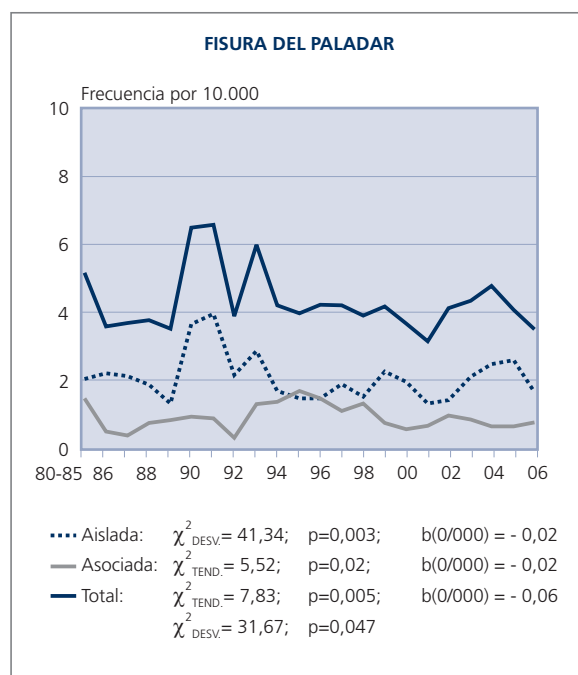
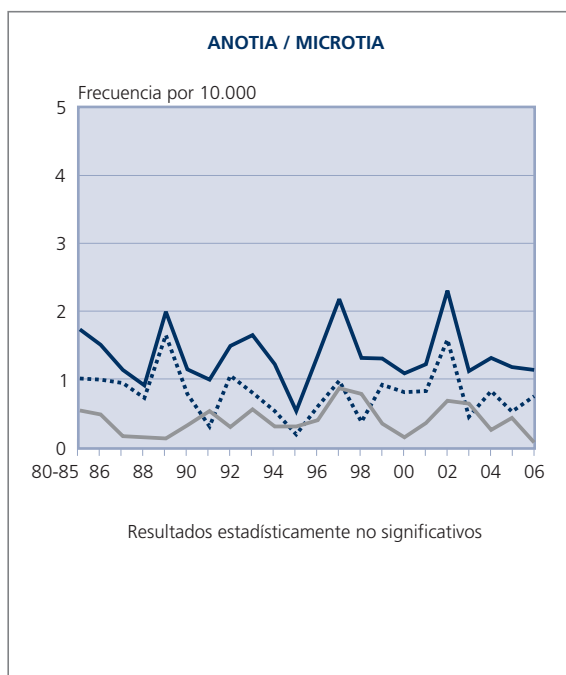
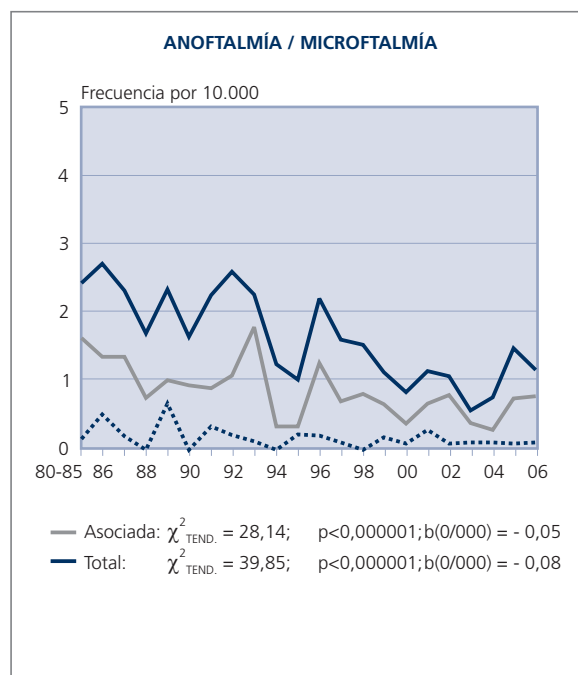
**GRÁFICAS 1**  
**ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 RECIÉN NACIDOS,**  
**DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2006**

— Total  
 ..... Aislados  
 — Asociados



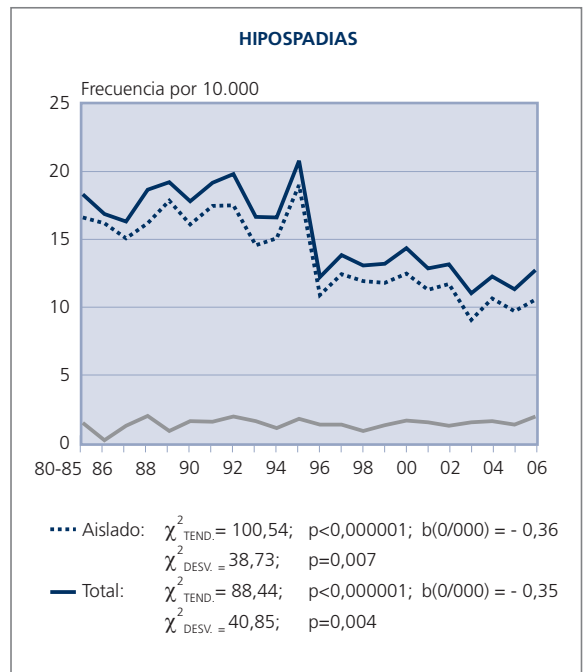
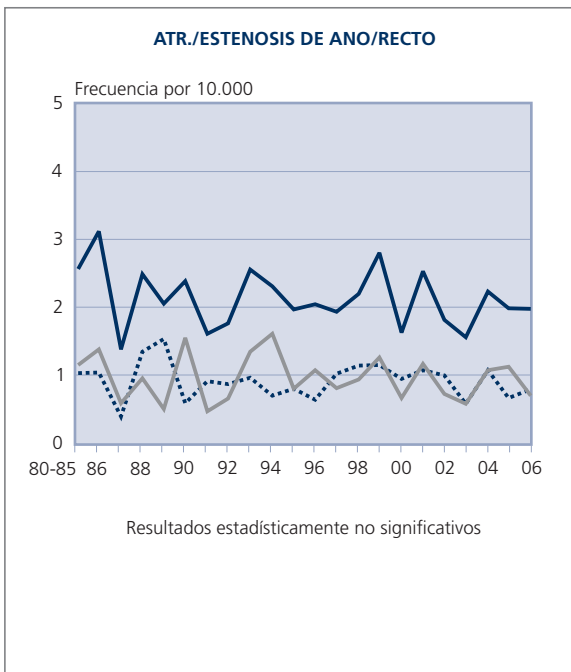
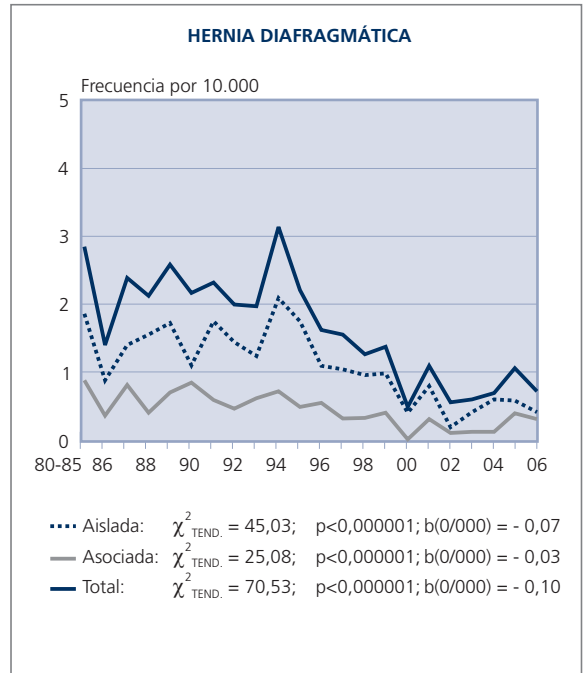
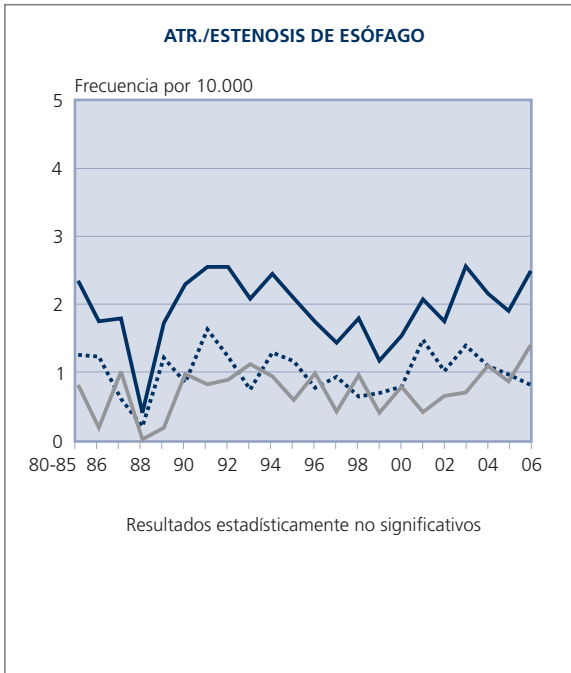
**GRÁFICAS 1 (continuación)**  
**ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 RECIÉN NACIDOS,**  
**DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2006**

