

ORIGINAL

## Anomalías cromosómicas: la experiencia del Registro de Anomalías Congénitas de la Comunitat Valenciana<sup>☆</sup>



S. Gimeno-Martos<sup>a</sup>, C. Caverro-Carbonell<sup>a,\*</sup>, A. López-Maside<sup>b</sup>, S. Bosch-Sánchez<sup>b</sup>, C. Martos-Jiménez<sup>a,c</sup> y O. Zurriaga<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Área de Investigación sobre Enfermedades Raras, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana, Valencia, España

<sup>b</sup> Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat, Valencia, España

<sup>c</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

Recibido el 4 de mayo de 2015; aceptado el 14 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 29 de octubre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Anomalía congénita cromosómica;  
Síndrome de Down;  
Registro poblacional;  
Comunitat Valenciana

### Resumen

**Objetivo:** Describir la tendencia y la distribución de las anomalías congénitas (AC) cromosómicas en la Comunitat Valenciana, en menores de un año, durante el periodo 2007-2011.

**Metodología:** Se seleccionó a los nacidos vivos y muertos e interrupciones voluntarias del embarazo por AC entre 2007 y 2011 del Registro Poblacional de AC de la Comunitat Valenciana con AC cromosómica (códigos Q90-Q99.9 de la 10.<sup>a</sup> Clasificación Internacional de Enfermedades-British Pediatric Association). Se calcularon la prevalencia por 10.000 nacidos y sus intervalos de confianza (IC) al 95% para el conjunto de AC cromosómica y algunos síndromes cromosómicos. El análisis se realizó mediante el cálculo de prevalencia y se compararon los datos utilizando la prueba de la chi al cuadrado de Pearson.

**Resultados:** Se identificaron 895 casos de AC cromosómicas, lo que supuso una prevalencia de 33,5 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 31,0-35,9), siendo los síndromes más frecuentes: Down, Edwards, Patau, Turner y Klinefelter. Las prevalencias de las AC cromosómicas y síndrome de Down fueron estables en el periodo, excepto en 2010. El Down fue la AC cromosómica más frecuente (67%) y las interrupciones voluntarias del embarazo por AC, el tipo de finalización del embarazo mayoritario (69%). Entre las AC asociadas, las cardiopatías congénitas representaban un 70,3%. La mayoría de las madres de niños con AC cromosómicas eran españolas (73,3%) y en el grupo de edad de madres mayores de 39 años se identificó la prevalencia más elevada (133,0 por 10.000 nacimientos). La provincia de Castellón presentó la prevalencia más elevada, 39,1 por 10.000 nacimientos.

<sup>☆</sup> Presentaciones previas: I Jornadas de Investigación Integral en Ciencias Ómicas y Estilos de Vida, Valencia, 11-13 de junio del 2014; XXXII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, Alicante, 3-5 de septiembre del 2014; I Congreso de Biomedicina PreDocs Valencia, Valencia, 27 y 28 de noviembre del 2014.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cavero.cla@gva.es](mailto:cavero.cla@gva.es) (C. Caverro-Carbonell).

**KEYWORDS**

Chromosome congenital abnormalities; Down's syndrome; Population register; Valencia Region

*Conclusiones:* La prevalencia se ha mantenido estable durante el quinquenio, exceptuando el descenso significativo del año 2010, detectado para AC cromosómicas y 2 de los principales síndromes. Las AC cromosómicas son un importante problema de salud pública, ya que representan el 15% de todas las AC identificadas en la Comunitat Valenciana, coincidiendo con los valores de Europa.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

---

**Chromosomal anomalies: The experience of the Congenital Anomalies Registry of the Valencia Region**
**Abstract**

*Objective:* To describe the temporal trend and distribution of chromosomal congenital abnormalities (CA) in the Valencia Region, in less than one year olds, during the period 2007-2011.

*Methodology:* Live births, still births and termination of pregnancy due to foetal anomaly between 2007 and 2011 with chromosomal CA (Q90-Q99.9 codes of the 10th International Classification of Diseases -British Paediatric Association) were selected from the CA population-based Registry of Valencia Region. The prevalence per 10,000 births for the chromosomal CA and for the different types of chromosomal syndromes with 95% confidence intervals was calculated. The analysis was performed by calculating prevalences and data were compared using Pearson Chi-squared test.

*Results:* A total of 895 cases were found, representing a prevalence of 33.5 per 10,000 births (95% CI: 31.0-35.9), highlighting five syndromes: Down's, Edward's, Patau, Turner and Klinefelter. The prevalence of chromosomal CA and Down's syndrome were stable over the period, except in 2010. Down's was the most frequent chromosomal CA (67% of the cases), and the most frequent termination of pregnancy type was for foetal anomaly (69%). Cardiac heart defects represented 70.3% of the associated congenital anomalies. Mothers of children with chromosomal CA were mainly Spanish (73.3%). The age group of mothers over 39 years had a higher prevalence (133.0 per 10,000 births). The province of Castellón had the highest prevalence, 39.1 per 10,000 births.

