

Estudio epidemiológico de defectos congénitos en un área poblacional de Zaragoza, España

E. Faci Alcalde⁽¹⁾, F. Ramos Fuentes⁽¹⁾, R. González de Agüero Laborda⁽²⁾, J. Casado Pellejero⁽³⁾

⁽¹⁾ Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

⁽²⁾ Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

⁽³⁾ Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 71-80]

RESUMEN

Objetivos: Los defectos congénitos representan una causa importante de muerte fetal prenatal y neonatal. El objetivo principal del estudio fue estimar la prevalencia de defectos congénitos en un área sanitaria, así como comparar los resultados con los comunicados en Europa (registro EUROCAT). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en los primeros cinco años y prospectivo en el último año cuantificando los defectos congénitos mayores en gestantes del área sanitaria III de Zaragoza desde enero de 2010 a diciembre de 2015. Los diagnósticos y grupos de patología se llevaron a cabo siguiendo los criterios utilizados en el registro europeo (EUROCAT). Para el estudio estadístico de los datos se empleó Microsoft® Excel® 2016, realizándose la comparación de prevalencia por cada 10.000 embarazos con chi cuadrado. **Resultados:** Se contabilizaron un total de 619 anomalías congénitas entre los 16.186 embarazos objeto de estudio (382,4 de cada 10.000 embarazos). Su distribución fue de 480 fetos (nacidos vivos, muertos e interrupciones voluntarias de embarazo) afectados por malformaciones estructurales (296,5 de cada 10.000 embarazos) y 139 con cromosomopatías, síndromes genéticos o microdeleciones (85,87 de cada 10.000 embarazos). La malformación congénita en los embarazos con mayor incidencia fue la cardiopatía congénita, con 121 fetos afectados, seguida de 103 cromosomopatías, 66 fetos con anomalías urinarias y 60 con afecciones en extremidades. Estos resultados coinciden en prevalencia con lo publicado a nivel europeo. La tasa de fetos con defecto congénito es superior al promedio del estudio EUROCAT en el periodo 2010 a 2015 (315,7 vs. 257,86 de cada 10.000 embarazos), diferencias que son estadísticamente significativas ($p < 0,001$). La tasa de diagnóstico prenatal de defectos congénitos es superior a la publicada en el estudio EUROCAT. La tasa de interrupciones voluntarias de embarazo (IVE), tras el diagnóstico prenatal de defecto congénito, es superior al promedio publicado en el estudio EUROCAT (106,26 vs. 48,36 de cada 10.000 embarazos) y a la publicada en la misma población en el periodo 2000 a 2005 (106,26 vs. 69,9 de cada 10.000 embarazos). **Conclusiones:** Al analizar la prevalencia por grupos de defectos congénitos, se observa una prevalencia homogénea y sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a lo publicado en EUROCAT, excepto para anomalías del sistema digestivo, siendo menor en el estudio actual, y para los síndromes genéticos, microdeleciones y cromosomopatías, donde se encuentra una mayor prevalencia. Al comparar el resultado de diagnóstico prenatal con el obtenido en los años 2000-2005, se observa una mejoría del porcentaje diagnóstico, por lo que se confirma el buen funcionamiento del programa de cribado. Pese a que la situación actual del registro de datos no es perfecta y debe mejorarse, los estudios comparativos muestran que en nuestra área de salud se lleva a cabo un buen trabajo de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas.

PALABRAS CLAVE

Anomalías congénitas, defectos congénitos, malformaciones congénitas, neonatología, registro poblacional.

