

J. Salvador Peral¹, S. García-Miñaur Rica², M^a R. Caballín Fernández³, C. Mosquera Tenreiro⁴, N. Baena Díez³, E. García López⁴, V. Castro Laiz², M. Guitart Feluibalad³, E. Gabau Vila³, A. Plasència Taradach¹

An Esp Pediatr 1998;48:575-582.

Introducción

Los defectos congénitos (DC) son actualmente la principal causa de mortalidad perinatal y una de las primeras causas de morbilidad infantil en los países desarrollados⁽¹⁾. A menudo producen graves discapacidades físicas y/o mentales que, en la mayoría de las ocasiones afectan al individuo de por vida. Las implicaciones personales, familiares, sociales y económicas de los DC son muy importantes, por lo que desde hace ya varias décadas se están dedicando recursos a la investigación de sus causas con el fin de prevenirlos. Paralelamente se ha incrementado el grado de interés y debate que los temas relacionados con los DC suscitan entre la población: la prevención, el cuidado del embarazo, la detección prenatal o el aborto inducido son hoy día asuntos constantemente tratados por los medios de comunicación. Sin embargo, la investigación de los DC se ha encontrado con un tipo de patología que guarda celosamente sus secretos: desconocemos la causa de alrededor del 80% de los DC⁽²⁾. Los sistemas de información sobre DC son en la actualidad una de las pocas opciones con las que se cuenta para vigilar su frecuencia y tratar de desentrañar las circunstancias que provocan su aparición. Los primeros registros de DC surgieron a raíz de la epidemia de DC que produjo la talidomida^(3,4). Se trataba de evitar que se produjese otro desastre como aquél, vigilando la evolución de las frecuencias de los DC. Posteriormente, los registros evolucionaron para abarcar otros aspectos de la epidemiología de los DC, como la investigación etiológica y la evaluación de servicios sanitarios. Este otro aspecto requiere, por una parte, de suficiente número de casos con DC específicos para realizar inferencias sólidas y, por otra, datos de áreas geográficas y períodos diferentes que permitan extraer conclusiones o formular hipótesis a partir de los resultados de cada uno de ellos y de su comparación. De ahí la tendencia natural de los registros de DC a

Registros poblacionales de defectos congénitos en España

agruparse.

La primera agrupación internacional de registros de DC fue el «International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems» (ICBDMS), que comenzó a funcionar en 1974 y actualmente recoge información de 24 registros en 29 países^(5,6). Su planteamiento se basa en contar con registros nacionales que sirvan de «ventana» para analizar lo que ocurre en cada país. En España su representante es el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), que funciona desde el año 1976 y ha sido pionero en nuestro país en el estudio de los DC. Su planteamiento es de base hospitalaria y recoge información sobre RN con anomalías identificadas durante los primeros días de vida en los hospitales que colaboran con este programa. Su cobertura anual es de alrededor de 86.000 nacimientos⁽⁷⁾. El ECEMC no registra casos de interrupciones de embarazos (IVE) tras diagnóstico prenatal de DC.

En 1979, una iniciativa similar agrupó algunos registros europeos en el «European Registration of Congenital Anomalies and Twins» (EUROCAT), que en la actualidad recibe información de 30 registros en 16 países^(8,9). Su planteamiento es contar con registros locales que recojan información de la patología congénita (incluyendo IVE) sobre una base poblacional definida geográficamente. En nuestro país existen actualmente cuatro registros de base poblacional que pertenecen al EUROCAT: el Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca (RACAV), el Registro de Defectos Congénitos del Vallés (RDCV), el Registro de Defectos Congénitos de Asturias (RDCA) y el Registro de Defectos Congénitos de la ciudad de Barcelona (REDCB).

Inevitablemente, la existencia de dos tipos de registros de DC ha creado una cierta confusión entre los profesionales y también una cierta rivalidad entre ambos grupos. Sin embargo, el tiempo ha demostrado la necesidad de colaboración, fundamentalmente debido a que los objetivos son comunes y los sistemas complementarios. Así, es difícil que un registro poblacional pueda reunir suficientes casos de DC poco frecuentes (por ej., holoprosencefalia, extrofia de vejiga, etc.), lo que sí puede hacer un registro estatal. Sin embargo, un registro poblacional puede aportar información valiosa, por ejemplo, sobre DC que se diagnostican y se abortan prenatalmente. Como consecuencia de todo ello, ambas organizaciones están trabajando para acercar posturas, posibilitar la colaboración y poder responder de forma conjunta a cuestiones relacionadas con la epidemiolo-

¹Registro de Defectos Congénitos de Barcelona (REDCB). Instituto Municipal de la Salud de Barcelona e Instituto de Salud Pública de Cataluña. ²Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca (RACAV). Clínica Materno-Infantil, Hospital de Cruces. Barakaldo, Bizkaia. ³Registro de Defectos Congénitos del Vallés (RDCV). Hospital Parc Taulí. Barcelona. ⁴Registro de Defectos Congénitos de Asturias (RDCA). Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Oviedo, Asturias.

Financiado parcialmente por el Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo (Nº/Ref. 90/0658, 94/1455, 96/1385 y 97/1318E).

Correspondencia: Joaquín Salvador. Registro de Defectos Congénitos de Barcelona (REDCB). Servicio de Información Sanitaria. Instituto Municipal de la Salud de Barcelona. Pza. Lesseps, 1. 08023 Barcelona.