*Conclusions:* The prevalence has remained stable over the five years, excluding the significant decline in 2010, for chromosomal CA detected and two of the major syndromes. The chromosomal CA are an important public health problem as they represent 15% of all CA identified in the Valencia Region, and agrees with the European data.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

---

**Introducción**

Las anomalías congénitas (AC) cromosómicas hacen referencia a toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular con afectación del número o de la estructura de los cromosomas. Las AC cromosómicas representan aproximadamente el 15% de las AC mayores diagnosticadas antes del año de vida en Europa y se asocian al 25% de las muertes perinatales por AC<sup>1</sup>, siendo las AC cromosómicas más frecuentes las trisomías 21, 18 y 13<sup>2</sup>.

Las AC cromosómicas contribuyen a una alta mortalidad perinatal e infantil, y pueden provocar abortos espontáneos. Además, muchos no llegan a nacer debido a la realización de la interrupción voluntaria del embarazo por AC (IVE-AC). Las discapacidades físicas y/o mentales que ocasionan suelen ser de carácter grave, en la mayoría de los casos, afectando al paciente de por vida, lo que también

provoca un elevado coste sanitario, social y emocional por la cronicidad de estas enfermedades<sup>3-6</sup>. La gestión de las AC cromosómicas requiere un enfoque multidisciplinar para la evaluación continua y el seguimiento de las AC asociadas y trastornos adquiridos, ya que el conocimiento de estas condiciones asociadas es importante para los profesionales sanitarios que tratan a estos pacientes.

Por tanto, es importante un diagnóstico precoz con el fin de establecer la mejor estrategia dirigida a minimizar los riesgos para la salud de los niños/as, porque el incremento de la mortalidad supone un grave e importante problema en estos casos<sup>7</sup>.

El desarrollo de sistemas de información también es importante, ya que son la base para la vigilancia y para la investigación clínica y epidemiológica de las AC. Estos sistemas han ido evolucionando con el fin de abarcar diferentes aspectos referentes a la epidemiología, como la investigación etiológica y la evaluación de servicios sanitarios<sup>6</sup>.

En este contexto, en la Comunitat Valenciana (CV) se creó el registro poblacional de AC en 2009, integrado en el Sistema de Información de Enfermedades Raras, siguiendo la metodología, los criterios y los controles de calidad de la Red Europea de Registros Poblacionales para la Vigilancia Epidemiológica de Anomalías Congénitas (EUROCAT)<sup>8</sup>, lo que permite la comparación de los datos con otros registros, tanto nacionales como europeos, y así poder avanzar en la investigación de las AC.

De esta manera, es posible describir la tendencia y distribución de las AC cromosómicas en menores de un año, nacidos en el periodo 2007-2011 en la CV, que es el objetivo de este trabajo.

## Material y métodos

Se planteó un estudio epidemiológico transversal sobre las AC cromosómicas a partir de los datos obtenidos del Registro Poblacional de Anomalías Congénitas en la Comunitat Valenciana (RPAC-CV).

Las fuentes de información del RPAC-CV para la identificación de casos son: el Conjunto Mínimo Básico de Datos, el Registro de Mortalidad Perinatal<sup>9</sup> de la CV y el Registro de Interrupciones Voluntarias del Embarazo de la CV. Además, el Registro de Metabopatías de la CV se utiliza como fuente complementaria para la obtención de datos sobre el parto, recién nacido y la madre. A partir de estas fuentes, se realiza la revisión de la documentación clínica que permite la confirmación de pacientes con AC y la recogida de información clínica y epidemiológica. Una vez confirmados los casos, estos son incorporados al RPAC-CV.

Para este estudio se seleccionaron los nacidos vivos (NV), nacidos muertos (NM) y las IVE-AC durante el periodo 2007-2011 con al menos una AC cromosómica (códigos: Q90-Q99.9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10.<sup>a</sup> Revisión-British Pediatric Association) y cuyas madres eran residentes en la CV. La inclusión de casos en dicho registro se hace siguiendo el protocolo elaborado y consensuado por los registros miembros de EUROCAT<sup>8</sup>. Por tanto, se registran las AC mayores (malformaciones que representan un riesgo vital, requieren cirugía o implican secuelas severas) y las AC menores (no presentan secuelas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida) solo si están asociadas a una AC mayor.

