

ANÁLISIS CLÍNICO DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS REGISTRADOS EN EL ECEMC: DISTRIBUCIÓN POR ETIOLOGÍA Y POR GRUPOS ÉTNICOS

M. L. Martínez-Frías^{1,2,3}, E. Bermejo^{1,3,4}

¹ ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid.

² Profa. Depto. De Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid.

⁴ Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid.

Summary

Title: Clinical analysis of newborn infants with congenital defects registered in ECEMC: Distribution by etiology and ethnic groups

In this chapter, the information gathered by ECEMC between January 1980 and December 2008 has been analysed. It corresponds to 2,463,134 consecutive newborn infants surveyed, among which 37,545 (1.52%) presented congenital defects detected during the first 3 days of life. When these were distributed by clinical presentation, all the groups showed a statistically significant diminishing trend since the base period, mainly attributable to the impact of termination of pregnancy after the diagnosis of foetal alterations. The distribution by clinical presentation was specifically analysed for 17 congenital defects which are usually monitored, this information being useful in the field of prenatal diagnosis. Blastogenic defects showed a statistically significant decrease in the study period, except in the last 6 years, which could be due to the influence of the immigrant population. All the infants registered were distributed by the causes of the defects, and those with syndromes were also distributed by etiology and frequency in the ECEMC data. Moreover, all infants with congenital defects were distributed by the organic system or area affected, and presented in 3 periods of time.

Given the increase in the immigrant population in our country, the distribution of all infants with congenital defects by ethnic group is shown, with whites being distinguished as native or foreigner. This distribution by ethnic group is important for designing specific campaigns for prevention, education and information, according to their real needs. When analysing some selected defects in those groups, with respect to the group of native whites, a lower percentage of cases with neural tube defects was found among blacks; a higher percentage of cases with cardiovascular defects was registered among blacks, gipsies and arabs; a lower percentage of cases with hypospadias was observed among blacks and indoamericans, and a higher percentage of cases with postaxial polydactyly was found among blacks.

This data provides useful information for identifying defects for which the gene frequencies of the native population could be modified by immigration, as well as to define specific needs of the different ethnic groups in Spain.

Introducción

Cuando hace 33 años iniciamos la andadura del ECEMC como grupo multicéntrico y multidisciplinar de investigación sobre defectos congénitos, el objetivo final no sólo era el de identificar las causas de las distintas alteraciones del desarrollo embrionario y fetal para llegar a un diagnóstico, sino también el de utilizar el conocimiento científico derivado de la investigación para **establecer medidas de prevención primaria**. Es decir, medidas que protejan el desarrollo prenatal y propicien que el niño nazca sano. Sin embargo, los distintos niveles de conocimientos derivados de esa investigación conjunta, aunque en sí mismos no fueran suficientes para alcanzar el objetivo final, han supuesto también una importante aportación para la práctica clínica.

Aportación que hoy se encuadra en lo que se viene denominando **acción translacional**; una acción que en el ECEMC, y desde hace varios lustros, viene resultando rápida y eficaz, ya que es realizada por un grupo en el que los médicos que participan en el programa son también los que pueden utilizar en su actividad clínica diaria los resultados obtenidos. Esto está siendo posible, porque junto con la larga experiencia en años de investigación, el grupo ha sabido ir incorporando las nuevas tecnologías y los nuevos conocimientos que se han ido produciendo, tanto en los aspectos dismorfológicos, genéticos y citogenéticos, como más recientemente en los moleculares.

Por todo esto, los diferentes aspectos de la acción translacional –que se incluyen en distintos artículos de este Boletín– abarcan el diagnóstico clínico, citogenético, y mole-

cular en ciertos casos, así como el pronóstico y la elaboración de guías anticipatorias cuando ello es posible. Además, se analiza si existe, o no, riesgo de repetición en otros miembros de la familia.

A lo largo de los años, en este capítulo del Boletín se ha venido exponiendo el análisis clínico de los datos acumulados, incluyendo los correspondientes a los datos registrados durante el año anterior al de publicación de cada nuevo número. La metodología que se sigue en el ECEMC para el análisis y evaluación individualizada de cada niño recién nacido con alteraciones del desarrollo incluidas en la denominación de "defectos congénitos" (Cuadro 1), se expuso ampliamente en este mismo capítulo del Boletín del año pasado¹, junto con un esquema de flujo de dicho análisis que incluía también los distintos grupos de niños con defectos, y la importancia de esos grupos para la investigación de sus causas. Los Boletines del ECEMC de los últimos años, se pueden consultar libremente en la Web de la Biblioteca Virtual en Salud del Instituto de Salud Carlos III (http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_07.pdf), accediendo al de los años anteriores cambiando 07 por el año que nos interese, (05, 06...). Por tanto, vamos a modificar la presentación de este capítulo del Boletín del ECEMC.

Así, este artículo va a ser reducido, fundamentalmente en cuanto a los comentarios de las diferentes tablas y gráficas, ya que son auto-explicativas y mantienen siempre la misma estructura. El resto de apartados serán reducidos también a los aspectos más necesarios para la comprensión del análisis y los resultados. No obstante, si en un determinado análisis se observara algo diferente a las tendencias que se vienen detectando en los últimos años, se haría un comentario específico. Igualmente, se comentará cualquier aspecto novedoso que haya surgido de la investigación en esta área durante el último año. De hecho, el año pasado se incluyeron una serie de tablas nuevas relativas a la población inmigrante y las diferentes etnias que, por su importancia, hemos ampliado este año y, posiblemente, sea un apartado fijo y en expansión en los años siguientes.

Material

Población estudiada:

El total de la información que se incluye en este capítulo, corresponde a 2.463.134 recién nacidos consecutivos correspondientes al periodo comprendido entre enero de

CUADRO 1. DEFINICIONES EN DISMORFOLOGÍA¹⁻⁴

Defectos Congénitos: Incluyen cualquier alteración del desarrollo embrionario o fetal, sean físicas, psíquicas, funcionales, sensoriales o motoras. Por tanto, no todos los defectos congénitos van a ser detectables al nacimiento, sino que muchos lo serán durante los primeros meses y años de vida.

Malformaciones Congénitas: Se refieren a las alteraciones morfológicas intrínsecas al propio desarrollo embrionario. Éstas pueden presentar distintas manifestaciones, como:

- Alteración de la forma o estructura física normal de un órgano o parte corporal (labio leporino, anotia, tetralogía de Fallot, sindactilia...)
- Alteración patológica del tamaño normal, tanto por exceso como por defecto, de un órgano o parte corporal (microcefalia, macrocefalia, macrodactilia...)
- Alteración de la localización de un órgano o parte corporal (dextrocardia, ectopia renal...)

Deformaciones: Son alteraciones de la forma de distintas estructuras corporales (y por tanto físicas), pero que no son alteraciones intrínsecas del propio desarrollo embrionario, ya que éste fue normal. Sin embargo, posteriormente, durante el periodo fetal (la mayoría de las veces) esas estructuras bien desarrolladas, se deforman por la acción de fuerzas mecánicas. Estas deformaciones pueden ser de origen intrínseco al propio feto (i.e. si hay una grave malformación del sistema nervioso central, el feto no se moverá, y los miembros presentarán deformaciones y rigidez articular), pero también por causas externas (por anomalías uterinas, como útero bicorne, por pérdida de líquido amniótico...)

Disrupciones: Al igual que las anteriores, son defectos físicos, pero no se producen por una anomalía intrínseca del desarrollo del embrión, ya que las diferentes partes y órganos se formaron bien, pero durante el periodo fetal, se destruyen. Las causas son de muy diversos tipos, pero la patogenia que da lugar a la destrucción (disrupción) es siempre consecuencia de una drástica reducción del aporte sanguíneo, por lo que el órgano, o parte corporal afectada, se necrosa y puede llegar a desaparecer. Esto hace que, si ocurre durante las primeras fases del desarrollo fetal, sea muy difícil de distinguir de una verdadera malformación. Sólo cuando el proceso se produce muy avanzado el embarazo, pueden persistir zonas de necrosis que permitan su identificación.

Displasias: Son alteraciones del desarrollo de los tejidos. Dependiendo del tipo de tejido afectado, su identificación puede ser más o menos precoz, o sólo hacerse evidente durante el crecimiento postnatal. Por ejemplo, ciertos tipos de displasias esqueléticas en las que los niños no muestran características particulares al nacimiento que permitan su detección.

1980 y diciembre de 2008. Entre esos nacimientos, se ha identificado un total de 37.545 niños que presentaban defectos congénitos mayores o menores detectados durante los 3 primeros días de vida (1,52%). La actualización de los datos del registro se realiza permanentemente, y si en alguno de los niños registrados se identificara posteriormente algún otro defecto que no se incluyó en la primera descripción, se le añade cuando se identifica.

Métodos

Definición de los Grupos étnicos e Inmigrantes.

El grupo étnico de los niños se determina por la existencia de algún abuelo que sea de un grupo diferente al blanco, y este último cuando los cuatro abuelos son blancos. Por otra parte, los recién nacidos se consideran hijos de inmigrantes, cuando uno, o los dos, padres del niño han nacido fuera de España.

Metodología de análisis estadístico:

Para determinar si las tendencias de las distintas distribuciones temporales son estadísticamente significativas, o debidas a oscilaciones de los tamaños de las muestras, se ha llevado a cabo un *análisis de regresión lineal*, mediante el que se obtienen tres valores de la prueba de la ji-cuadrado. Uno de ellos es el que indica el sentido de la tendencia (que en las gráficas aparece abreviada como $\chi^2_{TEND.}$), y tiene un grado de libertad. El segundo valor de la ji-cuadrado, tiene k-2 grados de libertad (abreviado como $\chi^2_{DES\bar{V}}$), donde k es el número de clases estudiadas (en este artículo, periodos de tiempo), e indica si el ajuste de la distribución a una línea recta se desvía de la linealidad. Es decir, si las oscilaciones que se observen producen una desviación de forma que no se puede ajustar a la línea recta. Por último, obtenemos un valor de la ji-cuadrado que tiene k-1 grados de libertad (abreviado como χ^2_{ENTRE-}), donde "k" es también el número total de clases estudiadas. Si este valor es estadísticamente significativo cuando no hay ajuste a una tendencia lineal, podemos considerar que las variaciones entre los periodos estudiados no son por azar.

Este análisis calcula también la pendiente de la recta de regresión a la cual se ajusta la distribución (representada por "b"). Cuando b es positiva indica que la tendencia es creciente, y adquiere un val or negativo cuando la tendencia es decreciente. En las gráficas de distribución temporal en las que se ha incluido el valor de b, éste se ha expresado en tanto por 10.000, indicando el número medio de casos por cada 10.000 nacimientos que se incrementan o restan (dependiendo del sentido de la tendencia) al pasar de un periodo al siguiente.