Tabla I Cobertura de los Registros Poblacionales de Defectos Congénitos de España

Características	RACAV	RDCV	RDCA	REDCB
Fecha inicio	1/1/90	1/4/91	1/1/90	1/11/90
Area geográfica controlada (Km ²)	Comunidad Autónoma del País Vasco (7.260)	Comarca del Vallés (Barcelona)	Asturias (10.565)	Barcelona ciudad (99)
Nº habitantes del área (millones)	2,10	0,92	1,00	1,70
Nº maternidades del Registro (públicas + privadas)	7 + 13	5 + 2	7 + 0	5 + 15
Nº maternidades del área (públicas + privadas)	7 + 16	5 + 2	7 + 4	5 + 20
Nº RN/año (aprox.)	15.500	9.000	8.000	12.500
% RN controlados por el Registro	96	87	95 +	95 +
% RN residentes que nacen en maternidades fuera del área	? (mínimo)	13	< 1	3
% RN residentes nacidos fuera del área controlados por el Registro	—	40	—	50
Nº total IVE/año	1.286 (datos de 1990)	1.200 (1992)	2.592 (1993)	3.414 (1993)
Nº IVE hospitalarias/año (%)	52 (4,0)	42 (3,5)	63 (2,4)	107 (3,1)
% IVE hospitalarias/año en hospitales fuera del área	? (mínimo)	?	1,9	? (mínimo)
Nº IVE hospitalarias por DC/ año (%)	46 (88)	22 (52)	14 (22)	43 (41)
% IVE hospitalarias por DC controlados por el Registro	100	100	100	100

RACAV: Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca. RDCV: Registro de Defectos Congénitos del Vallés. RDCA: Registro de Defectos Congénitos de Asturias. REDCB: Registro de Defectos Congénitos de la ciudad de Barcelona.

gía de los DC⁽¹⁰⁾.

Descripción de los registros poblacionales de DC en España

Los cuatro registros coinciden en su diseño básico: son de ámbito poblacional, es decir, controlan los nacimientos de las mujeres residentes en un área geográfica determinada. Los sujetos de estudio son todos aquellos recién nacidos (RN) a partir de 500 g de peso y las interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) por DC. Todos los registros poseen personal médico de contacto en los centros participantes que se encarga de la detección y descripción de los casos y efectúa una búsqueda activa de casos, revisando periódicamente otras fuentes, como laboratorios de citogenética, unidades de ecografía obstétrica, departamentos de cardiología pediátrica, etc. Por otra parte, recogen información sobre los casos que es mecanizada en soportes informáticos perfectamente compatibles. Sus objetivos básicos comunes son:

- Establecer la frecuencia de los distintos tipos de DC.
- Realizar vigilancia epidemiológica de estas frecuencias.
- Hacer investigación etiológica.
- Evaluar los servicios sanitarios relacionados con los DC.

La información se obtiene básicamente de las historias hospitalarias. Tres de los cuatro registros hacen entrevistas a las madres. Dos registros no recogen información sobre controles (recién nacidos sin DC), aunque puede obtenerse a posteriori para estudios específicos. Globalmente, los cuatro registros inclu-

yen 54 maternidades y controlan una población de alrededor de 46.000 embarazos al año.

A continuación se ofrece una breve descripción de cada uno de los registros. En las tablas I y II se presenta información más detallada de forma comparativa.

Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca (RACAV)

El RACAV se puso en marcha a mediados de 1989 por iniciativa del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, en colaboración con la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría⁽¹¹⁻¹³⁾. Tras una fase piloto, el registro comenzó a funcionar con base poblacional en enero de 1990. La CAV tiene 23 maternidades, 7 públicas y 16 privadas, de las que el registro controla todas las públicas y 13 de las privadas, abarcando un 96% de los aproximadamente 15.500 nacimientos anuales que se producen en la región. El RACAV incluye casos con al menos 1 DC mayor y tiene una lista de 22 DC menores explícitamente excluidos. El período de detección abarca desde la etapa prenatal hasta el primer año de vida.

Registro de Defectos Congénitos del Vallés (RDCV)

El RDCV está parcialmente financiado por el Ministerio de Sanidad estatal y por el Departamento de Sanidad del Gobierno catalán^(14,15). El área tiene 7 maternidades, 5 públicas y 2 privadas, todas controladas por el registro y abarcando el 87% de los

Tabla II Diseño y metodología de los Registros Poblacionales de Defectos Congénitos de España