Las variables de los casos incluidas en el análisis fueron: año de nacimiento o IVE-AC, tipo de AC cromosómicas, tipo de finalización del embarazo y AC asociadas. Y las variables pertenecientes a las madres que se analizaron fueron: provincia de residencia en el momento del nacimiento o IVE-AC, edad en el momento del parto o IVE-AC y país de nacimiento.

Se calculó la prevalencia de AC cromosómicas total y anual, así como sus intervalos de confianza al 95% (IC del 95%). Se estudió la evolución temporal para el periodo 2007-2011. Además, se obtuvo la prevalencia de AC cromosómicas y sus IC del 95% para las variables analizadas y se compararon los datos mediante la prueba de la chi al cuadrado de Pearson.

Además, se describió el tipo de finalización del embarazo (NV, NM o IVE-AC) producido en las AC cromosómicas y se analizó la evolución de las IVE-AC a lo largo del quinquenio.

Se identificaron las AC más frecuentes asociadas a las AC cromosómicas, agrupándose por sistemas y/o aparatos para obtener la frecuencia de cada uno y se analizó el grupo que poseía más casos con el fin de obtener las AC específicas de mayor presencia.

Se realizó un análisis por provincias para describir la variabilidad geográfica de las AC cromosómicas en la CV, estudiando así la distribución en las 3 provincias y el cálculo de sus prevalencias y sus IC del 95%, utilizando como referencia los nacimientos en cada provincia de la CV para todo el periodo 2007-2011.

Por último, para analizar la relación de la edad y el país de nacimiento materno con el riesgo de AC cromosómicas, por una parte, se realizaron subgrupos de edad materna por quinquenios para observar la distribución de los casos de AC cromosómicas y se calcularon los porcentajes y sus IC del 95%. Por otro lado, se obtuvieron los porcentajes de casos según el país de nacimiento de la madre y se realizó el cálculo de prevalencias y sus IC del 95% utilizando como referencia los nacimientos de la CV de cada año según la nacionalidad materna (española o extranjera) y la prueba de la chi al cuadrado de Pearson para determinar diferencias significativas.

## Resultados

En el periodo 2007-2011 se registraron en la CV un total de 895 casos, menores de un año, con al menos una AC cromosómica, representando una prevalencia de 33,5 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 31,0-35,9).

En la [tabla 1](#) se presenta la distribución de los casos de AC cromosómicas por tipo de síndrome. El síndrome de Down (SD) fue el más frecuente de los casos de AC cromosómicas y el 9,8% de las AC totales de la CV, con una prevalencia de 22,4 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 20,5-24,4).

Se observó en la tendencia temporal que las prevalencias a lo largo del periodo se mantuvieron estables, exceptuando en el año 2010, donde se produjo un descenso estadísticamente significativo. Este fenómeno ocurre tanto a nivel de las AC cromosómicas, cuya prevalencia en 2010 es de 27,5 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 25,3-29,7), como particularmente en el SD y Patau, cuyas prevalencias presentan una disminución significativa respecto a los años anteriores y posteriores ([fig. 1](#)).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al año de nacimiento al comparar el SD con el resto de los síndromes ( $p > 0,47$ ).

La mayoría de los casos registrados fueron IVE-AC, seguido de los NV y NM. Al observar cada tipo de síndrome individualmente, el síndrome de Turner fue el que mayor proporción de IVE-AC presentó con un 87,8% de los 41 casos y el que menos el SD, con un 69,0% de 600 casos. Respecto a los NV, la mayor proporción de casos se observó para el SD con el 30,3% y el de Turner el que menos. El síndrome de Edwards fue el que presentó mayor número de casos NM, con una proporción del 7,7% del total de sus casos ([tabla 2](#)).

Durante el periodo de estudio, se observó un patrón de estabilidad en la proporción de IVE-AC, que se mantuvo alrededor del 70% de casos, excepto en 2010, cuyo valor fue del 64,8%.

**Tabla 1** Número total de casos, proporción y prevalencia de los síndromes cromosómicos, Comunitat Valenciana, 2007-2011

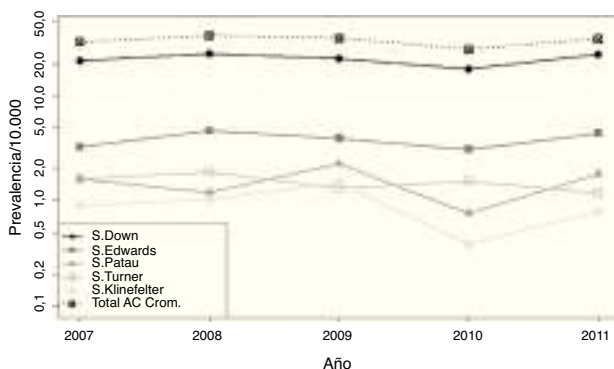
Síndromes	Total casos	Porcentaje	Prevalencia por 10.000 nacidos
Down	600	67,04	22,4 (IC del 95%, 20,5-24,4)
Edward	104	11,62	3,8 (IC del 95%, 3,1-4,7)
Patau	41	4,58	1,5 (IC del 95%, 1,0-2,0)
Turner	41	4,58	1,5 (IC del 95%, 1,0-2,0)
Klinefelter	25	2,79	0,9 (IC del 95%, 0,5- 1,3)
Otras	84	9,38	3,1 (IC del 95%, 2,4-3,9)
ACCr	895	100	33,4 (IC del 95%, 31- 35,9)

ACCr: anomalía congénita cromosómica.