Correspondencia: Elena Faci Alcalde

C/ Madre Vedruna 3, 5º-6ª. 50008 Zaragoza

elenafaci@hotmail.com

Recibido: octubre de 2020. Aceptado: enero de 2021

Prevalence of congenital malformations in a health area in Zaragoza, Spain

ABSTRACT

Introduction: Congenital defects represent a major cause of prenatal and neonatal fetal death. The main objective of the study is to estimate the prevalence of congenital defects in a health area, as well as to compare the results with those reported in Europe (EUROCAT registry). **Material and Methods:** We performed a retrospective study in the first five years and prospective study in the last year, including major congenital defects diagnosed in pregnant women in our health area from January 2010 to December 2015. Diagnoses have been carried out following the criteria of the European register (EUROCAT). For the statistical study, Microsoft® Excel® 2016 was employed, and Chi square was used to compare prevalences. **Results:** We found 619 congenital anomalies among the 16,186 pregnancies under study. The prevalence of fetuses (live births, stillbirths and voluntary interruptions) with a congenital defect was 382.4 out of 10,000 pregnancies: 296.5 out of 10,000 pregnancies with structural malformations (480 fetuses) and 85.87 out of 10,000 pregnancies (139 fetuses) for chromosomal diseases, genetic syndromes and microdeletions. The highest incidence was for congenital heart disease with 121 affected fetuses, followed by 103 chromosomal defects, 66 fetuses with urinary abnormalities and 60 with limb disorders. These results coincide in prevalence with what has been published in Europe. The rate of fetuses with a congenital defect is higher than the average of the EUROCAT study in the period 2010 to 2015 (315.7 vs 257.86 of every 10,000 pregnancies), differences that are statistically significant ($p < 0.001$). The rate of prenatal diagnosis of congenital defects is higher than in the EUROCAT study. The rate of voluntary interruptions after prenatal diagnosis of congenital defect is higher than the average published in the EUROCAT study (106.26 vs 48.36 of every 10,000 pregnancies) and that was published in the period 2000 to 2005 in the same health area (106.26 vs 69.9 of every 10,000 pregnancies). **Conclusions:** The prevalence of congenital disease by groups of congenital defects in our health area is similar to EUROCAT, except for digestive system anomalies, being lower in the current study, and for genetic syndromes and microdeletions and chromosomopathies where a higher prevalence is found. When comparing the prenatal diagnosis result with that obtained in 2000-2005, an improvement in the diagnostic percentage is observed, thus confirming the proper functioning of the screening program. The current data recording system is not perfect and could be improved, but comparative studies show that we are offering our patients an optimal prenatal diagnosis of congenital malformations.

KEYWORDS

Birth Defects. Deformities. Central Nervous System. Congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas (AC), también denominadas defectos congénitos (DC), son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como «toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer aunque pueda manifestarse más tarde». Se trata de un grupo de patologías de gran importancia clínica y social debido a su frecuencia (que puede estimarse en torno a un 2-3% en recién nacidos a nivel mundial⁽¹⁾, a su impacto sobre la calidad de vida de pacientes y familiares y al coste económico que generan.

Los defectos congénitos representan una causa importante de muerte fetal prenatal y neonatal. La OMS estimó que son causa de un 5% de las muertes neonatales en todo el mundo, así como del 8% de las muertes en el periodo posneonatal^(2,3). La mortalidad perinatal de este grupo de pacientes es diez veces superior a la registrada en pacientes sin anomalías⁽³⁾. Además, pueden implicar

tanto la aparición de enfermedades agudas como producir una morbilidad a medio o largo plazo, con la repercusión en la calidad de vida del recién nacido que esto supone. Se estima que cada año se diagnostican 3 millones de niños con anomalías congénitas graves en todo el mundo, y que 303.000 neonatos menores de 4 semanas de vida fallecen a su vez anualmente por esta causa^(5,6).

La importancia de un diagnóstico precoz y preciso radica en la variabilidad terapéutica que existe ante cada defecto congénito, puesto que hay ciertas malformaciones que pueden resolverse de manera satisfactoria mediante cirugía intraútero; otras, en cambio, requieren un tratamiento médico o quirúrgico posnatal inmediato para que el niño sobreviva. Al conocer la frecuencia de los defectos congénitos en cada población, es posible saber cuál es su impacto en cada área, lo que permite establecer prioridades asistenciales y realizar campañas formativas, informativas y preventivas a profesionales y a la población general.

El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia de defectos congénitos mayores en el Área Sanitaria III de Zaragoza, para lo que se contabilizaron los nacidos vivos con malformación, los fetos muertos y las interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) tras el diagnóstico prenatal de defecto congénito. En segundo lugar, se pretendía conocer las prevalencias de cada uno de los grupos de defectos congénitos clasificados según los criterios utilizados por el estudio EUROCAT⁽⁷⁾ y compararlas con las europeas, así como determinar la tasa de identificación prenatal de defectos congénitos y compararla con EUROCAT y la tasa de IVE en pacientes con malformaciones congénitas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo en los primeros cinco años y prospectivo en el último año, de tipo observacional, en el que la población diana fueron las gestantes controladas en el Área Sanitaria III de Zaragoza durante seis años (del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2015).

Las gestaciones con defecto congénito mayor se clasificaron en tres grupos: recién nacidos con algún defecto congénito diagnosticado o no prenatalmente, fetos diagnosticados de malformación en los que se decidió una finalización con IVE si la posible fecha de parto se incluía en el periodo objeto de estudio y fetos muertos mayores de 12 semanas de gestación (SG) que presentaran un defecto congénito con posible fecha de parto dentro del periodo estudiado.

Los datos fueron recogidos a través de la base de datos del Servicio de Obstetricia, cotejada con la propia de la Unidad de Neonatología (Neosoft[®]) y mediante la historia clínica de los recién nacidos. En el caso de pacientes derivados tras el parto a otros hospitales, se confirmó la información mediante la revisión de la historia clínica o mediante llamada telefónica.