Resultados

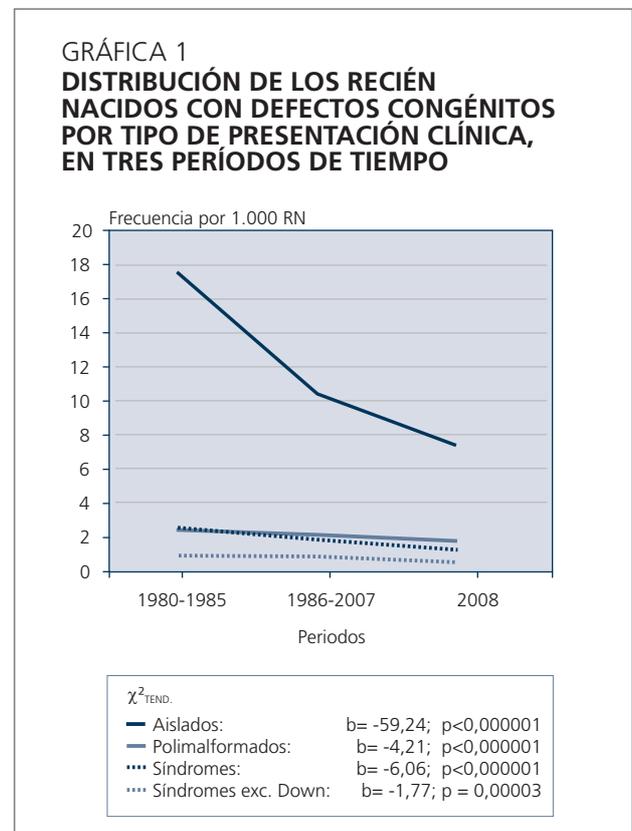
1. Análisis por tipo de presentación clínica

En la Tabla 1 se distribuyen los recién nacidos con defectos congénitos en los tres grandes grupos de presentación clínica (Cuadro 2). Las tres proporciones son casi idénticas a las del año pasado. En la Gráfica 1, se muestra la distribución secular de estos tres grupos más el de síndrome de

TABLA 1

DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS REGISTRADOS EN EL PERIODO ANALIZADO

GRUPOS	PERIODO 1980 - 2008	
	Nº	%
Aislados	27815	74,08
Polimalformados	5023	13,38
Síndromes	4707	12,54
TOTAL NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS	37545	100.-



CUADRO 2.
GRUPOS CLÍNICOS DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS⁴

Aislados: Se refiere a niños que presentan un solo defecto congénito.

Polimalformados: Son niños que presentan varios defectos congénitos afectando a sistemas u órganos distintos, cuyo conjunto no se corresponde con algún síndrome, o una causa conocida.

Síndromes: Son niños con diferentes defectos congénitos cuya causa se conoce, o sospecha, que es debida a una alteración genética, de cualquier tipo. En algunos niños, el diagnóstico es sólo clínico y se basa en la semejanza clínica entre los niños afectados. En otros casos, el diagnóstico es de certeza, por haber pruebas biológicas que lo documentan. Aunque no son exactamente síndromes, en este agrupamiento global, se incluyen aquí los casos cuya causa es ambiental (ver Cuadro 3).

Secundarios: Se refiere a aquellos defectos que, en realidad no son alteraciones primarias (o intrínsecas) del desarrollo de una estructura corporal, sino que se producen como consecuencia de la presencia de un defecto primario. Este defecto es la auténtica, y única, alteración intrínseca del desarrollo. Por ejemplo, una ausencia de parte distal de un brazo producida por una malformación vascular (defecto primario). Esta malformación va a impedir el flujo sanguíneo a la extremidad, y como consecuencia se producirá una necrosis y posterior amputación prenatal de esa estructura que estaba bien desarrollada.

TABLA 2

**DISTRIBUCIÓN DE 17 DEFECTOS CONGÉNITOS SELECCIONADOS, POR TIPO DE PRESENTACIÓN CLÍNICA
(AISLADOS, SECUNDARIOS A OTROS DEFECTOS, POLIMALFORMADOS Y SÍNDROMES). PERIODO: 1980 - 2008**

MALFORMACIÓN	AISLADOS(a)		SECUNDARIOS		POLIMALFORMADOS		SÍNDROMES		TOTAL (b)
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Anencefalia	288	87,5	1	0,3	36	10,9	4	1,2	329
Espina bífida	503	76,4	0	0,0	122	18,5	33	5,0	658
Encefalocele	51	36,7	0	0,0	56	40,3	32	23,0	139
Hidrocefalia	165	18,6	167	18,8	345	38,9	209	23,6	886
Anoftalmía o microftalmía	47	11,5	5	1,2	221	54,3	134	32,9	407
Anotia/Microtia (c)	205	57,9	0	0,0	116	32,8	33	9,3	354
Fisura paladar	512	47,4	185	17,1	253	23,4	131	12,1	1081
Labio leporino ± fis. paladar	941	73,2	1	0,1	217	16,9	127	9,9	1286
Atresia/estenosis de esófago	246	52,0	0	0,0	178	37,6	49	10,4	473
H. diafragmática	273	65,9	0	0,0	117	28,3	24	5,8	414
Atresia/estenosis de ano/recto	228	43,6	1	0,2	244	46,7	50	9,6	523
Hipospadias	3261	88,3	0	0,0	364	9,9	70	1,9	3695
Onfalocele	109	45,6	0	0,0	80	33,5	50	20,9	239
Gastrosquisis	107	93,9	0	0,0	7	6,1	0	0,0	114
Reducción extremidades	717	50,3	3	0,2	456	32,0	249	17,5	1425
Defecto de la pared corporal (d)	7	18,9	0	0,0	30	81,1	0	0,0	37
Agenesia renal bilateral	46	52,9	0	0,0	37	42,5	4	4,6	87

(a): Aislados: Si el defecto considerado es el único que presenta el R.N., o se acompaña de un defecto menor, o de otros secundarios a él.

(b): Todos los casos con el defecto. Los porcentajes están calculados sobre este total.

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

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

Down separado del resto de síndromes. Al igual que en años anteriores todos los grupos muestran una tendencia de disminución de las frecuencias desde el periodo base (el anterior a la posibilidad legal para realizar en España una interrupción voluntaria del embarazo-IVE- por defectos fetales), que es estadísticamente muy significativa; su principal causa se considera que es consecuencia del impacto de las IVE de ciertos fetos con defectos.

En la Tabla 2, se distribuyen los 17 defectos congénitos que habitualmente se vienen estudiando¹, por su presentación clínica en los tres grupos establecidos, más uno denominado **Secundarios** (Cuadro 2). En esta tabla, se ofrece la frecuencia con la que cada uno de esos 17 defectos se presenta asociado o no a otros defectos en el mismo niño, es un defecto secundario, o se presenta en un síndrome reconocible. Esta información es de gran utilidad para el **diag-**

nóstico prenatal, ya que cuando se identifica uno de estos defectos, saber la frecuencia con la que se presenta aislado en el niño o asociado a otras alteraciones, orienta sobre la necesidad de realizar un examen más detallado. Además, para determinar si el defecto detectado pudiera ser secundario a otro mediante la búsqueda del defecto primario. De esta forma se podrá realizar una mejor evaluación diagnóstica, pronóstica y de información a la pareja.

2. Evolución secular por tipo de presentación clínica

En las Gráficas 2 se muestra la distribución secular del total de defectos y malformaciones congénitas más graves, porque son las que mejor se detectan en el diagnóstico prenatal. Estas se producen durante el periodo de formación de los primordios de todos los órganos, que corresponde a las cuatro primeras semanas del embarazo contando desde la fecundación (o seis semanas contando desde el primer día de la última regla). A las alteraciones producidas en este periodo se las llaman **blastogénicas**, y a las que ocurren durante las siguientes cuatro semanas **organogénicas**, porque se producen en el periodo durante el que se desarrollan los distintos órganos, cuyos primordios se formaron en el periodo anterior. Aunque la distribución de la frecuencia (Gráfica 2) muestre una tendencia decreciente y estadísticamente muy significativa, no se ajusta a una recta, como indica la ji-cuadrado de desviación. La aparente subida de la frecuencia en los últimos 6 años, podría ser consecuen-



cia de los nacimientos de la población inmigrante. Esta población, aparte de que puede tener costumbres socio-culturales distintas, por lo general tiene un menor control médico de los embarazos (pueden no acudir al médico durante los mismos), y suelen tener una situación socio-sanitaria peor. Esto puede dar lugar a un incremento de frecuencia de defectos congénitos en relación con la población autóctona.

3. Análisis etiológico

Los resultados del análisis etiológico de los recién nacidos con defectos congénitos de la base de datos del ECEMC en el periodo que se está analizando, presentan pocas variaciones en relación a los obtenidos en los últimos años. Así, en la Tabla 3, se muestra la distribución de los 37.545 recién nacidos con defectos congénitos según las diferentes categorías de causas (Cuadro 3), junto con el grupo considerado de causa desconocida. Los resultados son prácti-

TABLA 3
DISTRIBUCIÓN ETIOLÓGICA DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS IDENTIFICADOS DURANTE LOS TRES PRIMEROS DÍAS DE VIDA

CAUSAS	PERIODO 1980 - 2008	
	Nº	%
GENÉTICA		
Autosómica dominante	2015	5,37
Autosómica recesiva	670	1,78
Gen contiguo-microdelección	90	0,24
Sínd. Secuencias repetitivas de ADN	19	0,05
Otras etiologías génicas	1590	4,23
Cromosómica	3303	8,80
Total de causa genética	7687	20,47
AMBIENTAL		
Alcohol	45	0,12
Diabetes	62*	0,17
Infecciones	34	0,09
Medicamentos	78*	0,21
Otros factores ambientales	257	0,68
Total de causa ambiental	475*	1,27
MULTIFACTORIAL	7721	20,56
CAUSA DESCONOCIDA	21662	57,70
GRAN TOTAL	37545	100.-

(*): Un Recién Nacido tiene Embriofetopatía por diabetes materna y por exposición prenatal a Carbamazepina.

CUADRO 3. GRUPOS DE CAUSAS CONOCIDAS

Génica: Incluye varios tipos de síndromes cuya causa es debida a alteraciones génicas:

1. Los que se deben a mutaciones de un solo gen (autosómico dominantes, autosómico recesivos, y ligados al cromosoma X)
2. Los que se consideran génicos pero no se ha definido el modelo de herencia
3. Los debidos a alteraciones mayores del genoma, que no son visibles en estudios citogenéticos de alta resolución y requieren técnicas moleculares (como: secuencias repetitivas de ADN, de genes contiguos-microdelección, alteración del *imprinting*, y disomía uniparental)

Cromosómica: Incluye todos los síndromes producidos por cualquier tipo de alteración de los cromosomas, sea en el número o en su estructura, siempre que se puedan detectar por técnicas citogenéticas de alta resolución (cromosomas de 850 bandas)

Ambiental (Embriofetopatías): Incluye los defectos congénitos producidos por factores ambientales que llegan al embrión y feto a través de la madre y alteran su desarrollo. Se les ha llamado también "síndromes ambientales", pero en este contexto la palabra "síndrome" no es correcta (ver Cuadro 2).

Multifactorial: Generalmente se refiere a malformaciones, o defectos, de presentación aislada (espina bífida, luxación de cadera, cardiopatías congénitas...), que se producen por interacción entre una serie importante de genes y muchos factores ambientales.

Causa desconocida: En la actualidad, hasta un 55-60% de los recién nacidos con defectos congénitos, no se pueden encuadrar en alguno de los apartados anteriores, por lo que se consideran de causa desconocida. Sin embargo, dentro de este grupo se pueden distinguir tres subgrupos:

1. Niños con defectos congénitos que muestran tanta semejanza en sus manifestaciones clínicas, que permite su reconocimiento como grupo, por lo que se les ha considerado como síndromes clínicos, aunque se desconoce su causa.
2. Niños con defectos congénitos y en los que no se ha reconocido una causa o un tipo de manifestación clínica homogénea.
3. Niños con defectos congénitos aislados, cuya causa se desconoce.