— Total  
 ..... Aislados  
 — Asociados



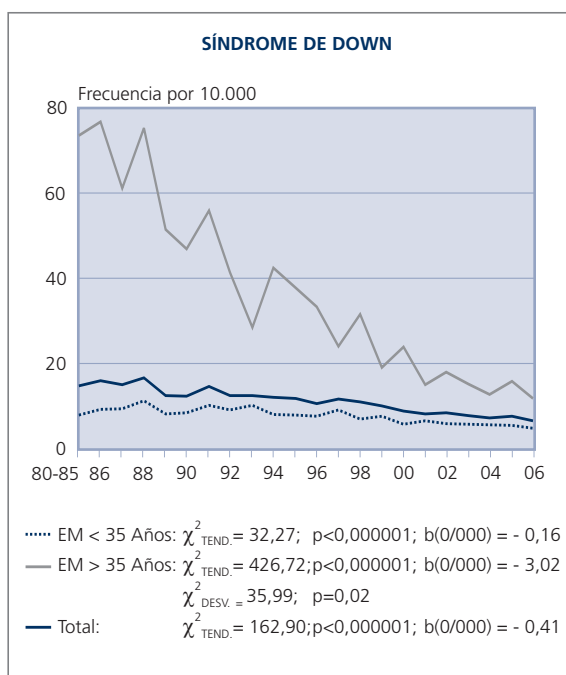
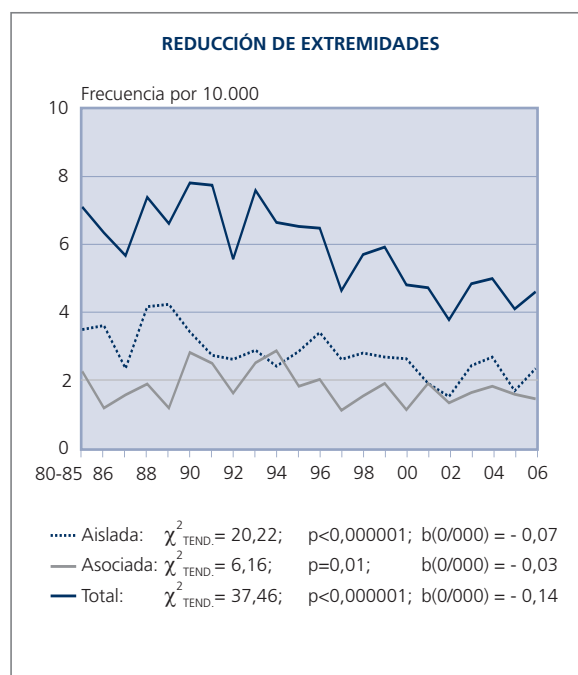
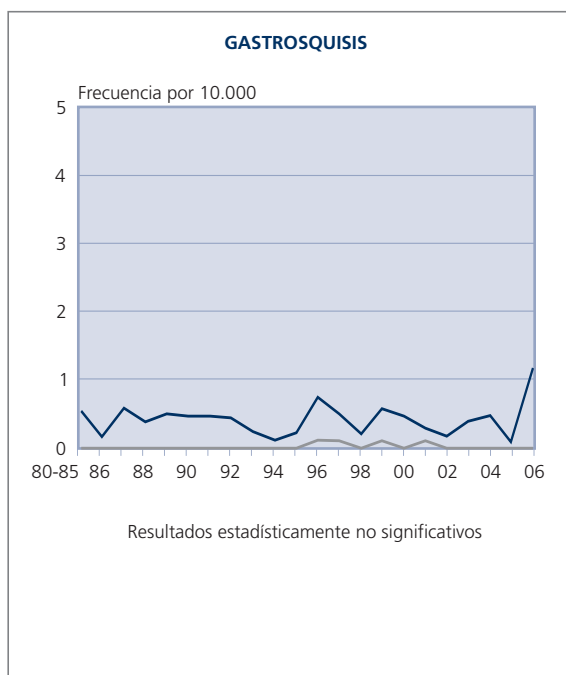
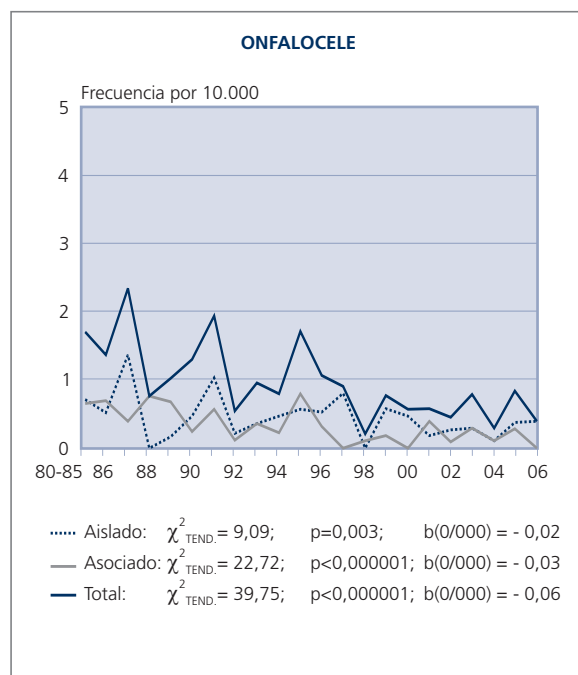
**GRÁFICAS 1 (continuación)**  
**ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 RECIÉN NACIDOS,**  
**DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2006**

— Total  
 ..... Aislados  
 — Asociados



**GRÁFICAS 1 (continuación)**  
**ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 RECIÉN NACIDOS,**  
**DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2006**

— Total  
 ..... Aislados  
 — Asociados





ta, la registrada en cualquier momento posterior. Al pie de cada una de las gráficas se indican los siguientes datos procedentes del *análisis de regresión lineal*:

