

# VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE LOS DATOS DEL REGISTRO DEL ECEMC EN EL PERÍODO 1980-2008

E. Bermejo<sup>1-3</sup>, L. Cuevas<sup>2,3</sup>, Grupo Periférico del ECEMC<sup>4</sup>, y M.L. Martínez-Frías<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

<sup>2</sup>ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

<sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Madrid.

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

<sup>5</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

## Summary

**Title: Epidemiological surveillance of congenital anomalies in Spain: Analysis of the data from the ECEMC's Registry in the period 1980-2008.**

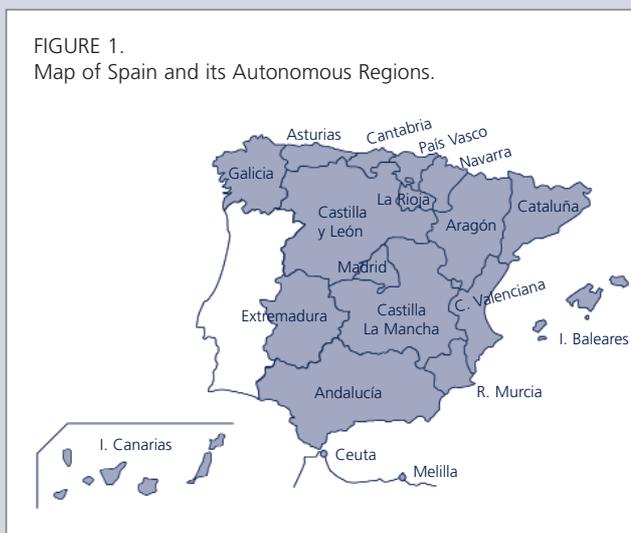
The Spanish Collaborative Study of Congenital Malformations (ECEMC) is a programme for research on congenital anomalies. It was created in 1976 by Prof. Martínez-Frías, as a hospital-based, case-control registry of newborn infants in Spain. Since its foundation, it has surveyed a total population of more than 2.6 million births, and studied more than 39,900 consecutive infants with congenital anomalies. According to the most recent data, the coverage of the registry reaches 21.55% of total births in Spain. The global frequency of infants with congenital defects has significantly decreased along the time, from 2.22% in the base period (1980-1985), to 1.03% in 2008. This significant decrease is mainly attributable to the impact of prenatal diagnosis and further interruption of some affected pregnancies, which is legal in Spain since 1985. Such a decrease has been observed in most of the Spanish Autonomous Regions (see Fig. 1) and participating hospitals, being statistically significant in many of them. The only Autonomous Region in which an increase was detected is *Extremadura*, where the base frequency was quite low due to a small coverage of births, in a period during which the most complicated pregnancies, and infants with serious birth defects, had to be referred to other regions (a situation that has changed since the basal period).

From the periodic analysis of the frequency of a group of 33 defects selected due to their relatively high base frequency or morbidity/mortality that they bear, only the heart/great vessels defects, and unilateral renal agenesis, have increased along the time, possibly as a result of increasing facilities for their diagnosis.

The temporal-spatial analyses mostly detected decreases in the frequency of many of the defects studied in several Spanish Autonomous Regions. However, there were also some increases. Specifically, in the frequency of anophthalmia/microphthalmia in the *Región de Murcia*, cleft palate in *Aragón*, oesophageal atresia/stenosis in *Galicia*, and anal-rectal atresia/stenosis in *Canarias*. Regarding anophthalmia/microphthalmia in the *Región de Murcia*, after excluding one case with a chromosomal abnormality and another one with familial Waardenburg syndrome, the increase lost its statistical significance, and apparently there was not any common denominator among the other cases registered, apart from the area of birth. With respect to the increase of oesophageal atresia/stenosis in *Galicia*, this was due to the birth of 4 cases in 2008, without any known common characteristic from which a causal relationship could be inferred. This defect will be subject to a special surveillance during the next months. Concerning the increase of cleft palate in *Aragón*, there was not any sign of a common cause restricted to this geographical area either. The last increase was based on the birth of 3 clinically different cases with anal atresia in *Canarias*, and no causal agent could be specifically linked to this area.

From this report, it is clear the crucial role of the ECEMC system in the epidemiological surveillance of congenital anomalies in Spain, given its long experience since 1976, its huge database, the network of hospitals established, and the close and dynamic collaboration between its participants. This has enabled not only to calculate the birth frequency of congenital defects in Spain on a consecutive series on non-selected newborn infants, in a live and active system, but also to study their evolution along the time, and their geographical distribution, as well as their clinical diagnosis.

FIGURE 1.  
Map of Spain and its Autonomous Regions.



## Introducción

Como parte del proceso de *vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas* que habitualmente se realiza en el ECEMC, se resumen en el presente capítulo los principales resultados de la misma, según el análisis más reciente llevado a cabo incluyendo los datos hasta diciembre de 2008. Con la publicación de estos resultados, pueden actualizarse la planificación de recursos, el establecimiento de prioridades, la toma de decisiones, y la definición de estrategias preventivas, formativas e informativas en relación con los defectos congénitos. Este informe, que se publica con periodicidad anual en el "Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología", también se encuentra disponible, a partir de 2002, a través de Internet, en la Biblioteca Virtual en Salud del Instituto de Salud Carlos III ([http://bvs.isciii.es/E/mono\\_tem.php#2](http://bvs.isciii.es/E/mono_tem.php#2)), con acceso público, haciéndolo así asequible a todos los profesionales interesados en el estudio de los defectos congénitos, su prevención y el establecimiento de estrategias preventivas y asistenciales.

## Material analizado

En el presente capítulo se han analizado los datos registrados por el ECEMC en el período comprendido entre 1980 y 2008, ambos inclusive. Es decir, que incluye un año más que el análisis publicado el pasado año<sup>1</sup>. Aunque la reco-

gida de datos se inició desde la creación del ECEMC por la Prof. Martínez-Frías en 1976, en los 4 primeros años del programa únicamente se registró información sobre los recién nacidos vivos, comenzando a recoger datos sobre los recién nacidos muertos en enero de 1980. Por ese motivo, para el período 1976-1979 es posible calcular la frecuencia de defectos congénitos entre los recién nacidos vivos, pero no entre los recién nacidos muertos ni entre el total de recién nacidos, mientras que a partir de 1980 está disponible la frecuencia global sobre el total de recién nacidos, sean éstos nacidos vivos o muertos prenatalmente. Por ello, en este capítulo se incluyen los datos registrados a partir de 1980.

La metodología del ECEMC se encuentra detallada en el "Manual Operacional del ECEMC"<sup>2</sup>, que constituye el marco normativo por el que se rigen todos los participantes en este programa, y está también disponible, extractada, en el Boletín del ECEMC publicado en 2005<sup>3</sup>, accesible a través de Internet. En el Cuadro 1 se resumen las principales características del Registro del ECEMC, que es necesario conocer para la mejor comprensión e interpretación de los resultados incluidos en este capítulo.

Desde 1976 hasta 2008, se han controlado en el ECEMC 2.607.113 nacimientos, procedentes de 146 hospitales ubicados en las 17 Comunidades Autónomas españolas y en el Principado de Andorra, sin que hasta el momento hayan participado hospitales de las Ciudades Autónomas de

### CUADRO 1. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DEL REGISTRO DEL ECEMC

- **Diseño del registro:** Caso-control.
- **Tipo de base:** Hospitalaria.
- **Ambito:** Todas las Comunidades Autónomas de España.
- **Unidad temporal del registro:** Mes.
- **Unidad espacial del registro:** Hospital con maternidad.
- **Período de funcionamiento:** Desde Abril de 1976 hasta la actualidad.
- **Hospitales participantes:** 147. Se detallan en la Sección X de este Boletín.
- **Médicos participantes:** 371. Figuran en la Sección IX de este Boletín y constituyen el Grupo Periférico del ECEMC.
- **Definición de Caso:** Todo recién nacido en cualquiera de los hospitales participantes, que presente algún defecto mayor o menor detectable durante los tres primeros días de vida mediante cualquiera de los métodos de exploración de los neonatos. Por cada **Caso** se selecciona un **Control**.
- **Definición de Control:** Siguiendo recién nacido del mismo sexo que el caso, que nace en el mismo hospital, siempre que no presente defectos congénitos.
- **Período de detección:** 3 primeros días de vida.
- **Seguimiento:** En casos seleccionados.
- **Datos que se recogen:** 312 datos por cada recién nacido incluido en el registro (sea caso o control). Incluyen información sobre la historia obstétrica y familiar, historial reproductivo, datos sobre reproducción asistida, datos demográficos, enfermedades agudas y crónicas maternas, enfermedades y tratamientos crónicos paternos, tratamientos farmacológicos maternos durante la gestación, exposición a factores físicos, exposiciones ocupacionales del padre y la madre, tanto durante la gestación como en los 5 años previos a la misma, hábitos tóxicos maternos y otros datos relativos al embarazo.
- **Criterio para realización del Estudio citogenético de alta resolución (850 bandas):** Debe realizarse a todo recién nacido con al menos un defecto congénito mayor o dos defectos menores.

Ceuta y Melilla. Entre ese total de nacimientos, se detectaron defectos congénitos en 39.902 recién nacidos, que fueron registrados como casos, habiendo registrado un número similar de controles sanos, que constituyen el grupo de comparación en la investigación sobre variables y factores de riesgo.

Es importante destacar que el ECEMC está integrado por dos grupos, el *Grupo Periférico* y el *Grupo Coordinador*, que en estrecha colaboración desarrollan todas las labores del registro y posterior investigación. El Grupo Periférico está constituido por 371 médicos participantes (neonatólogos, pediatras u obstetras, y algunos anatomopatólogos), que aparecen detallados en la Sección IX de este Boletín, y que voluntariamente deciden participar en el ECEMC, comprometiéndose a seguir estrictamente la metodología. Los miembros del Grupo Periférico son los encargados de la identificación de los casos y controles y la recogida de todos los datos. El Grupo Coordinador desarrolla su actividad en el CIAC (Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas) del Instituto de Salud Carlos III, y es el encargado de recibir toda esa información, procesarla, establecer y aplicar múltiples controles de calidad, y analizar los datos de forma multidisciplinar con distintos enfoques: clínico, dsmorfológico, citogenético, molecular, teratológico y epidemiológico. Con dicho enfoque multidisciplinar y con una organización en red multicéntrica, se aborda en el ECEMC la investigación sobre los defectos congénitos en las distintas líneas establecidas.

## 1. Población estudiada

En este capítulo se muestran los resultados del análisis de los datos registrados por el ECEMC desde **Enero de 1980 hasta Diciembre de 2008**, tal como se ha indicado más arriba.

En la Tabla 1 se puede observar el número de nacimientos controlados por el ECEMC en distintos períodos, el número de casos con defectos congénitos detectados en el total anterior, y la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos, expresada en porcentaje, y calculada a partir de las dos cifras anteriores. Las 5 primeras líneas de datos se refieren a los recién nacidos vivos (RNV), las 4 siguientes a los recién nacidos muertos (RNM), y las 4 de la parte inferior corresponden al total de nacimientos (RNV+RNM). Como también se ha explicado anteriormente, los datos sobre RNV están disponibles desde 1976, mientras que los de los RNM y los del total de nacimientos, corresponden al período 1980-2008, puesto que los datos sobre RNM se están recogiendo desde Enero de 1980.

Desde ese momento, como se aprecia en las líneas inferiores de la Tabla 1, el ECEMC controló un total de 2.463.134 recién nacidos (RNV+RNM), de los que 37.545 (1,52%) presentaron defectos congénitos detectados durante los tres primeros días de vida. Sin embargo, esa frecuencia global no se ha mantenido estable a lo largo del tiempo, sino que ha venido disminuyendo progresivamente. Ese descenso es debido, fundamentalmente, a que en 1985 se aprobó en

TABLA 1

### POBLACIÓN ESTUDIADA EN LOS DIFERENTES PERÍODOS DE TIEMPO

	RN con Defectos Congénitos		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: 1986-2007 .....	27.508	1,40	1.964.048
Periodo: 2008.....	1.086	1,03	105.756
Total .....	39.231	1,51	2.592.906
<b>Recién nacidos muertos</b>			
Periodo: 1980-1985 .....	208	6,37	3.267
Periodo: 1986-2007 .....	452	4,29	10.541
Periodo: 2008 .....	11	2,76	399
Total .....	671	4,72	14.207
<b>Recién nacidos vivos+mueritos</b>			
Periodo: 1980-1985 .....	8.488	2,22	382.390
Periodo: 1986-2007 .....	27.960	1,42	1.974.589
Periodo: 2008 .....	1.097	1,03	106.155
Total .....	37.545	1,52	2.463.134

España la ley Orgánica 9/1985 (BOE del 12 de Julio), por la que dejó de ser punible la interrupción del embarazo en determinados supuestos, entre los que se encuentra la detección prenatal de defectos congénitos. Ello implica que a partir de ese año, la frecuencia de los defectos congénitos en el momento del nacimiento está siendo menor que la registrada antes de la aprobación de la citada ley. Por ese motivo, aunque varios de los análisis temporales de la frecuencia en este capítulo se han realizado año a año, en diversas tablas (como por ejemplo la Tabla 1) se han desglosado los datos globales en tres períodos:

- 1980-1985: La frecuencia registrada en ese período, al no ser legales en España las interrupciones del embarazo tras la detección de alteraciones fetales, se considera la *frecuencia basal* de los defectos congénitos en España. Este período se denomina *período base*, o *período de referencia*.
- 1986-2007: En este período, tras la aprobación de la citada ley, la frecuencia observada está influida, en mayor o menor medida, por la posibilidad de interrumpir la gestación si se detectan alteraciones en el feto.
- 2008: Es el año más reciente incluido en el período de estudio y, por tanto, las cifras observadas en 2008 son muestra del escenario actual de la frecuencia de los defectos congénitos en España.

En este epígrafe se pretende únicamente explicar qué datos se han estudiado y cómo se han analizado. Más adelante, en el apartado de Resultados y Comentarios de la vigilancia epidemiológica, se comentará de forma más concreta y detallada la evolución de la frecuencia de defectos congénitos en España.

## 2. Cobertura del registro del ECEMC

Para estimar la cobertura del registro del ECEMC, se ha calculado el porcentaje de nacimientos controlados por el ECEMC en cada Comunidad Autónoma y en toda España, con respecto al total de nacimientos contabilizados por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Ese porcentaje ofrece una estimación acerca de la representatividad de los datos obtenidos y analizados por el ECEMC.

Los datos definitivos más recientes ofrecidos por el INE en el momento de elaborar este Boletín<sup>4</sup>, corresponden a los nacimientos ocurridos en el año 2007, ya que los relativos a 2008 son aún provisionales. En la Tabla 2 figura la cobertura del registro del ECEMC en cada circunscripción autonómica y para el total de España, en el año 2007. La cobertura global del registro del ECEMC asciende al 21,55% del total de nacimientos en España, puesto que controló 106.155 de los 492.527 nacimientos ocurridos en España. Por lo que se refiere a la cobertura por Autonomías, es muy

diversa. En 2007 no se contó con la colaboración de la Comunidad Foral de Navarra, ni de las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla. En todas las Comunidades la cobertura es superior al 13% de los nacimientos, salvo en la Comunidad de Madrid, y en Cantabria. La cobertura es especialmente elevada en la Región de Murcia (donde el ECEMC controló el 80,99% de los nacimientos), Extremadura (71,63%), Castilla-La Mancha (63,95%), y Castilla y León (40,06%).

## Métodos

### 1. Metodología estadística:

A lo largo de este capítulo, se han analizado tres tipos de distribuciones de la frecuencia: la *distribución temporal* (por años o por períodos de tiempo más amplios), la *distribución geográfica* (por Comunidades Autónomas), y la *distribución témporo-espacial* (analizando simultáneamente la frecuencia por períodos de tiempo y por Comunidades Autónomas).