<i>Características</i>	<i>RACAV</i>	<i>RDCV</i>	<i>RDCA</i>	<i>REDCB</i>
<u>Sujetos de estudio</u>				
- RN	RNV, RNM (500 + g y/o 24 + s.)	RNV, RNM (500 + g y/o 22 + s.)	RNV, RNM (500 + g)	RNV, RNM (500 + g y/o 23 + s.)
- IVE	Hospitalarias (7 centros)	Hospitalarias (2 centros)	Hospitalarias (7 centros)	Hospitalarias (5 centros)
<u>Definición de caso</u>				
- Casos con DC menores	—	1 DCm (6)	2 +	2 +
- Lista DC menores	+ (22 excluidos)	+ (6 incluidos y 3 excluidos)	+ (27 excluidos)	+ (50 incluidos y 39 excluidos)
<u>Detección/notificación de casos</u>				
- Período de detección				
- Prenatal	+	+	+	+
- Postnatal	1 año	6 meses	1 semana	2-3 días
- Médicos en maternidades*	+	+	+	+
- Búsqueda activa por personal del Registro	+	+	+ (en RNM)	+
- Comunicación de casos referidos de otros centros	+	+	—	+
<u>Descripción de los casos</u>				
- Médicos en maternidades*	+	+	+	+
- Seguimiento	Todos los RN: 1 año	Cardiopatías y casos con 2 + DC sin diagnóstico de síndrome: abierto	Casos sin diagnóstico: abierto	Cardiopatías y casos con 2 + DC sin diagnóstico de síndrome: abierto
- Análisis clínico (validación diagnóstica)+ y codificación de polimalformados		+	+	+
<u>Denominadores</u> (consenso): RNV + RNM + IVE por DC				
- Fuentes	RN: Registro Civil (Instituto Vasco de Estadística)	RN: Hospitales/Instituto de Estadística de Cataluña	RN: Hospitales/Sociedad Asturiana de estudios informáticos	RN: Registro Civil
	IVE: Registro IVE Dpto. Sanidad	IVE: Hospitales/Registro IVE Dpto. Sanidad	IVE: Registro IVE Dpto. Sanidad	IVE: Registro IVE Dpto. Sanidad
<u>Controles</u> (sin DC)	No sistemático	No sistemático	+ (en 3 de las 7 maternidades 1:1 casos RN)	+ (muestra aleatoria: 2% de los RN estimados en cada maternidad)
<u>Información</u>				
- Obtención	Médicos	Médicos	Médicos	Enfermeras (2) entrenadas
- Fuentes	Historias hospitalarias	Historias hospitalarias Entrevista a la madre	Historias hospitalarias Entrevista a la madre	Historias hospitalarias Entrevista a la madre
- Cuestionarios específicos diseñados para el Registro	+	+	Cuestionarios ECEMC y EUROCAT	+
- Nº máximo de variables	70	110	105	480
<u>Codificación</u>				
- DC	BPA-CIE9MC-EUROCAT	BPA-CIE9MC-EUROCAT	BPA-CIE9MC-EUROCAT	Extensión interna CIE9MC BPA-CIE9MC-EUROCAT
- Síndromes	BPA-CIE9MC-EUROCAT	BPA-CIE9MC-EUROCAT	BPA-CIE9MC-EUROCAT	Código interno/McKusick
- Tipos de polimalformados	Código interno	—	—	Código interno
- Medicamentos	Código ATC	Código interno	—	Catálogo de especialidades farmacéuticas/Código ATC
- Ocupaciones	—	Código interno	Código Internacional de Ocupaciones	Codificación Nacional de Ocupaciones
<u>Mecanización</u>				
- Base de datos	dBase III +/Clipper	dBase IV	dBase III +/Epiinfo	dBase III +/Clipper

RACAV: Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca. RDCV: Registro de Defectos Congénitos del Vallés.

RDCA: Registro de Defectos Congénitos de Asturias. REDCB: Registro de Defectos Congénitos de la ciudad de Barcelona.

** Existe un grupo de médicos encargados de la detección, contactados activamente por el Registro, que forman parte de su estructura y se reúnen periódicamente con los responsables del mismo.*

Tabla III Cobertura

Registro	Período	Nº Gestaciones controladas
RACAV	1-90/12-95	95.961
RDCV	4-91/12-95	34.103
RDCA	1-90/12-95	43.075
REDCB	1-92/12-95	51.290

aproximadamente 9.000 nacimientos anuales de mujeres residentes en el área. Alrededor del 13% de los nacimientos de residentes se producen fuera del área (la mayor parte en la ciudad de Barcelona), y el registro controla un 40% de éstos. El RDCV incluye todos los casos con al menos 1 DC mayor y también casos con sólo 1 DC menor de una lista de 6. El período de detección abarca desde la etapa prenatal hasta los 6 meses de edad.

Registro de Defectos Congénitos de Asturias (RDCA)

El RDCA es un proyecto colaborativo de los hospitales públicos y el Departamento de Sanidad del Gobierno de Asturias⁽¹⁶⁾. El área tiene 11 maternidades, 7 públicas y 4 privadas, de las que el registro controla las 7 públicas. En éstas se producen más del 95% de los alrededor de 8.000 nacimientos anuales de mujeres residentes en la Comunidad Autónoma. El RDCA incluye todos los casos con al menos 1 DC mayor y algunos casos con 1 solo DC menor. Tiene una lista de 27 DC menores explícitamente excluidos. El período de detección de los casos abarca desde la etapa prenatal hasta 1 semana después del parto. Recoge información para controles (gestaciones sin DC) en 4 de las 7 maternidades participantes.

Registro de Defectos Congénitos de Barcelona (REDCB)

El REDCB es una iniciativa del Instituto Municipal de la Salud de la ciudad de Barcelona^(17,18). Comenzó a funcionar como prueba piloto en noviembre de 1990 en 3 maternidades de la ciudad (2 públicas y 1 privada), y en enero de 1992 alcanzó lo que se puede considerar su cobertura poblacional. El área tiene 25 maternidades, 5 públicas y 20 privadas, de las que el registro controla las 5 públicas y 15 de las 20 privadas. En ellas se producen más del 95% de los alrededor de 12.500 nacimientos anuales de mujeres residentes en la ciudad. Los nacimientos de residentes que se producen fuera del área representan un 3% del total, de los que el registro controla el 50%. El REDCB incluye todos los casos con al menos 1 DC mayor y casos con 2 o más DC menores, pero no incluye casos con 1 solo DC menor. Tiene una lista de 50 DC menores explícitamente incluidos (cuando se presenten junto a otro) y una lista de 39 DC menores excluidos. El período de detección de los casos abarca desde la etapa prenatal hasta 2-3 días después del parto. Recoge información para una muestra aleatoria de controles formada por el 2% de los nacimientos sin DC esperados cada año en cada maternidad participante.