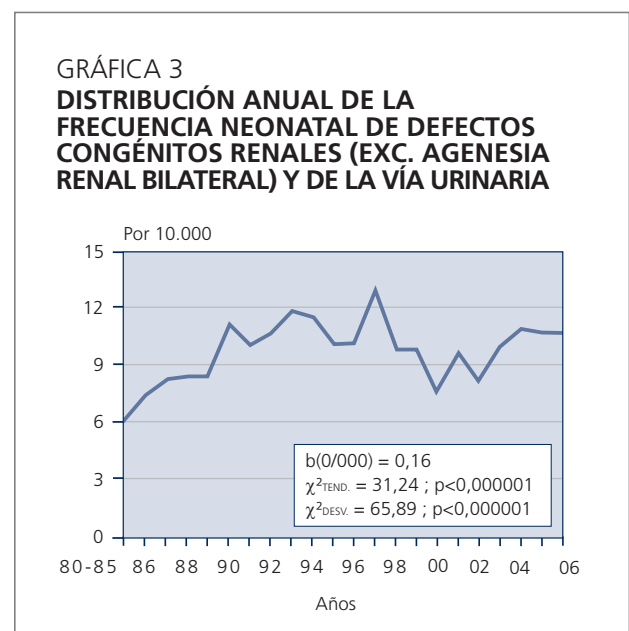
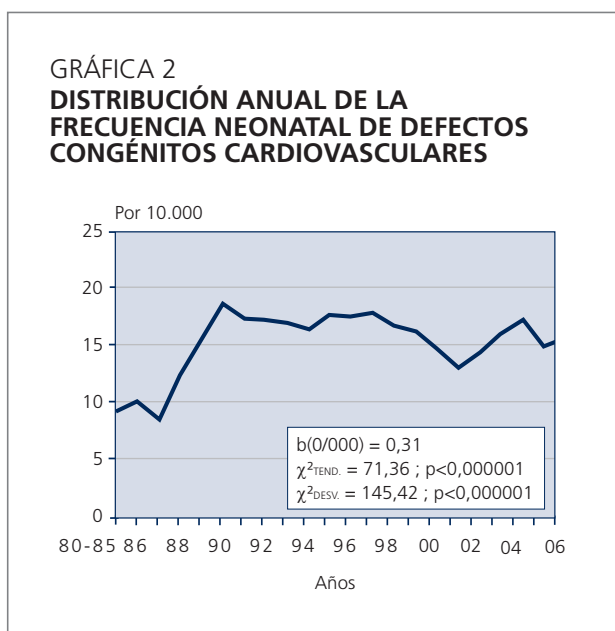
- Si el resultado de la ji-cuadrado con 1 grado de libertad ( $\chi^2_{TEND.}$ ) es estadísticamente significativo: se incluye el valor de la ji-cuadrado, el de **p**, y el de la pendiente ("**b**") de la recta de regresión correspondiente a la distribución (recuérdese que **b** es positivo si la tendencia es creciente, **b** es negativo si la tendencia es decreciente, y cuanto mayor es su valor absoluto, más acusada es la tendencia).
- Si el valor de la ji-cuadrado con k-2 (siendo k el número de períodos considerados) grados de libertad ( $\chi^2_{DES.}$ ), es estadísticamente significativo (hay desviación significativa de la linealidad), también se ha incluido en las gráficas el valor de dicha  $\chi^2_{DES.}$

Como resultado de este tipo de análisis, se ha podido comprobar (Gráficas-1) que, como se viene observando en los análisis anteriores, todas las tendencias significativas han sido de descenso. Para 12 de los 16 defectos estudiados, la distribución del *total de casos* muestra una tendencia decreciente estadísticamente significativa, aunque para algunos de ellos el descenso no ha sido lineal, sino que se desvía significativamente de la linealidad. Estos descensos son fundamentalmente atribuibles al impacto (directo o indirecto) de las IVEs sobre la frecuencia neonatal, salvo en el caso del hipospadias. Para 8 de los 12 defectos el descenso se ajusta a un modelo lineal: *espina bífida, encefalocele, anoftalmía/microftalmía, labio leporino (con o sin paladar hendido), hernia diafragmática, onfalocele, defectos por reducción de extremidades y el total de casos con síndrome de Down*. Por el contrario, para la *anencefalia, hidrocefalia,*

*fisura del paladar, e hipospadias*, el descenso global no ha sido lineal. La desviación de la linealidad, en algunos casos, es resultado de las diferencias existentes entre los distintos hospitales en cuanto a sus posibilidades diagnósticas (pre y postnatales). Esto es debido, como se vio en el análisis por Comunidades Autónomas, a que no en todas ellas se implementan a la vez las mismas tecnologías. Para la mayoría de los 12 defectos, la disminución de la frecuencia afecta tanto a los casos aislados como a los asociados a otras anomalías del desarrollo; sólo en el caso de la hidrocefalia y el hipospadias, el descenso se ha objetivado únicamente para las formas aisladas, mientras que en la anoftalmía/microftalmía el descenso sólo ha afectado significativamente a los casos polimalformados (por la dificultad de detección prenatal de las formas aisladas de este defecto).

En relación con el *hipospadias*, como ya se ha comentado en ediciones anteriores del Boletín del ECEMC, la distribución secular de su frecuencia al nacimiento ha sido muy peculiar, ya que fue prácticamente estable (entre 16 y 20,49 por 10.000) hasta 1995, en el año 96 se produjo un importante descenso (hasta 12,02 por 10.000), y desde entonces se ha mantenido en esos niveles significativamente inferiores. Dicha distribución de la frecuencia de hipospadias en España, como ya se ha indicado, fue objeto de una detallada investigación<sup>16</sup>, sin que se haya podido identificar hasta la fecha el factor causante del mencionado descenso de la frecuencia.

En cuanto a la intensidad de los descensos registrados, el más notable ha sido el del *síndrome de Down*, del cual se registran cada año un promedio de 4,1 niños menos con el síndrome por cada 100.000 nacimientos (0,41 por 10.000).



Dicho descenso es mucho más acusado en el grupo de madres cuya edad es igual o superior a 35 años, que es el grupo de edad al que van dirigidos de forma más intensa los planes de diagnóstico prenatal, y fue más marcado en los primeros lustros tras la aprobación de las IVEs en España. Los motivos por los que la distribución de la frecuencia en este grupo de edad materna se aleja del modelo de regresión lineal, son los mismos que se han comentado más arriba.

Aunque, como se puede apreciar, la tendencia de descenso a lo largo del tiempo afecta a muchos defectos, hay otros, sin embargo, para los que no se observa esa tendencia decreciente, como se muestra, por ejemplo, en las Gráficas 2 y 3. En ellas se ha representado la distribución anual de la frecuencia neonatal de los defectos congénitos cardiovasculares (Gráfica 2) y de los defectos renales (excluyendo la agenesia renal bilateral) y de la vía urinaria (Gráfica 3). Se trata de defectos cuya frecuencia al nacimiento está fuertemente relacionada con las posibilidades de detección (pre- y post-natal), fundamentalmente mediante ecografía, que se han incrementado progresivamente a lo largo del tiempo. El hecho de que sean mayores las posibilidades de detección de estos defectos determina, por una parte, que se estén interrumpiendo más gestaciones por este motivo y, por otra, que se estén detectando defectos menos graves, que hace sólo unos años, se diagnosticaban después del nacimiento. Por el momento, el efecto que está prevaleciendo es este último, y por ello la tendencia global que se viene registrando es de incremento.

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

En los estudios de vigilancia epidemiológica, se suelen analizar la distribución temporal, la distribución geográfica y la distribución témporo-espacial, con el fin de determinar si la evolución temporal ha sido uniforme en todas las áreas geográficas. En este trabajo, la distribución geográfica y la témporo-espacial se han realizado por Comunidades Autónomas, ya que cada una suele tener ciertas características específicas, incluyendo planes socio-sanitarios propios que, como ya se ha comentado más arriba, pueden establecer determinadas diferencias entre ellas.