**Tabla 2** Casos y porcentajes de síndromes cromosómicos según el tipo de finalización del embarazo, Comunitat Valenciana, 2007-2011

Síndromes	Nacido vivo		Nacido muerto		IVE-AC		Total casos
	n	%	n	%	n	%	
Down	182	85,9	4	28,6	414	70,8	600
Edward	14	6,6	8	57,1	82	14,0	104
Patau	7	3,3	1	7,1	33	5,6	41
Turner	5	2,4	0	0	36	6,2	41
Klinefelter	4	1,9	1	7,1	20	3,4	25
Total	212	100	14	100	585	100	811

IVE-AC: interrupción voluntaria del embarazo por anomalía congénita.

**Figura 1** Evolución de la prevalencia del total de las anomalías congénitas cromosómicas y de los principales síndromes cromosómicos, Comunitat Valenciana, 2007-2011.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la distribución de las categorías de la variable tipo de finalización del embarazo (NV, NM e IVE-AC) entre el SD y los síndromes de Edwards y Turner ( $p = 0,038$ ).

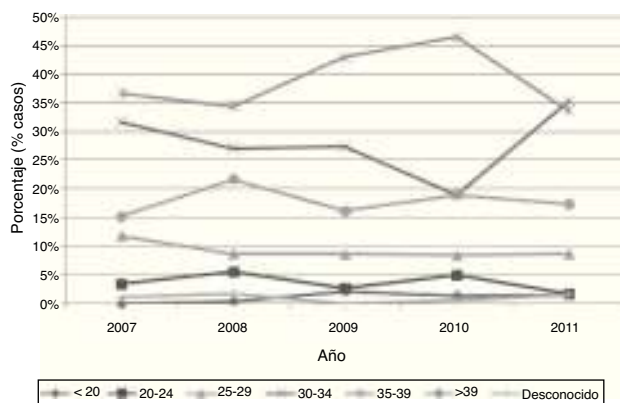
Hubo un total de 518 AC asociadas a los principales síndromes (independientemente de que fueran AC mayores o menores) (tabla 3). Hay que señalar que un caso con AC cromosómica podía tener asociada más de una AC, identificándose un total de 220 pacientes con AC cromosómicas que además presentaban otra AC. Un 58,6% de estos pacientes tenían más de una AC asociada. Las AC más frecuentes fueron las AC cardíacas, representando el 70,3% de AC asociadas identificadas, seguidas por las malformaciones músculo-esquelética y urinarias, cuya proporción es de 5,8% en ambos casos. Dentro de las AC cardíacas, las comunicaciones

interauriculares e interventriculares fueron las más frecuentes, con un 27,9 y un 20,0%, respectivamente.

Geográficamente, se constató que casi la mitad de los casos (48,4%) pertenecían a la provincia de Valencia, seguida de Alicante (36,9%) y Castellón, con el 14,4% de los casos de AC cromosómicas. Se observó que la prevalencia de AC cromosómicas de la provincia de Castellón era mayor que en el resto de provincias, ya que su valor era de 39,1 AC cromosómicas por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 36,5-41,7),

**Tabla 3** Distribución de las anomalías congénitas asociadas identificadas en los casos de anomalías congénitas cromosómicas, por grupos de anomalías congénitas, Comunitat Valenciana, 2007-2011

Grupo anomalía congénita	Anomalía congénita asociada (n)	Porcentaje
Sistema circulatorio	364	70,3
Sistema urinario	30	5,8
Sistema músculo-esquelético	30	5,8
Sistema digestivo	19	3,7
Sistema nervioso	18	3,5
Órganos genitales	14	2,7
Ojo, oído, cara, cuello	13	2,5
Sistema respiratorio	9	1,7
Otras anomalías congénitas	9	1,7
Anomalías congénitas cromosómicas	7	1,4
Otras no especificadas	5	1
Total	518	100



**Figura 2** Evolución anual del porcentaje de casos respecto al grupo de edad materna de los síndromes cromosómicos de la Comunitat Valenciana en el periodo 2007-2011.

mientras que para Alicante y Valencia se estableció en 35,3 (IC del 95%, 32,8-37,8) y 31,2 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 28,9-33,5), respectivamente.