No obstante, es seguro que todos los niños incluidos en este apartado, se han producido por alguna de las causas expuestas en este Cuadro, pero que no se pueden identificar, posiblemente porque el número de casos del que disponemos aún no es suficiente para la investigación de sus causas, o porque se necesitan otras técnicas más sofisticadas.

camente idénticos a los mostrados en el Boletín del año pasado, que incluía los datos hasta el año 2007¹.

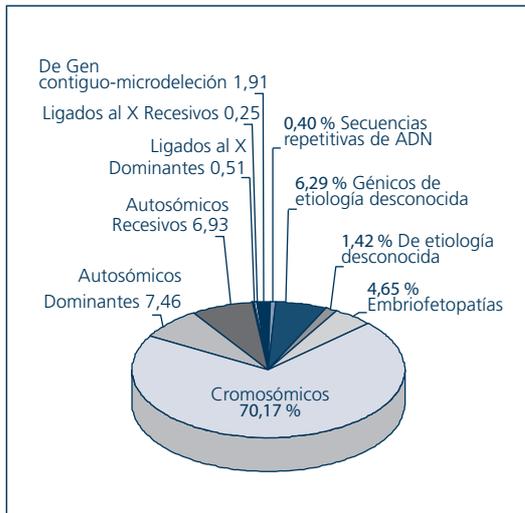
En la Gráfica 3 se aprecia la distribución de los síndromes por etiología, siendo los resultados iguales a los del año anterior¹. En las Gráficas 4 a 6, se representan las tendencias a lo largo del tiempo de los síndromes autosómicos dominantes, de los autosómicos recesivos, y de los producidos por factores ambientales (embriofetopatías), respectivamente. La única diferencia significativa con los resultados del año pasado¹, se observa en la frecuencia del total de niños con síndromes dominantes (Gráfica 4), que venía mostrando un descenso que ya ha alcanzado la significación estadística.

Como viene siendo habitual en esta sección, en las Tablas 4 a 9 se muestra el número de casos de niños que pudieron ser diagnosticados, distribuidos en los distintos tipos etiológicos de síndromes, y en orden decreciente según su frecuencia en el ECEMC. Todas estas tablas siguen un mismo formato, que incluye el nombre del síndrome, su localización génica si se conoce (información obtenida en Julio de 2009 de la base de datos "On-line Mendelian Inheritance in Man")⁵, seguida por el número de casos registrados y su frecuencia por cada 10.000 nacimientos en nuestra población. La Tabla 8, incluye los síndromes clínicos bien de-

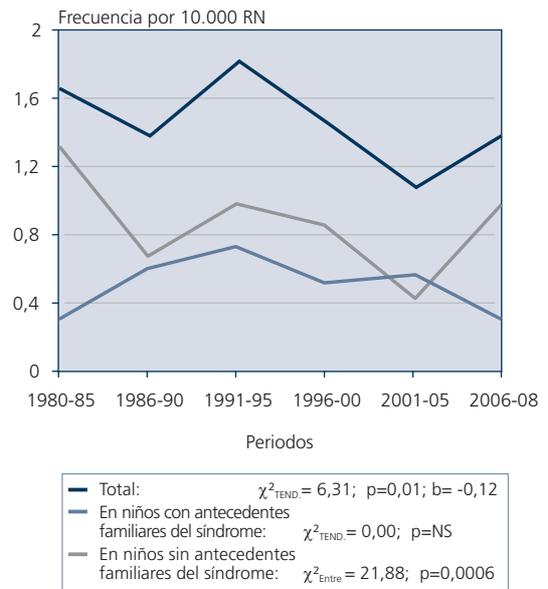
finidos, pero cuya etiología no se conoce, y se diferencia del resto de niños con causa desconocida en que son entidades y síndromes clínicamente reconocibles (Cuadro 3). En la Tabla 9, se muestran las embriofetopatías, y es de destacar que durante el año 2008, se han diagnosticado 5 casos producidos por la diabetes crónica materna, un caso por ingestión materna de alcohol, uno por exposición prenatal a ácido valproico, otro por tratamiento materno combinado de antiepilépticos más benzodiazepinas, y un caso más por tratamiento materno con carbimazol. En algunos de estos casos se podría haber evitado (prevenido) la alteración del desarrollo, como en el causado por el alcohol y el expuesto a carbimazol, si durante el embarazo no se hubieran ingerido bebidas alcohólicas, y se hubiera utilizado el antiroideopropiltiouracilo en lugar de carbimazol, respectivamente.

La Tabla 10, se incluyó por primera vez en el Boletín del año pasado¹, para agrupar diversos síndromes por su nombre genérico. Esto nos pareció útil porque hay síndromes que clínicamente son iguales en todos los niños afectados pero tienen una etiología génica heterogénea, y viceversa (Cuadro 4). Esto implica que, en las tablas en las que se muestran los casos con síndromes agrupados por sus etiologías (Tablas 4 a 9), niños con el mismo síndrome clínico pueden estar incluidos en tablas diferentes. Sin embargo, en muchos ca-

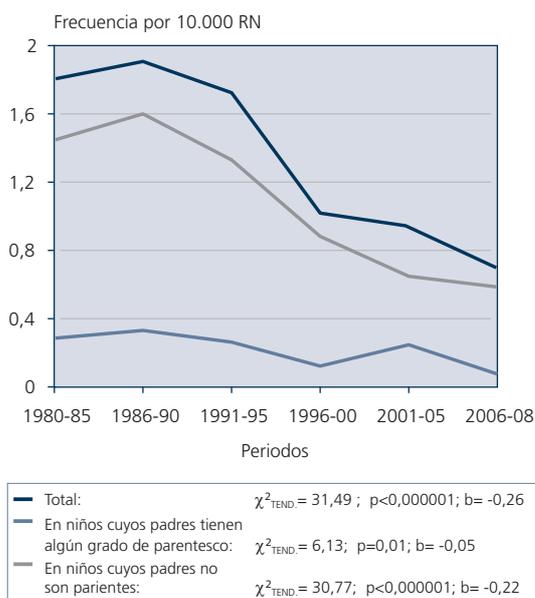
GRÁFICA 3
DISTRIBUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS
DIAGNOSTICADOS CON SÍNDROMES
SEGÚN SU ETIOLOGÍA (N=4.707 casos)



GRÁFICA 4
DISTRIBUCIÓN QUINQUENAL DE LOS
SÍNDROMES AUTOSÓMICOS
DOMINANTES EN EL ECEMC



GRÁFICA 5
DISTRIBUCIÓN QUINQUENAL DE LOS
SÍNDROMES AUTOSÓMICOS RECESIVOS
EN EL ECEMC



GRÁFICA 6
DISTRIBUCIÓN QUINQUENAL DE LAS
EMBRIOFETOPATÍAS MÁS FRECUENTES
EN EL ECEMC

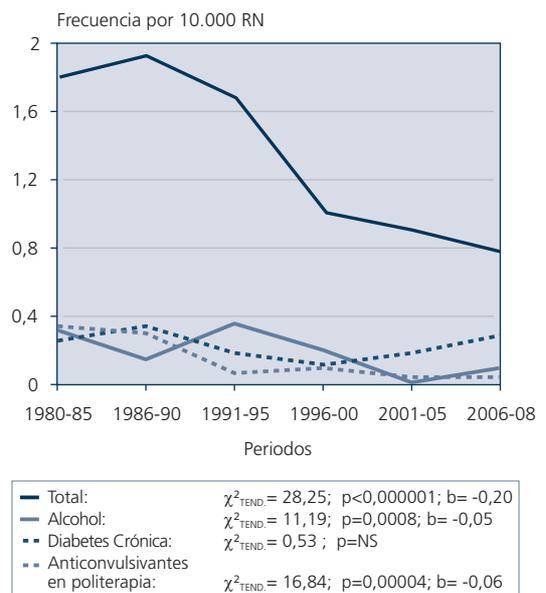


TABLA 4

SÍNDROMES AUTOSÓMICOS DOMINANTES POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº	Por 10.000
Acondroplasia	4p16.3	56	0,227
Síndrome de Crouzon	10q26	24	0,097
Síndrome de Apert.....	10q26	20	0,081
Síndrome de Treacher-Collins	5q32-q33.1	18	0,073
Síndrome de Adams-Oliver.....	--	14	0,057
Disostosis cleido-craneal	6p21	11	0,045
Displasia tanatofórica tipo I sin estudio molecular.....	4p16.3	10	0,041
Síndrome de Townes-Bröcks.....	16q12.1	10	0,041
Enanismo campomélico	17q24.3-q25.1	9	0,037
Esclerosis tuberosa (Enfermedad de Bourneville)	9q34; 12q14; 16p13.3	9	0,037
Síndrome de Waardenburg tipo no determinado	I:2q35; IIA:3p14.1-p12.3; IIB:1p21-p13.3; IIC:8p23; IID:8q11; IIE:22q13; III:2q35	9	0,037
Displasia tanatofórica de tipo no determinado	--	8	0,032
Osteogénesis imperfecta tipo I (dominante)	7q22.1; 17q21.31-q22	7	0,028
Síndrome de Pfeiffer	8p11.2-p11.1; 10q26	7	0,028
Braquidactilia tipo C.....	20q11.2	5	0,020
Síndrome de Beals	5q23-q31	5	0,020
Síndrome de blefarofimosis, blefaroptosis y epicanthus	T-1:3q23	5	0,020
Síndrome de Greig	7p13	5	0,020
Síndrome de Holt-Oram	12q24.1	5	0,020
Síndrome de Noonan	12q24.1	5	0,020
Artrogriposis múltiple distal tipo II-A (Gordon)	--	4	0,016
Displasia tanatofórica tipo II sin estudio molecular.....	--	4	0,016
Osteogénesis imperfecta dominante tipo no determinado.....	7q22.1; 17q21.31-q22	4	0,016
Síndrome de Saethre-Chotzen	7p21; 10q26	4	0,016
Acondrogénesis tipo II	12q13.11-q13.2	3	0,012
Braquidactilia tipo B	9q22	3	0,012
Displasia espínulo-epifisaria dominante	12q13.11-q13.2	3	0,012
Neurofibromatosis de Von Recklinghausen	17q11.2	3	0,012
Osteogénesis imperfecta dominante tipo II A	7q22.1; 17q21.31-q22	3	0,012
Poliquistosis renal del adulto.....	T-I:16p13.3-p13.12; T-II:4q21-q23	3	0,012
Síndrome de Freeman-Sheldon (Artrogriposis distal DA2A)	17p13.1	3	0,012
Síndrome de Hay-Wells	3q27	3	0,012
Síndrome de Kingston	--	3	0,012
Síndrome de Marfan (aracnodactilia)	15q21.1	3	0,012
Síndrome de Van Der Woude	I:1q32-q41; II:1p34	3	0,012
Braquidactilia tipo A-1	2q33-q35; 5p13.3-p13.2	2	0,008
Epidermolisis bullosa simple	T-1:8q24; T-2:12q13; 17q12-q21; 17q11-qter	2	0,008
Síndrome de microftalmía-catarata.....	T-1:16p13.3; T-4:22q11.2-q13.1	2	0,008
Síndrome de Stickler tipo no determinado	T-I:12q13.11-q13.2; T-II:1p21; T-III:6p21.3	2	0,008
Síndrome de Waardenburg tipo I	2q35	2	0,008
Síndrome MMT (Feingold) (microcefalia, fistula traqueoesofágica y alteraciones de manos)	2p24.1	2	0,008
Acrocéfalo-sindactilia dominante de tipo no determinado.....	--	1	0,004
Adisplasia urogenital	10q11.2; 22q13.31	1	0,004
Albinoidismo	--	1	0,004
Atelosteogénesis tipo I.....	I:3p14.3	1	0,004
Branquio-oto displasia	2:1q31; 3:14q23	1	0,004
Deficiencia de adenosina deaminasa (ADA)	20q13.11	1	0,004
Discondrosteosis de Leri-Weill	Ypter-p11.2; Xpter-p22.32	1	0,004
Disostosis espínulo-costal.....	--	1	0,004
Displasia de Kniest	12q13.11-q13.2	1	0,004
Displasia tanatofórica tipo I con mutación K650E (correspondiente a displasia tanatofórica tipo II)	4p16.3	1	0,004
Displasia tanatofórica tipo I con mutación R248C	4p16.3	1	0,004
Enfermedad de Rendu-Osler tipo 2	12q11-q14	1	0,004