Las malformaciones congénitas se agruparon según los criterios de EUROCAT⁽⁷⁾, que es el estudio más amplio y actualizado sobre los defectos congénitos mayores a nivel europeo, y donde se diferencian los siguientes grupos: anomalías del sistema nervioso, de los ojos, de la oreja, cara y cuello, cardiopatías congénitas, malformaciones del aparato respiratorio, defectos orofaciales, anomalías del sistema digestivo, defectos de la pared abdominal, anomalías del sistema urinario, malformaciones genitales, anomalías en extremidades, alteraciones musculoesqueléticas, otras malformaciones mayores, síndromes teratogénicos con malformaciones, síndromes genéticos y microdeleciones y cromosomopatías.

Cada malformación quedó cuantificada individualmente aunque se encontrara asociada a otra y se realizó la inclusión o exclusión del defecto congénito según las instrucciones y recomendaciones del estudio EUROCAT⁽⁸⁾. Se debe tener en cuenta que, para la comparación de los datos con EUROCAT, la tasa grupal correspondía al número de fetos que presentarán uno o más defectos congénitos, quedando cuantificada únicamente la anomalía considerada de mayor importancia.

Para el estudio estadístico de los datos se empleó Microsoft[®] Excel 2016, y la comparación de prevalencia se realizó con chi cuadrado, aceptando un resultado estadísticamente significativo con un nivel de significación α variable de 0,05, 0,01 o 0,001 y un grado de libertad de 1 para cada defecto congénito, siendo cada uno de estos contabilizado individualmente a pesar de presentarse asociado en el mismo paciente.

Para el cálculo del porcentaje diagnóstico de cada defecto congénito se llevó a cabo la suma del número de diagnósticos prenatales de cada anomalía congénita en recién nacidos vivos más el número de fetos muertos y las malformaciones sometidas a IVE, dividiéndola por el total de cada tipo de malformación y multiplicando el resultado por 100.

RESULTADOS

Del total de nacimientos acaecidos (15.989) en el Sector III de Zaragoza, 422 (2,6%) recién nacidos vivos presentaron un defecto congénito mayor, 383 (90,8%) fueron defectos estructurales y 39 (9,2%) cromosomopatías, microdeleciones o síndromes genéticos. La prevalencia obtenida en recién nacidos vivos con defectos congénitos fue de 238,91 para malformaciones estructurales y 24,39 de cada 10.000 nacimientos de cromosomopatías, microdeleciones y síndromes genéticos (tabla I).

Para el cálculo de prevalencia de defecto congénito en el total de embarazos se sumaron a los recién nacidos vivos los 172 fetos sometidos a IVE y los 25 fetos muertos, por lo que la muestra ascendía a 16.186 casos. En la tabla II se refleja la prevalencia por cada 10.000 embarazos, así como el número de fetos estudiados necesarios para la aparición de un caso. El total de fetos (nacidos vivos, muertos e IVE) con defecto congénito fue de 619 casos (382,4 de cada 10.000 embarazos), siendo 480 fetos con malformaciones estructurales (296,5 de cada 10.000 embarazos) y 139 fetos afectados de cromosomopatías, síndromes genéticos o microdeleciones (85,87 de cada 10.000 embarazos).

Tabla I. Prevalencia en nacimientos de defectos congénitos, malformaciones estructurales y cromosomopatías, microdelecciones y síndromes genéticos detectados en cada uno de los años en el periodo objeto de estudio en HCULB

	Defectos congénitos	Malformaciones estructurales	Cromosomopatías, microdelecciones y síndromes genéticos
2010	82 274,4 por 10.000	69 230,9 por 10.000	13 43,5 por 10.000
2011	74 256,9 por 10.000	71 246,4 por 10.000	3 10,4 por 10.000
2012	71 266,5 por 10.000	65 244 por 10.000	6 22,5 por 10.000
2013	57 230 por 10.000	54 217,9 por 10.000	3 12,1 por 10.000
2014	69 272 por 10.000	59 233,0 por 10.000	10 39,5 por 10.000
2015	69 282,1 por 10.000	65 265,7 por 10.000	4 16,4 por 10.000
Total	422 263,93 por 10.000	383 238,91 por 10.000	39 24,39 por 10.000

Para poder realizar la comparación de los resultados obtenidos de cada grupo de malformación con el registro europeo EUROCAT, así como con el estudio previo del HCULB de 2000-2005, se excluyó de cada grupo el apartado «otras malformaciones» y se tuvo en cuenta únicamente el diagnóstico principal de cada feto. Se observó un descenso de la prevalencia de defecto congénito en fetos en el HCULB de 315,70 de cada 10.000 embarazos. El registro europeo (EUROCAT)⁽⁷⁾ refirió para el mismo periodo de tiempo una prevalencia de 257,86 defectos congénitos por cada 10.000 embarazos, cifra sensiblemente menor que la que se obtuvo en nuestra área. En la figura 1 se distribuyen las tasas de prevalencia de defecto congénito en las diferentes regiones europeas, así como en nuestro medio en ambas cohortes. Despunta con una muy elevada prevalencia (477,81 de cada 10.000 embarazos) el registro llevado a cabo en Mainz (Alemania), seguido de Auvernia (Francia), con una prevalencia de 369,43 de cada 10.000. En el otro extremo destacan Dublín (Irlanda) y Portugal, con una prevalencia en torno a 110 de cada 10.000 embarazos, siendo estas las más bajas. Se observa que el dato de prevalencia del estudio previo en el HCULB9 de los años 2000 a 2005 es uno de los más bajos, con diferencias altamente significativas en comparación con el resultado del estudio actual, encontrándose en valores más acordes con regiones y países de características similares al nuestro.