Las **distribuciones temporales**, se han analizado mediante modelos de regresión lineal, ajustando cada distribución de frecuencias a una recta, estudiando si la distribución se ajusta al modelo lineal, y observando si la tendencia global (creciente o decreciente) es, o no, estadísticamente significativa. Para determinar si la tendencia es creciente o decreciente, se calcula el valor de la pendiente de la recta, representada como "**b**", de modo que si "**b**" es positiva, la tendencia es de incremento, mientras que si "**b**" es negativa la tendencia es decreciente. La intensidad del incremento o el descenso viene determinada por el valor absoluto de "**b**", de tal forma que a mayor valor absoluto de "**b**", mayor intensidad del aumento o disminución de la frecuencia. El valor de "**b**" se ha expresado en tanto por 10.000, indicando así, como promedio, cuántos casos más, o cuántos casos menos, nacen cada año con el defecto en cuestión, por cada 10.000 nacimientos. Por ejemplo, si  $b = 0,34$ , lo que se registra es un incremento de la frecuencia a lo largo del tiempo, a razón de 0,34 casos más cada año por cada 10.000 nacimientos, o lo que es lo mismo, 34 casos más al año por cada millón de nacimientos. Por el contrario, si el valor de  $b$  fuera  $-0,34$ , indicaría que cada año se producen 34 casos menos por cada millón de nacimientos. A partir de este modelo de regresión lineal, se han hecho dos tipos de inferencias, mediante el cálculo de la ji-cuadrado ( $\chi^2$ ):

- Se ha calculado la ji-cuadrado con un grado de libertad (en las gráficas figura como  $\chi^2_{TEND.}$ ), 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.

- Para determinar si la distribución temporal se desvía o se ajusta 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  $\chi^2_{\text{DES}}V$ . Si ésta 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. Cuando  $\chi^2_{\text{DES}}V$  es estadísticamente significativa, se ha incluido su valor en las gráficas de distribución temporal, y se ha tenido en cuenta además el valor de la  $\chi^2_{\text{ENTRE}}$  (ji-cuadrado con k-1 grados de libertad), que determina si hay diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes valores registrados en cada período considerado.

En todos los análisis temporales año a año llevados a cabo en este capítulo, el primer punto de la gráfica incluye los datos agrupados para el *período base o período de referencia*, comprendido entre 1980 y 1985, puesto que a lo largo del mismo no se produjeron variaciones significativas de la frecuencia, ésta no era diferente en las distintas Comunida-

des Autónomas y, por otra parte, la frecuencia registrada durante esos años no estaba modificada por las interrupciones voluntarias del embarazo (IVE), ya que éstas no eran legales en ningún supuesto. Por tanto, la frecuencia registrada en ese período constituye una referencia de gran valor (y única que hay con relación a España), con la cual se puede comparar cualquier cifra observada con posterioridad, y la diferencia entre ambas puede ofrecer una estimación del impacto de las IVE sobre la frecuencia neonatal de los defectos congénitos susceptibles de ser diagnosticados intraútero.

Cuando en lugar de analizar los datos año a año, se han estudiado agrupados en períodos más amplios, se han considerado los 3 períodos indicados en el apartado de "Material analizado": el período base (1980-1985), el período posterior a la aprobación de la ley que permite la IVE tras la detección de alteraciones fetales (1986-2007), y el año 2008.

En lo que respecta a la metodología de análisis de la **distribución geográfica de la frecuencia (por Comunidades Autónomas)**, con el fin de determinar si dicha distribución es homogénea o heterogénea, se ha calculado la ji-cuadrado con k-1 grados de libertad, donde "k" es el número de CC.AA. que han aportado datos en el período con-

TABLA 2  
**COBERTURA DEL REGISTRO DE NACIMIENTOS DEL ECEMC**  
(Según datos del INE para 2007)

COMUNIDAD AUTÓNOMA	NACIMIENTOS EN EL ECEMC Año 2007	NACIMIENTOS EN ESPAÑA Año 2007	COBERTURA ECEMC EN 2007 (%)
Andalucía	12.846	96.387	13,33
Aragón	2.122	12.912	16,43
Principado de Asturias	1.783	7.956	22,41
Islas Baleares <sup>(a)</sup>	3.677	11.871	30,97 <sup>(a)</sup>
Canarias <sup>(b)</sup>	3.545	19.667	18,03 <sup>(b)</sup>
Cantabria	562	5.286	10,63
Castilla-La Mancha	12.777	19.980	63,95
Castilla y León	8.037	20.060	40,06
Cataluña	11.177	84.173	13,28
Comunidad Valenciana	14.548	54.520	26,68
Extremadura	7.286	10.172	71,63
Galicia	4.343	21.833	19,89
La Rioja	669	3.269	20,46
Comunidad de Madrid	4.232	75.524	5,60
Región de Murcia	15.078	18.617	80,99
Comunidad Foral de Navarra	0	6.616	0,00
País Vasco	3.473	20.876	16,64
Ceuta y Melilla	0	2.808	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>106.155</b>	<b>492.527</b>	<b>21,55</b>

(a) Los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Mahón, Manacor y Palma de Mallorca en el período considerado.  
(b) En el año 2007, los datos de las Islas Canarias procedían sólo de Tenerife.

siderado. La hipótesis nula de dicha prueba establece que la distribución geográfica de la frecuencia es homogénea. Ello quiere decir que si de la prueba se obtiene un resultado estadísticamente significativo, se rechaza la hipótesis nula, lo que equivale a aceptar que la distribución geográfica de la frecuencia es heterogénea.

A lo largo de todo el capítulo, se han considerado estadísticamente significativos aquellos resultados de las pruebas de inferencia que implican un valor de "p" inferior a 0,05.

## 2. Protocolo de investigación de "clusters" (conurrencias inusuales de casos)

Al analizar distribuciones de frecuencia, bien sean temporales o geográficas, es posible encontrar agrupaciones de casos, que cuantitativamente quedan por encima de lo que cabría esperar por azar, en un momento o lugar determinados. Es lo que comúnmente se denominan *clusters*, utilizando la terminología anglosajona.

Cuando lo que se encuentra es una frecuencia por debajo de lo que cabría esperar por azar, generalmente no suscita tanto interés y preocupación como cuando lo que se detecta es un aumento local o temporal de la misma. Obviamente, es importante también investigar por qué ha disminuido la frecuencia, ya que ello puede dar la pauta para identificar factores preventivos. Sin embargo, cuando se detecta un incremento inusual, la investigación se centra en la identificación de factores teratogénicos, lo que es importante para establecer las medidas de control sobre tales teratógenos con el fin de evitar, lo antes posible, la exposición a esos factores para favorecer que los niños nazcan sanos. Ese proceso para la identificación de los factores responsables del aumento en el número de casos, no puede ser errático, sino que se debe seguir una metodología y unos pasos muy depurados. Diversos programas de vigilancia de los defectos congénitos en todo el mundo, han publicado su metodología de investigación de clusters<sup>5-9</sup>, adecuada a las características de cada programa, y el ECCEM no es una excepción<sup>10</sup>. El *protocolo de investigación de clusters del ECCEM* es similar al de otros países, pero resulta especialmente ágil y cuenta con la ventaja de la estrecha colaboración entre el Grupo Periférico y el Grupo Coordinador del ECCEM, que facilita la elaboración de hipótesis causales, y su rápida comprobación. En el Cuadro 2 se resume dicho protocolo propio del ECCEM, que se ha ido modificando a lo largo del tiempo, y en investigaciones concretas si ha sido preciso, para aumentar su eficacia.

## Resultados de la Vigilancia Epidemiológica y Comentarios

### 1. Frecuencia Global de Defectos Congénitos

En las 4 líneas inferiores de la Tabla 1 figura la frecuencia global de recién nacidos (RNV+RNM) con defectos congénitos. Dicha frecuencia global no se ha mantenido estable a lo largo del tiempo, sino que ha disminuido progresivamente, pasando desde el 2,22% registrado en el período base (1980-1985), hasta el 1,42% en el período siguiente, y el 1,03% en el año 2008. Ese descenso es debido al impacto de las interrupciones del embarazo tras la detección de anomalías en el feto. Es cierto que han mejorado los cuidados médicos del embarazo, y ello podría estar teniendo un cierto impacto sobre la frecuencia neonatal de defectos congénitos. Asimismo, poco a poco se van conociendo más, a nivel de la población general, las medidas preventivas en relación con los defectos congénitos. Sin embargo la experiencia demuestra que su aplicación correcta y universal es todavía un reto pendiente de alcanzar, lo cual es un hecho muy a tener en cuenta a la hora de diseñar las campañas preventivas.

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

En el Cuadro 1 se indicaba que la unidad espacial del registro del ECCEM es el "hospital con maternidad". Ello implica que la información se obtiene a partir de los nacimientos ocurridos en las maternidades de los hospitales participantes, siguiendo en todos ellos la misma metodología de registro, con idénticos protocolos y controles de calidad. Esa **uniformidad metodológica**, que hace que los datos obtenidos no se vean influidos por las diferencias que pudieran existir entre los diferentes sistemas sanitarios aplicables en los distintos hospitales participantes, es la que permite que los datos de cada hospital se puedan agregar a los de los demás. Además, hay que tener en cuenta que en España casi el 100% de los partos son hospitalarios, siendo excepcionales los partos domiciliarios. Por tanto, dado que los distintos sistemas sanitarios existentes en España tienen en común que cada centro hospitalario cubre la atención a un área geográfica determinada en función del lugar de residencia, la información procedente de cada hospital corresponde al área geográfica que tiene asignada. Por ello, los datos de los diferentes hospitales se pueden sumar por provincias o por Comunidades Autónomas para obtener la distribución geográfica.

## CUADRO 2.

### PROTOCOLO DEL ECEMC PARA INVESTIGACIÓN DE CLUSTERS Y/O "ALARMAS"

1. Descartar que el incremento en el número de casos registrados pueda ser debido a cuestiones metodológicas.
2. Analizar la frecuencia en el período inmediatamente anterior y posterior, para averiguar si el incremento es puntual o afecta a un período más largo. De este modo se trata de establecer si la acumulación de casos puede ser puramente estocástica (lo que no es raro al ser los distintos tipos de defectos muy poco frecuentes).
3. Observar la evolución de la frecuencia a lo largo de un período más amplio, para determinar si sigue algún patrón cíclico.
4. Analizar clínicamente los casos para observar si la mayoría presentan el defecto aislado o asociado a otros defectos, y si hay algún patrón recurrente de defectos.
5. Identificar los casos de causa conocida, para poder excluirlos de los análisis posteriores si es preciso, y seguir así la investigación tanto en el grupo de causa desconocida como conocida.
6. Si al repetir el análisis excluyendo 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.
7. Intentar correlacionar los tipos clínicos identificados con algún período o área geográfica concretos.
8. Examinar detalladamente las historias de los casos detectados para tratar de encontrar algún denominador común entre ellos (además del momento o lugar de nacimiento), que pudiera considerarse responsable de la aparición del defecto.
9. Si tras seguir todos estos pasos, no se encuentra ningún factor que pudiera ser causante del incremento de la frecuencia, mantener ésta bajo vigilancia en los períodos subsiguientes y aplicar periódicamente este protocolo.
10. Si se considera necesario, contactar 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, elaborar hipótesis y tratar de comprobarlas.
11. Si el Grupo Coordinador del ECEMC lo estima oportuno, contacta con el ICBD SR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)<sup>11</sup>, o el EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies)<sup>12</sup>, de los que el ECEMC es miembro desde hace varias décadas, para recabar información sobre la distribución y variaciones anormales de la frecuencia del defecto o defectos en cuestión, en otros países de todo el mundo.
12. Si se logra identificar algún factor causante del incremento de la frecuencia, o existen fuertes sospechas acerca del mismo, 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 a la mayor brevedad posible.
13. Si el hallazgo puede ser de interés para el resto de la comunidad científica, se redactan los resultados del estudio con vistas a su publicación en alguna revista especializada.

Sin embargo, tal como se ha indicado en ediciones anteriores de este informe de vigilancia epidemiológica, hay una serie de factores que pueden influir sobre la frecuencia registrada en cada hospital, y que es necesario tener en cuenta al analizar los datos, tal como se explica a continuación.

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

- a) **Disponibilidad de medios para la detección de anomalías:** El equipamiento básico es común a todos los hospitales, y ello garantiza una capacidad mínima de detección de anomalías (prenatalmente o tras el nacimiento), que es homogénea en todos ellos. Sin embargo, la detección de ciertas alteraciones del desarrollo puede requerir el uso de equipamientos especialmente sensibles o la intervención de profesionales altamente especializados, que sólo se encuentran en determinados hospitales, lo que puede determinar una mayor capacidad de detección en dichos centros, que resulta en una aparente mayor frecuencia de algunas alteraciones en ellos.
- b) **Transferencia de embarazos de riesgo a hospitales de referencia:** Las características particulares de de-

terminadas gestaciones pueden llevar a la consideración de que el control de las mismas debe llevarse a cabo en niveles asistenciales superiores a los habituales, y que el parto tenga lugar en un centro distinto al que en principio correspondería, de modo que se pueda proporcionar la asistencia más adecuada a cada caso. Uno de los motivos para considerar un embarazo y parto de alto riesgo, es la detección de alteraciones en el feto, en cuyo caso el parto puede tener lugar en el hospital de referencia asignado a cada área, que en algunos casos especialmente complejos puede encontrarse fuera de su Comunidad Autónoma. Esto implica que en los hospitales de referencia se registra una frecuencia de defectos congénitos superior a la que en principio cabría esperar, mientras que en los hospitales que refieren partos a los anteriores la frecuencia registrada es inferior a la esperada. Por ello, en el ECEMC caben varias posibilidades:

- Si en una Comunidad Autónoma participan en el ECEMC tanto el hospital de referencia como los hospitales que derivan partos al mismo, la frecuencia global registrada en la Comunidad no se verá alterada por el trasvase de partos de unos hospitales a otros, aun-

que la frecuencia que se observe en cada hospital sí dependerá de si se trata o no de un hospital de referencia.

- Si en una Autonomía participa el hospital de referencia, pero no aportan datos todos los hospitales que refieren partos al primero, la frecuencia global registrada en el ECEMC en esa circunscripción autonómica será superior a la frecuencia real en esa Comunidad.
- Finalmente, si en una Autonomía es el hospital de referencia el que no participa en el ECEMC, pero sí lo hacen los hospitales que están derivando partos al anterior, la frecuencia registrada tanto en esos hospitales como en la Comunidad será menor que la esperada.

Para tratar de corregir estas desviaciones de la frecuencia, desde hace ya bastantes años, existe en los protocolos del ECEMC una pregunta acerca de si el parto fue o no referido desde otro hospital, y se especifica también el hospital concreto del que procede. De este modo, se puede asignar cada caso a su hospital de procedencia.

#### c) **Interrupciones Voluntarias del Embarazo (IVE) tras la detección prenatal de anomalías:**

Este es uno de los factores que mayor impacto está teniendo sobre la frecuencia neonatal de los defectos congénitos. El hecho de poder interrumpir la gestación tras la detección de alteraciones en el feto, está motivando que la frecuencia de los defectos prenatalmente detectables esté siendo menor de lo esperado entre los recién nacidos. Es evidente que dicho impacto está condicionado por las posibilidades de detección de alteraciones fetales, de modo que a mayor capacidad de detección, mayor es el número de IVE y menor el número de recién nacidos afectados. Esta situación plantea un reto importante en los estudios de vigilancia epidemiológica, que no es fácil de solventar. El modo en que se viene resolviendo en la mayoría de los registros de todo el mundo es sumando los datos de las IVE realizadas tras la detección de alteraciones en el feto, a los datos de los recién nacidos<sup>12-14</sup>. Sin embargo, esta corrección de las frecuencias, al menos en España, es difícil de aplicar por varios motivos. En primer lugar, según los datos publicados por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2008<sup>15</sup>, que son los más recientes y corresponden a las interrupciones practicadas en 2007, sólo el 12,63% de las IVE se realizaron en el ámbito hospitalario, y sólo el 2,08% se llevaron a cabo en hospitales de la red sanitaria pública, por lo que la capacidad de obtención de datos es muy limitada. Además, apenas se recogen datos clínicos de los fetos producto de las IVE, y a la mayoría de los fetos producto de una IVE no se les realizan estudios de anatomía patológica o citogenética<sup>16</sup>. Se une a todo lo anterior otro problema, y es que aun suponiendo que se dispusiera de toda la información sobre

las IVE, el hecho de sumar los datos sobre las mismas a los de los recién nacidos, proporcionaría una cifra sobrealimentada de la frecuencia real que se observaría al nacimiento. Esto es debido a que una cierta proporción de gestaciones objeto de una IVE, finalizarían en abortos espontáneos si no se practicara la IVE, por lo que no deberían contabilizarse junto a los recién nacidos, tal como se demostró en un trabajo realizado en el ECEMC hace unos años<sup>17</sup>. Sin embargo, a pesar de que la corrección aplicada en todo el mundo a este respecto no es la más adecuada, es la única posible, y es preciso aplicarla con fines de vigilancia epidemiológica. El ECEMC se ve afectado por todas las limitaciones comentadas, pero aún así, especialmente en ciertos hospitales, se está realizando un esfuerzo considerable para registrar la máxima información sobre las IVE. La notificación de las IVE se inició en el ECEMC en el año 1987, y hasta 2008 se han registrado 1.948 IVE por defectos congénitos, procedentes de 44 hospitales ubicados en 15 Comunidades Autónomas y el Principado de Andorra. Según los datos más recientes publicados por el Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>16</sup>, en 2007 se llevaron a cabo en España 112.138 IVE, de las que el 2,91% (3.263) fueron debidas a "riesgo fetal". En ese año, el ECEMC registró 191 IVE (4 más que en el año anterior), es decir, el 5,85% del total de IVE llevadas a cabo por riesgo fetal. Sin embargo, en el ECEMC se registran las IVE por defectos congénitos, mientras que en los datos del Ministerio, bajo el supuesto de riesgo fetal, se incluyen también aquéllas en las que ha habido exposición a algún factor del que se sabe o se sospecha que conlleva riesgo para el desarrollo fetal, aunque no se hayan objetivado alteraciones fetales. Por ello, es lógico pensar que en el ECEMC se está registrando un porcentaje de IVE por defectos congénitos muy superior a ese 5,85%.