(Sigue)

TABLA 4 (Continuación)

SÍNDROMES AUTOSÓMICOS DOMINANTES POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº	Por 10.000
Epidermolisis bullosa simple tipo II (Koebner)	17q12-q21; 12q13	1	0,004
Eritrodermia ictiosiforme congénita bullosa	12q13; 17q21-q22	1	0,004
Ictiosis vulgar o simple	1q21	1	0,004
Pseudoartrosis de clavícula	--	1	0,004
Síndrome branquio-óculo-facial	6p24	1	0,004
Síndrome branquio-oto-renal	8q13.3	1	0,004
Síndrome cardio-facio-cutáneo (CFC)	7q34	1	0,004
Síndrome de Aase	19q13.2; 8p23.3-p22	1	0,004
Síndrome de afalangia, sindactilia, metatarsiano extra, estatura corta, microcef., inteligencia en el límite (descrito por Martínez-Frías)	--	1	0,004
Síndrome de aniridia tipo I	11p13	1	0,004
Síndrome de aniridia-plus	--	1	0,004
Síndrome de displasia frontonasal con displasia ectodérmica, autosómico dominante	--	1	0,004
Síndrome de ectrodactilia + alteraciones ectodérmicas, de tipo no determinado, autosómico dominante	--	1	0,004
Síndrome de exostosis múltiples tipo no determinado	T-I:8q24.11-q24.13; T-II:11p12-p11; T-III*:19p	1	0,004
Síndrome de Gordon (camptodactilia, paladar hendido y pie zambo)	--	1	0,004
Síndrome de hipercalcemia hipocalciúrica benigna familiar	T-I:3q13.3-q21; T-II:19p13.3; T-III:19q13	1	0,004
Síndrome de Klein-Waardenburg	2q35	1	0,004
Síndrome de Laurin-Sandrow	14q13	1	0,004
Síndrome de mano-pie-genital	7p15-p14.2	1	0,004
Síndrome de Muenke	4p16.3	1	0,004
Síndrome de paquioniquia	T-1,T-2:12q13; 17q12.q21	1	0,004
Síndrome de Proteus	10q23.31	1	0,004
Síndrome de pterigium poplíteo	1q32-q41	1	0,004
Síndrome de Sorsby	22q12.1-q13.3	1	0,004
Síndrome descrito por Hoyme	--	1	0,004
Síndrome descrito por Majewski (ectrodactilia + aplasia de tibia)	1q42.2-q43	1	0,004
Síndrome EEC tipo no determinado	T-1:7q11.2-q21.3; T-3*:3q27	1	0,004
Triada de Currarino	7q36	1	0,004
TOTAL DE SÍNDROMES AUTOSOMICOS DOMINANTES.....		344	1,397

T: Tipo

*: Herencia autosómica de tipo no determinado.

sos puede interesar conocer la frecuencia global del total del tipo de síndromes que tengan la misma clínica. El conocimiento de la frecuencia global de los distintos tipos es importante porque son grupos de síndromes que conllevan una gran discapacidad y, en muchos de ellos, dependencia de por vida. En la Tabla 10 podemos observar que la mayoría de los grupos (sobre todo los más frecuentes), mantienen el orden de frecuencia observado en el Boletín anterior¹.

4. Análisis por sistemas afectados

En la Tabla 11, se muestra el total de niños con defectos congénitos del Registro distribuidos por sistema orgánico o

área afectados, y por tres periodos de tiempo. Para cada sistema o área se indica el porcentaje que representa con respecto al total de niños con defectos congénitos. De esta forma se pueden determinar cuáles son los sistemas más afectados en cada período. Los distintos sistemas/áreas han sido ordenados por frecuencia decreciente según los datos registrados en el primer periodo, que es el que ofrece las frecuencias base de nuestro país (anterior a la posibilidad legal de hacer una IVE). En la Tabla 11 se observa que, entre los niños con defectos congénitos ha disminuido el porcentaje de casos con afectación del sistema músculo-esquelético y del sistema nervioso, mientras que ha aumentado el porcentaje de casos con afectación del resto de los sistemas

TABLA 5

SÍNDROMES AUTOSÓMICOS RECESIVOS POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº	Por 10.000
Síndrome adrenogenital	6p21.3	41	0,166
Poliquistosis renal infantil	6p21.1-p12	28	0,114
Síndrome de Meckel-Gruber	T-1:17q23; T-2*:11q13; T-3*:8q21.13-q22.1; T-4:12q21.3	17	0,069
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	11q12-q13	13	0,053
Síndrome de cerebro-hepato-renal (Zellweger)	1q22; 1p36.2; 1p36.32; 2p15; 6q23-q24; 7q21-q22; 12p13.3; 22q11.21	9	0,037
Síndrome de Ellis Van Creveld	4p16	9	0,037
Síndrome de Jeune	15q13	9	0,037
Síndrome de Walker-Warburg	9q31; 9q34.1; 19q13.3; 14q24.3; 22q12.3- q13.1	9	0,037
Ictiosis lamelar (bebé colodión) con herencia AR	14q11.2	8	0,032
Síndrome de Fraser (Criptofthalmos)	4q21; 13q13.3	8	0,032
Fibrosis quística (mucoviscidosis)	7q31.2; 19q13.1	7	0,028
Albinismo recesivo óculo cutáneo tipo no determinado	T-I:11q14-q21; T-II:15q11.2-q12;16q24.3; T-III:9p23; T-IV:5p13.3	6	0,024
Hipoquinesia inespecífica autosómica recesiva	11p11.2-p11.1	6	0,024
Trombocitopenia con aplasia radial (TAR)	1q21.1	6	0,024
Disostosis espondilo-torácica (Jarcho Levin)	T1:19q13	5	0,020
Epidermolisis bullosa recesiva tipo no determinado	--	5	0,020
Síndrome de Casamassima	--	5	0,020
Síndrome oro-facio-digital tipo II (Möhr)	--	5	0,020
Condrodisplasia punctata rizomélica recesiva	T-1:6q22-q24; T-2:1q42; T-3*:2q31	4	0,016
Displasia mesomélica tipo Langer	Ypter-p11.2; Xpter-p22.32	4	0,016
Epidermolisis bullosa tipo III (distrófica) recesiva, subtipo no determinado	1:3p21.3;11q22-q23: 2:--	4	0,016
Hipoplasia pontocerebelosa tipo I	--	4	0,016
Síndrome de Carmi (epidermolisis bullosa tipo II + atresia pilórica)	2q31.1 17q11-qter	4	0,016
Síndrome de costilla corta-polidactilia tipo no determinado	--	4	0,016
Síndrome de Werdnig-Hoffmann autosómico recesivo	5q12.2-q13.3	4	0,016
Enanismo diastrófico	5q32-q33.1	3	0,012
Epidermolisis bullosa tipo II (de la unión), subtipo no determinado	18q11.2;17q11-qter;1q32;1q25-q31;10q24.3;2q31.1	3	0,012
Gangliosidosis GM1	I,II,III:3p21.33	3	0,012
Hipofosfatasa	1p36.1-p34	3	0,012
Ictiosis eritodérmica no bullosa autosómica recesiva	I:17p13.1; 14q11.2	3	0,012
Síndrome CDG (Defecto congénito de glicosilación) tipo no determinado	1A:16p13.3-p13.2 1B:15q22-qter 1C:1p22.3 1D:3q27 1E:20q13.13 1F:17p13.1-p12 1G:22q13.33 1H:11pter-p15.5 1I:9q22 1J:11q23.3 1K:16p13.3 1L:11q23 1M:9q34.11 1N:15q15.1,3p21.1; 2A:14q21 2B:2p13-p12 2C:11p11.2 2D:9p13 2E:16p 2F:6q15 2G:17q25.1 2H:16q22.1	3	0,012
Síndrome de Peters-Plus	13q12.3	3	0,012
Acidemia metilmalónica	6p21	2	0,008
Anemia de Fanconi tipo no determinado	T-A:16q24.3;T-B:Xp22.31;T-C:9q22.3; T-D1:13q12.3;T-D2:3p25.3;T-E*:6p22-p21; T-F*:11p15;T-G*:9p13;T-I:15q25-q26; T-J:17q22;T-L:2p16.1;T-M:14q21.3;T-N:16p12	2	0,008
Asociación Phaces (Síndrome de Pascual-Castroviejo)	--	2	0,008
Disostosis espondilocostal recesiva de tipo no determinado	I:19q13; II:15q26.1; III:7p22	2	0,008
Hiperglicinemia no cetónica	16q24; 9p22; 3p21.2-p21.1	2	0,008
Ictiosis recesiva de tipo no determinado	I:14q11.2; II:2q34; III:19p13.12; IV:14q11.2,17p13.1	2	0,008
Leprechaunismo	19p13.2	2	0,008
Miopatía nemalínica autosómica recesiva	2q22	2	0,008
Miopatía por desproporción de fibras autosómica recesiva	1q42.1	2	0,008

TABLA 5 (Continuación)