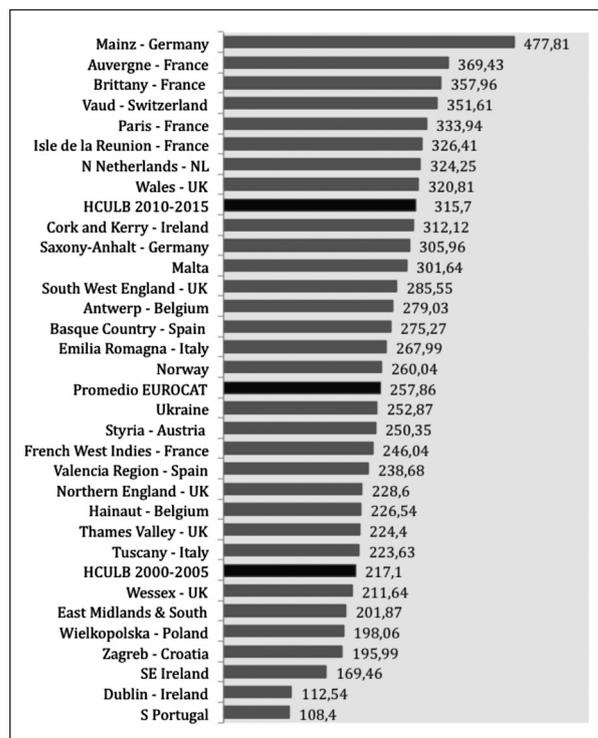
**Figura 1.** Tasa de fetos con defectos congénitos por cada 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVE. Regiones participantes en el estudio EUROCAT, promedio EUROCAT, estudio de Zaragoza HCULB en 2000-2005 y estudio de Zaragoza HCULB en 2010-2015.

Tabla II. Prevalencia de malformaciones congénitas mayores en recién nacidos vivos, IVE y fetos muertos, detectadas en cada uno de los años del estudio y números de fetos para la aparición de un caso, en HCULB.

	RN vivos	Defectos IVE	Malformaciones Feto muerto	Cromosopatías, microdeleciones Total
2010 N = 3.028	82 270,72 por 10.000 1 caso cada 37	35 115,5 por 10.000 1 caso cada 87	5 16,5 por 10.000 1 caso cada 606	122 402,77 por 10.000 1 caso cada 25
2011 N = 2.907 1 caso cada 40	74 254,5 por 10.000 1 caso cada 117	25 86 por 10.000 1 caso cada 1.545	2 6,9 por 10.000 1 caso cada 29	101 347,3 por 10.000
2012 N = 2.684	71 264,5 por 10.000 1 caso cada 38	17 63,3 por 10.000 1 caso cada 158	3 11,2 por 10.000 1 caso cada 895	91 339 por 10.000 1 caso cada 30
2013 N = 2.503 1 caso cada 44	57 227,7 por 10.000 1 caso cada 114	22 87,9 por 10.000 1 caso cada 834	3 12 por 10.000 1 caso cada 31	82 327,6 por 10.000
2014 N = 2.571	69 268,3 por 10.000 1 caso cada 37	34 132,2 por 10.000 1 caso cada 75	4 15,6 por 10.000 1 caso cada 643	107 416,2 por 10.000 1 caso cada 24
2015 N = 2.493	69 276,8 por 10.000 1 caso cada 37	39 156,4 por 10.000 1 caso cada 64	8 32,1 por 10.000 1 caso cada 312	116 465,3 por 10.000 1 caso cada 22
Total N = 16.186	422 260,73 por 10.000 1 caso cada 39	172 106,3 por 10.000 1 caso cada 95	25 15,4 por 10.000 1 caso cada 648	619 382,42 por 10.000 1 caso cada 27

En la tabla III se muestran los resultados de defectos congénitos por grupo de patología. La patología con mayor incidencia fue la cardiopatía congénita, tanto en embarazos (121 fetos afectados, 74,76 de cada 10.000 embarazos) como en recién nacidos (103 casos). A nivel de prevalencia global le siguieron en frecuencia las cromosopatías: 103 embarazos (63,64 de cada 10.000 embarazos), aunque este dato no se correspondía con los recién nacidos, con únicamente 15 pacientes afectados. Esto se debió a que este grupo presentó la cifra más alta de IVE en toda la serie, con 81 casos.