Para el análisis témporo-espacial se han seleccionado 18 defectos congénitos, que son los que habitualmente se vienen estudiando bajo este prisma en el ECEMC. En las Tablas 5 a 10 figura la distribución de la frecuencia al nacimiento de los defectos considerados, en cada Comunidad Autónoma y para el total del ECEMC, en los mismos tres períodos

de tiempo establecidos. En cada una de esas 6 tablas se incluyen los datos correspondientes a 3 de los defectos. El análisis témporo-espacial se ha realizado aplicando dos tipos de pruebas: para el análisis horizontal de las frecuencias registradas para cada defecto en los 3 períodos estudiados, en cada Autonomía, se aplicó la prueba de tendencia lineal; para la comparación vertical de los datos de las distintas Comunidades en cada período, se empleó la prueba de homogeneidad geográfica. Los resultados estadísticamente significativos de la prueba de tendencia lineal para cada Comunidad Autónoma se han marcado con asteriscos a la derecha de la frecuencia registrada en el año 2006: un asterisco indica que ha habido una tendencia decreciente estadísticamente significativa, y con dos asteriscos se han marcado los incrementos estadísticamente significativos en la frecuencia neonatal. El resultado de la prueba de homogeneidad geográfica (análisis vertical para cada período de tiempo) se incluye en la parte inferior de las tablas, habiendo señalado con un signo "+" los resultados estadísticamente significativos (y con un signo "-" los no significativos). El hecho de obtener un resultado significativo en la prueba de homogeneidad geográfica implica, como se explicó en el apartado de Métodos, que la distribución geográfica es heterogénea y que hay diferencias entre las frecuencias registradas en las diversas Autonomías.

Para el **análisis temporal por Comunidades Autónomas** interesa conocer, como referencia, cuál ha sido la evolución temporal de la frecuencia total de cada defecto en el ECEMC, que figura en la parte inferior de las Tablas 5 a 10. No se ha producido incremento significativo alguno, y 13 de los 18 defectos han experimentado descensos estadísticamente significativos. Tales defectos son: *anencefalia, espina bífida, encefalocele, anoftalmía/microftalmía, fisura del paladar, labio leporino, hernia diafragmática, agenesia renal bilateral, onfalocele, otros defectos de la pared corporal -excluyendo onfalocele y gastrosquisis-, defectos por reducción de extremidades, síndrome de Down e hipospadias*. En este análisis no se ha detectado el descenso global de la frecuencia de hidrocefalia, que sí se apreció al efectuar el análisis de la distribución temporal año a año (Gráficas-1). Esto es debido a que la evolución de su frecuencia no ha sido constante, sino sujeta a oscilaciones, y al agrupar los datos por períodos se está efectuando un promedio que impide tener en cuenta esas oscilaciones. Los descensos objetivados son debidos, fundamentalmente y salvo, como ya se ha comentado, en el caso del hipospadias, al impacto de las IVEs sobre la frecuencia al nacimiento.

Los descensos que se han observado en los datos globales del ECEMC, en relación con la distribución temporal de las frecuencias de los defectos estudiados, son también estadísticamente significativos en muchas Comunidades

Autónomas (Tablas 5 a 10), y no es significativo en todas debido, aparte del tamaño muestral, a que el acceso de las distintas poblaciones al diagnóstico prenatal es progresivo, por lo que en las diferentes CC.AA. no se alcanza al mismo tiempo el descenso de la frecuencia.

Los únicos incrementos estadísticamente significativos registrados en la frecuencia se refieren a la *atresia/estenosis de esófago* en Castilla-La Mancha (Tabla 8), la *atresia/estenosis de ano/recto* en Canarias (Tabla 8), la *gastrosquisis* también en Canarias (Tabla 9), y el *hipospadias* en Castilla y León (Tabla 10):

- El incremento de *atresia/estenosis de esófago* en Castilla-La Mancha, es debido al registro de 8 casos en el año 2006 en esta Comunidad. Al analizar detalladamente sus historias, se observa que no proceden de un área localizada de Castilla-La Mancha, y no presentan, aparentemente, ninguna característica común que pudiera hacer pensar en un único factor causal circunscrito al área de esta Comunidad. Por otra parte, uno de los casos era una embrio-fetopatía por diabetes materna, y al descartar dicho caso de los análisis, el incremento deja de ser estadísticamente significativo, lo cual resta fuerza a la hipótesis de causalidad relacionada con una posible acumulación de factores causales localizados en Castilla-La Mancha.
- En cuanto al incremento de la frecuencia de *atresia/estenosis de ano/recto* en Canarias, es debido al nacimiento de 3 casos en 2006, de los cuales uno tenía otro hermano con la misma afectación, lo que, habiendo excluido la diabetes materna, podría sugerir un componente genético en esta familia que determinara o incrementara el riesgo de aparición de este defecto. Al eliminar ese caso del análisis de regresión, ya no se observa incremento estadísticamente significativo.
- Por lo que se refiere al aumento de la frecuencia de *gastrosquisis* en Canarias, éste es atribuible al nacimiento de 8 casos en 2006 en la isla de Tenerife (que es la única que en el momento actual colabora en el ECEMC), más concretamente en el Hospital Nuestra Sra. de la Candelaria, entre los meses de mayo y noviembre. Dada la relación conocida de este defecto con las edades maternas más jóvenes<sup>17</sup>, se analizó la edad materna de los casos, y se pudo constatar que, de los 8 casos, 5 eran hijos de mujeres de menos de 22 años. Otro de los factores de riesgo descritos en relación con este defecto, es el hecho de que la madre haya tenido diferentes parejas<sup>18</sup> y, de los 8 casos registrados, 4 habían tenido hijos con otras parejas, por lo que ésta podría ser también una de las claves del incremento. La etnia de las familias no parece relacionada con este hallazgo, aunque uno de los casos era de procedencia cubana y otro ecuatoriana. Por otra parte,

se examinaron minuciosamente sus historias, y no se encontró en ellas ningún otro factor común que pudiera estar vinculado sólo a Canarias y que permitiera establecer una relación causa-efecto con la gastrosquisis. Sin embargo, al investigar el área geográfica concreta de la que procedían, en 5 de los 8 casos (2 de ellos de madres de menos de 22 años, y 3 que habían cambiado de pareja) la gestación transcurrió en un diámetro de unos 15 kilómetros, en el sur de la isla de Tenerife. Por ello, este hallazgo se ha comunicado al responsable de la colaboración del hospital en el que nacieron los casos, y a las autoridades sanitarias pertinentes, para tratar de indagar acerca de posibles agentes responsables de este incremento local, con el fin de prevenir nuevos casos. Por otra parte, es también muy probable que el incremento se deba sólo a una variación estocástica, ya que durante todo el año 2005 sólo hubo un caso en este hospital, y en los seis primeros meses de 2007, no ha habido ninguno. No obstante, se mantendrá bajo observación la evolución de la frecuencia de este defecto en la isla de Tenerife.

- En relación con el incremento de *hipospadias* en Castilla y León, es debido al registro de 13 casos en 2006 en esta Comunidad. Analizadas las frecuencias de este defecto en 2006 en cada uno de los hospitales de Castilla y León que colaboran en el ECEMC, se ha podido constatar que los que presentaron frecuencias significativamente superiores a la esperada el pasado año fueron el Hospital Virgen de la Concha, de Zamora, y el Hospital Comarcal de Medina del Campo. Se han examinado detenidamente las historias de los casos registrados en estos hospitales y no se ha encontrado en ellos ninguna característica que pudiera hacer pensar en un factor común circunscrito al área de la que proceden los casos, y no se puede descartar que también sea una variación estocástica. No obstante, se mantendrá una especial vigilancia de este defecto en Castilla y León, así como en el resto de las Comunidades.