El país de nacimiento de la madre no constaba en un 9,4% de casos. El 17,3% de las madres incluidas en el estudio eran extranjeras, siendo Marruecos y Rumanía los países de procedencia más frecuentes. La prevalencia de AC cromosómicas en españolas con hijos afectados por AC cromosómicas en la CV para el periodo fue de 33,1 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 30,6-35,5) y en extranjeras de 23,94 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 21,9-26,0), identificando así diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,0004$ ).

En especial hubo un aumento de la prevalencia de madres extranjeras, produciéndose un incremento significativo al pasar de 17,6 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 15,8-19,4) a 29,32 (IC del 95%, 27,1-31,6) del año 2007 a 2008. Sin embargo, se identificó un descenso significativo, del 2010 al 2011, al pasar de 28,1 (IC del 95%, 25,8-30,3) a 17,8 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 16,1-19,6). Una situación similar se observa en la prevalencia en madres españolas, ya que pasó de 38,2 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 35,6-40,8) en el año 2009 a 24,9 (IC del 95%, 22,8-27,0) en 2010. Además, 2010 fue el único año donde las extranjeras obtuvieron una prevalencia más elevada que las españolas.

La edad media de la madre fue de 35 años (IC del 95%, 24-45) y el rango de 14 a 50 años. Se observó que las mujeres de entre 35-39 años son las que mayor proporción de casos de AC cromosómicas (38,5%) tenían y cuya prevalencia es de 58,0 por 10.000 nacimientos (IC del 95%, 54,8-61,2), seguido del grupo de 30 a 34 años con 28,4% de casos (25,0 por 10.000 nacimientos, IC del 95%, 22,9-27,1) y por el grupo de mayores de 39 con casi un 17,9% (133,0 por 10.000 nacimientos, IC del 95%, 128,2-137,8). El grupo de mayores de 39 años resultó ser el más prevalente todos los años. Se observó que el grupo de 30-34 años fue el que presentó un mayor descenso en el año 2010 de entre todos los grupos de edad (fig. 2).

Al comparar los diferentes síndromes cromosómicos con los grupos de edad, se puede observar cómo a partir de los 30 años los casos aumentan considerablemente, siendo el grupo de mayores de 39 años el que tiene mayor prevalencia en casi todos los síndromes. No se han detectado casos de

síndrome de Klinefelter y Patau en madres menores de 25 años (tabla 4).

Se detectaron diferencias significativas referente a la distribución de los grupos de edades (< 20, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, > 39 años) de las madres únicamente al comparar el SD y el síndrome de Klinefelter ( $p = 0,004$ ).

## Discusión

La prevalencia de AC en la CV en el periodo 2007-2011 es similar a la descrita por los diferentes países europeos pertenecientes a la red EUROCAT<sup>10</sup>. Sin embargo, en la prevalencia de las AC cromosómicas (33,5 por 10.000 nacimientos en la CV) existen grandes variaciones. Países como Portugal, Irlanda y Ucrania presentan prevalencias más bajas, mientras que los registros de Francia, Alemania, Suiza y el País Vasco<sup>11</sup> (35,8 por 10.000 nacimientos) alcanzan valores más elevados.

La prevalencia del SD en la CV presenta valores intermedios, similares a los obtenidos en otros registros, como el de Italia y Bélgica.

En la CV, las AC cromosómicas son el segundo subgrupo de AC más prevalente, destacando las notables diferencias existentes entre los diferentes síndromes. En Europa, las más frecuentes son las trisomías 21, 18 y 13<sup>2</sup>, coincidiendo con los resultados obtenidos en la CV.

El descenso estadísticamente significativo de la prevalencia de AC cromosómicas en el año 2010 puede ser explicado, al menos en parte, por las siguientes razones: a) el número de madres españolas descendió bruscamente al pasar de 151 en el año 2009 a 97 en el 2010 (coincidiendo con las diferencias identificadas en relación al país de nacimiento de la madre en un estudio anterior<sup>12</sup>, aunque en este caso el riesgo mayor fue identificado en las extranjeras); b) en 2010 hubo un aumento de la proporción de casos en madres entre 35-39 años, siendo esta su cifra más elevada en el quinquenio, seguidas por las madres de 30-34 años y por las mayores de 39 años, identificando la edad de la madre como un factor importante, corroborando lo ya establecido en estudios previos<sup>13-15</sup>, y c) la disminución en el número de IVE-AC realizadas ese mismo año alcanzó un valor por debajo del 65,0%<sup>16</sup>. Esto puede deberse a que en 2010 entró en vigor la Ley de Salud Sexual y Reproductiva<sup>17</sup> y se observó una disminución del número total de IVE-AC en la CV. Dicha Ley permite a las mujeres interrumpir la gestación bajo su petición y sin necesidad de justificación y/o examen prenatal antes de la semana 14, independientemente de la edad de esta, por lo que podría existir pérdida de información a causa de la infranotificación de estos supuestos, viéndose afectada la calidad de la información, siempre teniendo en cuenta lo que supone la implantación de una nueva aplicación o sistema de información. No obstante, ya se había identificado una disminución en el año 2009, mayor incluso que la observada en el año 2010.