En la Tabla 3 se muestra la distribución de la frecuencia de casos con defectos congénitos por Comunidades Autónomas y por hospitales (agrupados éstos por Comunidades Autónomas), en los 3 periodos de tiempo descritos en el apartado de *Material analizado*. Su correcta interpretación exige tener en cuenta todas las premisas comentadas más arriba. La Tabla 3 está dividida en dos partes: en la parte izquierda se pueden consultar los datos sobre los recién nacidos, y en la parte derecha (bajo el encabezamiento "*Recién nacidos+IVE, y partos referidos en centros de procedencia*"), la frecuencia corregida al sumar los datos disponibles de las IVE a los de los recién nacidos e incluyendo los partos referidos en los hospitales de los que proceden. Los hospitales aparecen identificados por el número que tienen asignado en la base de datos del ECEMC (véase la Sección X del Boletín). Tras el análisis de regresión lineal, se han mar-

TABLA 3

FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS (DC) POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERÍODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2007 y 2008

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2007			2008			80-85	86-2007	2008
	Total RN	Defectos Congénitos Nº	%	Total RN	Defectos Congénitos Nº	%	Total RN	Defectos Congénitos 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:	-	-	-	16571	106	0,64	1113	6	0,54	-	0,65	0,54
44:	-	-	-	10607	177	1,67	2864	52	1,82	-	1,59	1,68
45:	20221	241	1,19	-	-	-	-	-	-	1,19	-	-
61:	4143	31	0,75	7630	66	0,87	-	-	-	0,75	0,88	-
62:	2873	91	3,17	26056	439	1,68	1056	12	1,14*	3,17	1,71	1,14*
68:	-	-	-	36968	463	1,25	1431	8	0,56*	-	1,25	0,49*
70:	-	-	-	1520	21	1,38	-	-	-	-	1,38	-
76:	-	-	-	2974	65	2,19	-	-	-	-	2,19	-
79:	-	-	-	23328	225	0,96	1398	4	0,29*	-	0,96	0,29*
94:	-	-	-	30747	183	0,60	2278	14	0,61	-	0,60	0,61
109:	-	-	-	17869	178	1,00	1570	13	0,83	-	1,02	0,89
128:	-	-	-	2224	11	0,49	-	-	-	-	0,49	-
137:	-	-	-	3785	22	0,58	-	-	-	-	2,84	-
140:	-	-	-	1505	50	3,32	580	25	4,31	-	3,32	4,31
142:	-	-	-	766	13	1,70	556	13	2,34	-	1,70	2,34
<b>TOTAL</b>	<b>39681</b>	<b>620</b>	<b>1,56</b>	<b>222777</b>	<b>2423</b>	<b>1,09</b>	<b>12846</b>	<b>147</b>	<b>1,14 *</b>	<b>1,56</b>	<b>1,13</b>	<b>1,11 *</b>
<b>ARAGÓN</b>												
74:	-	-	-	11420	150	1,31	818	4	0,49*	-	1,30	0,49*
90:	-	-	-	9133	34	0,37	675	0	0,00	-	0,38	0,00
91:	-	-	-	9001	135	1,50	629	5	0,79	-	1,49	0,79
121:	-	-	-	342	4	1,17	-	-	-	-	1,17	-
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>29896</b>	<b>323</b>	<b>1,08</b>	<b>2122</b>	<b>9</b>	<b>0,42 *</b>	<b>-</b>	<b>1,08</b>	<b>0,42 *</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:	-	-	-	17290	235	1,36	1126	11	0,98	-	1,36	0,98
55:	2964	73	2,46	11752	232	1,97	527	12	2,28	2,46	2,14	2,46
86:	-	-	-	3558	83	2,33	130	1	0,77	-	2,91	3,01
<b>TOTAL</b>	<b>5146</b>	<b>114</b>	<b>2,22</b>	<b>38946</b>	<b>647</b>	<b>1,66</b>	<b>1783</b>	<b>24</b>	<b>1,35 *</b>	<b>2,22</b>	<b>1,80</b>	<b>1,57 *</b>
<b>ISLAS BALEARES <sup>(b)</sup></b>												
16:	2235	61	2,73	11453	228	1,99	-	-	- *	2,73	1,99	- *
130:	-	-	-	7701	88	1,14	1268	12	0,95	-	1,84	1,26
143:	-	-	-	1789	37	2,07	2409	40	1,66	-	2,34	1,78
<b>TOTAL</b>	<b>2235</b>	<b>61</b>	<b>2,73</b>	<b>20943</b>	<b>353</b>	<b>1,69</b>	<b>3677</b>	<b>52</b>	<b>1,41 *</b>	<b>2,73</b>	<b>1,97</b>	<b>1,60 *</b>
<b>CANARIAS <sup>(c)</sup></b>												
27:	-	-	-	52034	597	1,15	3545	22	0,62*	-	1,60	1,26
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>68664</b>	<b>862</b>	<b>1,26</b>	<b>3545</b>	<b>22</b>	<b>0,62 *</b>	<b>6,36</b>	<b>1,61</b>	<b>1,26 *</b>
<b>CANTABRIA</b>												
28:	-	-	-	46997	848	1,80	-	-	-	-	2,07	-
126:	-	-	-	3732	76	2,04	562	8	1,42	-	2,04	1,42
<b>TOTAL</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>50729</b>	<b>924</b>	<b>1,82</b>	<b>562</b>	<b>8</b>	<b>1,42</b>	<b>-</b>	<b>2,07</b>	<b>1,42</b>

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

(b): En 2008, los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Manacor y Palma de Mallorca.

(c): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

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

(Sigue)

TABLA 3 (Continuación)

FRECUENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS (DC) POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERÍODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2007 y 2008

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVE <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2007			2008			80-85	86-2007	2008
	Total RN	Defectos Congénitos		Total RN	Defectos Congénitos		Total RN	Defectos Congénitos		%	%	%
	Nº	%	Nº	Nº	%	Nº	Nº	%				
<b>CASTILLA - LA MANCHA</b>												
2:	8032	76	0,95	24124	168	0,70	1155	13	1,13	0,95	0,70	1,13
3:	7637	207	2,71	27920	400	1,43	1781	18	1,01*	2,71	1,44	1,01*
13:	21430	417	1,95	66265	1291	1,95	4598	107	2,33	1,95	2,05	2,62**
18:	5885	102	1,73	12161	132	1,09	629	2	0,32*	1,73	1,13	0,32*
19:	290	4	1,38	3279	56	1,71	-	-	-	1,38	1,77	-
20:	5306	398	7,50	16157	535	3,31	693	5	0,72*	7,50	3,33	0,72*
21:	4521	130	2,88	27204	420	1,54	-	-	*	2,88	1,54	*
85:	-	-	-	58569	840	1,43	3416	52	1,52	-	1,47	1,58
97:	-	-	-	6393	52	0,81	505	0	0,00*	-	0,88	0,00*
<b>TOTAL</b>	<b>53101</b>	<b>1334</b>	<b>2,51</b>	<b>242072</b>	<b>3894</b>	<b>1,61</b>	<b>12777</b>	<b>197</b>	<b>1,54*</b>	<b>2,51</b>	<b>1,66</b>	<b>1,67*</b>
<b>CASTILLA Y LEÓN</b>												
9:	8446	115	1,36	23113	206	0,89	1322	12	0,91*	1,36	0,88	0,83*
14:	9720	82	0,84	23707	288	1,21	1087	10	0,92**	0,84	1,21	0,92**
38:	12794	268	2,09	42171	712	1,69	2446	34	1,39*	2,09	1,65	1,27*
40:	6839	59	0,86	-	-	-	-	-	-	0,86	-	-
51:	12610	493	3,91	40314	1427	3,54	1799	18	1,00*	3,91	3,74	1,00*
64:	-	-	-	4021	60	1,49	-	-	-	-	1,52	-
73:	-	-	-	7780	104	1,34	436	6	1,38	-	1,36	1,38
84:	-	-	-	19101	278	1,46	-	-	-	-	1,46	-
145:	-	-	-	-	-	-	947	19	2,01	-	-	2,01
<b>TOTAL</b>	<b>50409</b>	<b>1017</b>	<b>2,02</b>	<b>160207</b>	<b>3075</b>	<b>1,92</b>	<b>8037</b>	<b>99</b>	<b>1,23*</b>	<b>2,02</b>	<b>1,96</b>	<b>1,18*</b>
<b>CATALUÑA</b>												
4:	11116	402	3,62	34315	1076	3,14	1829	24	1,31*	3,62	3,32	1,37*
5:	11383	224	1,97	41667	479	1,15	3242	23	0,71*	1,97	1,15	0,68*
12:	2732	89	3,26	17240	160	0,93	1406	7	0,50*	3,26	0,93	0,50*
37:	7829	112	1,43	-	-	-	-	-	-	1,43	-	-
63:	2586	160	6,19	27958	572	2,05	-	-	*	6,19	2,59	*
75:	-	-	-	15763	279	1,77	1261	14	1,11	-	2,22	1,81
77:	-	-	-	22504	275	1,22	1617	13	0,80	-	1,34	0,74*
81:	-	-	-	6279	301	4,79	445	18	4,04	-	5,17	4,26
82:	-	-	-	14064	173	1,23	-	-	-	-	1,23	-
83:	-	-	-	1023	12	1,17	-	-	-	-	1,17	-
102:	-	-	-	1439	8	0,56	138	0	0,00	-	0,56	0,72
110:	-	-	-	5339	87	1,63	1134	21	1,85	-	2,54	2,28
120:	-	-	-	2335	7	0,30	-	-	-	-	0,47	-
132:	-	-	-	3236	15	0,46	-	-	-	-	0,46	-
136:	-	-	-	511	6	1,17	-	-	-	-	1,17	-
141:	-	-	-	396	2	0,51	-	-	-	-	1,01	-
146:	-	-	-	-	-	-	105	1	0,95	-	-	0,95
<b>TOTAL</b>	<b>35646</b>	<b>987</b>	<b>2,77</b>	<b>194069</b>	<b>3452</b>	<b>1,78</b>	<b>11177</b>	<b>121</b>	<b>1,08*</b>	<b>2,77</b>	<b>2,00</b>	<b>1,22*</b>
<b>COMUNIDAD VALENCIANA</b>												
33:	-	-	-	8337	132	1,58	-	-	-	-	1,58	-
46:	15854	166	1,05	32816	93	0,28	3247	0	0,00*	1,05	0,27	0,00*
50:	3908	75	1,92	30061	400	1,33	2176	25	1,15*	1,92	1,78	2,05
71:	-	-	-	9508	129	1,36	-	-	-	-	1,43	-
80:	-	-	-	2326	56	2,41	-	-	-	-	2,41	-
111:	-	-	-	4842	88	1,82	544	9	1,65	-	2,02	1,65
116:	-	-	-	15757	125	0,79	1586	4	0,25*	-	0,79	0,25*
118:	-	-	-	441	4	0,91	-	-	-	-	0,91	-

(a): No se registran todas las IVE realizadas. Por tanto, sólo se incluyen IVE 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 CON DEFECTOS CONGÉNITOS (DC) POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA  
EN TRES PERÍODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2007 y 2008

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVE <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2007			2008			80-85	86-2007	2008
	Total RN	Defectos Congénitos		Total RN	Defectos Congénitos		Total RN	Defectos Congénitos		%	%	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	Nº	%	%	%	%	%	
122:	-	-	-	9304	33	0,35	-	-	-	-	0,37	-
123:	-	-	-	5347	55	1,03	-	-	-	-	1,08	-
124:	-	-	-	16352	223	1,36	2212	12	0,54*	-	1,36	0,54*
125:	-	-	-	5522	123	2,23	-	-	-	-	2,23	-
131:	-	-	-	2209	18	0,81	-	-	-	-	0,81	-
135:	-	-	-	2298	50	2,18	398	3	0,75	-	2,30	0,50*
139:	-	-	-	7778	93	1,20	2740	20	0,73*	-	1,52	1,20
144:	-	-	-	662	4	0,60	1645	6	0,36	-	0,60	0,36
<b>TOTAL</b>	<b>19762</b>	<b>241</b>	<b>1,22</b>	<b>153560</b>	<b>1626</b>	<b>1,06</b>	<b>14548</b>	<b>79</b>	<b>0,54*</b>	<b>1,22</b>	<b>1,18</b>	<b>0,76*</b>
<b>EXTREMADURA</b>												
23:	10576	95	0,90	33517	1106	3,30	1746	55	3,15**	0,90	3,25	3,09**
87:	-	-	-	44949	734	1,63	3211	13	0,40*	-	1,60	0,40*
98:	-	-	-	6902	120	1,74	460	5	1,09	-	1,75	1,09
99:	-	-	-	6173	199	3,22	804	12	1,49*	-	3,36	1,61*
100:	-	-	-	3332	55	1,65	280	1	0,36	-	2,15	1,41
104:	-	-	-	8685	113	1,30	785	8	1,02	-	1,43	1,02
<b>TOTAL</b>	<b>10576</b>	<b>95</b>	<b>0,90</b>	<b>103558</b>	<b>2327</b>	<b>2,25</b>	<b>7286</b>	<b>94</b>	<b>1,29**</b>	<b>0,90</b>	<b>2,25</b>	<b>1,33**</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	77781	952	1,22	3908	35	0,90 *	2,01	1,21	0,84*
78:	-	-	-	1072	34	3,17	-	-	-	-	3,17	-
92:	-	-	-	5463	52	0,95	-	-	-	-	1,02	-
119:	-	-	-	4028	54	1,34	435	4	0,92	-	1,34	0,92
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>107865</b>	<b>1161</b>	<b>1,08</b>	<b>4343</b>	<b>39</b>	<b>0,90*</b>	<b>1,83</b>	<b>1,07</b>	<b>0,85*</b>
<b>LA RIOJA</b>												
39:	12746	476	3,73	26203	201	0,77	-	-	- *	3,73	0,77	- *
129:	-	-	-	3598	88	2,45	669	4	0,60*	-	2,77	0,89*
<b>TOTAL</b>	<b>12746</b>	<b>476</b>	<b>3,73</b>	<b>29801</b>	<b>289</b>	<b>0,97</b>	<b>669</b>	<b>4</b>	<b>0,60*</b>	<b>3,73</b>	<b>1,01</b>	<b>0,89*</b>
<b>COMUNIDAD DE MADRID</b>												
8:	-	-	-	29205	352	1,21	1727	41	2,37**	-	1,16	2,15**
22:	-	-	-	291	10	3,44	-	-	-	-	3,10	-
32:	12638	366	2,90	4637	98	2,11	-	-	- *	2,90	2,20	- *
34:	461	7	1,52	-	-	-	-	-	-	1,52	-	-
56:	11826	126	1,07	57228	698	1,22	-	-	-	1,07	1,16	-
93:	-	-	-	19507	154	0,79	-	-	-	-	0,78	-
96:	-	-	-	12500	63	0,50	-	-	-	-	0,55	-
112:	-	-	-	1476	16	1,08	-	-	-	-	1,02	-
113:	-	-	-	6147	58	0,94	643	4	0,62	-	0,96	0,62
114:	-	-	-	2291	41	1,79	-	-	-	-	1,88	-
115:	-	-	-	27943	337	1,21	1862	20	1,07	-	1,90	1,29
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>173925</b>	<b>1920</b>	<b>1,10</b>	<b>4232</b>	<b>65</b>	<b>1,54 *</b>	<b>2,00</b>	<b>1,20</b>	<b>1,54*</b>

(a): No se registran todas las IVE realizadas. Por tanto, sólo se incluyen IVE 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 CON DEFECTOS CONGÉNITOS (DC) POR CENTRO Y COMUNIDAD AUTÓNOMA EN TRES PERÍODOS DE TIEMPO: 1980-85, 1986-2007 y 2007