Con respecto al **análisis de homogeneidad geográfica por períodos**, parece que hay una tendencia progresiva hacia la homogeneización de las frecuencias de los diferentes defectos. El hecho de que las frecuencias hayan tendido a igualarse con el tiempo en las distintas Autonomías, pone de manifiesto la homogeneización en los procedimientos de diagnóstico prenatal, en la disponibilidad de medios, y en los planes de detección precoz de diversas patologías, como el síndrome de Down, o los defectos del tubo neural, que se han ido implantando en todas las Comunidades. En el último año, la distribución geográfica de la frecuencia de los defectos estudiados sólo ha sido heterogénea para la *gastrosquisis* y el *hipospadias*. En el caso de

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

	<i>Anencefalia</i>			<i>Espina bífida</i>			<i>Encefalocele</i>		
	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006
Andalucía .....	4,54	0,86	0,00*	3,78	2,68	2,46	1,01	0,46	0,00
Aragón .....	-	0,77	0,00	-	2,69	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias .....	3,89	0,28	0,00*	1,94	1,12	0,00	1,94	0,00	0,00*
Islas Baleares(a) .....	0,00	0,00	0,00	13,42	1,92	0,00*	0,00	0,00	0,00
Canarias .....	0,00	0,00	0,00	3,21	2,32	0,00	6,43	0,33	0,00*
Cantabria.....	-	0,00	0,00	-	1,81	0,00	-	0,20	0,00
Castilla-La Mancha.....	5,08	1,14	0,86*	4,14	2,74	0,00*	1,32	0,55	0,00*
Castilla y León .....	4,36	1,30	0,00*	4,76	2,73	0,00*	1,39	0,48	1,47
Cataluña .....	5,61	0,40	0,00*	5,89	2,17	0,00*	1,68	0,23	0,00*
Comunidad Valenciana .....	3,54	0,48	0,00*	2,53	1,75	2,06	0,51	0,56	0,00
Extremadura .....	1,89	1,23	0,00	2,84	1,56	0,00	0,95	0,22	0,00
Galicia .....	4,28	1,00	0,00*	5,99	3,20	0,00*	1,71	0,40	0,00*
La Rioja .....	6,28	0,35	0,00*	5,49	1,05	0,00*	0,78	0,35	0,00
Comunidad de Madrid .....	4,81	0,91	0,00*	3,21	2,31	0,00	1,60	0,73	0,00
Región de Murcia .....	7,08	0,97	0,00*	8,85	3,97	2,11*	1,77	0,76	0,00
Comunidad Foral de Navarra .....	3,85	0,31	-	7,07	1,53	-	0,64	0,92	-
País Vasco .....	5,05	0,48	0,00*	4,27	2,90	0,00*	0,78	0,39	0,00
Andorra .....	-	0,00	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total: .....</b>	<b>4,65</b>	<b>0,79</b>	<b>0,10*</b>	<b>4,73</b>	<b>2,54</b>	<b>0,88*</b>	<b>1,28</b>	<b>0,47</b>	<b>0,10*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	8,53	31,60	7,72	18,58	35,67	13,55	11,50	16,43	13,95
p<0,05: .....	—	+	—	—	+	—	—	—	—

\* : Existe tendencia lineal decreciente 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 6  
FRECUCENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERIODOS DE TIEMPO

	<i>Hidrocefalia</i>			<i>Anoftalmía o Microftalmía</i>			<i>Anotia/Microtia (b)</i>		
	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006
Andalucía .....	4,28	3,34	4,10	2,52	1,16	2,46	1,51	1,26	0,00
Aragón .....	-	4,23	0,00	-	0,77	5,22	-	1,92	10,43
Principado de Asturias .....	3,89	4,22	0,00	1,94	1,41	0,00	0,00	0,84	0,00
Islas Baleares (b) .....	4,47	2,56	5,19	0,00	0,00	0,00	0,00	1,28	0,00
Canarias .....	3,21	4,98	7,00	6,43	1,99	0,00	0,00	1,00	0,00
Cantabria.....	-	3,22	0,00	-	0,60	0,00	-	1,41	0,00
Castilla-La Mancha.....	2,64	4,02	4,28	2,82	1,74	2,57	1,69	1,55	3,42
Castilla y León .....	3,57	4,58	7,33	4,17	2,80	1,47	2,38	1,43	0,00
Cataluña .....	4,21	4,05	4,10	0,84	0,85	1,02	2,24	1,31	2,05
Comunidad Valenciana .....	3,04	3,03	4,13	3,54	1,59	0,00*	1,01	1,12	1,38
Extremadura .....	3,78	3,12	2,97	5,67	1,56	0,00*	1,89	1,34	0,00
Galicia .....	4,50	2,30	0,00*	1,28	1,40	0,00	1,50	1,30	0,00
La Rioja .....	3,92	1,05	0,00*	0,78	0,00	0,00	0,78	1,40	0,00
Comunidad de Madrid .....	4,81	3,89	2,17	4,01	2,19	2,17	1,60	1,10	2,17
Región de Murcia .....	2,66	3,77	1,40	0,00	1,89	1,40	2,66	1,83	0,70
Comunidad Foral de Navarra .....	3,85	3,05	-	3,21	0,92	-	2,57	1,83	-
País Vasco .....	4,47	3,58	5,95	1,36	1,16	0,00	1,94	1,64	0,00
Andorra .....	-	5,01	-	-	0,00	-	-	2,51	-
<b>Total: .....</b>	<b>3,87</b>	<b>3,66</b>	<b>3,73</b>	<b>2,46</b>	<b>1,55</b>	<b>1,18*</b>	<b>1,78</b>	<b>1,40</b>	<b>1,18</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	4,85	22,91	10,47	30,25	42,49	11,60	6,24	8,56	25,62
p<0,05: .....	—	—	—	+	+	—	—	—	—

\* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

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

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

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

TABLA 7

## FRECUENCIA 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	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006
Andalucía .....	3,78	4,45	4,93	8,06	4,25	1,64*	2,52	1,11	1,64
Aragón .....	-	4,23	0,00	-	4,23	5,22	-	1,15	0,00
Principado de Asturias .....	1,94	5,90	0,00	5,83	6,75	0,00	9,72	1,41	0,00*
Islas Baleares(a) .....	0,00	7,69	0,00	4,47	3,20	5,19	0,00	0,00	0,00
Canarias .....	3,21	4,15	7,00	9,64	5,31	4,67	3,21	1,33	0,00
Cantabria.....	-	4,23	0,00	-	6,44	0,00	-	0,60	0,00
Castilla-La Mancha.....	7,16	4,75	5,13	4,52	5,71	5,13	2,82	1,42	0,86*
Castilla y León .....	3,77	4,10	5,87	8,33	5,46	7,33	3,77	2,32	0,00*
Cataluña .....	3,93	5,36	4,10	8,14	5,30	5,12	1,96	1,94	0,00
Comunidad Valenciana .....	4,05	3,75	2,06	3,54	4,22	6,19	2,02	1,12	0,00
Extremadura .....	6,62	5,91	1,49	5,67	5,35	4,46	3,78	1,34	1,49
Galicia .....	6,64	3,60	2,66*	5,14	4,60	2,66	1,93	1,70	2,66
La Rioja .....	7,06	2,10	0,00*	5,49	4,20	0,00	3,92	1,40	0,00
Comunidad de Madrid .....	4,41	3,04	4,34	7,22	5,17	2,17	2,01	0,97	0,00
Región de Murcia .....	5,31	4,28	3,51	7,97	5,86	4,21	2,66	2,09	0,70
Comunidad Foral de Navarra .....	3,21	3,97	-	7,07	3,97	-	5,78	2,14	-
País Vasco .....	6,61	4,54	1,49*	6,22	4,74	2,97	2,14	1,45	1,49
Andorra.....	-	2,51	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>5,20</b>	<b>4,37</b>	<b>3,53*</b>	<b>6,49</b>	<b>5,12</b>	<b>4,32*</b>	<b>2,80</b>	<b>1,50</b>	<b>0,69*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	18,04	28,76	9,11	14,48	18,34	7,27	21,11	26,97	8,25
p<0,05: .....	—	+	—	—	—	—	—	—	—