Resultados

La cobertura de los cuatro registros incluida en este artículo aparece en la tabla III. Las tasas globales de DC varían entre el 1,6% del REDCB y el 2,4% del RDCA (Tabla IV). En la tabla IV podemos observar que los casos registrados en IVE suponen proporciones que oscilan entre el 12% del RDCA y el 23% del REDCB. Los porcentajes de cuadros con múltiples DC (polimalformados) van del 30% en el RDCV y el RACAV al 53% del REDCB, pasando por el 32% del RDCA, mientras que la variación en el porcentaje de síndromes detectados en cada registro no es tan importante: 19% en el RDCA, 20% en el RDCV, 21% en el RACAV y 27% en el REDCB.

Las cifras referidas al denominador general (tasas %) son bastante similares si exceptuamos la correspondiente al total de casos, más baja en el REDCB que en el resto de los registros (Tabla IV).

En la tabla V se recogen las tasas de 23 DC (entre los que se encuentran los más graves y frecuentes) medidas en los cuatro registros. Las dos últimas columnas recogen las tasas registradas en el ECEMC (período 1980-1996) y el promedio de la tasa registrada en el EUROCAT (período 1980-1994). Considerando los límites de confianza, se observan diferencias entre algunos de los cuatro registros para 6 DC. La hidrocefalia y la transposición de grandes vasos presenta tasas neonatales superiores en el País Vasco y Barcelona con respecto al Vallés. La tasa de atresia de esófago es superior en Asturias que en el Vallés. El hipospadias tiene una mayor tasa en el Vallés y en Asturias que en el País Vasco. La tasa de agenesia/hipoplasia renal es superior en el País Vasco que en las otras tres áreas. Por último, la hernia diafragmática presenta una tasa más elevada en Asturias que en el Vallés. El resto de los DC presentan tasas estadísticamente uniformes en las cuatro regiones.

Discusión

La investigación de las causas de los DC se ha convertido en un importante reto para la biomedicina actual. A pesar del enorme avance en el conocimiento de la genética humana, promovido sobre todo por el «Proyecto Genoma Humano», su mecanismo etiopatogénico sigue siendo desconocido en la mayoría de los DC^(19,20). Se especula con la posibilidad de que en la mayor parte de los DC el mecanismo de producción esté determinado por la acción concurrente o sinérgica de factores genéticos y ambientales⁽²¹⁾. Existen algunos ejemplos que avalan esta teoría, como la prevención de DTN mediante suplementación vitamínica (ácido fólico, fundamentalmente) periconcepcional^(22,23), o la conocida susceptibilidad genética a la acción de las hidantoínas⁽²⁴⁾. Sin embargo, estamos aún lejos de identificar estas hipotéticas combinaciones alélicas poligénicas que convierten a un embrión en susceptible a la acción de ciertos factores ambientales (también poco o mal conocidos). En esta situación, es necesario buscar otras vías de investigación que nos permitan avanzar en el conocimiento y la prevención de los DC. La existencia de cada vez mejores métodos de detección prenatal y prevención secundaria, no debe hacernos desistir de alcanzar el conocimiento real sobre las circunstancias que rodean la apari-

Tabla IV Recuentos generales

	Nº Casos (%) Tasa %			
	RACAV	RDCV	RDCA	REDCB
Casos RN	1.600 (86) 1,7	613 (82) 1,8	902 (88) 2,1	651 (77) 1,3
Casos IVE	271 (14) 0,3	132 (18) 0,4	123 (12) 0,3	192 (23) 0,4
Total casos	1.871 (100) 1,9	745 (100) 2,2	1.025 (100) 2,4	843 (100) 1,6
Polimalformados ¹	563 (30) 0,6	225 (30) 0,7	326 (32) 0,8	447 (53) 0,9
Síndromes ²	399 (21) 0,4	149 (20) 0,4	197 (19) 0,5	227 (27) 0,4

¹Incluye síndromes.
²Incluye alteraciones cromosómicas, anomalías monogénicas, embriofetopatías por agentes ambientales y síndromes de etiología desconocida.

Tabla V Tasa (límites de confianza) (por 10.000) de defectos congénitos seleccionados