SÍNDROMES AUTOSÓMICOS RECESIVOS POR 10.000 RN (1980-2009)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº	Por 10.000
Osteogénesis imperfecta tipo II B Autosómica Recesiva	3p22	2	0,008
Síndrome acrocallosal	7p13	2	0,008
Síndrome C (trigonocefalia de Opitz)	3q13.13	2	0,008
Síndrome de Bowen-Conradi	12p13.3	2	0,008
Síndrome de costilla corta-polidactilia descrito por Martínez-Frías	--	2	0,008
Síndrome de Fanconi (Pancitopenia)	16q24.3	2	0,008
Síndrome de Kartagener	9p21-p13	2	0,008
Síndrome de Martínez-Frías (fístula traqueoesofágica, anomalías gastrointestinales, hipospadias y retraso crecimiento intrauterino)	--	2	0,008
Síndrome de Neu-Laxova	--	2	0,008
Síndrome de persist. deriv. müllerianos, linfangiectasia, fallo hepático, polidactilia postaxial, anom. renales y craneof.)	--	2	0,008
Síndrome de Robinow autosómico recesivo	9q22	2	0,008
Síndrome de Saldino-Noonan	--	2	0,008
Síndrome descrito por Cumming	--	2	0,008
Acidosis láctica	2p11.2	1	0,004
Acondrogénesis tipo I-A	--	1	0,004
Defecto congénito de glicosilación tipo Ij	11q23.3	1	0,004
Dermopatía restrictiva de tipo no determinado Autosómica Recesiva	--	1	0,004
Displasia cifomélica	--	1	0,004
Displasia ectodérmica recesiva de tipo no determinado	--	1	0,004
Distrofia cerebro-muscular de Fukuyama	9q31	1	0,004
Enfermedad de Gaucher (Glicoesfingolipidosis)	I,II,III:1q21	1	0,004
Enfermedad de Niemann-Pick	11p15.4-p15.1; 14q24.3; 18q11-q12	1	0,004
Epidermolisis bullosa distrófica tipo Hallopeau-Siemens	3p21.3; 11q22-q23	1	0,004
Fibrocondrogénesis	--	1	0,004
Glicogenosis tipo II (enfermedad de Pompe)	17q25.2-q25.3	1	0,004
Hipoplasia pulmonar primaria autosómica recesiva	--	1	0,004
Histiocitosis recesiva (Enfermedad de Letterer-Siwe)	--	1	0,004
Ictiosis tipo feto arlequin	2q34	1	0,004
Miopatía centrotubular	--	1	0,004
Mucopolisacáridosis tipo II (Enfermedad de Leroy)	12q23.3	1	0,004
Mucopolisacáridosis tipo IH (Hurler)	4p16.3	1	0,004
Síndrome COFS (cerebro-óculo-facio-esquelético)	I:10q11; *II:19q13.2-q13.3; III:13q33; *IV:19q13.2-q13.3	1	0,004
Síndrome de Aicardi-Goutieres	1,5:3p21.3-p21.2; 2:13q14.1; 3:11q13.2; 4:19p13.13	1	0,004
Síndrome de atresia intestinal tipo Apple-Peel, anomalías oculares y microcefalia	--	1	0,004
Síndrome de Bartsocas-Papas (Pterigium poplíteo recesivo letal)	--	1	0,004
Síndrome de Carpenter	6p11	1	0,004
Síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen / Smith-McCort	18q12-q21.1	1	0,004
Síndrome de esclerocórnea, hipertelorismo, sindactilia y genitales ambiguos	--	1	0,004
Síndrome de Fryns	--	1	0,004
Síndrome de Johanson-Blizzard	15q15-q21.1	1	0,004
Síndrome de Joubert-Boltshauser	I:9q34.3; II:11p12-q13.3; III:6q23.3; IV:2q13; V:12q21.32; VI:8q21.13-q22.1; VII:16q12.2; VIII:3q11.2; IX:4p15.3	1	0,004
Síndrome de Kaufman-McKusick - Hidrometrocolpos - polidactilia	20p12	1	0,004
Síndrome de Larsen (autosómico recesivo)	--	1	0,004
Síndrome de Mulibrey	17q22-q23	1	0,004
Síndrome de Ritscher-Schinzel	--	1	0,004
Síndrome de Rogers (atresia de esófago+anoftalmía)	3q26.3-q27	1	0,004
Síndrome de Schwartz-Jampel	1p36.1	1	0,004
Síndrome de Shwachman	7q11	1	0,004

(Sigue)

TABLA 5 (Continuación)

SÍNDROMES AUTOSÓMICOS RECESIVOS POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº.	Por 10.000
Síndrome de "cartilague-hair hypoplasia" (McKusick)	9p21-p12	1	0,004
Síndrome hidroletalus	11q24.2	1	0,004
Síndrome micro	2q21.3	1	0,004
TOTAL DE SÍNDROMES AUTOSÓMICOS RECESIVOS		327	1,328

T: Tipo

*: Herencia autosómica de tipo no determinado.

**CUADRO 4.
CONCEPTOS DE HETEROGENEIDAD GÉNICA Y CLÍNICA**

Heterogeneidad génica: Cuando un mismo síndrome clínico se produce por diferentes alteraciones génicas. Sin embargo, se pueden diferenciar dos grupos:

1. Aquellos síndromes en los que siendo clínicamente idénticos el modelo de herencia puede ser diferente (por ejemplo dominante en unos y recesivo en otros, como ocurre, por ejemplo, en los síndromes de epidermolisis bullosa, ictiosis...). Por tanto, en estos casos sólo con el diagnóstico clínico puede no ser posible conocer el problema genético, ni su riesgo de transmisión. Sobre todo cuando se estudia el primer afectado de la familia.
2. Aquellos en los que distintas mutaciones (que se producen en genes diferentes y localizados en varios cromosomas), producen un síndrome clínico idéntico y con el mismo modelo de herencia. Un ejemplo es el síndrome de Aicardi-Goutieres, que está producido por cinco genes diferentes, pero para los que se ha podido demostrar que participan en los mismos mecanismos patogénicos.

Heterogeneidad Clínica: Cuando una misma alteración genética da lugar a síndromes clínicamente distintos (aunque con diferente grado, pudiendo ser muy diferentes o tener menos diferencias). En la actualidad, son varios los síndromes que siendo clínicamente diferentes se sabe que son debidos a la misma alteración génica. Por ejemplo, mutaciones en el receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3), dan lugar a distintos tipos de enanismos como el acondroplásico, tanatofórico tipo I y II, hipocondroplasia, y SADDAN (Severa Acondroplasia con retraso del Desarrollo y Acantosis Nigricans).

(siempre referido al total de niños con defectos congénitos en cada período).

5. Análisis por diferentes grupos étnicos de nuestro país (Cuadro 5)

Debido al incremento de la población inmigrante que se viene observando en nuestro país, en los últimos años, se han incluido datos sobre este grupo de población en las diferentes secciones del Boletín del ECEMC. Además, dado que ellos aportan grupos étnicos diferentes (Cuadro 5), es cada vez más necesario que en la exposición de los resultados epidemiológicos y clínicos se incluyan análisis específicos para estos nuevos grupos.

Tener en cuenta las distintas etnias de los grupos de inmigrantes en estos análisis es importante por varios motivos. A) Porque en esos grupos, las frecuencias de distintos genes pueden ser diferentes a las de nuestra población⁶,

lo que se traducirá en variaciones de la frecuencia para ciertos defectos congénitos. B) Porque pueden tener características culturales y sociales diferentes entre los grupos étnicos (como, por ejemplo, alta tasa de consanguinidad y endogamia). C) Porque también difieren en la situación socio-sanitaria, en especial para algunos grupos de inmigrantes de zonas marginales.

Conocer estos aspectos es importante porque permite delimitar mejor sus necesidades (sanitarias y sociales), así como de formación, e información, sobre la prevención de defectos congénitos.

Por ello, vamos a ampliar este punto sobre las frecuencias de recién nacidos con ciertos defectos congénitos en cada uno de los grupos étnicos que tenemos representados en los datos del ECEMC.

En la Gráfica 7 se muestra la distribución del total de niños con defectos congénitos (incluyendo todos los tipos) por grupo étnico, separando los blancos entre los autóct-

TABLA 6

SÍNDROMES CON OTRAS ETIOLOGÍAS GÉNICAS (*) POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº	Por 10.000
Condrodisplasia de tipo no determinado	--	80	0,325
Síndrome de Brachmann-De Lange	I:5p13.1; II:Xp11.22-p11.21; III:10q25	21	0,085
Distrofia miotónica congénita (Steinert).....	19q13.2-q13.3	19	0,077
Osteogénesis imperfecta tipo II (modo de herencia no determinado)	7q22.1; 17q21.31-q22; 3p22	19	0,077
Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber	8q22.3	19	0,077
Ictiosis lamelar (bebé colodión) con modo de herencia no determinado..	--	16	0,065
Osteogénesis imperfecta no letal de tipo no determinado	7q22.1; 17q21.31-q22	12	0,049
Ictiosis de tipo no determinado (modo de herencia no determinado)	--	10	0,041
Incontinencia pigmentaria	Xq28	10	0,041
Osteogénesis imperfecta tipo no determinado.....	1p34; 3p22; 3p24.1-p22; 7q22.1; 17q21.31-q22	10	0,041
Epidermolisis bullosa de tipo no determinado	--	9	0,037
Acrocéfalo-sindactilia de tipo no determinado	--	8	0,032
Albinismo tipo no determinado.....	--	7	0,028
Síndrome de Cayler con región 22q11.2 no estudiada	--	7	0,028
Artrogriposis múltiple distal	I:9p13.2-p13.1; II:9p13.2-p13.1,11p15.5,17p13.1	5	0,020
Síndrome de Larsen (modo de herencia no determinado).....	3p14.3	5	0,020
Síndrome de Opitz-GBBB	22q11.2; Xp22	5	0,020
Condrodisplasia punctata tipo no determinado	--	4	0,016
Displasia ectodérmica tipo no determinado	--	4	0,016
Distrofia muscular de tipo no determinado	--	4	0,016
Síndrome de defectos severos de miembros y alteraciones de la segmentación	--	4	0,016
Condrodistrofia punteada 2 ligada a X dominante (S. de Conradi-Hünermann)	Xp11.23-p11.22	3	0,012
Displasia espínulo-epifisaria de tipo no determinado	--	3	0,012
Síndrome de Aicardi	Xp22	3	0,012
Síndrome de Goltz	Xp11.23	3	0,012
Síndrome miopático no definido	--	3	0,012
Síndrome oro-facio-digital I.....	Xp22.3-p22.2	3	0,012
Defecto del tubo neural ligado a X recesivo	--	2	0,008
Disostosis acrofacial tipo no determinado	--	2	0,008
Displasia ectodérmica hipohidráulica ligada a X recesiva	Xq12-q13.1	2	0,008
Displasia espínulo-epi-metáfisaria de tipo no determinado.....	--	2	0,008
Enanismo mesomélico de tipo no determinado	--	2	0,008
Osteogénesis imperfecta tipo III (modo de herencia no determinado)	7q22.1; 17q21.31-q22	2	0,008
Síndrome de Nager.....	9q32	2	0,008
Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel	T-1:Xq26; T-2:Xp22; Xp22.3-p22.2	2	0,008
Síndrome óculo-cerebro-renal (Lowe)	Xq26.1	2	0,008
Síndrome pterigium múltiple letal	2q33-q34,2q24-q32	2	0,008
Condrodisplasia punctata con calcificaciones intravasculares ligado a X recesivo	--	1	0,004
Condrodisplasia punctata ligada a X recesiva	Xp22.3	1	0,004
Defecto en la cadena respiratoria mitocondrial	--	1	0,004
Disostosis frontonasal acromélica	--	1	0,004
Displasia craneotelenfálica	--	1	0,004
Displasia metatrópica de tipo no determinado	--	1	0,004
Enanismo de las clavículas en manillar (Kozlowski)	--	1	0,004
Enfermedad de depósito lipídico de tipo no determinado.....	--	1	0,004
Epidermolisis bullosa tipo III (distrófica) (modo de herencia no determinado), subtipo no determinado.....	3p21.3; 11q22-q23	1	0,004
Ictiosis eritrodérmica de tipo no determinado	--	1	0,004
Ictiosis eritrodérmica no bullosa con herencia no determinada	--	1	0,004
Insensibilidad parcial a los andrógenos	Xq11.q12	1	0,004
Melanosis neurocutánea.....	--	1	0,004
Miopatía miotubular.....	1:Xq28; 19p13.2,12q21,3p25.3; 2q14	1	0,004
Pseudohermafroditismo masculino por resistencia periférica a los andrógenos	--	1	0,004
Síndrome de Aarskog	Xp11.21	1	0,004

(Sigue)

TABLA 6 (Continuación)