\*: Existe tendencia lineal decreciente 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

## FRECUENCIA 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>Agenesia renal bilateral</i>		
	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006
Andalucía .....	3,78	1,82	2,46	2,77	2,12	4,10	0,00	0,25	0,00
Aragón .....	-	2,31	0,00	-	0,77	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias .....	1,94	3,37	0,00	7,77	1,41	6,06	1,94	0,56	0,00
Islas Baleares(a) .....	4,47	3,20	5,19	8,95	2,56	5,19	0,00	0,00	0,00
Canarias .....	12,85	3,65	0,00*	0,00	1,49	7,00**	0,00	0,17	0,00
Cantabria.....	-	1,81	0,00	-	0,81	0,00	-	0,00	0,00
Castilla-La Mancha.....	1,88	2,06	6,84**	3,01	2,10	1,71	0,19	0,37	0,00
Castilla y León .....	2,58	2,12	2,93	2,38	2,53	0,00	0,99	0,75	0,00
Cataluña .....	2,81	1,42	3,07	2,81	2,22	1,02	1,12	0,40	0,00
Comunidad Valenciana .....	1,52	1,20	1,38	1,01	1,67	1,38	0,51	0,24	0,00
Extremadura .....	0,95	2,34	1,49	1,89	3,23	0,00	0,95	0,45	0,00
Galicia .....	1,28	1,80	2,66	2,78	2,80	2,66	0,43	0,20	0,00
La Rioja .....	0,78	1,05	0,00	7,06	0,70	0,00*	0,78	0,00	0,00
Comunidad de Madrid .....	2,81	1,52	0,00	0,40	1,58	2,17	0,00	0,24	0,00
Región de Murcia .....	0,89	1,99	0,70	2,66	2,34	1,40	0,89	0,61	0,00
Comunidad Foral de Navarra .....	4,50	1,83	-	2,57	2,14	-	0,64	0,61	-
País Vasco .....	1,55	1,45	4,46	1,55	2,13	1,49	0,78	0,19	0,00
Andorra.....	-	2,51	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>2,30</b>	<b>1,89</b>	<b>2,45</b>	<b>2,54</b>	<b>2,08</b>	<b>1,96</b>	<b>0,58</b>	<b>0,36</b>	<b>0,00*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	30,81	26,23	17,17	29,52	24,83	15,23	11,56	19,47	-
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

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

	Onfalocele			Gastrosquisis			Defecto de pared corporal (b)		
	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006
Andalucía .....	0,50	1,06	0,00	1,26	0,30	0,00*	0,50	0,00	0,82
Aragón .....	-	1,54	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias .....	0,00	0,56	0,00	1,94	0,00	0,00*	0,00	0,00	0,00
Islas Baleares(a) .....	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,47	0,00	0,00*
Canarias .....	0,00	0,50	2,33	0,00	1,49	18,67**	0,00	0,00	0,00
Cantabria.....	-	0,60	0,00	-	0,40	0,00	-	0,00	0,00
Castilla-La Mancha.....	2,45	0,91	0,00*	0,38	0,27	0,86	0,19	0,14	0,00
Castilla y León .....	2,58	1,16	0,00*	0,40	0,27	0,00	0,40	0,20	0,00
Cataluña .....	0,28	0,68	0,00	0,56	0,17	3,07	0,00	0,17	0,00
Comunidad Valenciana .....	0,00	0,72	0,69	0,51	0,00	0,00*	0,00	0,00	0,00
Extremadura .....	1,89	1,89	0,00	0,00	0,56	0,00	0,00	0,00	0,00
Galicia .....	1,93	1,00	2,66	0,64	0,70	0,00	0,21	0,30	0,00
La Rioja .....	3,14	0,35	0,00*	0,00	0,00	0,00	0,78	0,00	0,00
Comunidad de Madrid .....	1,20	0,79	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,30	0,00
Región de Murcia .....	2,66	0,97	0,70	0,00	0,71	0,00	0,00	0,25	0,00
Comunidad Foral de Navarra .....	1,28	0,92	-	1,28	0,00	-	0,64	0,00	-
País Vasco .....	2,53	0,48	0,00*	0,58	0,68	0,00	0,78	0,00	0,00*
Andorra .....	-	0,00	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>1,70</b>	<b>0,90</b>	<b>0,39*</b>	<b>0,55</b>	<b>0,37</b>	<b>1,18</b>	<b>0,34</b>	<b>0,12</b>	<b>0,10*</b>
Chi² (k-1): .....	21,66	21,31	12,26	11,16	47,39	123,45	19,99	20,12	7,37
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.

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

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

TABLA 10

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

	Reducción extremidades			Síndrome de Down			Hipopspadias		
	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006	1980-1985	1986-2005	2006
Andalucía .....	6,80	4,96	7,39	15,37	13,05	5,75*	12,35	13,76	18,06
Aragón .....	-	5,77	0,00	-	10,38	0,00	-	7,69	10,43
Principado de Asturias .....	5,83	7,31	0,00	23,32	10,96	6,06*	33,04	16,02	18,18*
Islas Baleares(a) .....	8,95	1,92	0,00	4,47	12,17	0,00	22,37	21,78	5,19
Canarias .....	12,85	5,81	2,33	12,85	7,80	7,00	16,07	8,96	0,00*
Cantabria.....	-	5,03	0,00	-	9,87	37,88	-	26,79	75,76
Castilla-La Mancha.....	7,34	6,81	5,13	15,63	12,20	3,42*	19,02	15,95	17,96
Castilla y León .....	5,95	8,33	7,33	14,68	12,15	5,87*	11,51	15,02	19,06**
Cataluña .....	8,14	5,07	9,22	16,55	8,21	6,15*	22,44	17,38	14,35*
Comunidad Valenciana .....	5,57	4,06	3,44	10,63	7,33	6,19	19,23	12,59	4,81*
Extremadura .....	0,95	6,69	1,49	15,13	10,36	7,43	17,02	20,17	7,43
Galicia .....	8,13	3,90	2,66*	12,63	7,61	2,66*	20,12	13,31	21,25*
La Rioja .....	11,77	2,80	0,00*	12,55	8,04	0,00	24,32	19,59	16,92
Comunidad de Madrid .....	5,22	5,66	6,51	16,45	12,90	4,34*	15,65	11,13	13,01
Región de Murcia .....	7,97	5,96	2,81	22,13	11,97	11,24*	16,82	17,83	11,94
Comunidad Foral de Navarra .....	8,99	7,93	-	14,78	15,56	-	28,91	13,12	-
País Vasco .....	7,19	5,90	4,46	13,60	8,80	7,44*	18,07	7,44	5,95*
Andorra.....	-	5,01	-	-	0,00	-	-	10,03	-
<b>Total:.....</b>	<b>7,11</b>	<b>5,76</b>	<b>4,61*</b>	<b>14,78</b>	<b>10,74</b>	<b>6,38*</b>	<b>18,10</b>	<b>14,85</b>	<b>12,55*</b>
Chi² (k-1): .....	16,30	51,49	14,78	14,66	82,73	19,44	45,02	181,16	44,86
p<0,05: .....	—	+	—	—	+	—	+	+	+