A nivel general de las AC cromosómicas, las IVE-AC se mantuvieron estables, exceptuando el descenso de 2010. En el periodo de estudio se notificaron un total de 54.867 IVE por todas las causas en la CV, siendo el SD la principal anomalía por la que se realizaron (223 IVE-AC en 2008 y 249 en 2011) seguida por las AC cardíacas, AC del sistema nervioso y síndrome de Edwards<sup>16,18</sup>.



**Tabla 4** Prevalencia por 10.000 nacimientos de los síndromes cromosómicos por grupos de edad materna, Comunitat Valenciana, 2007–2011

Grupo edad materna (años)	S. Down	S. Edwards	S. Patau	S. Turner	S. Klinefelter
<b>&lt; 20</b>					
n	8	0	0	1	0
Prevalencia	11,8	0	0	1,48	0
IC del 95%	10,4-13,4	0	0	1,0-2,0	0
<b>20-24</b>					
n	21	5	0	1	0
Prevalencia	8,96	2,13	0	0,42	0
IC del 95%	7,7-10,2	1,5-2,7	0	0,1-0,7	0
<b>25-29</b>					
n	50	10	1	11	2
Prevalencia	8,72	1,74	0,17	1,92	0,34
IC del 95%	7,5-10,0	1,2-2,3	0,0-0,3	1,3-2,5	0,1-0,6
<b>30-34</b>					
n	162	25	16	12	8
Prevalencia	15,95	2,46	1,57	1,18	0,79
IC del 95%	14,3-17,6	1,8-3,1	1,0-2,1	0,7-1,6	0,4-1,2
<b>35-39</b>					
n	240	38	14	14	10
Prevalencia	40,5	6,41	2,36	2,36	1,69
IC del 95%	37,8-43,2	5,3-7,5	1,7-3,0	1,7-3,0	1,1-2,2
<b>&gt; 39</b>					
n	112	25	10	2	5
Prevalencia	92,49	20,65	8,26	1,65	4,13
IC del 95%	88,5-96,5	18,7-22,6	7,1-9,5	1,1-2,2	3,3-5,0

IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

El aumento de la detección prenatal de AC cromosómicas, siendo el cariotipo fetal la manera más fiable de identificar anomalías, ha permitido conocer el pronóstico de estos bebés y ha dado lugar a una mayor realización de IVE-AC, lo que ha elevado la tasa de niños que nacen con fenotipos normales y sin alteraciones<sup>1</sup>, minimizando así los riesgos en fetos y gestantes. Además, los avances en las técnicas de detección están permitiendo conocer detalladamente alteraciones de tipo cromosómico, cada vez más pequeñas y específicas, así como los factores no genéticos de tipo ambiental<sup>19</sup>.

Por otra parte, los análisis geográficos permiten identificar variaciones espaciales en la prevalencia de las AC cromosómicas en distintas áreas<sup>20</sup>. En el presente estudio se identificaron diferencias geográficas entre las distintas provincias de la CV: se observó una mayor prevalencia de las AC cromosómicas en Castellón, la cual puede deberse a la mayor frecuencia de AC cardíacas existente en esta provincia (por su asociación con las AC cromosómicas), ya descrita en estudios anteriores<sup>21</sup>. No obstante, sería necesario realizar estudios que permitan identificar posibles factores de riesgo ambientales, teniendo en cuenta también los socio-culturales y demográficos, ya que algunas zonas de Castellón destacan por ser de predominio industrial y esta situación podría tener relación con los valores más elevados de prevalencia y afectar a la asociación entre AC cromosómicas y AC cardíacas.

A pesar de que la asociación de AC a síndromes es poco frecuente<sup>22,23</sup>, se detectaron 220 casos de AC cromosómicas que poseían un total de 518 AC asociadas. El 70% de estas asociaciones fueron de origen cardíaco, lo que concuerda con lo obtenido en otros estudios nacionales y europeos, ya que las AC cardíacas son las malformaciones más frecuentes. En la CV ya se identificaron las comunicaciones interventriculares e interauriculares junto al conducto arterioso permeable como las de mayor prevalencia en el periodo 1999-2008<sup>20</sup>, observándose este mismo incremento en otros estudios en Inglaterra y Turquía<sup>24,25</sup>.