HOSPITALES	RECIÉN NACIDOS									RECIÉN NACIDOS + IVES <sup>(a)</sup> Y PARTOS REFERIDOS EN CENTROS DE PROCEDENCIA		
	1980-85			1986-2007			2008			80-85	86-2007	2008
	Total RN	Defectos Congénitos Nº %		Total RN	Defectos Congénitos Nº %		Total RN	Defectos Congénitos Nº %		%	%	%
<b>REGIÓN DE MURCIA</b>												
30:	7673	168	2,19	31738	584	1,84	1930	18	0,93*	2,19	1,86	0,93*
35:	1131	11	0,97	17304	185	1,07	-	-	-	0,97	1,09	-
59:	2491	70	2,81	16707	395	2,36	771	13	1,69	2,81	2,38	1,69
89:	-	-	-	115697	1453	1,26	8058	55	0,68*	-	1,22	0,65*
95:	-	-	-	16909	207	1,22	1338	12	0,90	-	1,25	0,90
103:	-	-	-	1371	11	0,80	-	-	-	-	0,87	-
105:	-	-	-	9281	48	0,52	1380	4	0,29	-	0,53	0,29
106:	-	-	-	508	7	1,38	-	-	-	-	2,53	-
107:	-	-	-	16813	46	0,27	1601	3	0,19	-	0,30	0,19
108:	-	-	-	181	0	0,00	-	-	-	-	0,00	-
<b>TOTAL</b>	<b>11295</b>	<b>249</b>	<b>2,20</b>	<b>226509</b>	<b>2936</b>	<b>1,30</b>	<b>15078</b>	<b>105</b>	<b>0,70*</b>	<b>2,20</b>	<b>1,29</b>	<b>0,68*</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>2,35</b>	<b>1,11</b>	-*
<b>PAÍS VASCO</b>												
7:	24617	919	3,73	65830	565	0,86	387	3	0,78*	3,73	0,94	0,78*
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	34430	382	1,11	2173	13	0,60*	1,92	1,11	0,60*
65:	266	8	3,01	1337	11	0,82	-	-	-*	3,01	0,82	-*
66:	38	0	0,00	12704	377	2,97	913	16	1,75	0,00	3,04	1,75
<b>TOTAL</b>	<b>51473</b>	<b>1374</b>	<b>2,67</b>	<b>114301</b>	<b>1335</b>	<b>1,17</b>	<b>3473</b>	<b>32</b>	<b>0,92*</b>	<b>2,67</b>	<b>1,22</b>	<b>0,92*</b>
<b>ANDORRA</b>												
101:	-	-	-	3989	44	1,10	-	-	-	-	1,13	-
<b>TOTAL</b>	-	-	-	<b>3989</b>	<b>44</b>	<b>1,10</b>	-	-	-	-	<b>1,13</b>	-
<b>TOTAL ECEMC:</b>												
	<b>382390</b>	<b>8488</b>	<b>2,22</b>	<b>1974589</b>	<b>27960</b>	<b>1,42</b>	<b>106155</b>	<b>1097</b>	<b>1,03*</b>	<b>2,22</b>	<b>1,50</b>	<b>1,12*</b>

(a): No se registran todas las IVE realizadas. Por tanto, sólo se incluyen IVE 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.

cado con asteriscos (junto a la frecuencia registrada en 2008) los hospitales y Comunidades en los que la frecuencia ha aumentado o disminuido de forma estadísticamente significativa. Los resultados han sido los siguientes:

- a) **Frecuencia global de casos con defectos congénitos:** En la última línea de la Tabla 3 se puede apreciar que ha disminuido de forma estadísticamente significativa a lo largo de los 3 períodos considerados. Dicho descenso es atribuible, fundamentalmente, al impacto de las IVE sobre la frecuencia neonatal.
- b) **Análisis por Comunidades Autónomas:** En 14 de las 17 Comunidades se ha registrado un descenso estadísticamente significativo de la frecuencia, que genera el

descenso global descrito en el apartado anterior, y explicable igualmente por el impacto de las IVE. El único incremento estadísticamente significativo se ha observado en Extremadura, y es atribuible al incremento registrado en el Hospital San Pedro de Alcántara, de Cáceres (que se comentará en el apartado siguiente), puesto que en el resto de los hospitales de la comunidad se ha producido un descenso secular. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la frecuencia registrada en Extremadura en 2008 ha sido inferior a la observada en 2007, y es significativamente inferior también a la registrada en el período 1986-2007, por lo que parece que Extremadura se ha incorporado a la pauta general de descenso que se

aprecia en el resto de las Comunidades. El incremento descrito ya ha sido comentado en ediciones anteriores del Boletín del ECEMC, y se debe a varios motivos: en primer lugar, la frecuencia registrada entre 1980 y 1985 (0,90 por 10.000 nacimientos) era muy inferior a la global del ECEMC (2,22 por 10.000), posiblemente porque sólo había un hospital extremeño participando, y éste no debía ser representativo en aquel momento de la situación de toda Extremadura; en segundo lugar, en aquellos años, muchos de los embarazos y partos de riesgo eran derivados desde Extremadura a Madrid o Andalucía, mientras que la mejora sustancial de la atención obstétrica y neonatológica en las últimas décadas, ha hecho posible la detección de más alteraciones y el nacimiento en esta comunidad de niños con alteraciones, que en el pasado nacían en otras autonomías. No obstante, no se puede descartar que pudiera existir un mayor riesgo para defectos congénitos en esta Autonomía.

- c) **Hospitales en los que la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos ha aumentado:** En 3 de los 70 hospitales que participaron en el ECEMC en 2008, se ha observado un incremento estadísticamente significativo de la frecuencia a lo largo de los 3 períodos considerados. Se trata del Hospital Virgen de la Concha, de Zamora (Castilla y León), el Hospital San Pedro de Alcántara, de Cáceres (Extremadura), y el Hospital Universitario Santa Cristina, de Madrid. En los dos primeros la frecuencia basal registrada entre 1980 y 1985 era relativamente baja, posiblemente por cuestiones de dotación, y el hecho de que la distribución temporal parta de un punto bajo, aumenta la probabilidad de que se registre un incremento significativo posteriormente. Por lo que se refiere al Hospital Virgen de la Concha (Zamora), la frecuencia observada en 2008 es inferior a la registrada en 2007, y en los últimos años se viene apreciando un descenso paulatino, como en la mayoría de los hospitales que participan en el ECEMC. Por otra parte, tras revisar minuciosamente todos los casos registrados, no ha habido defectos especialmente frecuentes que pudieran sugerir la existencia de factores causales circunscritos al área de Zamora. En relación con el Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres), la frecuencia registrada en 2008 es también inferior a la observada en 2007, y el incremento que se aprecia al analizar los datos en 3 períodos de tiempo, probablemente refleja las mejoras técnicas y asistenciales que han posibilitado la detección y el nacimiento en Cáceres de niños con determinadas alteraciones del desarrollo prenatal, que antes nacían incluso fuera de la comunidad. En cuanto al Hospital U. Santa Cristina (Madrid), no participó en el ECEMC en el período basal, pero su frecuencia en el período posterior

es ligeramente inferior a la del total del ECEMC, por lo que partiendo de una frecuencia relativamente baja es más probable detectar incrementos posteriormente. La frecuencia registrada en 2008 en este hospital no difiere significativamente de la observada en los 5 años anteriores, y revisadas las historias de los casos más recientes, no se aprecia una mayor frecuencia para ningún grupo concreto de defectos. Sí se observan bastantes casos con defectos menores, lo que pone de manifiesto la calidad y el detalle con el que se está realizando la exploración y registro de los recién nacidos en este hospital.

- d) **Estudio de la frecuencia corregida al sumar las IVE a los recién nacidos y considerando los partos referidos en los hospitales de los que proceden:** En las 3 últimas columnas de la Tabla 3, se aprecian pocos cambios con respecto a los datos correspondientes únicamente a recién nacidos. Es lógico que así sea, puesto que no se están registrando las IVE en todos los hospitales, y es posible que en algunos de los que las registran, la notificación sea incompleta. Los únicos cambios estadísticamente significativos son: el aumento en la frecuencia corregida en el Hospital Virgen de la Salud (Toledo), la pérdida de significación de los descensos registrados en recién nacidos en los hospitales Ntra. Sra. de la Candelaria (Tenerife) y Doctor Peset (Valencia), y el descenso en la frecuencia corregida en los hospitales Mutua de Terrassa (Barcelona) y General de Ontinyent (Valencia). En el hospital de Toledo se dan dos circunstancias que afectan a los resultados: por una parte, las mejoras técnicas y asistenciales hacen posible, en los últimos años, tanto la detección de ciertas alteraciones, como el nacimiento de recién nacidos cuyos partos antes eran derivados fundamentalmente a Madrid; por otra parte, últimamente se está realizando un esfuerzo muy considerable por registrar en el ECEMC todas las IVE realizadas en este hospital tras la detección de alteraciones fetales. En el Hospital Doctor Peset, de Valencia, y el de La Candelaria, de Tenerife, ocurre igualmente que se están registrando todas las IVE, lo cual incide sobre la frecuencia y ello corrige el descenso registrado entre los recién nacidos. En cuanto a la variación observada en la frecuencia corregida en Terrassa y Ontinyent, es debida a que en el año 2008 no registraron ninguna IVE por defectos congénitos, mientras que sí lo hicieron en el período previo.

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

Se ha seleccionado una serie de 33 defectos para analizar la evolución de su frecuencia en los 3 períodos considerados en este capítulo (Tabla 4). Los criterios para la se-

TABLA 4

FRECUENCIA GLOBAL DE 33 DEFECTOS CONGÉNITOS DIAGNOSTICADOS DURANTE LOS TRES PRIMEROS DÍAS DE VIDA,  
EN TRES PERIODOS DE TIEMPO: 1980-1985, 1986-2007 Y 2008

DEFECTO	1980-1985			1986-2007			2008		
	Nº	Por 10.000	LC 95%	Nº	Por 10.000	LC 95%	Nº	Por 10.000	LC 95%
Cardiopatías/Anomalías grandes vasos **	317	8,29	(7,40-9,23)	3182	16,11	(15,56-16,68)	169	15,92	(13,61-18,41)
Hipospadias *	692	18,10	(16,77-19,47)	2882	14,60	(14,07-15,13)	121	11,40	(9,46-13,52)
Angiomas cutáneos *	501	13,10	(11,98-14,27)	1745	8,84	(8,43-9,26)	70	6,59	(5,14-8,23)
Síndrome de Down *	565	14,78	(13,58-16,02)	2049	10,38	(9,93-10,83)	68	6,41	(4,97-8,02)
Apéndice preauricular *	481	12,58	(11,48-13,73)	1841	9,32	(8,90-9,75)	64	6,03	(4,64-7,60)
Nevus *	404	10,57	(9,56-11,62)	1180	5,98	(5,64-6,32)	59	5,56	(4,23-7,07)
Polidactilia/Polisindactilia postaxial (5º dedo) *	275	7,19	(6,37-8,07)	1045	5,29	(4,98-5,62)	58	5,46	(4,15-6,96)
Micrognatia o retrognatia *	246	6,43	(5,65-7,26)	1122	5,68	(5,35-6,02)	50	4,71	(3,49-6,11)
Labio leporino ± fisura paladar *	248	6,49	(5,70-7,32)	995	5,04	(4,73-5,36)	43	4,05	(2,93-5,35)
Pie zambo mayor (a) *	208	5,44	(4,73-6,20)	946	4,79	(4,49-5,10)	40	3,77	(2,69-5,03)
Reducción de extremidades *	272	7,11	(6,29-7,98)	1114	5,64	(5,32-5,98)	39	3,67	(2,61-4,92)
Fisura del paladar *	199	5,20	(4,51-5,95)	844	4,27	(3,99-4,57)	38	3,58	(2,53-4,81)
Sindactilia *	301	7,87	(7,01-8,79)	871	4,41	(4,12-4,71)	27	2,54	(1,67-3,59)
Hidrocefalia	148	3,87	(3,27-4,52)	712	3,61	(3,35-3,88)	26	2,45	(1,60-3,48)
Atresia/estenosis de ano/recto *	97	2,54	(2,06-3,07)	408	2,07	(1,87-2,27)	18	1,70	(1,00-2,68)
Anoftalmía o microftalmía *	94	2,46	(1,99-2,98)	297	1,50	(1,34-1,68)	16	1,51	(0,86-2,45)
Agnesia renal unilateral **	22	0,58	(0,36-0,84)	230	1,16	(1,02-1,32)	16	1,51	(0,86-2,45)
Otras malposiciones mayores del pie (a) *	168	4,39	(3,75-5,08)	444	2,25	(2,04-2,46)	13	1,22	(0,65-2,09)
Polidactilia/Polisindactilia preaxial (1º dedo)	90	2,35	(1,89-2,86)	517	2,62	(2,40-2,85)	13	1,22	(0,65-2,09)
Hernia o agnesia diafragmática *	107	2,80	(2,29-3,35)	295	1,49	(1,33-1,67)	12	1,13	(0,58-1,97)
Atresia/estenosis de esófago *	88	2,30	(1,85-2,81)	373	1,89	(1,70-2,09)	12	1,13	(0,58-1,97)
Displasia renal	34	0,89	(0,62-1,21)	180	0,91	(0,78-1,05)	12	1,13	(0,58-1,97)
Anotia/Microtia (b) *	68	1,78	(1,38-2,23)	276	1,40	(1,24-1,57)	9	0,85	(0,39-1,61)
Resto Polidactilia/Polisindactilia	37	0,97	(0,68-1,30)	209	1,06	(0,92-1,21)	9	0,85	(0,39-1,61)
Gastrosquisis	21	0,55	(0,34-0,81)	85	0,43	(0,34-0,53)	8	0,75	(0,33-1,48)
Espina bifida *	181	4,73	(4,07-5,45)	470	2,38	(2,17-2,60)	7	0,66	(0,27-1,36)
Genitales ambiguos *	41	1,07	(0,77-1,43)	138	0,70	(0,59-0,82)	5	0,47	(0,15-1,10)
Microcefalia *	81	2,12	(1,68-2,60)	319	1,62	(1,44-1,80)	4	0,38	(0,10-0,96)
Anencefalia *	178	4,65	(4,00-5,36)	148	0,75	(0,63-0,88)	3	0,28	(0,06-0,83)
Onfalocelo *	65	1,70	(1,31-2,14)	171	0,87	(0,74-1,00)	3	0,28	(0,06-0,83)
Agnesia renal bilateral *	22	0,58	(0,36-0,84)	63	0,32	(0,25-0,40)	2	0,19	(0,02-0,68)
Encefalocelo *	49	1,28	(0,95-1,67)	89	0,45	(0,36-0,55)	1	0,09	(0,00-0,52)
Defecto de la pared corporal (c) *	13	0,34	(0,18-0,58)	24	0,12	(0,08-0,18)	0	0,00	(0,00-0,35)

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.

lección de los defectos han sido el hecho de tener una frecuencia basal relativamente elevada al nacimiento, y/o la considerable morbilidad o mortalidad que conllevan. Algunos son realmente grupos de defectos englobados bajo una denominación común (es el caso de las *cardiopatías/anomalías de los grandes vasos*, los *angiomas cutáneos*, los *defectos por reducción de extremidades*, o las *malposiciones de los pies*). En la Tabla 4 los defectos aparecen ordenados por frecuencia decreciente, según el dato registrado en 2008. En

ella se incluye, además, el intervalo de confianza de la frecuencia al 95%, que sirve para comprobar si dos frecuencias difieren de forma estadísticamente significativa (es lo que se deduce cuando sus dos intervalos de confianza no se imbrican). Según esos datos, los defectos más frecuentes en 2008, entre los seleccionados, siguen siendo las *cardiopatías congénitas (incluyendo las alteraciones de los grandes vasos)* (con una frecuencia al nacimiento de 15,92 casos por cada 10.000 nacimientos en 2008), el hi-

*pospadias*, los *angiomas cutáneos*, y el *síndrome de Down*. Se han señalado con un asterisco aquellos defectos cuya frecuencia ha variado de forma estadísticamente significativa (un asterisco indica descenso y dos asteriscos indican incremento secular). Llama la atención que para la mayoría de los defectos de la tabla (26 de los 33) la frecuencia ha disminuido de forma estadísticamente significativa. Como viene siendo habitual, sólo se ha detectado un incremento a lo largo de los 3 períodos, para 2 defectos: las *cardiopatías y alteraciones de los grandes vasos*, y la *agenesia renal unilateral*. Dichos incrementos son atribuibles a la mejora de las técnicas diagnósticas, tanto prenatales como postnatales, así como a la diversificación y uso generalizado de las mismas. Ello permite detectar alteraciones del desarrollo prenatal que, en décadas pasadas, se diagnosticaban más allá del período neonatal. Incluso, en el estudio necrópsico de adultos (en la mayoría de los casos de agenesia renal unilateral con el riñón contralateral normal), o de forma fortuita al realizar estudios motivados por patologías no relacionadas.