Defectos	RACAV	RDCV	RDCA	REDCB	ECEMC ¹	EUROCAT ²
Anencefalia	4,6 (3,2-6,0)	4,4 (2,2-6,6)	5,6 (3,3-7,8)	4,1 (2,3-5,8)	2,6 (2,3-2,9)	3,6 (3,3-3,9)
Espina bífida	4,8 (3,4-6,2)	3,5 (1,5-5,5)	7,0 (4,5-9,4)	4,7 (2,8-6,6)	4,1 (3,7-4,4)	5,1 (4,8-5,5)
Encefalocele	1,2 (0,5-1,8)	0,6 (0-1,4)	0,5 (0-1,1)	0,4 (0-0,9)	1,0 (0,8-1,2)	1,3 (1,1-1,5)
Hidrocefalia (neonatal)	5,0 (3,6-6,4)	1,5 (0,2-2,8)	4,4 (2,4-6,3)	9,0 (6,4-11,6)	4,5 (4,1-4,9)	5,0 (4,6-5,4)
Microtia	0,4 (0-0,8)	—	0,5 (0-1,1)	0,4 (0-0,9)	1,5 (1,3-1,8)	0,9 (0,8-1,1)
An/microftalmía	1,2 (0,5-1,8)	0,6 (0-1,4)	2,5 (1,0-4,1)	1,4 (0,4-2,4)	2,1 (1,9-2,4)	1,6 (1,4-1,8)
Catarata congénita	1,6 (0,8-2,4)	0,9 (0-1,9)	2,1 (0,7-3,4)	0,4 (0-0,9)	DND	1,0 (0,9-1,2)
Hipoplasia de corazón izquierdo	2,4 (1,4-3,4)	1,2 (0,2-2,3)	1,9 (0,6-3,1)	1,7 (0,6-2,9)	DND	2,4 (2,2-2,7)
Transposición de grandes vasos	4,4 (3,1-5,7)	1,2 (0,2-2,3)	3,2 (1,5-4,9)	5,7 (3,6-7,7)	DND	3,7 (3,4-4,0)
Truncus	0,3 (0-0,7)	0,9 (0-1,9)	0,9 (0-1,8)	1,0 (0,1-1,8)	DND	0,9 (0,7-1,0)
Labio leporino (± paladar hendido)	5,6 (4,1-7,2)	5,6 (3,1-8,1)	8,6 (5,8-11,3)	4,3 (2,5-6,1)	5,7 (5,2-6,1)	8,9 (8,4-9,4)
Paladar hendido (- labio leporino)	5,1 (3,7-6,6)	2,6 (0,9-4,4)	6,0 (3,7-8,3)	4,1 (2,3-5,8)	4,9 (4,5-5,3)	6,4 (6,0-6,8)
Atresia de esófago/fístula T-E	2,5 (1,5-3,5)	0,9 (0-1,9)	4,9 (2,8-6,9)	2,1 (0,9-3,4)	2,1 (1,9-2,4)	2,7 (2,5-3,0)
Atresia/estenosis de intestino delgado	2,0 (1,1-2,9)	1,2 (0,2-2,3)	2,8 (1,2-4,4)	1,4 (0,4-2,4)	DND	2,3 (2,1-2,6)
Atresia/estenosis de ano y/o recto	3,2 (2,1-4,4)	2,3 (0,7-4,0)	3,9 (2,1-5,8)	2,1 (0,9-3,4)	2,3 (2,0-2,7)	3,3 (3,0-3,6)
Hipospadias	8,4 (6,5-10,2)	15,2 (11,1-19,4)	14,8 (11,2-18,5)	9,0 (6,4-11,6)	18,1 (17,3-18,9)	9,8 (9,2-10,3)
Agenesia/hipoplasia renal	11,3 (9,2-13,4)	5,0 (2,6-7,4)	6,3 (3,9-8,6)	3,7 (2,0-5,4)	DND	5,0 (4,7-5,4)
Displasia renal (- hidronefrosis)	5,3 (3,9-6,8)	4,4 (2,2-6,6)	6,3 (3,9-8,6)	2,9 (1,4-4,4)	DND	4,7 (4,4-5,1)
Reducción de miembros (- displasia)	5,1 (3,7-6,6)	6,7 (4,0-9,5)	9,5 (6,6-12,4)	5,7 (3,6-7,7)	6,9 (6,5-7,4)	6,1 (5,7-6,5)
Hernia diafragmática	3,2 (2,1-4,4)	1,2 (0,2-2,3)	4,9 (2,8-6,9)	3,7 (2,0-5,4)	2,4 (2,1-2,7)	3,5 (3,2-3,8)
Onfalocele	3,3 (2,2-4,5)	1,5 (0,2-2,8)	1,6 (0,4-2,8)	2,1 (0,9-3,4)	1,4 (1,2-1,6)	2,5 (2,3-2,8)
Gastrosquisis	0,5 (0,1-1,0)	0,3 (0-0,9)	0,7 (0-1,5)	0,6 (0-1,2)	0,4 (0,3-0,6)	1,3 (1,1-1,5)
Síndrome de Down	20,3 (17,4-23,1)	22,0 (17,0-27,0)	14,6 (11,0-18,2)	17,9 (14,3-21,6)	13,7 (13,1-14,4)	16,8 (16,2-17,5)

¹Período 1980-95.
²Promedio de la tasa % registrada en los registros pertenecientes al EUROCAT en el período 1980-94.
DND: Datos no disponibles.

ción de los DC, única forma de establecer sistemas de prevención primaria. Aceptar la cuota de DC y esperar que el sistema de detección prenatal funcione de forma óptima sería un pobre enfoque por parte de la Administración Sanitaria. Esta alternativa resulta, además, demasiado cara, tanto individual, como familiar, social y económicamente.