Se identificó una diferencia significativa en el riesgo de AC cromosómicas según el país de nacimiento materno, como anteriormente se ha remarcado<sup>12</sup>. La edad de la madre es muy importante al ser el único factor de riesgo bien establecido para el SD. Destaca principalmente que a partir de los 35 años el riesgo aumenta, pero para las AC no cromosómicas está menos establecido como factor de riesgo<sup>13-15</sup>. Encontramos el caso contrario en las madres más jóvenes, las cuales tienen menor riesgo de AC cromosómicas pero en las que sí se ha descrito un aumento de las anomalías no cromosómicas, en especial problemas abdominales congénitos<sup>26,27</sup>.

Respecto a las limitaciones del estudio, hay que mencionar que no se han incluido variables pertenecientes a la madre, como comorbilidad o medicación consumida durante la gestación, pero desde el RPAC-CV se está trabajando para

mejorar la información recogida y así ampliar el estudio de las anomalías. Además, anteriormente el Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios era la única fuente de información para estos estudios (poseía una alta especificidad, valores predictivos elevados y baja sensibilidad<sup>28,29</sup>) pero la utilización del RPAC-CV ha supuesto una mejora y un avance en el análisis de estas enfermedades, ya que utiliza múltiples fuentes de información, ampliando así los datos y permitiendo el cálculo de incidencia y prevalencia<sup>30</sup>. Por lo tanto, actualmente el RPAC-CV es la mejor opción para la vigilancia de las AC y el estudio de sus aspectos epidemiológicos<sup>6,31</sup>.

En conclusión, la prevalencia de las AC cromosómicas en la CV durante el periodo 2007-2011 se ha mantenido estable a lo largo del quinquenio, exceptuando el descenso estadísticamente significativo del año 2010 detectado para el conjunto de las AC cromosómicas y en 2 de los principales síndromes. Además, las AC cromosómicas destacan como un importante problema de salud, pública ya que representan aproximadamente el 15% de todas las AC identificadas en la CV, coincidiendo con la proporción que ocupa este grupo en la base de datos de EUROCAT que incluye los casos de los registros poblacionales europeos de AC.