Por lo que se refiere a los descensos, está clara la influencia de la realización de IVE tras la detección de alteraciones fetales. Dicho impacto puede ser directo (tras el diagnóstico de los defectos analizados) o indirecto (tras el diagnóstico de otras alteraciones más fácilmente detectables a las que se asocian los defectos estudiados). Ejemplo del impacto indirecto del diagnóstico prenatal de defectos concomitantes, sería el descenso de la *anoftalmia/microftalmia*, tal como se comprobó en los datos del ECEMC<sup>18</sup>. Otro defecto difícilmente diagnosticable intraútero es el *hipospadias*, cuya distribución temporal de la frecuencia, como se verá en el epígrafe siguiente, ha sido muy peculiar, puesto que descendió bruscamente en 1996, sin que se haya podido encontrar una explicación a tal descenso<sup>19</sup>.

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

Uno de los análisis más clásicos en epidemiología es el de la distribución anual de la frecuencia. Dicho análisis se viene mostrando en este informe de vigilancia epidemiológica para 16 defectos seleccionados en base a su importancia cuantitativa (por su frecuencia basal relativamente elevada) o cualitativa (por la elevada morbi-mortalidad asociada), motivos por los cuales son también objeto de vigilancia en otros programas de todo el mundo. En el ECEMC, además de la vigilancia anual, cuyos resultados se muestran en este epígrafe, se lleva a cabo una vigilancia trimestral.

En la serie de **GRÁFICAS-1** se muestra la distribución anual de la frecuencia de esos 16 defectos. Para todos,

salvo el síndrome de Down, se incluye la distribución anual del *total de casos* con cada defecto, la de los casos *aislados* (que presentan únicamente el defecto en cuestión) y la de los *asociados* o *polimaleformados* (no sindrómicos), en los que el defecto se asocia a otras alteraciones del desarrollo prenatal. Para el síndrome de Down, sin embargo, se ha representado la distribución del total de casos, y las distribuciones de ese total en dos grupos de edad materna: madres con menos de 35 años, y madres con 35 años o más. El primer punto de todas las gráficas incluye la frecuencia basal, correspondiente al período 1980-1985, y que sirve como referencia con la cual se pueden comparar las frecuencias posteriores. Bajo las gráficas figuran los resultados del *análisis de regresión lineal*.

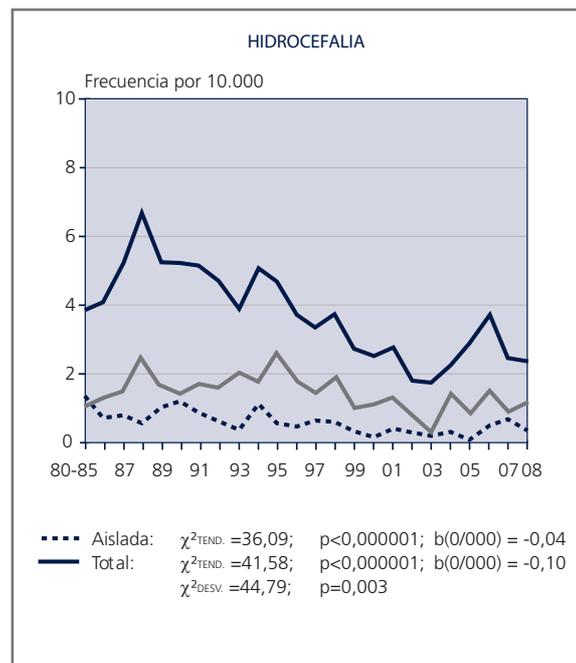
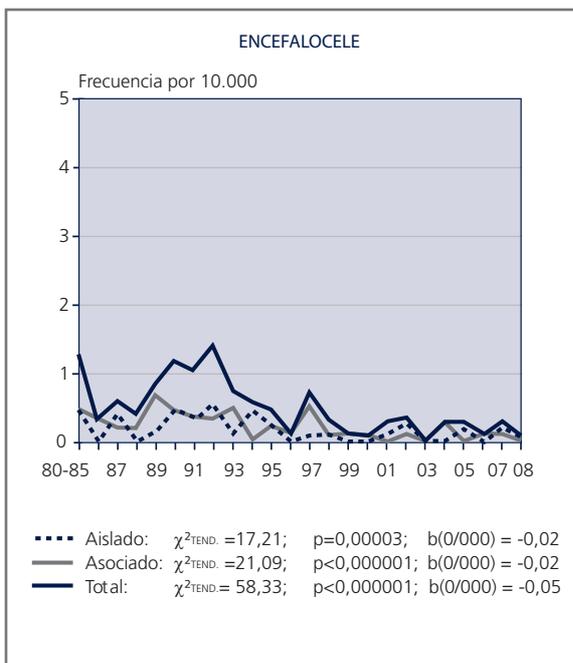
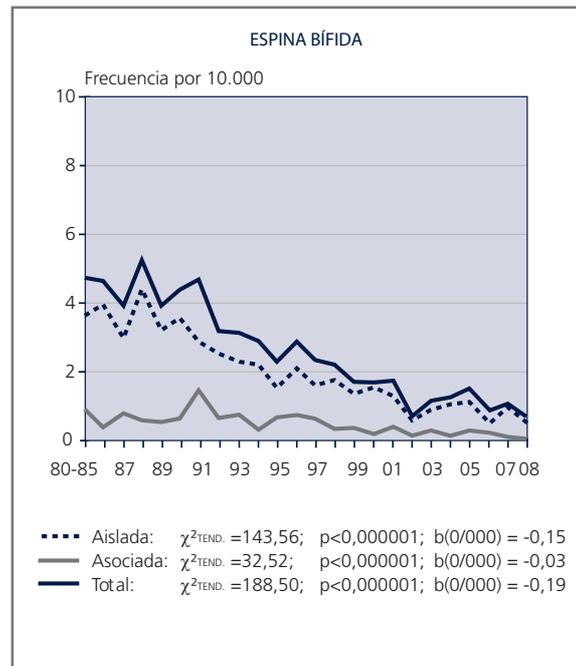
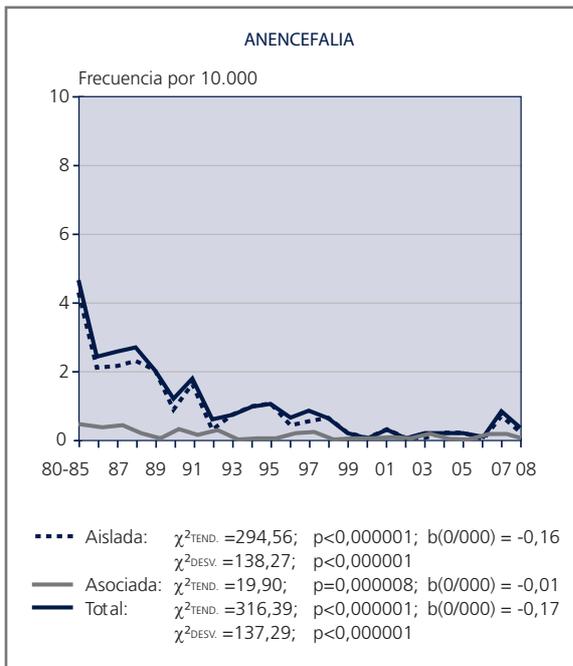
De las Gráficas-1 se deduce que todas las tendencias significativas han sido de descenso y, referido al total de casos, dicho descenso significativo afecta a 12 de los 16 defectos estudiados. Para la mayoría de esos 12 defectos, la disminución de la frecuencia afecta tanto a los casos con el defecto aislado, como a los asociados a otros defectos congénitos. Dichos descensos son atribuibles, en su mayoría, al impacto directo o indirecto de las IVE sobre la frecuencia neonatal.

Es posible medir la intensidad de los descensos, que viene dada por el valor absoluto de "b" (pendiente de la recta a la cual se ajusta la distribución). El más acusado corresponde al *síndrome de Down*, cuya frecuencia global viene disminuyendo a razón de 3,9 casos menos cada año por cada 100.000 nacimientos ( $b = -0,39$  por 10.000). Esa disminución es bastante más notable en el grupo de edad materna igual o superior a 35 años ( $-2,70$  por 10.000), en el que cada año se registran 27 casos menos por cada 100.000 nacimientos. Ello es debido a que se han diseñado planes específicamente dirigidos a la detección prenatal del síndrome de Down, dedicando los principales esfuerzos al grupo de madres más añosas, que son las que tienen más riesgo de tener un hijo con síndrome de Down. Entre las madres de menos de 35 años se viene midiendo un descenso más leve ( $-0,17$  por 10.000), que es objetivable en muchas Comunidades Autónomas<sup>20</sup>, y en el que están influyendo mayormente, aparte de los resultados del cribado bioquímico, la aplicación de los criterios basados en los marcadores ecográficos del síndrome.

Hay algunos defectos (*anencefalia*, *hidrocefalia*, *hernia diafragmática*, e *hipospadias*) para los que la disminución de la frecuencia no ha sido lineal, sino que su distribución se desvía de forma estadísticamente significativa de la regresión lineal. Sin embargo, el motivo de la desviación ha sido distinto para todos ellos. Para la *anencefalia*, se produjo una caída muy drástica de la frecuencia muy poco después de la aprobación en España de las IVE por defectos con-

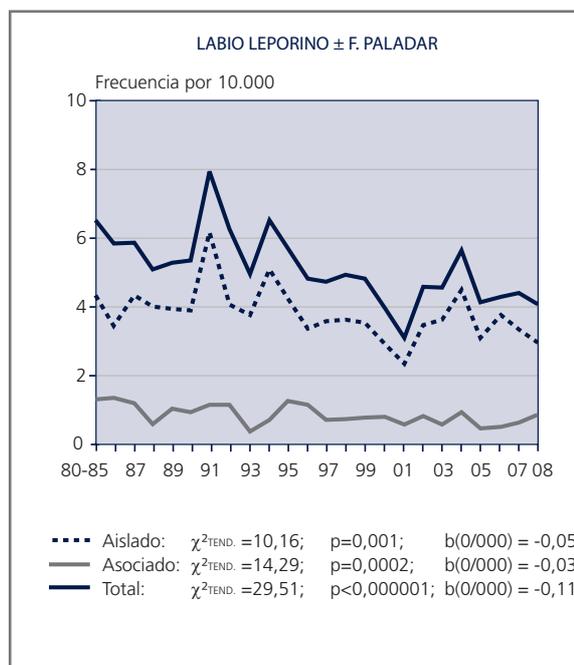
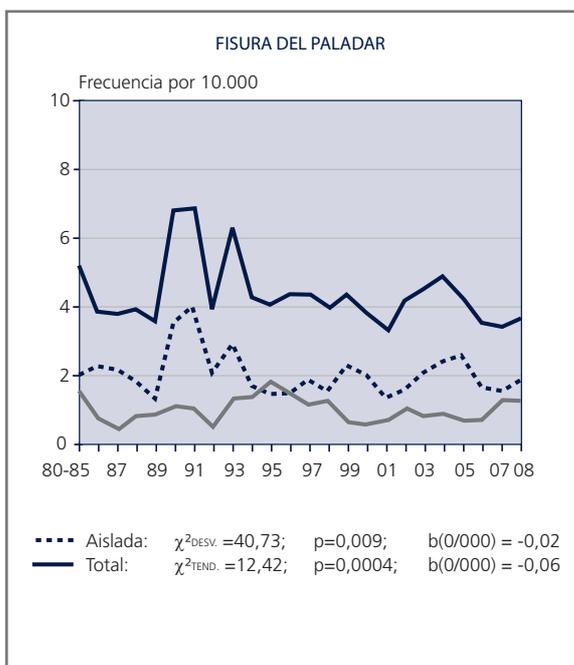
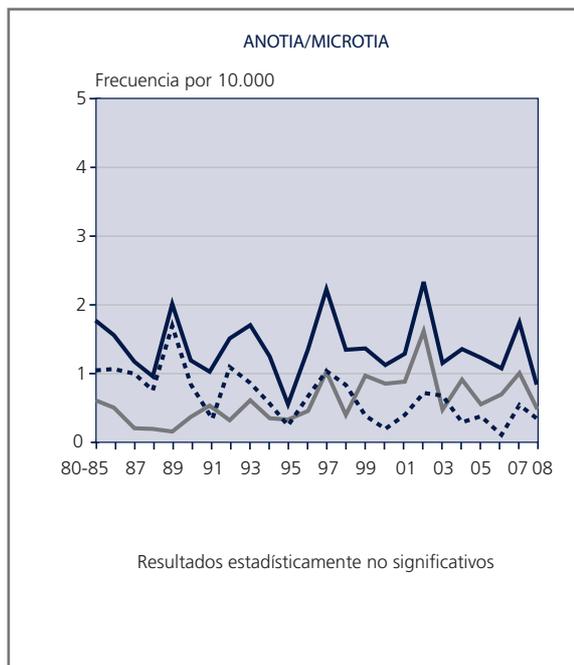
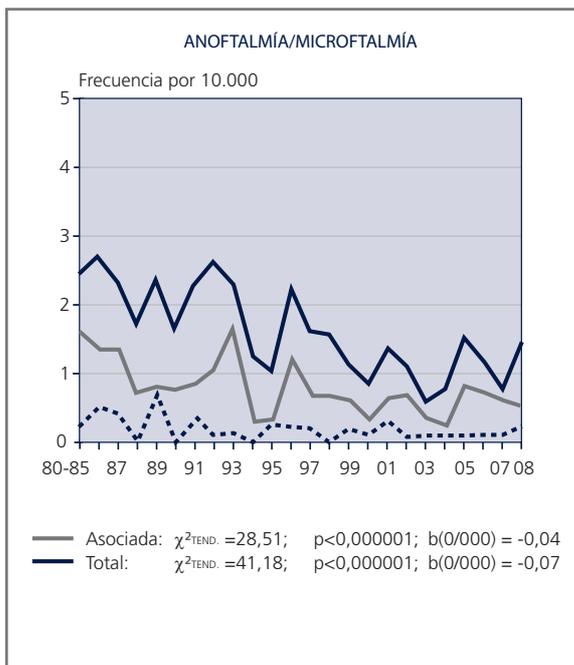
GRÁFICAS 1  
ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS  
CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2008

— Total  
- - - Aislados  
— Asociados

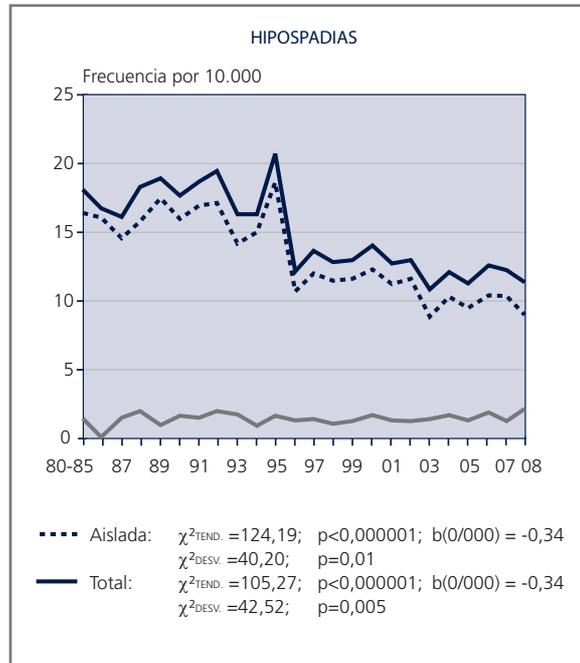
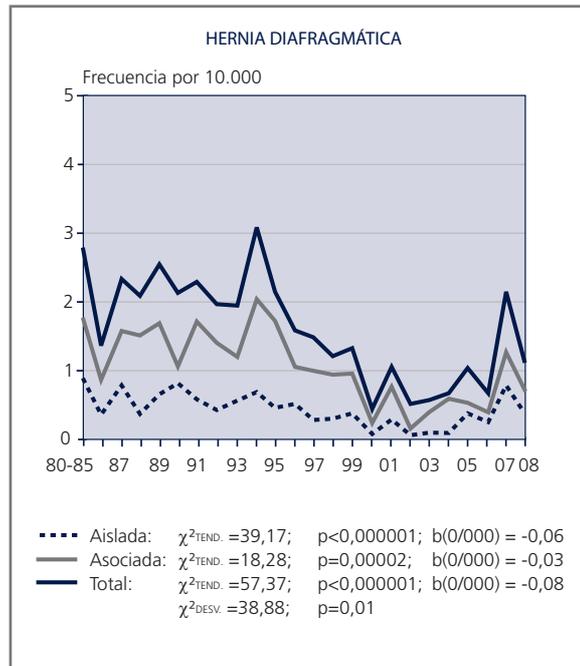
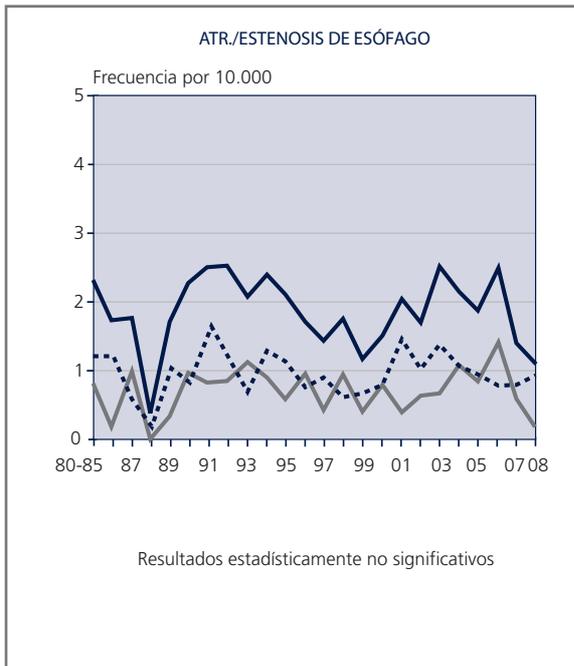