Una de estas vías alternativas de investigación de los DC es el análisis epidemiológico utilizando sistemas de información de DC. Como se ha señalado recientemente, «la epidemiología pro-

porciona la única vía de investigación que puede ir más allá de los estudios de experimentación animal y de la comunicación de casos aislados para medir la magnitud del riesgo que para el ser humano presentan determinados agentes en su forma de uso habitual y en momentos específicos de la gestación»⁽²⁵⁾. Existen ejemplos recientes que ilustran la utilidad que tienen los estudios epidemiológicos para documentar la relación causal agente/defecto congénito, tanto de factores teratogénicos (el ácido valproico^(26,27), el ácido retinoico⁽²⁸⁾ o la biopsia de corion⁽²⁹⁾), como

factores preventivos (el ácido fólico^(22,23)). Este método puede utilizarse también para descartar sospechas de teratogenicidad (por ej., el aceite tóxico⁽³⁰⁾, Chernobil⁽³¹⁾). Este tipo de investigación se ve reforzada cuando podemos comparar resultados de registros de distintas zonas y poblaciones^(5,32,33). Esto es posible gracias a la existencia de agrupaciones como el ICBDMs y el EU-ROCAT. La comparación de frecuencias puede ofrecer pistas sobre agentes causales o circunstancias relacionadas con determinados DC. Otra de las ventajas de disponer de información de registros en diferentes áreas, es que la propia diversidad de los datos refuerza las asociaciones entre determinados factores y DC, ya que es poco probable que un mismo artefacto esté presente en distintas zonas controladas por diferentes registros⁽⁵⁾.

Debido al todavía importante desconocimiento de la naturaleza del fenómeno teratogénico (diferencias en la acción del agente sobre el adulto y sobre el embrión, interacción entre la mujer gestante y el embrión, problemas en la extrapolación de los experimentos en animales), no es impensable que en el futuro surjan agentes tanto o más nocivos que la talidomida para el desarrollo embrionario. De hecho ya existe uno: el ácido retinoico⁽²⁸⁾, cuyo uso en España, y tras los efectos producidos en EE.UU., está bien controlado por parte de las Autoridades Sanitarias. Los registros pueden evitar que, ante la aparición de un nuevo agente teratogénico o el incremento de la presencia en el medio de uno ya existente, el desastre alcance las mismas escalofriantes dimensiones que el que produjo la talidomida. En este sentido, la colaboración entre diferentes registros (en este caso integrados en el ICBDMs) ya ha demostrado su utilidad, al demostrar la teratogenicidad del ácido valproico cuando sólo se habían contabilizado no más de 25 casos de espina bífida⁽²⁷⁾.

A diferencia del registro estatal de base hospitalaria (ECEMC), los registros de base poblacional de nuestro país controlan también las IVE de las mujeres residentes en su área, lo que supone contactar con un número elevado de centros y mantener un nivel de calidad de los datos aceptable en cada una de ellos (una de las actividades más complejas y que ocupan más tiempo del personal de los registros). Aunque el número de hospitales públicos en cada una de las áreas es similar (entre 5 y 7), el número de maternidades en clínicas privadas varía entre las 2 del Vallés y las 20 de la ciudad de Barcelona. Con respecto al número de nacimientos a controlar cada año, las cifras varían entre los 8.000 de Asturias y los 15.500 del País Vasco. El registro del Vallés tiene una dificultad adicional al tener que controlar alrededor de un 13% de los nacimientos de sus residentes que se producen fuera de su área (la mayoría en la ciudad de Barcelona). Los cuatro registros controlan la práctica totalidad de IVE que se realizan en hospitales. Estas IVE hospitalarias suponen un pequeño porcentaje del total (entre el 2,4% y el 4,0%) y concentran la mayor parte de DC en IVE, aunque la proporción de las efectuadas por este motivo varía en las distintas zonas: entre el 22% de Asturias y el 88% del País Vasco.

No es uno de los objetivos de este artículo entrar a analizar en profundidad las similitudes y diferencias entre las tasas de

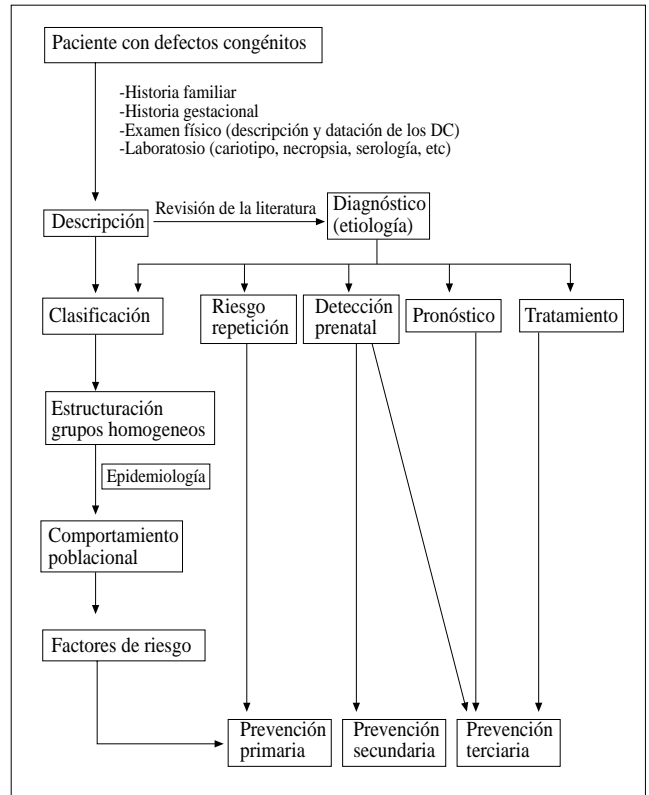


Figura 1. Algoritmo de la integración del análisis clínico de los casos para el estudio individual y epidemiológico encaminado a la prevención de los defectos congénitos.