SÍNDROMES CON OTRAS ETIOLOGÍAS GÉNICAS (*) POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº.	Por 10.000
Síndrome de Cayler sin microdelección en región 22q11.2	-	1	0,004
Síndrome de Coffin-Siris	--	1	0,004
Síndrome de cutis laxa tipo no determinado	--	1	0,004
Síndrome de Desmons (eritroqueratoderma ictiosiforme atípico con sordera) tipo no determinado	--	1	0,004
Síndrome de desorganización	--	1	0,004
Síndrome de Ehlers-Danlos tipo no determinado	I:17q21.31-q22;9q34.2- q34.3;2q31; II:9q34.2- q34.3;III:6p21.3;2q31;IV:2q31;VI:1p36.3- p36.2; VII:5q23;17q21.31- q22;7q22.1;VIII:12p13;X:2q34	1	0,004
Síndrome de Gollop	--	1	0,004
Síndrome de Hallermann-Streiff	--	1	0,004
Síndrome de Kabuki "Make-up"	--	1	0,004
Síndrome de Parkes-Weber	5q13.3	1	0,004
Síndrome de Robinow (modo de herencia no determinado)	--	1	0,004
Síndrome de Silver-Russell	7p11.2; 11p15.5	1	0,004
Síndrome de VATER+Hidrocefalia	10q23.31	1	0,004
Síndrome del pulgar aducto (modo de herencia no determinado)	--	1	0,004
Síndrome FG	1:Xq13; 2:Xq28; 3,5:Xp22.3; 4:Xp11.4	1	0,004
Síndrome oro-facio-digital tipo no determinado	--	1	0,004
Síndrome oto-palato-digital tipo I	Xq28	1	0,004
Síndrome pterigium múltiple no letal	2q33-q34	1	0,004
Variante de síndrome de Adams-Oliver	--	1	0,004
TOTAL DE SÍNDROMES CON OTRAS ETIOLOGÍAS GÉNICAS		351	1,425

T: Tipo

(*): Herencia ligada al cromosoma X, Síndromes de secuencias repetitivas de ADN y Causa Génica de tipo no determinado.

TABLA 7

**SÍNDROMES DE GEN CONTIGUO-MICRODELECCIÓN, DISOMÍA UNIPARENTAL
O IMPRINTING GENÓMICO POR 10.000 RN (1980-2008)**

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Con estudio molecular	Nº.	Por 10.000
Síndrome de Wiedemann-Beckwith	11p15.5; 5q35	4	33	0,134
Espectro velo-cardio-facial (Total)		26	29*	0,118
- con microdelección en región CATCH-22	22q11.2	22	22**	0,089
- con estudio de la microdelección negativo	--	4	4	0,016
- sin estudio de la microdelección	--	0	3	0,012
Síndrome de Rubinstein-Taybi	16p13.3; 22q13	1	13	0,053
Síndrome de Prader-Willi	15q11-q13; 15q12	10	10	0,041
Síndrome de Miller-Dieker	17p13.3	5	5	0,020
Síndrome de Werdnig-Hoffmann con mutación en 5q	5q12.2-q13.3	2	2	0,008
Síndrome de Williams con microdelección 7q	7q11.23	2	2	0,008
Delección del gen RPH3AL y LIS1	17p13.3	1	1	0,004
Síndrome trico-rino-falángico tipo II (Langer-Giedion)	8q24.11-q24.13	0	1	0,004
Síndrome de Cayler con microdelección en región 22q11.2	22q11	1	1	0,004
TOTAL DE SÍNDROMES DE GEN CONTIGUO-MICRODELECCIÓN, DISOMÍA UNIPARENTAL O IMPRINTING GENÓMICO		52	97	0,394

*: Total de casos con Espectro velo-cardio-facial (incluye los tres grupos siguientes)

** : 16 casos estudiados con Sonda D22S75; 1 caso estudiado con Sonda D22S75 y D22S944; 1 caso estudiado con Sonda D22S75 y TUPLE1;
1 caso estudiado con Sonda TUPLE1; 3 casos sin especificar el tipo de sonda empleada

TABLA 8

SÍNDROMES O ENTIDADES DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA POR 10.000 RN (1980-2008)

	Localización cromosómica del gen (OMIM)	Nº	Por 10.000
Síndrome FFU ("femoral, fibular, ulnar defects")	--	16	0,065
Cutis marmorata telangiectásica congénita (Síndrome de Van Lohuizen)	--	7	0,028
Hipoquinesia inespecífica de tipo no determinado.....	--	7	0,028
Artrogriposis múltiple congénita	--	6	0,024
Artrogriposis múltiple congénita por amioplasia	--	5	0,020
Enanismo de tipo no determinado sin evidencia de displasia esquelética	--	5	0,020
Síndrome de sobrecrecimiento asimétrico de tipo no determinado	--	4	0,016
Artrogriposis múltiple congénita con pterigium.....	--	3	0,012
Síndrome de nevus sebáceo de Jadassohn	--	3	0,012
Síndrome FH-UF ("femoral hypoplasia - unusual face")	--	2	0,008
DK focomelia	--	1	0,004
Facomatosis pigmento-queratósica con rhabdomyosarcoma	--	1	0,004
Pseudotrisomía 13	--	1	0,004
Síndrome de Barber-Say	--	1	0,004
Síndrome de fusión esplenogonadal.....	--	1	0,004
Síndrome de macrocefalia-cutis marmorata telangiectásica congénita	--	1	0,004
Síndrome de Marshall-Smith	--	1	0,004
Síndrome de Piepkorn	--	1	0,004
Síndrome de Sturge-Weber	--	1	0,004
TOTAL DE SÍNDROMES O ENTIDADES DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA		67	0,272

CUADRO 5.

RAZONES POR LAS QUE USAMOS EL TÉRMINO "GRUPO ÉTNICO" Y NO RAZA¹

La palabra **raza**, se utilizaba en Zoología desde hace más de un siglo, para referirse a los grupos en los que se subdividen las especies.

En los seres humanos se empleó para diferenciar caracteres biológicos visibles, como color de la piel y variaciones morfométricas e, incluso, la propia identidad, aunque luego se fue ampliando para tratar de incluir también los genes. Aunque a lo largo del tiempo ha habido grandes discusiones entre antropólogos, biólogos, genetistas, evolucionistas, psicólogos, zoólogos, y otros muchos científicos e intelectuales, no se ha llegado a alcanzar una definición conceptual de raza. Y mucho menos tras la "conceptualización" (perversa) de esa palabra, que quedó patente en los años 40 del siglo pasado y después de la Segunda Guerra Mundial. Es más, ni tras la secuenciación del genoma humano se ha llegado a un acuerdo entre los genetistas moleculares que han discutido este aspecto.

Por todo esto, hemos preferido utilizar el término "**grupo étnico**", no porque consideremos que sea el más adecuado (también existe controversia en su significado), sino porque creemos que puede tener menos connotaciones peyorativas.

tonos y extranjeros. Sin embargo, como los dos grupos de etnia blanca son los más numerosos, con objeto de visualizar mejor la proporción de los otros grupos, en la Gráfica 8, se presenta la misma distribución sólo para los grupos no blancos.

En las Gráficas 9 a 14, se muestra el porcentaje de niños con 6 tipos de defectos congénitos calculado sobre el total de niños con defectos congénitos de cada grupo étnico. Así, en la Gráfica 9 podemos observar que entre el total de niños con defectos congénitos de etnia negra, el porcentaje de casos con defectos del tubo neural (DTN) es significa-

tivamente menor que en los grupos de etnia gitana y blanca autóctona. Para el resto de grupos, aunque en la muestra tienen porcentajes diferentes, esas diferencias no son estadísticamente significativas, por lo que sus variaciones se deben posiblemente a los pequeños tamaños de las muestras, como se desprende de la amplitud de los límites de confianza. En la actualidad está ampliamente documentado, y reconocido, que la frecuencia de los DTN presenta grandes variaciones entre las diferentes poblaciones y grupos étnicos⁷⁻⁸. En general podemos comentar que los resultados más consistentemente observados se refieren a que

TABLA 9

EMBRIOFETOPATIAS POR 10.000 RN (1980-2008)

	Nº.	Por 10.000
Embriofetopatía por diabetes crónica	49	0,199
Embriofetopatía por alcohol	41	0,166
Embriofetopatía por anticonvulsivantes (politerapia)	29	0,118
Embriofetopatía por ácido valproico	28	0,114
Embriofetopatía por diabetes gestacional (?)	13*	0,053
Embriofetopatía por citomegalovirus	11	0,045
Embriofetopatía por rubeola	8	0,032
Embriofetopatía por sífilis (lúes)	6	0,024
Embriofetopatía por fenobarbital y/o primidona	4	0,016
Embriofetopatía por infección connatal de tipo no determinado	4	0,016
Embriofetopatía por toxoplasma	4	0,016
Embriofetopatía por carbamazepina	3*	0,012
Embriofetopatía por difenilhidantoína	3	0,012
Embriofetopatía por mezcla de alcohol, drogas y otros hábitos tóxicos, incluyendo tabaco	3	0,012
Embriofetopatía por tratamiento antiepiléptico combinado con benzodiazepinas	3	0,012
Embriofetopatía por carbimazol	2	0,008
Bocio congénito por tratamiento antitiroideo	1	0,004
Embriofetopatía por alcohol y sífilis	1	0,004
Embriofetopatía por ergotamina	1	0,004
Embriofetopatía por hipertermia	1	0,004
Embriofetopatía por litio	1	0,004
Embriofetopatía por tratamientos correlativos con ácido valproico y fenobarbital	1	0,004
Embriofetopatía por varicela	1	0,004
Embriofetopatía por yoduros	1	0,004
Fetopatía por lupus	1	0,004
TOTAL DE EMBRIOFETOPATÍAS	219	0,889

(*): Un Recién Nacido tiene Embriofetopatía por diabetes gestacional y por exposición prenatal a carbamazepina.

TABLA 10

**ESTIMACIÓN MÍNIMA DE LA PREVALENCIA GLOBAL AL
NACIMIENTO DE DETERMINADOS SÍNDROMES DE LOS QUE
EXISTEN VARIOS TIPOS CLÍNICOS Y/O ETIOLÓGICOS**

	Nº.	Por 10.000
Acrocéfalo-sindactilia	66	0,268
Osteogénesis imperfecta	59	0,240
Ictiosis	43	0,175
Epidermolisis bullosa	32	0,130
Poliquistosis renal	31	0,126
Síndrome velo-cardio-facial	29	0,118
Distrofias musculares	24	0,097
Artrogriposis múltiple	23	0,093
Albinismos	14	0,057
Condrodisplasia punctata	13	0,053
Hipoquinesia inespecífica	13	0,053
Síndrome de Waardenburg	11	0,045
Braquidactilia	10	0,041
Miopatía	9	0,037
Síndrome de Cayler	9	0,037
Síndrome oro-facio-digital	9	0,037
Disostosis espóndilo-costal/torácica	8	0,032
Síndrome de costilla corta-polidactilia	8	0,032
Displasia ectodérmica	7	0,028
Displasia espóndilo-epifisaria	6	0,024
Displasia mesomélica	6	0,024
Síndrome de Larsen	6	0,024
Síndrome de Werdnig-Hoffmann	6	0,024
Acondrogénesis	4	0,016
Defecto congénito de glicosilación	4	0,016
Hipoplasia pontocerebelosa	4	0,016
Dermopatía restrictiva	3	0,012
Gangliosidosis	3	0,012
Síndrome de Robinow	3	0,012
Enfermedad de depósito lipídico	2	0,008
Atelosteogénesis	1	0,004
Glicogenosis	1	0,004
Mucopolisacaridosis	1	0,004
Síndrome de exostosis múltiples	1	0,004

las frecuencias de DTN son menores en la etnia negra que en la blanca de diferentes partes del mundo; incluso en individuos de ambos grupos de una misma región (por ejemplo los negros no hispánicos y los blancos no hispánicos de Estados Unidos de Norte América)⁷⁻⁸

En relación con los defectos cardiovasculares, en la Gráfica 10 se observa que las etnias negra, gitana y árabe, tienen un porcentaje de recién nacidos con defectos cardiovasculares mayor que en el grupo de blancos autóctonos, siendo esas diferencias estadísticamente significativas. Re-

sultados similares se han observado en diferentes estudios realizados entre distintos grupos étnicos sobre la frecuencia de defectos congénitos cardiovasculares⁸⁻¹¹.