GRÁFICAS 1 (continuación)  
**ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2008**

— Total  
- - - Aislados  
— Asociados

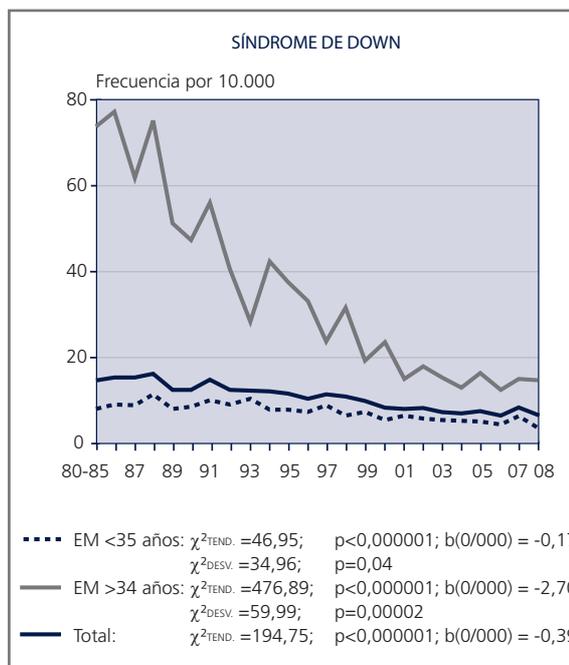
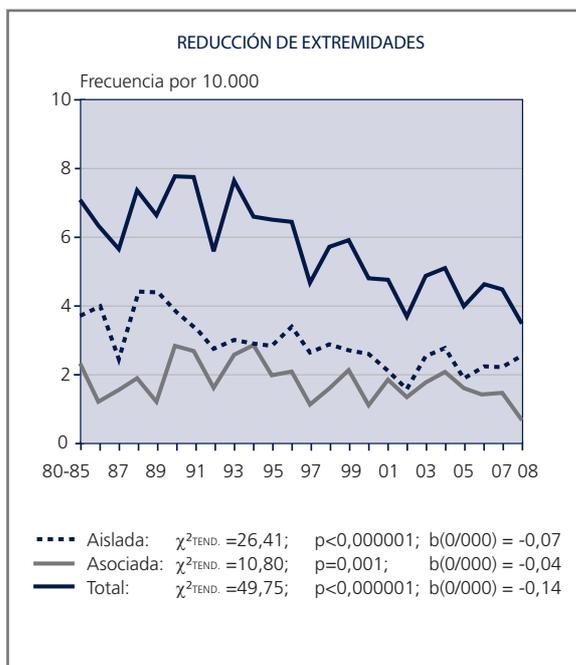
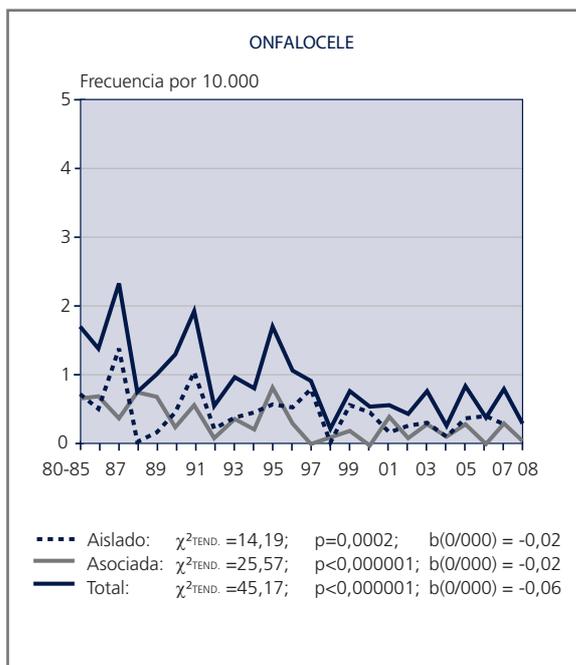


GRÁFICAS 1 (continuación)  
**ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS  
CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2008**



GRÁFICAS 1  
ANÁLISIS SECULAR DE LA FRECUENCIA POR 10.000 DE LOS DEFECTOS  
CONGÉNITOS SELECCIONADOS. PERÍODO ESTUDIADO: 1980 - 2008

— Total  
- - - Aislados  
— Asociados



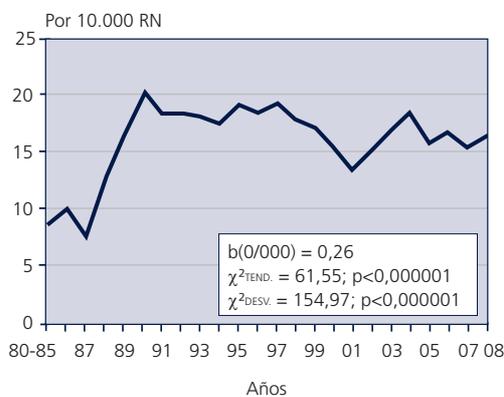
génitos, y tras esa caída ha seguido disminuyendo de forma más paulatina. El descenso brusco inicial se debe a que se trata de un defecto fácilmente diagnosticable desde hace tiempo, incluso en etapas muy tempranas de la gestación, y a que las consideraciones morales o religiosas afectan poco a la decisión de interrumpir la gestación de un feto con anencefalia, puesto que no tiene posibilidad alguna de supervivencia extrauterina. Por lo que se refiere a la *hidrocefalia*, el motivo por el que la distribución se desvía de la linealidad es que, hasta 1988, su frecuencia fue creciendo como consecuencia de la mejora y uso generalizado de las técnicas de diagnóstico por imagen; a partir de 1988, es posible que el número de casos en los que se detecta haya continuado aumentando, pero en cualquier caso prevalece el impacto de las IVE y esta situación da lugar a un descenso de la frecuencia. Con respecto a la *hernia diafragmática*, su frecuencia ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo, pero con oscilaciones, registrando en algunos años frecuencias relativamente elevadas, y relativamente bajas en otros; dichas oscilaciones fueron analizadas en su momento, y no se encontró asociación con variaciones en los factores de riesgo conocidos, ni indicios de causalidad en factores o variables no reconocidos previamente como tales. En cuanto al *hipospadias*, la distribución anual de su frecuencia se desvía de la linealidad porque, tal como se ha explicado más arriba, su frecuencia se mantuvo estable hasta 1995 entre 15 y 20 casos por cada 10.000 nacimientos, cayó drásticamente en 1996, y después se ha mantenido bastante estable también en ese nuevo nivel de frecuencia, entre 11 y 14 casos por 10.000, desconociéndose por el momento el origen de esa variación<sup>19</sup>.

Hasta el momento, la mayoría de los defectos analizados en este capítulo han seguido una evolución global decreciente en su frecuencia al nacimiento. Sin embargo, hay otros defectos cuya frecuencia ha experimentado un incremento secular, como consecuencia de la mejora, la diversificación y el uso cada vez más generalizado de las diversas técnicas diagnósticas, tanto prenatales como postnatales, que permiten identificar al nacimiento o previamente al mismo, defectos que antes se diagnosticaban en etapas posteriores del desarrollo. Los ejemplos más representativos de esta tendencia global creciente son los *defectos congénitos cardiovasculares* (Gráfica 2) y los *defectos renales (excluyendo la agenesia renal bilateral) y de la vía urinaria* (Gráfica 3). No obstante, para ambos grupos de defectos se observa una estabilización de su frecuencia a partir de los primeros años de la década de los 90, que es el resultado de dos fuerzas opuestas: por una parte el diagnóstico de un mayor número de alteraciones del desarrollo prenatal, y por otra el impacto de las IVE sobre la frecuencia neonatal.

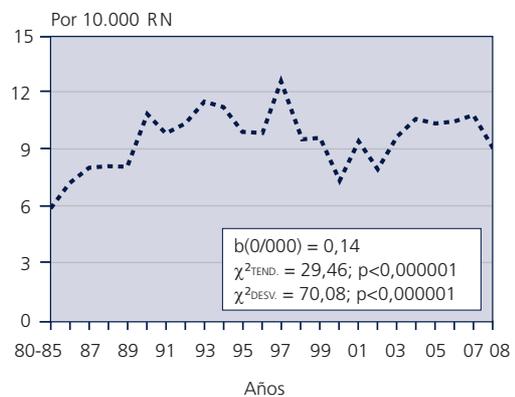
### 5. Análisis Témporo-Espacial de la Frecuencia al Nacimiento de los Defectos Congénitos Seleccionados

Con el estudio de la distribución combinada en el tiempo y en el espacio se pretende, por una parte, analizar la distribución temporal de la frecuencia en cada una de las Comunidades Autónomas, y por otra comprobar si la distribución geográfica ha sido homogénea en los períodos de tiempo establecidos. Los datos derivados de este tipo de análisis son útiles para detectar variaciones locales de la fre-

GRÁFICA 2  
DISTRIBUCIÓN ANUAL DE LA FRECUENCIA NEONATAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS CARDIOVASCULARES



GRÁFICA 3  
DISTRIBUCIÓN ANUAL DE LA FRECUENCIA NEONATAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS RENALES (EXC. AGENESIA RENAL BILATERAL) Y DE LA VÍA URINARIA



cuencia, que sirven como base para investigar la posible introducción de algún teratógeno en las áreas implicadas. Además, identificar las diferencias existentes entre las diversas Comunidades Autónomas puede ayudar a reconocer las necesidades específicas de cada Autonomía, lo cual es importante para diseñar estrategias preventivas y planes socio-sanitarios adaptados a esas necesidades, optimizando así la utilización de los recursos disponibles.

En este informe de vigilancia epidemiológica se muestra cada año el análisis témporo-espacial de la frecuencia de 18 defectos congénitos seleccionados. Para ello, se han elaborado 6 tablas (Tablas 5 a 10), que incluyen 3 defectos cada una, y para cada defecto se detalla en ellas la frecuencia registrada en cada Autonomía y en el total del ECEMC, en los 3 períodos de tiempo habituales.

Se han aplicado dos tipos de pruebas estadísticas: la prueba de tendencia lineal ( $\chi^2$  con 1 grado de libertad) y la prueba de homogeneidad geográfica ( $\chi^2$  con k-1 grados de libertad, siendo k el número de Autonomías que han aportado datos en cada período). Con la prueba de tendencia lineal se ha estudiado la distribución temporal de la frecuencia en cada Comunidad y en el total del ECEMC (análisis horizontal de los datos), y los resultados estadísticamente significativos se han marcado con asteriscos a la derecha de la frecuencia registrada en 2008. Con la prueba de homo-

geneidad geográfica se ha analizado si la distribución geográfica de la frecuencia es homogénea o no (análisis vertical de los datos, comparando las frecuencias registradas en todas las Comunidades), y los resultados estadísticamente significativos (indicativos de heterogeneidad geográfica) se han señalado con un signo “+” en la parte inferior de la columna de datos analizada.

Por lo que se refiere a las **frecuencias globales de cada defecto**, que aparecen en la parte inferior de las Tablas 5 a 10, y que sirven de referencia para el análisis por Comunidades, no ha habido ningún incremento significativo. Por el contrario, se han detectado descensos significativos para 16 de los 18 defectos analizados: anencefalia, espina bífida, encefalocele, anoftalmía/microftalmía, anotia/microtia, fisura del paladar, labio leporino, hernia diafragmática, atresia/estenosis de esófago, atresia/estenosis de ano/recto, agenesia renal bilateral, onfalocele, 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 se observó en el análisis de la distribución temporal año a año (Gráficas-1). Esto es debido a que la evolución de la frecuencia de este defecto no ha sido constante, sino que experimentó un incremento inicial y un descenso posterior, y al agrupar los datos

TABLA 5  
FRECUENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERÍODOS DE TIEMPO

	Anencefalia			Espina bífida			Encefalocele		
	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008
Andalucía .....	4,54	0,76	0,78*	3,78	2,51	2,34	1,01	0,40	0,78
Aragón .....	-	0,67	0,00	-	2,34	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias .....	3,89	0,26	0,00*	1,94	1,03	0,00	1,94	0,00	0,00*
Islas Baleares (a) .....	0,00	0,00	0,00	13,42	1,43	0,00*	0,00	0,00	0,00
Canarias (b) .....	0,00	0,00	0,00	3,21	2,04	2,82	6,43	0,29	0,00*
Cantabria.....	-	0,00	0,00	-	1,77	0,00	-	0,20	0,00
Castilla-La Mancha.....	5,08	1,16	0,00*	4,14	2,60	0,78*	1,32	0,58	0,00*
Castilla y León .....	4,36	1,25	0,00*	4,76	2,56	0,00*	1,39	0,50	0,00*
Cataluña .....	5,61	0,41	0,89*	5,89	2,01	0,00*	1,68	0,26	0,00*
Comunidad Valenciana .....	3,54	0,46	0,00*	2,53	1,82	0,00	0,51	0,52	0,00
Extremadura .....	1,89	1,06	0,00	2,84	1,35	0,00	0,95	0,29	0,00
Galicia .....	4,28	0,93	0,00*	5,99	2,97	0,00*	1,71	0,37	0,00*
La Rioja .....	6,28	0,34	0,00*	5,49	1,01	0,00*	0,78	0,34	0,00
Comunidad de Madrid .....	4,81	0,92	0,00*	3,21	2,18	0,00	1,60	0,69	0,00
Región de Murcia .....	7,08	0,88	0,66*	8,85	3,66	1,33*	1,77	0,66	0,00
Comunidad Foral de Navarra .....	3,85	0,31	- *	7,07	1,53	- *	0,64	0,92	-
País Vasco .....	5,05	0,52	0,00*	4,27	2,62	0,00*	0,78	0,35	0,00
Andorra.....	-	0,00	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>4,65</b>	<b>0,75</b>	<b>0,28*</b>	<b>4,73</b>	<b>2,38</b>	<b>0,66*</b>	<b>1,28</b>	<b>0,45</b>	<b>0,09*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	8,53	32,83	5,27	18,58	35,73	13,11	11,50	15,30	7,26
p<0,05: .....	—	+	—	—	+	—	—	—	—

\* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

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

(a): En 2008, los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Manacor y Palma de Mallorca.