DC entre los registros (ver tablas IV y V). Hay que tener en cuenta que las variaciones pueden estar provocadas por varios artefactos:

- Diferencias en la definición.
- Diferencias en el período de observación.
- Diferencias referentes a los métodos de detección prenatal:
 - En el tipo de métodos.
 - En su cobertura.
 - En su adecuada utilización.
- Diferencias en la realización, control y registro de IVE por DC.
 - Diferencias referentes a los métodos de detección postnatal:
 - En el tipo de métodos (contactos con maternidades, servicios de cuidados intensivos neonatales, departamentos de anatomía patológica, servicios de cardiología pediátrica, laboratorios de citogenética, etc.).
 - En su cobertura (disponibilidad).
 - Diferencias en la distribución de variables relacionadas con la aparición de DC (por ej., edad materna, nivel socioeconómico, etc.).
 - Fluctuación aleatoria (provocada generalmente por la comparación de tasas provenientes de números de casos insuficientes).

tes).

En cualquier caso, la comparación de tasas globales de DC específicos, sin tener en cuenta el tipo de cuadro clínico en el que se presentan, ha demostrado su escasa capacidad como método analítico, cuando no su capacidad de generación de resultados engañosos⁽³⁴⁻³⁶⁾. Es imprescindible para los registros de DC establecer un sistema de recogida de información que asegure una buena descripción de todos los DC que concurren en cada caso. A partir de esta descripción estaremos en disposición de formar grupos más homogéneos de patologías sobre los que aplicar metodología epidemiológica. Como se muestra en la figura 1, la trascendencia de este análisis de cuadros polimalformativos se extiende a muchos de los aspectos más importantes implicados en la prevención de los DC.

Los cuatro registros poblacionales de DC existentes actualmente en España ofrecen una buena oportunidad para crear una red de información que permita, tanto la unión (inferencias más sólidas), como la comparación de los datos partiendo de bases metodológicas comunes. Este tipo de estructura también propicia iniciativas de investigación conjunta entre epidemiólogos, clínicos y administradores de la sanidad⁽³⁷⁻⁴¹⁾. La diversidad de las poblaciones controladas (rurales, semirurales y urbanas, distintos niveles socioeconómicos, diversos grados de inmigración, diferentes climas, distintos substratos genéticos, etc.), ofrece un marco muy conveniente para comparar frecuencias de aparición de DC específicos. En este sentido, este trabajo refleja una voluntad de colaboración entre los registros poblacionales existentes en la actualidad en el territorio español y podría servir de embrión para una futura colaboración entre todos los registros de DC. Los responsables de los cuatro registros han acordado establecer una periodicidad anual para sus encuentros. Se pretende, además de uniformizar la metodología, estudiar a fondo temas concretos. De los resultados presentados se desprende que uno de los temas más interesantes (por lo que ya sabemos sobre los factores implicados en su producción y sus posibilidades de prevención) será el análisis comparativo en profundidad de los DTN^(38,39). Otro tema que siempre es interesante analizar es el síndrome de Down, sobre todo teniendo en cuenta el impacto que sobre esta patología tienen los métodos de detección prenatal y la realización de IVE⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

En resumen, consideramos que los registros de base poblacional pueden hacer una aportación muy valiosa al estudio y conocimiento de los DC. La consolidación de cada uno de ellos permite establecer un control en profundidad de esta patología en sus respectivas regiones y posibilita la colaboración entre ellos.

Agradecimientos

Queremos agradecer el generoso y desinteresado esfuerzo de todos los miembros de los grupos de trabajo y de los grupos de apoyo de los cuatro registros: se trata de cientos de personas que con su trabajo diario hacen posible la existencia de estos valiosos sistemas de información.

Bibliografía

- 1 Frías JL. Perspectivas en la prevención y tratamiento de las malformaciones congénitas. *Rev Esp Pediatr* 1983; **39**:331-338.
- 2 Chávez G. II Reunión del Consejo Asesor del REDCB. Barcelona, 1994.
- 3 McBride WG. Thalidomide and Congenital Abnormalities. *Lancet* 1961; **2**:1358.
- 4 Lenz W. Thalidomide and Congenital Abnormalities. *Lancet* 1962; **1**:45.
- 5 A Report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Congenital Malformations Worldwide. Elsevier Science Publishers ed. New York, 1961.
- 6 Castilla E, Czeizel A, Källén B, Mastroicavo P, Oakley GP Jr, Takeshita K, Dewals P, Kuliev A. Methodology for Birth defects monitoring. *Birth Defects: Original Article Series* 1986; **22**:1-43.
- 7 Salvador J. Manual Operacional. Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas. Martínez Frías ML (ed). Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid, 1987. Ref. ECEMC.
- 8 Lechat MF, Dolk H. Registries of Congenital Anomalies: EUROCAT. *Environ Health Perspec Suppl* 1993; **2**:153-157.
- 9 A EUROCAT Working group (eds). 15 years of Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1994. EUROCAT Repor 7, 1997.
- 10 Workshop on long term strategy for the prevention of birth defects in Europe. Brussels, 23-24 April 1997.
- 11 García-Miñaur S. Presentación del Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca. *Boletín de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría* 1989; **23**:10-18.
- 12 García-Miñaur S. Informe Anual 1990 del Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca. *Osasunkaria* 1992; **1**:13-22.
- 13 García-Miñaur S, Castro V. Registro de anomalías congénitas en la Comunidad Autónoma del País Vasco, 1990-1995. Servicio de Publicaciones del Gobierno Vasco, 1997.
- 14 Baena N. Estudi epidemiològic dels defectes congènits en el Vallès. Master en Biologia Humana. Universitat de Barcelona, 1990.
- 15 Baena N, Guitart M, Gabau E, Caballín MR, Egozcue J. Registre de Defectes Congènits en el Vallès (1988-1989). *But Soc Cat Pediatr* 1993; **53**:76-82.
- 16 Grupo de Trabajo del RDCA. Manual Operacional, Registro de Defectos Congénitos de Asturias. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Asturias, 1990.
- 17 Salvador J, Plasència A. Manual Operativo. Registro de Defectos Congénitos de la ciudad de Barcelona. Documents, nº 1. Area de Salut Pública. Ajuntament de Barcelona, 1993.
- 18 Salvador J, Plasència A, Valero C. Registre de Defectes Congènits de la ciutat de Barcelona (REDCB). Informe Anual 1994. Documents, nº 15. Area de Salut Pública. Ajuntament de Barcelona, 1995.
- 19 Winter RM. Recent molecular advances in dysmorphology. *Hum Mol Genet* 1995; **4**:1699-1704.
- 20 Lees MM, Winter RM. Advances in genetics. *Arch Dis Child* 1996; **75**:346-350.
- 21 Salvador J. Aplicación de los registros en la prevención de defectos congénitos. Seminario sobre Programas de Prevención de las Deficiencias. Consejería de Salud del Gobierno de Navarra. Pamplona, 1988.