En la figura 2 se detallan las prevalencias grupales de malformación congénita de EUROCAT⁽⁷⁾ en el mismo periodo de tiempo y estudio previo realizado en la misma área poblacional en 2000-2005. Al analizar la prevalencia por grupos de defectos congénitos, se observó una prevalencia homogénea y sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a lo publicado en EUROCAT⁽⁷⁾, excepto para anomalías del sistema digestivo, síndromes genéticos y microdeleciones y cromosopatías. La mayor diferencia obtenida con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) se observó en este último grupo, con prevalencia en el estudio actual de 63,64 y una me-

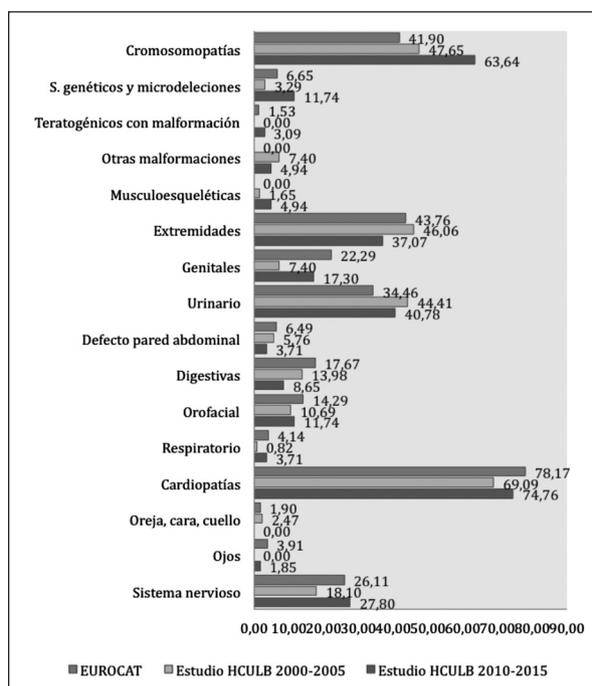

Figura 2. Representación gráfica de las tasas por cada 10.000 embarazos de cada uno de los grupos de defectos congénitos en el estudio de Zaragoza 2010-2015, 2000-2005 y EUROCAT 2010-2015.

Tabla III. Malformaciones consideradas primer diagnóstico por grupos de patología en HCULB, en el periodo 2010 a 2015, retirando otras malformaciones de cada subgrupo en nacidos vivos, IVE y fetos muertos. Se excluyen las malformaciones asociadas entre sí

Grupo de malformación	RN vivo	IVE	Feto muerto	RN + IVE + Feto muerto	RN + IVE + Feto muerto Prevalencia
Sistema nervioso	13	28	4	45	27,8
Ojos	3	0	0	3	1,85
Oreja, cara, cuello	0	0	0	0	0
Cardiopatías	103	17	1	121	74,76
Patologías respiratorio	6	0	0	6	3,71
Patologías orofaciales	17	2	0	19	11,74
Patologías digestivas	12	1	1	14	8,65
Defecto pared abdominal	1	4	1	6	3,71
Sistema urinario	59	4	3	66	40,78
Genitales	28	0	0	28	17,3
Extremidades	57	3	0	60	37,07
Patologías musculoesqueléticas	1	5	2	8	4,94
Otras malformaciones	7	1	0	8	4,94
Teratogénicos con malformación	3	2	0	5	3,09
Sd. genéticos y microdeleciones	12	7	0	19	11,74
Cromosomopatías	15	81	7	103	63,64
Total	344	156	19	519	315,70

dia europea de 41,90 cromosomopatías por cada 10.000 embarazos.

Las mayores tasas de prevalencia en el estudio actual, después de las cromosomopatías y cardiopatías congénitas, fueron las anomalías del sistema urinario, extremidades y sistema nervioso, de manera similar a lo publicado en Europa en el mismo periodo de tiempo.

En los seis años del estudio, la tasa de diagnóstico prenatal global fue del 63%, diagnosticándose 194 de los 422 recién nacidos con malformación. Todos los pacientes sometidos a IVE o los fetos muertos se asumieron como diagnóstico prenatal. Al comparar este resultado con el obtenido en los años 2000-2005⁽⁹⁾, se observó una mejora del porcentaje diagnóstico, aumentando del 53,3% al 63%, por lo que se confirma el buen funcionamiento del programa de cribado, siendo cada vez más avanzado y exitoso y presentando una menor tasa de falsos negativos.