Otro defecto en el que también hemos observado diferencias significativas entre los grupos étnicos analizados es el hipospadias (Gráfica 11). Esas diferencias se refieren a un importante, y estadísticamente significativo, menor porcentaje de hipospadias en niños de etnias negra e indioamericana, en relación a la blanca autóctona. Además, también difiere significativamente el porcentaje observado en

TABLA 11

DISTRIBUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS POR SISTEMAS AFECTADOS

SISTEMA / ÁREA(*)	1980-1985		1986-2007		2008	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Musculoesquelético	5183	61,06	14644	52,37	553	50,41
Sistema Nervioso	2169	25,55	7216	25,81	256	23,34
Reproductor	1027	12,10	4221	15,10	162	14,77
Digestivo	377	4,44	1608	5,75	68	6,20
Circulatorio	346	4,08	3334	11,92	177	16,13
Respiratorio	254	2,99	1166	4,17	49	4,47
Excretor	243	2,86	2020	7,22	97	8,84
Metabolismo y Endocrino.....	94	1,11	481	1,72	23	2,10
Total R.N. con Def.Cong.*	8488*	100.-	27960*	100.-	1097*	100.-

*: Los totales no corresponden a la suma de RN por áreas dentro de cada periodo de tiempo, ya que un mismo RN puede tener varias áreas afectadas.

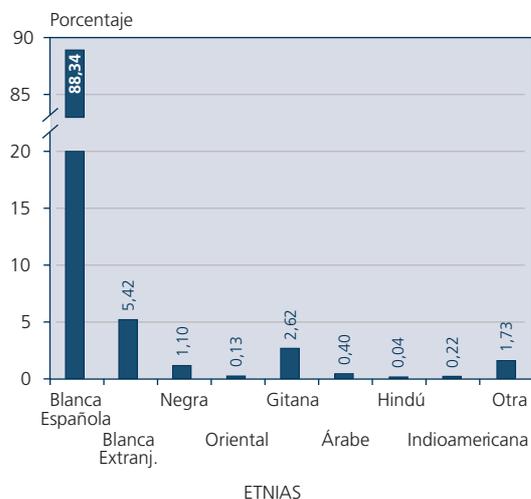
la etnia gitana en comparación con la blanca autóctona, aunque con un porcentaje muestral mayor que en los otros dos grupos. En estudios realizados en otras poblaciones, también se ha constatado una menor frecuencia de hipopodias en negros, japoneses e indios americanos^{8,12-14}.

En la Gráfica 12, se muestra el porcentaje de polidactilia postaxial, y en ella se aprecia claramente que la única diferencia estadísticamente significativa es la observada en el grupo de etnia negra. El porcentaje en esta etnia es significativamente mayor que en todos los grupos estudiados con la única excepción del grupo hindú, posiblemente porque su muestra es muy pequeña. De hecho, el porcentaje ob-

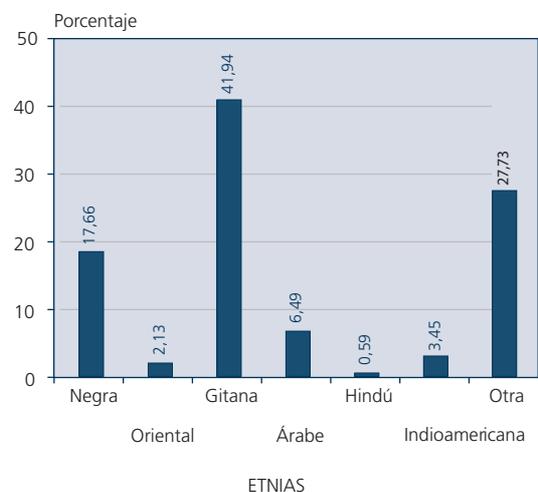
servado en la etnia negra es un promedio de 7 veces superior al observado en los dos grupos blancos, 5,4 veces al de gitanos, 6,2 veces al de árabes, 5,47 al de indoamericanos, y 3,56 veces al grupo de otras etnias. Esta fuerte relación entre la polidactilia postaxial y el grupo de etnia negra se conoce desde hace más de tres décadas¹⁵⁻¹⁶, y se ha observado también en prácticamente todos los grupos de esta etnia de las poblaciones estudiadas^{8,17}.

Por último, en las dos gráficas siguientes (Gráficas 13 y 14), se representan los porcentajes de recién nacidos con agenesia renal y hernia diafragmática, respectivamente, en ambos casos con respecto al total de recién nacidos con de-

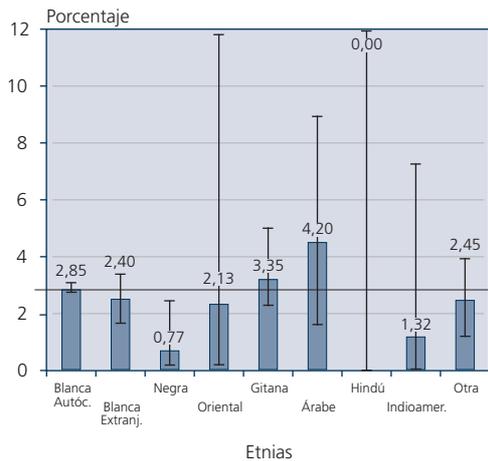
GRÁFICA 7
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS POR GRUPO ÉTNICO DE SUS PADRES



GRÁFICA 8
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS POR GRUPO ÉTNICO DE SUS PADRES (EXCLUYENDO BLANCO)

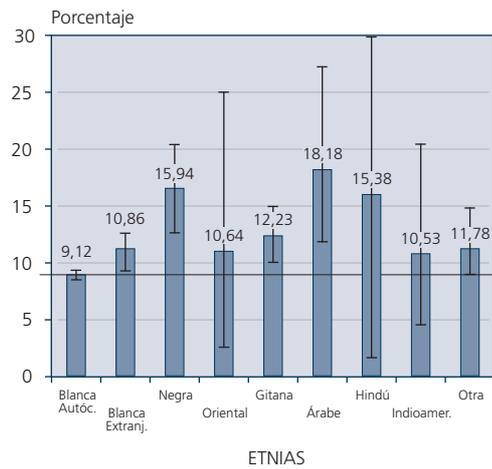


GRÁFICA 9
PORCENTAJE DE NIÑOS CON DEFECTOS DEL TUBO NEURAL SOBRE EL TOTAL DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS EN CADA TIPO DE ETNIA DEL RECIÉN NACIDO



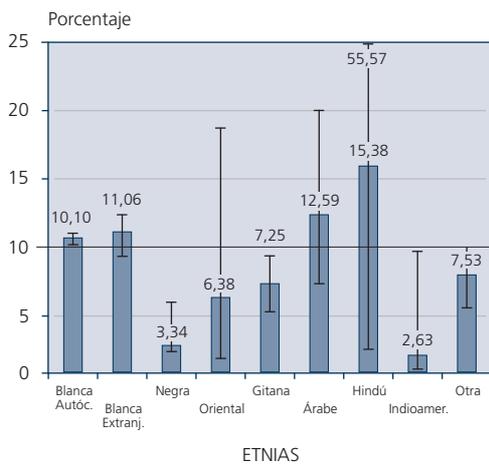
	Blanca Autóctona	Blanca Extranj.	Negra	Oriental	Gitana	Árabe	Hindú	Indioamer.	Otra
N° Casos	890	46	3	1	31	6	0	1	15
Total	31206	1916	389	47	924	143	13	76	611

GRÁFICA 10
PORCENTAJE DE NIÑOS CON DEFECTOS CARDIOVASCULARES SOBRE EL TOTAL DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS EN CADA TIPO DE ETNIA DEL RECIÉN NACIDO



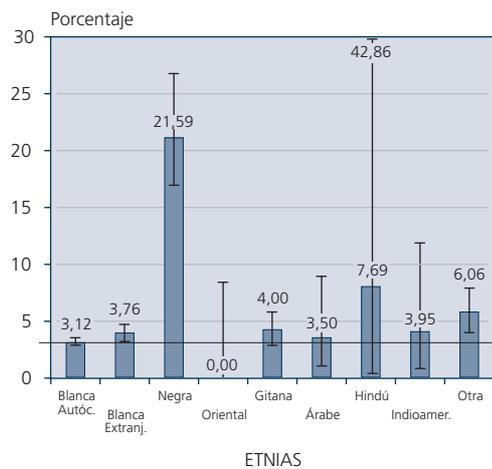
	Blanca Autóctona	Blanca Extranj.	Negra	Oriental	Gitana	Árabe	Hindú	Indioamer.	Otra
N° Casos	2846	208	62	5	113	26	2	8	72
Total	31206	1916	389	47	924	143	13	76	611

GRÁFICA 11
PORCENTAJE DE NIÑOS CON HIPOSPADIAS SOBRE EL TOTAL DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS EN CADA TIPO DE ETNIA DEL RECIÉN NACIDO



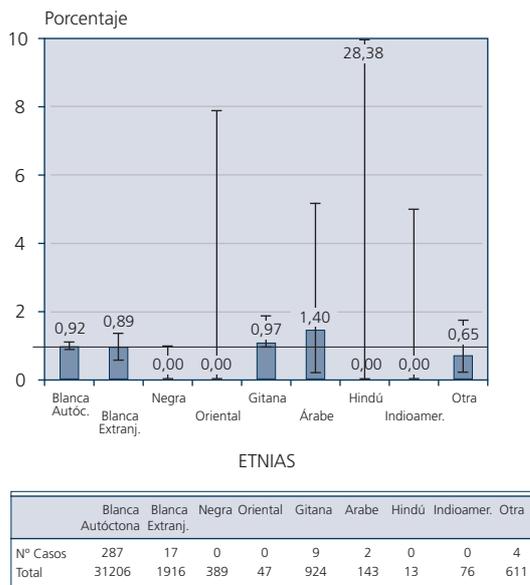
	Blanca Autóctona	Blanca Extranj.	Negra	Oriental	Gitana	Árabe	Hindú	Indioamer.	Otra
N° Casos	3153	212	13	3	67	18	2	2	46
Total	31206	1916	389	47	924	143	13	76	611

GRÁFICA 12
PORCENTAJE DE NIÑOS CON POLIDACTILIA POSTAXIAL SOBRE EL TOTAL DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS EN CADA TIPO DE ETNIA DEL RECIÉN NACIDO