(b): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

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

TABLA 6  
FRECUENCIA POR 10.000 R.N. POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS Y TRES PERÍODOS DE TIEMPO

	Hidrocefalia			Anoftalmía o Microftalmía			Anotia/Microtia (c)		
	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008
Andalucía .....	4,28	3,19	2,34	2,52	1,17	1,56	1,51	1,26	1,56
Aragón .....	-	3,68	0,00	-	1,00	4,71	-	2,34	0,00
Principado de Asturias .....	3,89	3,85	0,00	1,94	1,28	0,00	0,00	0,77	0,00
Islas Baleares (a) .....	4,47	3,34	0,00	0,00	0,48	0,00	0,00	1,91	0,00
Canarias (b) .....	3,21	5,24	5,64	6,43	1,89	0,00	0,00	1,02	0,00
Cantabria .....	-	3,15	0,00	-	0,59	0,00	-	1,38	0,00
Castilla-La Mancha .....	2,64	4,13	4,70	2,82	1,78	1,57	1,69	1,65	0,78
Castilla y León .....	3,57	4,74	2,49	4,17	2,81	3,73	2,38	1,37	2,49
Cataluña .....	4,21	3,92	2,68	0,84	0,82	0,89	2,24	1,29	0,00
Comunidad Valenciana .....	3,04	3,13	2,75	3,54	1,30	1,37	1,01	1,11	0,69
Extremadura .....	3,78	3,19	1,37	5,67	1,35	0,00*	1,89	1,26	2,74
Galicia .....	4,50	2,32	2,30*	1,28	1,48	0,00	1,50	1,30	0,00
La Rioja .....	3,92	1,01	0,00*	0,78	0,00	0,00	0,78	1,34	0,00
Comunidad de Madrid .....	4,81	3,79	4,73	4,01	2,13	0,00*	1,60	1,15	0,00
Región de Murcia .....	2,66	3,36	1,33	0,00	1,77	3,32**	2,66	1,81	0,66
Comunidad Foral de Navarra .....	3,85	3,05	-	3,21	0,92	-	2,57	1,53	-
País Vasco .....	4,47	3,59	0,00	1,36	1,05	0,00	1,94	1,66	0,00
Andorra .....	-	5,01	-	-	0,00	-	-	2,51	-
<b>Total:.....</b>	<b>3,87</b>	<b>3,61</b>	<b>2,45</b>	<b>2,46</b>	<b>1,50</b>	<b>1,51*</b>	<b>1,78</b>	<b>1,40</b>	<b>0,85*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	4,85	27,82	9,23	30,25	46,08	12,12	6,24	11,31	9,54
p<0,05: .....	—	+	—	+	+	—	—	—	—

\* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

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

(a): En 2008, los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Manacor y Palma de Mallorca.

(b): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

(c): 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 PERÍODOS DE TIEMPO

	Fisura paladar			Labio leporino ± fisura paladar			Hernia diafragmática		
	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008
Andalucía .....	3,78	4,40	4,67	8,06	4,08	5,45*	2,52	1,21	1,56
Aragón .....	-	3,68	14,14**	-	4,01	0,00	-	1,00	0,00
Principado de Asturias .....	1,94	5,65	5,61	5,83	6,16	0,00	9,72	1,28	0,00*
Islas Baleares (a) .....	0,00	6,21	5,44	4,47	3,34	2,72	0,00	0,00	0,00
Canarias (b) .....	3,21	4,08	0,00	9,64	5,53	2,82	3,21	1,75	0,00
Cantabria .....	-	4,14	0,00	-	6,31	0,00	-	0,59	0,00
Castilla-La Mancha .....	7,16	4,79	5,48	4,52	5,58	3,13	2,82	1,49	0,00*
Castilla y León .....	3,77	4,12	7,47	8,33	5,62	3,73*	3,77	2,37	1,24
Cataluña .....	3,93	5,15	1,79	8,14	5,15	6,26	1,96	1,86	2,68
Comunidad Valenciana .....	4,05	3,45	1,37	3,54	4,30	3,44	2,02	0,98	0,00
Extremadura .....	6,62	5,31	2,74	5,67	5,12	4,12	3,78	1,45	1,37
Galicia .....	6,64	3,62	2,30*	5,14	4,45	4,61	1,93	1,67	2,30
La Rioja .....	7,06	2,01	0,00*	5,49	4,36	14,95	3,92	1,34	0,00
Comunidad de Madrid .....	4,41	3,05	0,00	7,22	5,23	4,73	2,01	0,92	2,36
Región de Murcia .....	5,31	4,33	1,99	7,97	5,70	4,64	2,66	1,90	1,33
Comunidad Foral de Navarra .....	3,21	3,97	-	7,07	3,97	-	5,78	2,14	- *
País Vasco .....	6,61	4,46	8,64	6,22	4,64	0,00	2,14	1,49	2,88
Andorra .....	-	2,51	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>5,20</b>	<b>4,27</b>	<b>3,58*</b>	<b>6,49</b>	<b>5,04</b>	<b>4,05*</b>	<b>2,80</b>	<b>1,49</b>	<b>1,13*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	18,04	25,38	22,37	14,48	19,18	8,08	21,11	28,78	9,21
p<0,05: .....	—	—	—	—	—	—	—	+	—

\* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

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

(a): En 2008, los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Manacor y Palma de Mallorca.

(b): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

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 PERÍODOS DE TIEMPO

	Atresia/estenosis de esófago			Atresia/estenosis de ano/recto			Agenesia renal bilateral		
	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008
Andalucía .....	3,78	1,80	0,00*	2,77	2,20	2,34	0,00	0,22	0,00
Aragón .....	-	2,01	0,00	-	0,67	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias .....	1,94	3,08	0,00	7,77	1,54	0,00*	1,94	0,51	0,00
Islas Baleares (a) .....	4,47	2,86	0,00	8,95	2,86	0,00	0,00	0,00	0,00
Canarias (b) .....	12,85	3,35	2,82*	0,00	2,04	8,46**	0,00	0,15	0,00
Cantabria.....	-	1,77	0,00	-	0,79	0,00	-	0,00	0,00
Castilla-La Mancha.....	1,88	2,23	3,13	3,01	1,94	2,35	0,19	0,33	0,00
Castilla y León .....	2,58	2,12	0,00	2,38	2,37	1,24	0,99	0,69	0,00
Cataluña .....	2,81	1,49	0,00*	2,81	2,11	0,00	1,12	0,36	0,89
Comunidad Valenciana .....	1,52	1,17	0,69	1,01	1,50	1,37	0,51	0,20	0,00
Extremadura .....	0,95	2,32	0,00	1,89	2,90	0,00	0,95	0,39	0,00
Galicia .....	1,28	1,95	9,21**	2,78	2,78	4,61	0,43	0,19	0,00
La Rioja .....	0,78	1,01	0,00	7,06	0,67	0,00*	0,78	0,00	0,00
Comunidad de Madrid .....	2,81	1,49	0,00	0,40	1,61	2,36	0,00	0,23	2,36
Región de Murcia .....	0,89	1,90	0,00	2,66	2,47	1,99	0,89	0,53	0,00
Comunidad Foral de Navarra .....	4,50	1,83	-	2,57	2,14	-	0,64	0,61	-
País Vasco .....	1,55	1,57	5,76	1,55	2,19	0,00	0,78	0,17	0,00
Andorra.....	-	2,51	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>2,30</b>	<b>1,89</b>	<b>1,13*</b>	<b>2,54</b>	<b>2,07</b>	<b>1,70</b>	<b>0,58</b>	<b>0,32</b>	<b>0,19*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	30,81	24,01	44,97	29,52	24,94	17,96	11,56	19,64	15,29
p<0,05: .....	+	—	+	+	—	—	—	—	—

\* : Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

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

(a): En 2008, los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Manacor y Palma de Mallorca.

(b): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

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 PERÍODOS DE TIEMPO

	Onfalocele			Gastrosquisis			Defecto de pared corporal (c)		
	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008
Andalucía .....	0,50	0,94	0,78	1,26	0,31	0,78	0,50	0,04	0,00*
Aragón .....	-	1,34	0,00	-	0,00	0,00	-	0,00	0,00
Principado de Asturias .....	0,00	0,77	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 (b) .....	0,00	0,87	0,00	0,00	2,62	2,82	0,00	0,00	0,00
Cantabria.....	-	0,59	0,00	-	0,39	0,00	-	0,00	0,00
Castilla-La Mancha.....	2,45	0,87	0,78*	0,38	0,41	0,78	0,19	0,17	0,00
Castilla y León .....	2,58	1,12	0,00*	0,40	0,25	1,24	0,40	0,19	0,00
Cataluña .....	0,28	0,62	0,00	0,56	0,36	0,00	0,00	0,21	0,00
Comunidad Valenciana .....	0,00	0,72	0,00	0,51	0,00	0,00*	0,00	0,00	0,00
Extremadura .....	1,89	1,64	0,00	0,00	0,48	1,37	0,00	0,00	0,00
Galicia .....	1,93	1,02	0,00	0,64	0,65	0,00	0,21	0,28	0,00
La Rioja .....	3,14	0,34	0,00*	0,00	0,00	0,00	0,78	0,00	0,00
Comunidad de Madrid .....	1,20	0,75	0,00	0,00	0,17	2,36	0,00	0,29	0,00
Región de Murcia .....	2,66	0,97	0,66	0,00	0,66	1,33	0,00	0,18	0,00
Comunidad Foral de Navarra .....	1,28	0,92	-	1,28	0,00	- *	0,64	0,00	-
País Vasco .....	2,53	0,44	0,00*	0,58	0,61	0,00	0,78	0,00	0,00*
Andorra.....	-	0,00	-	-	0,00	-	-	0,00	-
<b>Total:.....</b>	<b>1,70</b>	<b>0,87</b>	<b>0,28*</b>	<b>0,55</b>	<b>0,43</b>	<b>0,75</b>	<b>0,34</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	21,66	18,02	4,87	11,16	99,74	7,94	19,99	17,72	0,00
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): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

(c): 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 PERÍODOS DE TIEMPO

	Reducción extremidades			Síndrome de Down			Hipospadias		
	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008	1980-1985	1986-2007	2008
Andalucía .....	6,80	5,07	3,89	15,37	12,43	7,78*	12,35	14,01	17,13
Aragón .....	-	5,35	0,00	-	9,70	4,71	-	8,03	0,00
Principado de Asturias .....	5,83	6,68	0,00	23,32	10,78	16,83	33,04	16,95	5,61*
Islas Baleares (a) .....	8,95	1,43	0,00*	4,47	10,50	5,44	22,37	17,19	29,92
Canarias (b) .....	12,85	5,68	8,46	12,85	8,45	8,46	16,07	7,86	2,82
Cantabria.....	-	4,93	17,79	-	10,05	0,00	-	27,40	0,00
Castilla-La Mancha.....	7,34	6,77	7,04	15,63	11,90	9,39*	19,02	16,03	10,96*
Castilla y León .....	5,95	8,24	3,73	14,68	11,42	7,47*	11,51	14,98	7,47
Cataluña .....	8,14	5,31	3,58*	16,55	7,99	8,05*	22,44	17,00	14,32*
Comunidad Valenciana .....	5,57	3,91	0,69*	10,63	6,84	6,19	19,23	11,07	5,50*
Extremadura .....	0,95	6,18	6,86	15,13	9,95	5,49*	17,02	18,83	16,47
Galicia .....	8,13	3,80	2,30*	12,63	7,51	0,00*	20,12	13,35	9,21*
La Rioja .....	11,77	2,68	0,00*	12,55	7,72	0,00	24,32	19,13	14,95
Comunidad de Madrid .....	5,22	5,75	2,36	16,45	12,42	0,00*	15,65	11,33	14,18
Región de Murcia .....	7,97	5,61	1,99*	22,13	11,88	5,31*	16,82	17,62	11,94
Comunidad Foral de Navarra .....	8,99	7,93	-	14,78	15,56	-	28,91	13,12	- *
País Vasco .....	7,19	5,69	5,76	13,60	8,40	2,88*	18,07	7,35	2,88*
Andorra.....	-	5,01	-	-	0,00	-	-	10,03	-
<b>Total:.....</b>	<b>7,11</b>	<b>5,64</b>	<b>3,58*</b>	<b>14,78</b>	<b>10,38</b>	<b>6,41*</b>	<b>18,10</b>	<b>14,60</b>	<b>11,40*</b>
Chi <sup>2</sup> (k-1): .....	16,30	57,13	20,31	14,66	87,78	13,53	45,02	201,89	31,49
p<0,05: .....	—	+	—	—	+	—	+	+	+

\*: Existe tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

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

(a): En 2008, los datos de Baleares se refieren exclusivamente a Manacor y Palma de Mallorca.

(b): En 2008, los datos de Canarias se refieren exclusivamente a Tenerife.

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

por períodos se obtiene un promedio que impide observar dicha evolución. Por el contrario, en el caso de la anotia/microtia, la atresia/estenosis de esófago y la atresia/estenosis de ano/recto, al agrupar los datos sí se detecta un descenso significativo que, al analizar los datos año a año (Gráficas-1) no alcanzaba significación estadística. La explicación es que las oscilaciones muestrales que se observan en el análisis anual, quedan neutralizadas en el análisis por períodos más amplios, siendo entonces más probable que ciertos resultados sean estadísticamente significativos. Todos los descensos observados son consecuencia, como ya se ha indicado, del impacto de las IVE sobre la frecuencia al nacimiento, salvo en el caso del hipospadias, cuya evolución ya se ha comentado ampliamente.

En relación con el **análisis temporal por Comunidades Autónomas**, en las Tablas 5 a 10 queda patente que son muchas las Comunidades en las que son también estadísticamente significativos los descensos registrados para el total del ECEMC, y en otras, aunque no se alcance la significación estadística (por el tamaño muestral o por el diferente impacto de las IVE), la tendencia es igualmente decreciente.

Los únicos incrementos estadísticamente significativos de la frecuencia se han registrado para *anoftalmia/microftalmia*

en la Región de Murcia (Tabla 6), *fisura palatina* en Aragón (Tabla 7), *atresia/estenosis de esófago* en Galicia (Tabla 8), y *atresia/estenosis de ano/recto* en Canarias (Tabla 8):

- El incremento de *anoftalmia/microftalmia* en la Región de Murcia, es atribuible al nacimiento de 5 casos en 2008, de los que uno tiene una alteración cromosómica y otro un síndrome de Waardenburg familiar. Al excluir del análisis estos casos con causa conocida, el incremento deja de ser estadísticamente significativo. Los otros 3 casos presentan cuadros clínicos diferentes y proceden de diversas poblaciones murcianas, no habiendo encontrado en sus historias ningún denominador común que pudiera estar relacionado con el defecto, específicamente en el área de la Región de Murcia.
- El aumento de la frecuencia de *fisura palatina* registrado en Aragón, es debido al nacimiento de 3 casos en el año 2008. Dos de ellos nacieron en el mismo hospital con 5 meses y medio de diferencia, aunque procedían de poblaciones que distaban más de 30 kilómetros entre sí y aparentemente no mostraban ninguna relación. En cuanto al tipo de fisura palatina, en 2 casos (de 2 hospitales y áreas distintas) la fisura afectaba al paladar duro y el defecto no se asociaba a otras alteraciones. No se ha encontrado en las historias de los 3

casos ninguna exposición o característica que pudiera hacer pensar en un factor causal común en la Comunidad de Aragón. Por otra parte, en el primer semestre de 2009 no se ha registrado ningún otro caso con fisura palatina en esta autonomía, por lo que bien podría tratarse de un suceso estocástico, si bien se mantendrá este hallazgo bajo vigilancia en los próximos meses.

- En cuanto al aumento de la frecuencia de *atresia/estenosis de esófago* en Galicia, es debido al nacimiento de 4 casos en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo en 2008. En realidad, este hallazgo ya se ha venido vigilando estrechamente en el ECEMC desde que se registró el tercer caso en 2008. En los últimos años nacieron 2 casos en 2007 (distanciados 6 meses entre sí), 1 caso en 2006, y para encontrar el caso anterior a éste, hay que remontarse al año 2003. En el momento de elaborar este informe, consta en el ECEMC que entre los meses de enero y junio de 2009 ha nacido un único caso con este defecto en el mismo hospital, dentro de un cuadro de múltiples anomalías. Los 4 casos registrados en 2008 presentan únicamente atresia de esófago, con o sin fístula, y proceden del área de influencia de la ciudad de Vigo (que es la que corresponde a este hospital), pero al examinar detalladamente sus historias, no se ha encontrado ningún denominador común, salvo el lugar de nacimiento y residencia, que pudiera ofrecer indicios sobre algún factor causal circunscrito a esta zona de Galicia, y el responsable de la colaboración de este hospital en el ECEMC, tras una concienzuda evaluación, tampoco aprecia indicios de causalidad en la zona. No obstante, se mantendrá este hallazgo bajo estrecha vigilancia hasta el siguiente informe de vigilancia epidemiológica.
- Por lo que se refiere al aumento de la frecuencia de *atresia/estenosis* de ano/recto en Canarias, es debido al nacimiento de 3 casos en 2008. En uno de los casos, que además de la atresia de ano presenta agenesia del cóccix, la madre tiene un claro sobrepeso y cabría sospechar que pudiera tener algún problema de tolerancia a la glucosa, por lo que se ha procedido a cursar la petición de información adicional a este respecto por si pudiera tratarse de una embriofetopatía diabética. Los 3 casos son clínicamente diferentes, pero proceden todos de la zona noreste de la isla, que por otra parte es la más poblada. No obstante, al revisar detalladamente sus historias, no se observó ningún indicio común de causalidad vinculada exclusivamente al área metropolitana de la isla de Tenerife. En 2007 se encontró también en Tenerife un incremento de la frecuencia de otros dos defectos (onfalocela y hernia diafragmática), aunque los casos procedían tanto del norte como

del sur de la isla, pero cabe preguntarse si pudiera existir una relación entre los hallazgos de 2007 y los de 2008. Sin embargo, en principio son defectos etiológica y patogénicamente no relacionados, por lo que probablemente estos hallazgos sean independientes. No obstante, ambos se mantienen bajo observación.