Existe una gran variabilidad diagnóstica en dependencia de la patología. Se distinguieron once patologías graves y complejas (anencefalia, encefalocele, espina bífida,

hipoplasia de cavidades izquierdas, transposición de los grandes vasos, reducción de miembros, agenesia renal bilateral, hernia diafragmática, onfalocele y gastrosquisis), sobre las que se realizó un análisis específico, obteniendo muy buenos resultados diagnósticos (86,17%) (tabla IV). Esta cifra es similar a la registrada en 2000-2005⁽⁹⁾ y nos debe hacer suponer que las diferencias en la prevalencia probablemente sean debidas a la forma en la que se recogieron los datos. Ha de tenerse en cuenta que se ha asumido como reducción de miembros también las malformaciones por ausencia de falanges, que quizá no sean consideradas malformaciones mayores en otros estudios.

Al calcular individualmente la tasa diagnóstica de cromosomopatía, se aumenta el porcentaje de diagnóstico prenatal al 89%, siendo un 82,9% para los fetos con síndrome de Down y un 100% para el resto de cromosomopatías (tabla V). Este porcentaje asciende al 96,15% si se excluyen aquellos embarazos que no fueron sometidos a la estrategia de cribado completa por mal control gestacional o rechazo de la realización de las

Tabla IV. Diagnóstico prenatal en el estudio HCULB 2000-2005 y en el estudio actual HCULB 2010-2015.

Malformaciones	HCULB 2000-2005		HCULB 2010-2015	
	N	% dx prenatal	N	% dx prenatal
Anencefalia	5	100,00	4	100,00
Encefalocele	1	100,00	5	100,00
Espina bífida	6	100,00	11	100,00
Hidrocefalia	2	100,00	16	81,30
Transposición de grandes vasos	3	33,30	8	50,00
Hipoplasia de cavidades izquierdas	3	100,00	11	100,00
Reducción de miembros	3	66,67	11	33,00
Agenesia renal bilateral	0	–	6	100,00
Hernia diafragmática	3	100,00	6	83,30
Onfalocele	3	75,00	4	100,00
Gastrosquisis	1	50,00	4	100,00
Total	27	84,38	86	86,17

Tabla V. Diagnóstico prenatal en el estudio HCULB 2000-2005 y en el estudio actual HCULB 2010-2015.

	RN N	RN dx prenatal	No dx prenatal	Feto muerto N	IVE N	Total N	% dx prenatal
Cromosopatías	15	3	12	7	81	103	89,0
Sd. de Down/trisomía 21	12	0	12	1	57	70	82,9
Sd. de Patau/trisomía 13	0	0	0	1	4	5	100,0
Sd. de Edwards/trisomía 18	0	0	0	4	16	20	100,0
Sd. de Turner	0	0	0	1	3	4	100,0
Sd. de Klinefelter	3	3	0	0	1	4	100,0
Sd. de Cri-du-chat	0	0	0	0	0	0	–
Sd. de Wolf-Hirschhorn	0	0	0	0	0	0	–

pruebas complementarias invasivas. En la tabla V se detalla la distribución de las 103 cromosopatías, con 81 fetos sometidos a IVE, 15 fetos vivos y 7 fetos muertos con este tipo de defecto congénito. La cromosopatía más frecuente entre los recién nacidos fue el síndrome de Down/trisomía 21, seguida del síndrome de Klinefelter. Del total de nacidos con cromosopatía, tres fueron diagnosticados prenatalmente. Se diagnosticaron el 89% de las cromosopatías, el 100% en los casos de los síndromes de Patau, Edwards, Turner, Klinefelter y el 82,9% en el de Down, teniendo en cuenta que en alguno de estos casos fue sospechado de manera pre-

natal pero la confirmación fue posnatal, al rechazarse el diagnóstico invasivo intraútero. No fue diagnosticado prenatalmente ninguno de los doce recién nacidos con síndrome de Down; de ellos en cinco casos se rechazó la amniocentesis a pesar de existir marcadores de riesgo y tres fueron embarazos mal controlados.

En la serie actual, el número de fetos sometidos a IVE ascendió a 172 de 16.186 embarazos registrados (1,06% de los embarazos). De estos, 80 fetos presentaban malformaciones estructurales (46,5%) y 92 cromosopatías, microdeleciones y síndromes genéticos (53,5%).

DISCUSIÓN

La frecuencia de defecto congénito mayor en nuestra área sanitaria es elevada y afecta al 2,6% de los recién nacidos vivos. Estos datos son algo superiores a lo publicado por el ECEMI, con una frecuencia de 1,47% entre el periodo 1980-2010.