## Financiación

Esta investigación ha sido posible gracias a la ayuda del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS PI10/01676) y al Proyecto SpainRDR (PR11/122).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Wellesley D, Dolk H, Boyd PA, Greenlees R, Haeusler M, Nelen V, et al. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. *Eu J Hum Gen.* 2012;20:521-6.
- Boyd PA, Loane M, Garne E, Khoshnood B, Dolk H, EUROCAT working group. Sex chromosome trisomies in Europe: Prevalence, prenatal detection and outcome of pregnancy. *Eur J Human Genet.* 2011;19:231-4.
- Organización Mundial de la Salud Defectos congénitos. Ginebra: 63.ª Asamblea Mundial de la Salud; 2010. p. 1-7.
- Day MD, Gauvreau K, Shulman S, Newburger JW. Characteristics of children hospitalized with infective endocarditis. *Circulation.* 2009;119:865-70.
- Dhandayuthapani G, Chakrabarti S, Ranasinghe A, Hunt L, Grant D, Martin RP, et al. Short-term outcome of infants presenting to pediatric intensive care unit with new cardiac diagnoses. *Congenit Heart Dis.* 2010;5:444-9.
- Salvador Peral J, García-Miñaur Rica S, Caballín Fernández MR, Mosquera Tenreiro C, Baena Díez N, García López E, et al. Registros poblacionales de defectos congénitos en España. *An Esp Pediatr.* 1998;48:575-82.
- López-Velasco N, Sotillo-Mallo L, Martínez-Montoro B, Fernández-Miranda M de L. Gestación gemelar con un feto con síndrome de Patau (trisomía 13): tres casos clínicos. *Ginecol Obstet Mex.* 2013;81:158-62.
- Eurocat. EUROCAT Guide 1.3 and reference documents. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital anomalies. Ulster. 2005: 1-19.
- Servicio de estudios de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Informe técnico del Registro de Mortalidad Perinatal de la Comunitat Valenciana. Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanita, Valencia; 214 [consultado 30 Jul 2014]. Disponible en: [http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Informe\\_Tecnico\\_Perinatal.pdf](http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Informe_Tecnico_Perinatal.pdf).
- EUROCAT [sede web] Prevalence Data Tables [Acceso 22 Jul 2014]. Cases and prevalence (per 10,000 births) of all congenital anomaly subgroups for all registries, from 2008-2012. [aprox. 3 pantallas] [consultado 22 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.eurocat-network.eu/newprevdata/showPDF.aspx?winx=1342&winy=668&file=allsubgroups.aspx>.
- EUROCAT [sede web] Prevalence Data Tables [consultado 7 Sept 2014]. Cases and prevalence (per 10,000 births) of Down syndrome for all registries, from 2008-2012 [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.eurocat-network.eu/newprevdata/showPDF.aspx?winx=1342&winy=668&file=downs.aspx>.
- Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Grupo Periférico del ECEMC, Martínez Frías ML. Informe de Vigilancia Epidemiológica de Anomalías Congénitas en España: datos registrados por el ECEMC en el periodo 1980-2007. 2008; 7:58-87 [consultado 2 Ago 2014]. Disponible en: <http://sid.usal.es/idocs/F8/ART11799/ECEMC.pdf>.
- Liao Yp Zhang D, Zhou W, Meng FM, Bao Ms Xiang P, Liu CQ. Combined folate gene MTHDF and TC polymorphisms as maternal risk factors for Down syndrome in China. *Genet Mol Res.* 2014;13:1764-73.
- Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007;13:221-7.
- Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol.* 2000;96:701-6.
- Dirección General de Salud Pública [sede web] Área de Epidemiología [consultado 30 Jul 2014]. Informes de Salud: Interrupciones voluntarias del embarazo en la Comunitat Valenciana 2010. Valencia: Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat; 2011. Disponible en: [http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion\\_dgsp.jsp?cod\\_pub\\_ran=329750135](http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion_dgsp.jsp?cod_pub_ran=329750135).
- Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado. Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. Jefatura de Estado. Disposición general. 2010; 55:21001-21014 [consultado 5 Ago 2014]. Disponible en: <http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2010-3514>.
- Dirección General de Salud Pública [sede web] Área de Epidemiología [consultado 30 Jul 2014]. Informes de Salud: Interrupciones voluntarias del embarazo en la Comunitat Valenciana 2011. Valencia: Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat; 2012. Disponible en: [http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion\\_dgsp.jsp?cod\\_pub\\_ran=257608594](http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion_dgsp.jsp?cod_pub_ran=257608594).
- Martínez-Frías ML. Características generales de los defectos congénitos: terminología y causas. *Semergen.* 2010;36:135-9.
- Rankin J, Pettenden S, Abramsky L, Boyd P, Jordan H, Stone D, et al. Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991-99. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90:F375-9.
- Cavero Carbonell C, Zurriaga O, Pérez Panadés J, Barona Vilar C, Martos Jiménez C. Variación temporal y distribución geográfica de las cardiopatías congénitas en la Comunitat Valenciana. *An Pediatr (Barc).* 2013;79:149-56.
- Dirección General de Salud Pública [sede web]. Área de Epidemiología [consultado 30 Jul 2014]. Informes de Salud. Valencia: Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat; 2007.
- The status of Elath in the European Union: Congenital malformations. EUROCAT Central Registry [sede web]. University of Ulster [consultado 30 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/.special-report-con-malfs.pdf>.

24. Dadvand P, Rankin J, Shirley MD, Rushton S, Pless-Mulloli T. Descriptive epidemiology of congenital heart disease in Northern England. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009;23:58–65.
25. Baspinar O, Karaaslan S, Oran B, Baysal T, Elmaci AM, Yorulmaz A. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Türk J Pediatric.* 2006;48:237–43.
26. Loane M, Dolk H, Bradbury I, EUROCAT Working Group. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: A phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007;21:363–9.
27. Kazaura MR, Lie RT, IRgens LM, Didriksen A, Kapstad M, Ege-naes J, et al. Increasing risk of gastroschisis in Norway: An age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol.* 2004;159:358–63.
28. Cavero C. El Conjunto Mínimo Básico de Datos como fuente de investigación de las anomalías congénitas en la Comunitat Valenciana. Máster Oficial Universitario en Salud Pública (Universidad de Zaragoza), 2011-2012.
29. Moratilla NA, García AM, Benavides FG. El conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria como fuente de información para el estudio de las anomalías congénitas. *Rev Esp Salud Pública.* 1999;73:61–71.
30. Zurriaga Lloréns O, Martínez García C, Arizo Luque V, Sánchez Pérez MJ, Ramos Aceitero JM, García Blasco MJ, et al. Los registros de enfermedades en la investigación epidemiológica de las enfermedades raras en España. *Rev Esp Salud Pública.* 2006;80:249–57.
31. Mosquera Tenreiro C, Riaño Galán I, Rodríguez Dehli C, Fernández Toral J, Moro Bayón C, Rodríguez Fernández A, et al. Frecuencia y tendencia temporal de los defectos congénitos en Asturias. La necesidad de la vigilancia clinicoepidemiológica. *Gac Sanit.* 2009;23:300–5.