\*: Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

\*\*: Existe tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

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

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

la *gastrosquisis*, la heterogeneidad geográfica del año 2006 viene determinada por la frecuencia relativamente elevada registrada en Canarias, y que ya ha sido comentada más arriba, siendo homogénea la distribución geográfica en el resto de las Comunidades. Por lo que se refiere al *hipospadias*, se ha podido comprobar que la heterogeneidad en el año 2006 viene determinada fundamentalmente por la baja frecuencia registrada en la Comunidad Valenciana y la frecuencia relativamente elevada en Cantabria. En la Comunidad Valenciana se observaron sólo 4 casos cuando el número esperado era de 18. En Cantabria, sin embargo, se observaron 4 casos, lo que representa una frecuencia 6 veces superior a la esperada. Esos 4 casos nacieron en el último trimestre del año, por lo que de nuevo puede ser un hecho estocástico. Por lo demás, no se apreció en las historias de los casos ninguna característica que haga pensar en un factor causal común, que pudiera haber actuado en el área de Cantabria. Aún así, se mantendrá bajo estrecha vigilancia la frecuencia de hipospadias en esta Comunidad.

## 6. Análisis de la procedencia y etnia de los padres

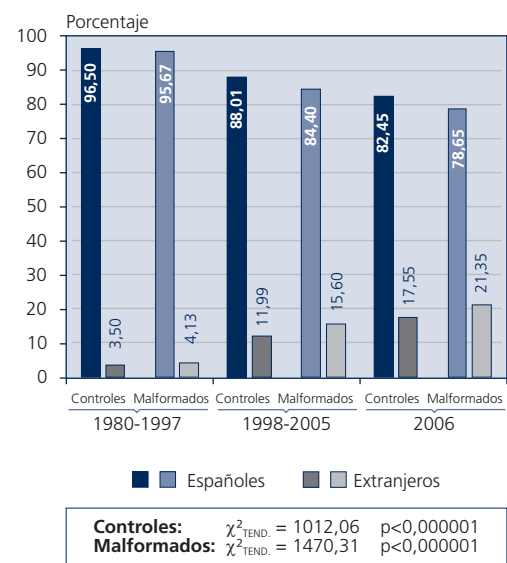
Está claro que estas dos variables vienen cobrando una gran importancia en España, debido al incremento progresivo de la población inmigrante. En el ECEMC ha habido siempre una especial sensibilidad en lo que respecta a este tema, y se ha considerado que, dado que los grupos de inmigrantes tienen, por lo general, unas características étnicas, genéticas y socio-sanitarias diferentes a las de la población autóctona española, éstas pueden afectar a la frecuencia de defectos congénitos. De hecho, en un trabajo realizado en el ECEMC<sup>19</sup>, se pudo constatar la diferencia entre las distintas etnias en lo que respecta a la frecuencia de los defectos congénitos. Por este motivo, desde hace ya algunos años se vienen vigilando estas variables en el ECEMC.

En la Gráfica 4 se puede apreciar la distribución de los padres de los recién nacidos registrados en el ECEMC (casos y controles), según su **país de procedencia**, en tres periodos de tiempo: 1980-1997, 1998-2005, y en el año 2006. El porcentaje de padres de procedencia extranjera ha aumentado de forma estadísticamente significativa a lo largo del tiempo, tanto entre los casos como entre los controles, tal como se indica al pie de la gráfica. Dicha cifra ha pasado desde el 3,50% y 4,13% registrados respectivamente para casos y controles en el primer período considerado, hasta el 17,55% y 21,35% observados en 2006. Es decir, que el porcentaje se ha quintuplicado en los últimos 9 años, y en base a los datos del ECEMC parece que sigue creciendo. El porcentaje registrado en el ECEMC en 2006 es simi-

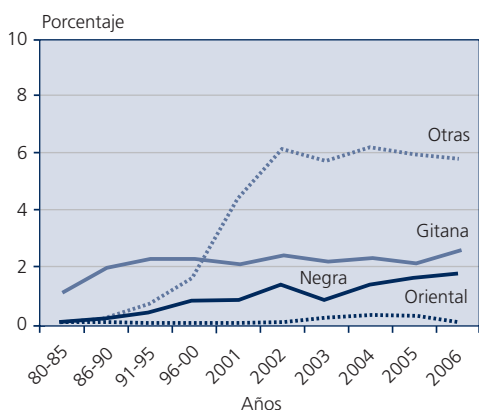
lar, e incluso algo superior en el caso de los malformados, al 16,46% publicado por el Instituto Nacional de Estadística (INE) sobre el Movimiento Natural de la Población<sup>20</sup>, basado en los datos provisionales para el año 2006. Hay que destacar que el porcentaje de padres extranjeros entre los niños malformados es superior al registrado entre los niños sin defectos congénitos (controles), en los 3 períodos estudiados, lo que pone de manifiesto el mayor riesgo de tener un hijo con defectos congénitos entre los grupos de extranjeros en nuestro país, posiblemente en relación con su situación socio-sanitaria, por lo que éstos pueden ser grupos diana a los que habría que dirigir campañas preventivas específicas.

La Gráfica 5 incluye la distribución temporal de los controles por etnias diferentes a la blanca. El único grupo étnico para el cual no se ha registrado un incremento estadísticamente significativo con el tiempo ha sido la etnia oriental. Hay que tener en cuenta que lo que se analiza en el ECEMC son datos correspondientes a partos hospitalarios, lo que supone que el incremento mostrado en la gráfica para alguno de los grupos étnicos considerados, como la etnia gitana, puede ser reflejo, no tanto del aumento del número de mujeres de dicha etnia que tienen hijos en España, sino de la progresiva incorporación de este grupo al sistema sanitario. De igual forma, cabe la posibilidad de que en alguna de las etnias, los partos domiciliarios sean más

GRÁFICA 4  
DISTRIBUCIÓN SEGÚN PAÍS DE PROCEDENCIA DE LOS PADRES DE LOS MALFORMADOS Y CONTROLES DEL ECEMC EN 3 PERIODOS DE TIEMPO



GRÁFICA 5  
DISTRIBUCIÓN SECULAR POR ETNIAS  
DIFERENTES A LA BLANCA DE LOS  
CONTROLES DEL ECEMC



Etnia	$\chi^2_{TEND.}$	b	p
Negra	135,40	19,47	<0,000001
Oriental	0,90	0,52	No significativa
Gitana	18,39	13,45	0,00002
Otras	779,11	82,00	<0,000001

frecuentes que en la etnia blanca, en cuyo caso, las cifras reales podrían ser algo superiores a las mostradas en la gráfica. En la etnia blanca, lo que se registra es un descenso estadísticamente significativo.

En base a estos datos, parece clara la importancia de considerar la etnia y la procedencia geográfica de los padres a la hora de efectuar estudios epidemiológicos sobre defectos congénitos en España, tanto cuando se abordan aspectos meramente descriptivos como cuando se llevan a cabo estudios analíticos de investigación sobre agentes causales en nuestro medio.