Los resultados de prevalencia por grupo de defecto congénito comparado con los datos EUROCAT⁽⁷⁾ no muestran diferencias estadísticamente significativas, excepto para anomalías del sistema digestivo, siendo menor en el estudio actual, y para síndromes genéticos, microdeleciones y cromosomopatías, donde se encuentra una mayor prevalencia. Estas diferencias pueden justificarse por varios motivos. Por un lado, porque Europa es un continente heterogéneo y los programas de diagnóstico precoz y de recogida de datos no están estandarizados, lo que podría suponer una prevalencia mayor en países con mayores recursos. Podría ser recomendable llevar a cabo estudios de sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección utilizadas y valorar la forma de registro en aquellas regiones de baja prevalencia, para así poder detectar puntos de mejora. En el otro extremo, podría valorarse la necesidad de realizar estudios en regiones con alta tasa de prevalencia para intentar definir la existencia de factores externos sobre los que se pudiera intervenir. Parece más probable que las diferencias se deban a un mal registro de los datos en aquellos países que reportan tasas excesivamente bajas de defectos congénitos. Esta consideración no justifica las diferencias que se encuentran con respecto al estudio previo realizado en nuestra misma área. Sin embargo, al tratarse de resultados obtenidos con una década de diferencia, cabe suponer que la mejoría de los métodos de cribado ha podido aumentar el número de casos diagnosticados, sin que esto suponga un aumento real de la prevalencia. Por otro lado, el HCULB es considerado en la actualidad centro de referencia para otros hospitales públicos y clínicas privadas para diagnóstico prenatal en pacientes de alto riesgo, hecho que puede ayudar a generar las diferencias encontradas. Al referirse únicamente los pacientes afectados se aumenta la tasa de prevalencia, lo que supone una sobreestimación de los resultados. Se descarta la hipótesis de que existan otros factores de riesgo asociados que aumenten con tanta diferencia de prevalencia el riesgo poblacional de cromosomopatías.

Se observa una tasa de diagnóstico prenatal mayor del 80% para las anomalías del sistema nervioso, respiratorio,

urinario y musculoesquelético, que asciende al cien por cien en las malformaciones de la pared abdominal y en los defectos teratógenos. Del grupo de las malformaciones más graves cabe destacar la mejora en el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas graves (se excluyen CIV, CIA, estenosis de la válvula pulmonar y DAP), que ascienden a un 85%. Las anomalías en las que se obtuvo un menor diagnóstico prenatal fueron las de los genitales y las malformaciones de oreja, cara y cuello, por sus dificultades inherentes. Se reafirma que el programa de cribado tiene un objetivo principal enfocado al diagnóstico de los defectos congénitos graves.

La tasa de detección de cromosomopatías en Europa fue del 74,6%⁽⁷⁾, frente al 89% descrito en nuestro medio, sin diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados pueden explicarse por las diferencias de prevalencia existentes entre distintas regiones o países, pero sobre todo por la heterogeneidad en los protocolos de cribado prenatal. Los recursos materiales y sanitarios son limitados, por lo que deben administrarse de una manera adecuada a fin de ofrecer la mejor asistencia sanitaria durante todo el periodo de gestación, pudiendo con ello variar la eficacia diagnóstica según la calidad asistencial ofertada.

Se observa cómo la implantación de un cribado combinado en el medio ha reducido la realización de pruebas invasivas de diagnóstico al compararlo con el estudio previo en la misma área. En el periodo de 2000 a 2005 se realizaron entre el 20 y el 30%⁽⁹⁾ de técnicas invasivas en los embarazos, mientras que en el periodo de 2010 a 2015 este porcentaje fue inferior al 10%, con unos buenos resultados en el diagnóstico prenatal de cromosomopatías de hasta el 89%. La edad materna avanzada como criterio aislado de indicación de técnicas invasivas debe cuestionarse si se ofrece un cribado universal y de calidad⁽¹⁰⁾.

El porcentaje de defectos congénitos que finalizó mediante interrupción voluntaria del embarazo alcanza el 28,3%, cifra superior al promedio europeo (18,8%)⁽⁷⁾ y discretamente inferior a la descrita en la misma población en los años 2000-2005 (31,7%)⁽⁹⁾. Quizá cabría haber esperado un ligero incremento de las IVE debido a la mayor tasa de diagnóstico prenatal de anomalías, pero probablemente esta mejoría en el diagnóstico no se encuentre vinculada a las malformaciones mayores con peor pronóstico y, por ello, más proclives a interrupción del embarazo, sino a aquellas que tienen menor repercusión funcional y orgánica. Los avances en las técnicas

cas diagnósticos han hecho posible la identificación de un mayor número de malformaciones lo que ha hecho aumentar el número de defectos congénitos comunicados y, por ello, disminuir ligeramente el porcentaje de interrupciones del embarazo.