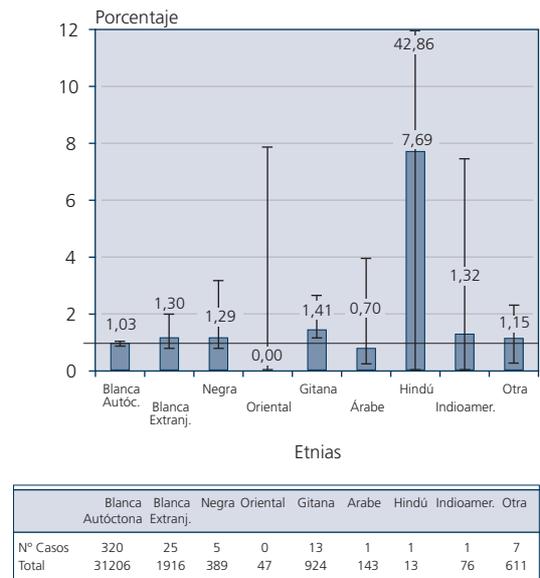


	Blanca Autóctona	Blanca Extranj.	Negra	Oriental	Gitana	Árabe	Hindú	Indioamer.	Otra
N° Casos	973	72	84	0	37	5	1	3	37
Total	31206	1916	389	47	924	143	13	76	611

GRÁFICA 13
PORCENTAJE DE NIÑOS CON AGENESIA RENAL SOBRE EL TOTAL DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS EN CADA TIPO DE ETNIA DEL RECIÉN NACIDO



GRÁFICA 14
PORCENTAJE DE NIÑOS CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA SOBRE EL TOTAL DE NIÑOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS EN CADA TIPO DE ETNIA DEL RECIÉN NACIDO



fectos congénitos. En estos dos tipos de defectos también se han observado variaciones en sus frecuencias entre distintas etnias^{8,11-12}. En los datos del ECEMC, dado que el tamaño de las muestras es aún muy pequeño, no se puede saber si existen diferencias entre los grupos.

El análisis de las frecuencias de algunos tipos de malformaciones entre los grupos étnicos existentes en España, son los primeros que se realizan en nuestro país. No obstante, para la interpretación de los resultados hay que tener presente que esas diferencias podrían ser debidas a diferentes causas, entre las que podemos destacar: a) las condiciones sociales que tienen muchas de las personas integrantes de esos grupos étnicos. b) La menor facilidad que pueden tener para acceder a los servicios sanitarios. c) La menor posibilidad de acceder al diagnóstico prenatal e IVE. En relación con esta última causa, podemos hacer las siguientes consideraciones:

En primer lugar, que el menor acceso de ciertos grupos étnicos a una IVE fuera una causa importante de las diferencias de frecuencia en relación a los blancos autóctonos, solo sería aplicable a aquellos defectos con frecuencias superiores en los otros grupos étnicos que en los autóctonos. En nuestros resultados éstos serían los defectos cardiovasculares, y la polidactilia postaxial. No obstante, dada la

concordancia existente en cuanto a esa mayor frecuencia en esas etnias, con los resultados observados en numerosos trabajos realizados en otras poblaciones, resulta difícil concluir que, en nuestros datos, se deba al menor acceso al diagnóstico prenatal y la realización de una IVE. Lo más probable es que esos grupos étnicos tengan una constitución genética mucho más susceptible para estos defectos que la de los españoles y, por tanto, mayor frecuencia. Por otra parte, el menor acceso a la IVE, tampoco se puede aplicar a aquellos defectos que en distintos grupos étnicos muestran una frecuencia menor y estadísticamente significativa, que la observada en el grupo autóctono. Esto, junto con el hecho de que también se han obtenido resultados similares en trabajos realizados en otras poblaciones, nos lleva a asumir que se deben a las mismas características que explican los defectos más frecuentes. Es más, la concordancia en cuanto a la relación entre la frecuencia de alguno de los defectos y una misma etnia, aunque resida en diferentes partes del mundo, sugiere que el componente genético en estos casos es muy importante.

Este primer análisis comparativo de las frecuencias de diferentes malformaciones congénitas entre distintos grupos étnicos nuevos de nuestro país, ha mostrado que el

registro del ECEMC y su sistema de vigilancia clínico-epidemiológica, es adecuado para detectar cambios poblacionales de las frecuencias. Además, proporciona información sobre los tipos de malformaciones congénitas para las que esos grupos pueden aportar frecuencias génicas diferentes a las de la población autóctona.

Conocer estos aspectos de los grupos inmigrantes es esencial para los profesionales sanitarios, con especial referencia a los dedicados al diagnóstico prenatal; pero también para quienes deben conocer las necesidades socio-sanitarias de esos grupos. Por ello, en la medida en que el número de casos registrados no los permita, se irán analizando cada vez mayor número de defectos en estos grupos, junto con otras características de los mismos.

Comentarios

Los resultados que presentamos sobre los distintos aspectos clínicos de los defectos congénitos, son importantes desde distintos puntos de vista:

a) *Desde la perspectiva de su utilidad para los profesionales de nuestro Sistema Sanitario.* Porque año tras año, se les ofrecen datos actualizados sobre la situación de los distintos defectos congénitos en nuestro país. Además, porque, como ya se ha comentado, el registro del ECEMC es un sistema vivo y dinámico que permite incluir los nuevos conocimientos científicos que van surgiendo. De esta forma, cuando surge un hallazgo científico, como, por ejemplo, la descripción de un síndrome nuevo, se revisan todos los casos del Registro con objeto de identificar si hay alguno que pudiera encuadrarse en ese nuevo diagnóstico. Si se reconoce en alguno de los niños del Registro, éstos se re-codifican y, así, su médico puede informar a la familia, y adecuar la acción médica cuando proceda. Igual ocurre si se describe alguna técnica nueva para confirmar un síndrome, una alteración cromosómica o una génica, identificando los casos del Registro cuya clínica pudiera ser susceptible para la aplicación de esas nuevas técnicas diagnósticas. Si se identifica alguno, tras indagar dónde y cómo se puede hacer el estudio, se ofrece esa información a la familia para que, si lo desea, podamos tratar de que se haga ese análisis. Estos nuevos aspectos se recogen cada año en el Boletín del ECEMC.

b) *Desde la perspectiva de su utilidad para los responsables de las Políticas Sanitarias.* Para ellos, estos resultados son de una extraordinaria utilidad porque les informan de los tipos de alteraciones congénitas y sus frecuencias en nuestro país, sus características individuales y por grupos de población, junto con sus implicaciones sanitarias. Unas implicaciones que va a requerir ciertas modificaciones en re-

lación con el incremento de la población de los distintos grupos étnicos, debido a sus características específicas; no sólo sociales, sino de riesgos para distintos defectos congénitos. Los datos que se les ofrecen en estos aspectos suponen una información que es imprescindible para delimitar, de una forma realista y costo-efectiva, las necesidades sanitarias y asistenciales, así como las sociales y de dependencia de la población afectada.

c) *Desde la perspectiva de su utilidad para las asociaciones de personas afectadas por defectos congénitos.* Algunos datos de los que se presentan en éste, y otros capítulos del Boletín, pueden ser de gran interés para las diferentes asociaciones. Ante todo, porque les permite conocer la frecuencia (y por tanto un número muy aproximado) de los niños que nacen cada año con cada una de las alteraciones del desarrollo que les interesa. Pero también, para conocer la existencia de un grupo de médicos distribuidos por toda España, que tienen una amplia experiencia en este tipo de enfermedades raras, y que (en su gran mayoría) trabajan en los hospitales públicos de su propia comunidad.

Es más, como el objetivo fundamental de la investigación del ECEMC es propiciar la Prevención Primaria (aunque sin renunciar a la secundaria y terciaria), a través de la colaboración que tenemos con la comunidad de Castilla y León, ésta ha traducido uno de los folletos informativos sobre prevención de defectos congénitos del ECEMC a cinco idiomas (inglés, francés, árabe, ruso, portugués y rumano), con objeto de que puedan llegar a los distintos grupos étnicos, permitiéndoles conocer, en su propio idioma, una información preventiva que puede ser de gran ayuda para las personas en edad reproductiva. Estos folletos, fueron cedidos por la comunidad de Castilla y León para ser re-editados por el Real Patronato sobre Discapacidad, con tiradas mayores. Éstos (que se muestran abajo), se pueden solicitar a la dirección que se indica.

Referencias

1. Martínez-Frías ML, Frías JL, Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L. 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.* 2008; V(7):28-47. (http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_07.pdf).
2. Opitz JM (1993): Blastogenesis and the "primary field" in human development. New York: Alan R. Liss, Inc., for the National Foundation—March of Dimes. BD:OAS XXIX (1):3-37.
3. Martínez-Frías ML, Frías JL, Opitz JM. Errors of morphogenesis and developmental field theory. *Am J Med Genet.* 1998; 76:291-296.
4. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Frías JL. Pathogenetic classification of a series of 27,145 consecutive infants with congenital defects. *Am J Med Genet.* 2000; 90:246-249.
5. OMIM (On-line Mendelian Inheritance in Man): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim> (acceso en Julio de 2009).

- Martínez-Frías ML. Análisis del riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país. *An Esp Pediatr.* 1998; 48:395-400.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Racial/ethnic differences in the birth prevalence of spina bifida—United States, 1995-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 30: 58-61.
- International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (2007), Ed. ICBD-ICBDSR-Centre. ISSN: 0743-5703.
- Mangones T, Manhas A, Visintainer P, Hunter-Grant C, Brumberg HL. Prevalence of congenital cardiovascular malformations varies by race and ethnicity. *Int J Cardiol.* 2009; Apr 2. [Epub ahead of print].
- Nembhard WN, Pathak EB, Schocken DD. Racial/ethnic disparities in mortality related to congenital heart defects among children and adults in the United States. *Ethn Dis.* 2008; 18:442-449.
- Coddington DA, Hisnanick JJ. Midline congenital anomalies: the estimated occurrence among American Indian and Alaska Native infants. *Clin Genet.* 1996; 50:74-77.
- Forrester MB, Merz RD. Rates for specific birth defects among offspring of Japanese mothers, Hawaii, 1986-2002. *Congenit Anom (Kyoto).* 2006; 46:76-80.
- Nelson CP, Park JM, Wan J, Bloom DA, Dunn RL, Wei JT. The increasing incidence of congenital penile anomalies in the United States. *J Urol.* 2005; 174:1573-1576.
- Lowry RB, Thunem NY, Silver M. Congenital anomalies in American Indians of British Columbia. *Genet Epidemiol.* 1986; 3:455-467.
- Woolf CM, Myrianthopoulos NC. Polydactyly in American Negroes and Whites. *Am J Med Genet* 1973; 25:397-404.
- Stevenson AC, Johnston HA, Stewart MIP, Golding DR. Congenital malformations: a report of a study of series of consecutive births in 24 centres. *Bull WHO.* 1966; 34, suppl.:58-62.
- Bingle GJ, Niswander JD. Polydactyly in the American Indian. *Am J Hum Genet* 1975; 27:91-99.
- Parikh CR, McCall D, Engelman C, Schrier RW. Congenital renal agenesis: case-control analysis of birth characteristics. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39:689-694.

QUIENES DESEEN RECIBIR ALGUNOS DE ESTOS FOLLETOS, LOS PUEDEN SOLICITAR A:

Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC)
Instituto de Salud Carlos III
Avda. Monforte de Lemos 1-3
(casi esquina a Sinesio Delgado)
28029-Madrid.