### Comentario Final Sobre la Utilidad de los Datos Expuestos en este Capítulo

Aunque los defectos congénitos constituyen un gran grupo de patologías de muy baja frecuencia, su importancia sanitaria no es despreciable, ya que en conjunto constituyen la primera causa de mortalidad y morbilidad infantil en los países desarrollados, como España. Es más, por la discapacidad que conllevan, son una importante fuente de dependencia que tiene como característica que va a existir desde el nacimiento y durante toda la vida de las personas afectadas si no pueden ser tratados y/o corregidos. Además, si el

tratamiento y/o corrección son posibles, conllevan un coste personal y económico muy considerables. Por tanto, su efecto sobre la salud pública, la asistencia sanitaria y la social, no es algo que pueda ignorarse, por lo que la investigación de sus frecuencias y sus causas es fundamental tanto para la identificación de posibles tratamientos como para su prevención.

El conocimiento de sus frecuencias es esencial, porque nos ofrece la información necesaria para el establecimiento de los recursos sanitarios y sociales precisos y específicos, para su correcta atención. Pero como las frecuencias de cada tipo de defectos varían en relación con los potenciales cambios de los factores que las causan (sean cuales sean), es necesario analizarlas en cada lugar y momento, para que la planificación de los recursos sea la adecuada. Su desconocimiento daría lugar a una sobre-dotación de recursos socio-sanitarios si las frecuencias hubieran disminuido, o infravaloración de los mismos si aumentaron en un momento y lugar.

Todos estos aspectos los viene realizando el grupo multicéntrico y multidisciplinar del ECEMC. Y su máxima importancia radica precisamente en su estructura multicéntrica. Como es ampliamente conocido, y comentado en otros capítulos de este Boletín del ECEMC, el extraordinario avance que, desde hace menos de una década, se viene produciendo en los conocimientos científicos sobre el Genoma Humano y las patologías de causa genética, hace imprescindible que la investigación biomédica -sea del tipo que sea- se realice en forma multidisciplinaria. Sin embargo, para abordarla en patologías de muy baja frecuencia -que se han denominado "enfermedades raras (ER)"-, como los defectos congénitos, además debe hacerse en forma multicéntrica e, incluso, en grupos multinacionales (en los que el ECEMC también participa). Porque sólo acumulando muchos casos, y en forma rápida, se puede abordar tanto la investigación causal como la relacionada con las posibilidades terapéuticas. Por esto, la estructura del ECEMC, que establece la recogida de los datos necesarios para esa investigación multidisciplinaria en forma uniforme, en diferentes hospitales de todas las CC.AA., y desde hace más de 31 años, supone una riqueza científica de incalculable valor.

Por otra parte, y como cada año se muestra en el Boletín del ECEMC, así como en publicaciones en otras revistas científicas, los resultados de este Programa tienen una enorme importancia y utilidad para las autoridades sanitarias de las diferentes Comunidades. En primer lugar, porque pueden disponer no sólo de los datos globales de todo el país, sino de los de su propia región, desde hace mucho tiempo (algunas desde hace más de 31 años), así como de su evolución temporal desde entonces. También los tienen por los lugares a los que corresponden los hospitales que colabo-

ran de cada Comunidad, lo que les ofrece una información necesaria para la planificación de los recursos y, en cierto modo, para confirmar la evolución de su eficacia mediante el análisis temporal que se observa en cada Comunidad. Esto sería imposible si en la actualidad cada Autonomía decidiera establecer un registro propio. Además, dado que cada vez es mayor el número de embarazos que se interrumpen como consecuencia de defectos fetales, y que, según las últimas cifras oficiales hasta el año 2005, el 97% de las IVEs se realizan en centros privados (sin que se recojan datos de los embarazos y de las características clínico-patológicas de las IVEs), y puesto que son patologías de baja frecuencia (ER), el acúmulo de casos para la investigación causal y terapéutica en cada Comunidad, necesitaría tantos años, que sería muy costoso e ineficaz.

Por otra parte, los datos del ECEMC ofrecen también otro aspecto que tiene una gran importancia, y que consiste en el hecho de que cada Comunidad Autónoma puede analizar sus resultados comparativamente con los del resto de Comunidades. Esto es posible, porque todos los datos se recogen en la misma forma y al mismo tiempo, en todas las Comunidades Autónomas. Si un país no puede dejar de tener una perspectiva global de lo que está ocurriendo con estas ER en sus diferentes regiones, tampoco las distintas Comunidades pueden dejar de conocer cómo es su situación en relación con la del resto de regiones del país. Una visión que, además, es dinámica porque se está midiendo anualmente, lo que ofrece también la situación comparativa de su evolución temporal.

Ofrecer los resultados de todos estos aspectos, que consideramos de gran importancia, es el objetivo que se persigue con este Boletín del ECEMC, y en especial con este capítulo de Vigilancia Epidemiológica de este gran grupo de ER que son los defectos congénitos.

## Referencias

- Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Martínez-Frías ML. Anomalías congénitas en España: Vigilancia epidemiológica en el último cuarto de siglo (1980-2004). *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol*. 2005;V(4):62-85. Acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_04.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_04.pdf)
- Martínez-Frías ML. Manual Operacional del ECEMC. Ed. Martínez-Frías y Bermejo. Madrid, 2003.
- Instituto Nacional de Estadística. Movimiento natural de la población española 2005. Ed. INE. Madrid, 2007.
- California Birth Defects Monitoring Program (CBDMP). Investigating clusters of birth defects: Guidelines for a systematic approach. 1999; Acceso: <http://www.cbtmp.org/pdf/investbdclusters.pdf>
- Centers for Disease Control (CDC). Guidelines for Investigating Clusters of Health Events. 1990; Acceso: <http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00001797.htm>
- Fiore BJ, Hanrahan LP, Anderson HA. Public Health Response to reports of clusters. *Am J Epidemiol*. 1990;132(1 Suppl):S14-22.
- Washington State Department of Health Guidelines. 2001; Acceso: <http://www.doh.wa.gov/EHSPHL/Epidemiology/NICE/publications/ClusterProt.pdf>
- EUROCAT-Cluster Advisory Service. Cluster Investigation Protocols. 2003; Acceso: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/clusterinvprot.html>
- Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Martínez-Frías ML, Grupo Periférico del ECEMC. Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: treinta años de existencia del registro del ECEMC. *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol*. 2006;V(5):58-81. Acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_05.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_05.pdf)
- EUROCAT Working Group. Report 8: Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1999. Ed. University of Ulster. Newtownabbey, 2002.
- EUROCAT web page. 2007; Acceso: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/tables.html>
- ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research). Annual Report 2005 with data for 2003. Ed. ICBDSR. Roma, 2006. Acceso: <http://www.icbdsr.org/filebank/documents/Report2005.pdf>
- Martínez-Frías ML, Gómez-Ullate J, Valdor C, Bermejo E. 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*. 2000;43:403-409.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Página web 2007; Acceso: [http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/tablas\\_figuras.htm](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/tablas_figuras.htm)
- Bermejo E, Martínez-Frías ML. Estudio de la prevalencia de recién nacidos con anoftalmía/microftalmía en España (1980-1993). *Prog Diagn Pren*. 1995;7:211-222.
- Martínez-Frías ML, Prieto D, Prieto L, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Cuevas L. Secular Decreasing Trend of the Frequency of Hypospadias among Newborn Male Infants in Spain. *Birth Defects Res (Part A): Clin Mol Teratol*. 2004;70:75-81.
- Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L, Martínez-Frías ML. The incidence of gastroschisis: is also increasing in Spain, particularly among babies of young mothers. *BMJ*. 2006;332:424.
- Rittler M, Castilla EE, Chambers C, López-Camelo JS. Risk for gastroschisis in primigravidity, length of sexual cohabitation, and change in paternity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(6):483-487.
- Martínez-Frías ML. Análisis del riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país. *An Esp Pediatr*. 1998;48:395-400.
- INE (Instituto Nacional de Estadística). INEbase. 2007; Acceso: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>