Al analizar exclusivamente los casos que fueron diagnosticados prenatalmente (194 de los 422 recién nacidos), la tasa de IVE se modificó de manera significativa, aumentando al 44%; de esto se deduce que, cuando se realiza un diagnóstico prenatal de defecto congénito mayor, casi la mitad de los progenitores se decidieron por la interrupción del embarazo. En el periodo 2000-2005, esta cifra fue del 76%. No se encuentra una justificación clara para esta disminución porcentual de los casos de IVE. Es posible que en la actualidad se diagnostiquen más malformaciones que supongan una menor repercusión para el feto y se decida continuar con el embarazo, o que se proporcione a los progenitores una información más detallada de las implicaciones reales de la patología diagnosticada. Asimismo, el registro actual presenta un análisis más exhaustivo de los casos con diagnóstico posnatal, aumentando la prevalencia total de defecto congénito, que queda vinculada a aquellos defectos congénitos mayores con menor gravedad clínica.

Sería interesante poder integrar en futuros estudios la información del número de nacidos, interrupciones del embarazo y fetos muertos de aquellos centros que remiten patología al HCULB, para poder evitar así sesgos derivados de cuantificar únicamente los casos afectados de anomalía congénita y no los individuos sanos. Asimismo, se deberían registrar aquellos recién nacidos con malformaciones mayores con menor trascendencia y que no precisan traslado a los centros de referencia, ya que actualmente no quedan contabilizados.

Por otra parte, la ausencia de estudios necrópsicos y el complicado acceso a los que sí se realizan tampoco permiten completar el listado de defectos congénitos en cada feto muerto, lo que complica el estudio y probablemente minimiza las tasas de prevalencia.

Un registro más completo permitiría llevar a cabo un análisis de la eficacia del programa de cribado y con ello evaluar posibles fallos en el mismo y desarrollar mejoras globales o específicas en determinadas áreas que favorezcan unas mayores tasas de diagnóstico prenatal. Muchas regiones de la OMS, incluidas Asia Sudoriental, África y América Latina, han reconocido este problema y están

trabajando para desarrollar la capacidad en esta área como parte de su marco para la prevención y el control de los defectos de nacimiento⁽¹¹⁾.

CONCLUSIONES

Al analizar la prevalencia por grupos de defectos congénitos, se observa que es homogénea y no presenta diferencias estadísticamente significativas con respecto a lo publicado en EUROCAT, excepto para anomalías del sistema digestivo, síndromes genéticos y microdeleciones y cromosomopatías.

Al comparar el resultado del diagnóstico prenatal con el obtenido en los años 2000-2005, se observa una mejoría del porcentaje diagnóstico, por lo que se confirma el buen funcionamiento del programa de cribado. Se puede afirmar que en nuestro centro se emplea un programa de cribado que resulta eficaz y exitoso, especialmente para el diagnóstico prenatal de patologías graves y de compleja identificación. El conocimiento de estos datos es esencial para mejorar al máximo el diagnóstico prenatal.

Pese a que la situación actual del registro de datos no es perfecta y debe mejorarse, los estudios comparativos muestran que en nuestra área de salud se lleva a cabo un buen trabajo en este campo de la medicina, siendo superior a la media europea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bermejo Sánchez E, Cuevas L, Grupo Periférico del ECEMC, Martínez-Frías ML. Informe de vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España sobre los datos registrados por el ECEMC en el periodo 1980-2011. *Revista de Dismorfología y Epidemiología*. 2012; 10.
2. Hogan D, Liu L, Mathers C, Oza S, Chu Y. Methods and data sources for child causes of death 2000-2015. OMS [Internet]; 2016 [Consultado el 20 enero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/ChildCOD_method_2000_2015.pdf.
3. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization. 2008.
4. Zarocostas J. Serious birth defects kill at least three million children a year. *BMJ*. 2006; 332: 256.
5. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2007 [consultado el 10 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
6. Wellesley D, Dolk H, Boyd P, Greenlees R, Haeusler M, Nelen V, et al. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from populationbased congenital anomaly registers in Europe. *Eur J Hum Genet*. 2012; 20: 521-6.

7. EUROCAT. Prevalence Data Tables [internet]; 2012 [consultado el 23 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.eurocat-network.eu/ACCESPREVALENCEDATA/PrevalenceTables>.
8. EUROCAT Guide 1.4. Chapter 3.6: Instruction for the registration of congenital anomalies [Internet]; 2013 [consultado el 23 de enero de 2018]. Disponible en: http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1_4.
9. Bescós Santana EM. Prevalencia, incidencia y diagnóstico prenatal de defectos congénitos en el Área Sanitaria III de Zaragoza (tesis doctoral). Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2010.
10. Gómez Manrique A, Abarca Martínez L J, Ávila Padilla S, Villalón Villaroel M C, García Sagredo J M, Repollés Escarda M. Cribado combinado para la detección de trisomía 21 en el primer trimestre de la gestación. Impacto sobre la tasa de procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal tras 5 años de implementación. 2012; 4: 173-180. DOI: 10.1016/j.pog.2011.11.007.
11. Flores A, Valencia D, Sekarie A, Hillard CL, Williams J, Groisman B, Botto LD, Peña-Rosas JP, Bauwens L, Mastroiacovo P. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect*. 2015.