- 22 MCR Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the MCR Vitamin Study. *Lancet* 1991; **338**:131-137.
- 23 Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; **327**:1832-1835.
- 24 Buehler BA, Delimont D. Epoxide hydrolase activity: A direct assay for prediction of potential dilantin teratogenesis. Smith DW. Workshop on Malformation and Morphogenesis. Boca Raton (FL, EE.UU.), 1984.
- 25 Khoury MJ. Commentary: Contributions of Epidemiology of the Study of birth defects in humans. *Teratology* 1995; **52**:186-189.
- 26 Robert E, Guibaud P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet* 1982; **2**:937.
- 27 Bjerkedal T, Czeizel A, Goujard J, Källén B, Mastroiacovo P, Nevin N, Oakley GP Jr, Robert E. Valproic acid and spina bifida. *Lancet* 1982; **2**:1096.
- 28 Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PT, Braun JT, Curry CJ, Fernhoff PM, Grix AW, Lott I. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985; **313**:837-841.
- 29 Olney RS, Khoury MJ, Alo CJ, Costa P, Edmonds LD, Flood TJ, Harris JA, Howe HL, Moore CA, Olsen CL, Panny SR, Shaw GM. Increased risk for transverse digital deficiency after chorionic villus sampling: Results of the United States multistate case-control study, 1988-1992. *Teratology* 1995; **51**:20-29.
- 30 Martínez Frías ML, Salvador J, Prieto L. Spanish toxic oil and congenital malformations. *Lancet* 1982; **2**:1349.
- 31 Källén B. The Chernobyl accident and pregnancy outcome. *Acta Paediatr* 1995; **85**:357-359.
- 32 Lie RT, Wilcox AJ, Skjaerven R. A population-based study of the risk of recurrence of birth defects. *N Engl J Med* 1994; **331**:1-4.
- 33 Cordero JF. Finding the causes of birth defects. *N Engl J Med* 1994; **331**:48-49.
- 34 Holmes LB, Driscoll SG, Atkins LA. Etiologic heterogeneity of neural tube defects. *N Engl J Med* 1976; **294**:365-369.
- 35 Khoury MJ, Erickson JD, James LM. Etiologic heterogeneity of neural tube defects: clues from epidemiology. *Am J Epidemiol* 1982; **115**:538-548.
- 36 Salvador J, Martínez Frías ML, Borreguero M, Cereijo A, Adán A. Estudio epidemiológico descriptivo de las anomalías del sistema genitourinario en España durante el período 1976-1982. *Rev Esp Pediatr* 1985; **41**:53-62.
- 37 Salvador J, Plasència A, Valero C y Grupo de Expertos en Ecografía Obstétrica del REDCB. Detección ecográfica prenatal de defectos congénitos en condiciones ideales: opinión de un grupo de expertos en ecografía obstétrica. *Prog Diag Pren* 1996; **8**:55-66.
- 38 García E, Ariza F, Fernández J, Fraganillo A, Moro C, Mosquera C, Riaño I, Rodríguez A, Suárez E. Prevalencia de los defectos del tubo neural en Asturias, 1987-1993. *An Esp Pediatr* 1995; **42**:285-288.
- 39 García-Miñaur S, Salvador J, Mosquera C, Castro V, Plasència A, García E. Prevalencia de los defectos del tubo neural en Asturias (Carta). *An Esp Pediatr* 1996; **44**:525-526.
- 40 García-Miñaur S, Castro V. Diagnóstico prenatal del síndrome de Down en la Comunidad Autónoma del País Vasco, 1990-1994. *Prog Diag Pren* 1996; **8**:108-112.
- 41 García-Miñaur S, Castro V, Galdeano JM. Síndrome de Down en la Comunidad Autónoma del País Vasco, 1990-1995: Tipos de nacimiento y seguimiento de una cohorte de 116 niños durante el primer año de vida. *An Esp Pediatr* 1997; **41**:61-65.
- 42 Salvador J, Baena N, Mosquera C, García-Miñaur S. Comentario al artículo: Valores de riesgo para trisomías 13, 18 y 21 para cada año de edad materna en nuestra población: tablas para asesoramiento genético. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Prieto L. *Prog Diag Pren* 1997; **9**:40-41 (Carta).