Por lo que respecta al **análisis de homogeneidad geográfica por periodos**, se observa una tendencia progresiva hacia la homogeneización de las frecuencias de los diferentes defectos, dado que al efectuar la comparación de las frecuencias registradas para cada defecto en las distintas Autonomías en 2008 (análisis vertical de los datos de las Tablas 5 a 10), apenas se encontraron diferencias entre ellas, que sí existían en periodos previos. Este hecho puede ser resultado de una cierta homogeneidad en cuanto a los procedimientos y planes de detección precoz de los defectos congénitos. Los únicos defectos para los que se ha observado que la distribución geográfica de su frecuencia fue heterogénea en 2008 son: la *atresia/estenosis de esófago* y el *hipospadias*:

- En relación con la *atresia/estenosis de esófago*, se ha podido comprobar que la heterogeneidad registrada en 2008 es atribuible a la frecuencia relativamente elevada registrada en Galicia y el País Vasco. Por lo que se refiere a Galicia, en el punto anterior ya se ha comentado la situación con respecto a este defecto en 2008. Y en cuanto al País Vasco, la frecuencia registrada es debida al nacimiento de 2 casos, aparentemente no relacionados, nacidos en el área de Bilbao, que presentan atresia de esófago con fístula traqueoesofágica, y que no comparten aparentemente ninguna otra característica que pudiera hacer pensar en un factor causal común.
- En cuanto al *hipospadias*, se ha observado que la heterogeneidad geográfica detectada en 2008 viene determinada por la frecuencia relativamente elevada en las Islas Baleares (con datos de Palma y Manacor) el pasado año. Al analizar este hallazgo hay que tener en cuenta varios hechos. En esta Autonomía se ha registrado siempre una frecuencia algo superior a la del resto de las Comunidades para este defecto. De los 11 casos contabilizados en la comunidad en 2008, 3 proceden de la Fundación Hospital de Manacor, y los 8 restantes del Hospital Son Llátzer, de Palma de Mallorca, y todos presentaban la forma menor del defecto (hipospadias balánico). Desde la incorporación de estos dos hospitales al ECEMC, se ha podido comprobar que en ambos se viene realizando una minuciosa exploración de los recién nacidos, detectando y registrando incluso casos con expresiones muy leves de defectos menores, como algunas formas de hipospadias balánico, que

pueden pasar fácilmente desapercibidas. Por otra parte, en las historias de los casos registrados en 2008, no se ha encontrado ningún indicio de que pudiera existir un factor causal común circunscrito al área de la isla de Palma, si bien se mantendrá este hallazgo bajo especial vigilancia en períodos subsiguientes.

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

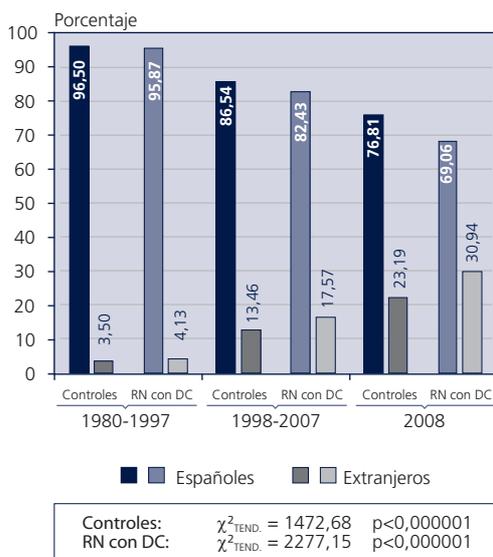
Dado el incremento progresivo de la población inmigrante que se ha venido observando en España en las últimas décadas, y puesto que los grupos que llegan a nuestro país tienen unas características étnicas, genéticas y socio-culturales diferentes de las de la población autóctona española, interesa analizar si esas características pueden ser determinantes de un riesgo superior para defectos congénitos. Es una cuestión que ya se analizó en el ECEMC en 1998<sup>21</sup>, comprobando que todos los grupos étnicos estudiados tenían mayor riesgo que el grupo de etnia blanca para estas patologías. Ese es el motivo por el cual se vienen vigilando tanto la etnia como la procedencia extranjera de los padres, características que también son abordadas, con otro enfoque, en otro capítulo de este boletín<sup>22</sup>.

En la Gráfica 4 se puede observar la distribución de los progenitores de los recién nacidos registrados en el ECEMC

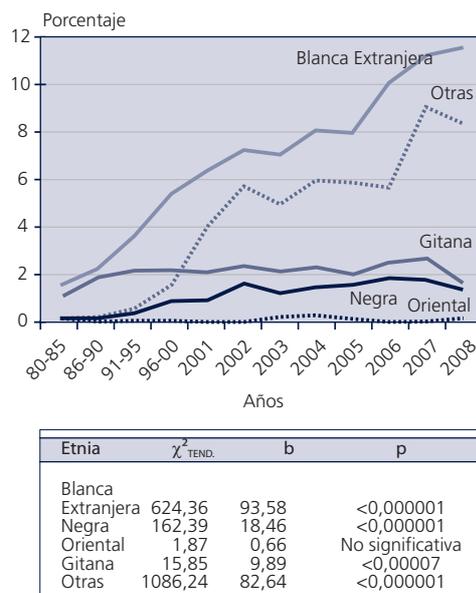
(casos y controles), según su procedencia (españoles o extranjeros), en 3 períodos de tiempo. En esa distribución, el porcentaje de progenitores de procedencia extranjera ha seguido una evolución creciente estadísticamente significativa. Dicho porcentaje se ha multiplicado por 6,63 entre los controles y por 7,49 entre los casos. El porcentaje registrado entre los controles del ECEMC en 2008 (23,19%) es prácticamente igual al 23,88% publicado por el Instituto Nacional de Estadística (INE) sobre el Movimiento Natural de la Población<sup>23</sup>, lo cual sirve para argumentar que también en este sentido los controles del ECEMC son una muestra representativa de la población en España. El hecho de que el porcentaje de padres de procedencia extranjera sea superior entre los casos que entre los controles, en todos los períodos considerados, es indicativo de que los grupos de procedencia extranjera tienen un mayor riesgo para defectos congénitos.

Otro aspecto a considerar en relación con el fenómeno de inmigración en España, es la distribución por grupos étnicos. En la Gráfica 5 se ha representado la distribución secular de los controles del ECEMC por etnias diferentes a la blanca autóctona. El grupo mayoritario en todo el período analizado es el de etnia blanca procedente del extranjero. Todos los grupos étnicos, salvo el oriental, han aumentado progresivamente de forma estadísticamente significativa.

GRÁFICA 4  
DISTRIBUCIÓN SEGÚN PAÍS DE PROCEDENCIA DE LOS PADRES DE LOS RN CON DC, Y CONTROLES DEL ECEMC EN 3 PERÍODOS DE TIEMPO



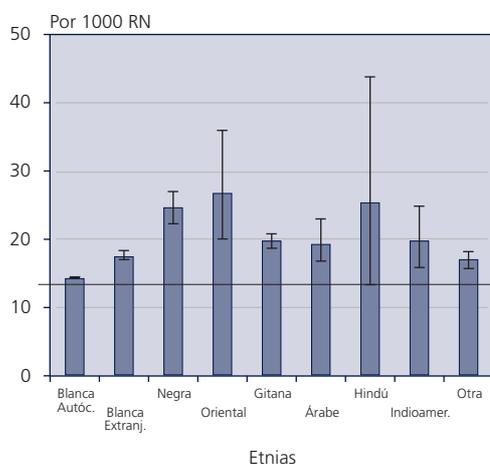
GRÁFICA 5  
DISTRIBUCIÓN SECULAR DE LOS CONTROLES DEL ECEMC POR ETNIAS DIFERENTES A LA BLANCA AUTÓCTONA



Es importante recordar que el ECEMC registra datos sobre partos que tienen lugar en el ámbito hospitalario, por lo que no se están contabilizando los partos domiciliarios, que podrían ser más numerosos en estos grupos de población. Eso significaría que el incremento registrado en el ECEMC podría ser incluso mayor. Otro aspecto a considerar con respecto al aumento observado es que podría ser reflejo, no sólo del incremento numérico de estos grupos de población en España, sino también de su progresiva incorporación al sistema sanitario español.

En la Gráfica 6 se ha representado la distribución de la frecuencia de recién nacidos con defectos congénitos en los distintos grupos étnicos, con su intervalo de confianza al 95%, que es más estrecho cuanto más numeroso sea el grupo del que se trate. Se ha trazado una línea horizontal al nivel de la frecuencia registrada en el grupo de etnia blanca autóctona, para que sirva como referencia o grupo de comparación. Según los datos representados en la Gráfica 6, en todos los grupos étnicos se registra una frecuencia superior a la observada en el grupo de etnia blanca autóctona, y la diferencia es estadísticamente significativa salvo en el grupo hindú (en el que la diferencia se encuentra en el límite de la significación estadística), puesto que el límite inferior de sus intervalos de confianza queda por encima del valor de referencia. En este hallazgo deben estar influyendo fundamentalmente las condiciones socio-sanitarias de estos grupos, aunque el sustrato genético podría ser también determinante de un mayor riesgo para ciertas patologías<sup>22</sup>.

GRÁFICA 6  
PREVALENCIA DE RN CON DC  
EN LAS DISTINTAS ETNIAS  
(INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%)  
PERÍODO: 1980-2008



Así pues, a la vista de estos resultados, está claro que la etnia y la procedencia de los padres son dos variables muy importantes a considerar, tanto en la investigación sobre las causas de los defectos congénitos, como a la hora de establecer los planes de prevención, que deben dirigirse especialmente y de forma específica a cada uno de los grupos étnicos existentes actualmente en España.

## Comentario Final

En 2004, la Red Nacional de Prevención de Defectos Congénitos (*National Birth Defects Prevention Network –NBDPN*), de Estados Unidos, estableció y publicó unas directrices para llevar a cabo la vigilancia de los defectos congénitos<sup>24</sup>. En dichas guías se enumeran los objetivos de los sistemas de vigilancia sobre estas patologías y se resumen en los siguientes:

- Proveer una línea base con datos sobre ocurrencia
- Identificar poblaciones de riesgo
- Investigar *clusters* o acumulaciones inusuales de casos en el tiempo o en el espacio
- Participar en investigación
- Estimar necesidades asistenciales
- Referir a los niños afectados a servicios determinados
- Evaluar los programas de prevención.

Todos estos objetivos se encuentran incorporados a los del ECEMC, que son incluso más amplios. A lo largo de este capítulo se han descrito diversos análisis, cuyos resultados muestran que efectivamente en el ECEMC se trabaja para el desarrollo y consecución de todos esos objetivos, como un medio para alcanzar el objetivo último que es la prevención primaria de los defectos congénitos. Los datos mostrados pueden ser de utilidad para las autoridades sanitarias, que disponen así de una cuantificación de este problema de salud en cada una de las circunscripciones autonómicas, en relación con las demás, y esta información sirve para la estimación de las necesidades tanto asistenciales como preventivas.

Hay que mencionar que la actividad del ECEMC se enmarca además, desde hace unos años, en las líneas de investigación sobre las enfermedades raras, al ser uno de los grupos que integran el CIBERER<sup>25</sup>, por encuadrarse la gran mayoría de los defectos congénitos dentro de la definición de las enfermedades raras. En la investigación sobre éstas, el ECEMC aporta información epidemiológica sobre los defectos congénitos, al contar con datos obtenidos con una metodología uniforme en hospitales de toda España, en relación con una serie consecutiva y no seleccionada de recién nacidos, con una muy buena definición clínica y gran cantidad de datos disponibles sobre un amplio grupo de variables, para los estudios causales. Además, a toda esa in-

formación epidemiológica se vienen incorporando datos de estudios genéticos cada vez más resolutivos que permitirán, llegado el momento, efectuar estudios de epidemiología genética, combinados con los estudios analíticos, en la búsqueda de factores causales ambientales y/o genéticos. La identificación de esos factores causales es el primer paso para la prevención. A este respecto, hay autores<sup>26</sup> con más de 50 años de experiencia en la investigación sobre este problema de salud, que a finales del pasado año fueron absolutamente categóricos, indicando que "¡Prevenir los defectos congénitos es urgente!". Reivindicaban mayores esfuerzos y organización para implantar las medidas preventivas conocidas, considerando que cada niño que nace con un defecto prevenible, pone de manifiesto un fallo de los sistemas sanitarios y de salud pública. Pero además, es preciso identificar nuevas medidas de prevención, y continuar investigando por qué y cómo se producen patologías como los defectos congénitos, que conllevan una elevada morbilidad, discapacidad, dependencia y mortalidad precoz.

## Referencias

- Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Grupo Periférico del ECEMC, Martínez-Frías ML. Frecuencia de anomalías congénitas en España: Vigilancia epidemiológica en el ECEMC en el período 1980-2007. *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol*. 2008;V(7):58-87. Acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_07.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_07.pdf)
- Martínez-Frías ML. Manual Operacional del ECEMC. Ed. Martínez Frías y Bermejo. Madrid, 2003.
- 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)
- INE (Instituto Nacional de Estadística). INEbase. Demografía y Población: Movimiento Natural de la Población. Año 2007: Resultados definitivos. 2009; Acceso: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm#7>
- Wynne JW, Harris J, Bentley S, Stierman L. California Birth Defects Monitoring Program (CBDMP). Investigating clusters of birth defects: A systematic approach. 1999; Acceso: <http://www.cbdmp.org/pdf/investbdclusters.pdf>
- Centers for Disease Control (CDC). Guidelines for Investigating Clusters of Health Events. *MMWR* 1990;39(RR-11):1-16. Acceso: <http://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/m0001797/m0001797.asp>
- 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 for Investigating Clusters of Chronic Disease and Adverse Birth Outcomes. 2007; Acceso: <http://www.doh.wa.gov/EHSPHL/Epidemiology/NICE/publications/ClusterProtocol.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)
- ICBDSR web page. 2009; Acceso: <http://www.icbdsr.org>
- EUROCAT web page. 2009; Acceso: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/ttables.html>
- Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Martínez-Frías ML, Grupo Periférico del ECEMC. Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: Análisis de los datos del ECEMC en el período 1980-2006. *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol*. 2007;V(6):54-80. Acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_06.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_06.pdf)
- EUROCAT Working Group. Report 8: Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1999. Ed. University of Ulster. Newtownabbey, 2002.
- ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research). Annual Report 2007 with data for 2005. Ed. ICBD. Roma, 2008. Acceso: <http://www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2007.pdf>
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos correspondientes al año 2007. Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2008.
- 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.
- 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.
- Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Rodríguez L, López Grondona F, Mansilla E, Martínez-Fernández ML, Cuevas L, Grupo Periférico del ECEMC, Grupo de trabajo de REPIER. Evolución secular y por comunidades autónomas de la frecuencia de síndrome de Down al nacimiento en hijos de madres jóvenes. *Progr Obstet Ginecol*. 2007; 50(2):67-80.
- Martínez-Frías ML. Análisis del riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país. *An Esp Pediatr*. 1998;48: 395-400.
- Martínez-Frías ML, Bermejo E. Análisis clínico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: Distribución por etiología y por grupos étnicos. *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol*. 2009;V(8):24-44. Acceso: [http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_08.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_08.pdf)
- INE (Instituto Nacional de Estadística). INEbase. Demografía y Población: Movimiento Natural de la Población. Año 2008: Resultados provisionales. 2009; Acceso: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/e301/provi&file=pcaxis>
- National Birth Defects Prevention Network (NBDPN). Guidelines for Conducting Birth Defects Surveillance. Ed. LE Sever. Atlanta, 2004.
- CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras). 2009; Acceso: <http://www.ciberer.es/>
- Oakley GP, Brent RL. Editorial: Birth Defects Prevention: "The Fierce Urgency of Now". *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008;82: 745-747.